

УДК 591.175: 577.175.5

## ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА, ВВОДИМОГО В ПЕРИОД ОСТРОГО ОПЫТА, НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ РАБОТАЮЩЕЙ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ БЕЛЫХ КРЫС И ЕЕ УСТОЙЧИВОСТЬ К УТОМЛЕНИЮ

Труш В. В.<sup>1</sup>, Соколов В. И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Донецкий национальный университет, Донецк, Украина

<sup>2</sup>Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Институт педагогики,  
психологии и инклюзивного образования Гуманитарно-педагогической академии, Ялта, Россия  
E-mail: ver.trush@yandex.ru

В экспериментах на наркотизированных половозрелых крысах исследовали влияние адреналина (0,2 мг/кг) на функциональное состояние передней большеберцовой мышцы и ее устойчивость к утомлению.

Установлено, что адреналин обусловил укорочение латентного периода М-ответа мышцы, увеличение его амплитуды на фоне укорочения длительности, а также увеличение амплитуды, скорости и укорочение латентного периода сокращения и продолжительности послететанического полурасслабления мышцы, удлинение периода максимальной устойчивой ее работоспособности, но при этом увеличение температурного эффекта мышечного сокращения, свидетельствующее в пользу некоторого снижения его КПД. Адреналин ослабил выраженность утомления мышцы и замедлил его развитие, но при этом обусловил более выраженное, в сравнении с контролем, снижение КПД мышечного сокращения в процессе утомления.

**Ключевые слова:** катехоламины, адреналин, скелетная мышца, М-ответ, тетаническое сокращение мышцы, теплопродукция мышцы.

### ВВЕДЕНИЕ

Катехоламины, являясь стрессовыми гормонами, обеспечивают кратковременную мобилизацию всех сил и ресурсов организма при действии неблагоприятных факторов, в том числе временно интенсифицируют метаболизм и функциональную активность скелетной мускулатуры [1, 2].

Реализация эффектов катехоламинов на нервно-мышечную систему после однократного их введения в организм зависит не только от доз этих гормонов и функционального состояния нейромоторного аппарата, но и от исходной активности мышц. В частности, известно [3–5], что метаболические эффекты катехоламинов на скелетные мышечные волокна, во многом обуславливающие проявления функциональных эффектов, могут реализоваться в полной мере только на сокращающиеся скелетные мышцы. Вместе с тем, характер влияния катехоламинов на работающие скелетные мышцы теоретически должен зависеть не только от их гистохимического профиля, но и от режима работы, во многом предопределяющего скорость развития утомления, а значит, эффективность реализации внутриклеточных эффектов катехоламинов.

Целью настоящей работы явилось исследование влияния адреналина в умеренно повышенной дозе (0,2 мг/кг), в которой он продуцируется в период острого стресса, на электрофизиологические, сократительные и энергетические параметры скелетной мышцы смешанного типа (передней большеберцовой) и характер их изменения в динамике утомляющей работы.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проводились на 20 половозрелых (5-ти месячных) крысах-самках со средней исходной массой  $235,5 \pm 2,42$  г, разделенных на 2 группы: контрольную и опытную, животные которой подвергались однократной стимуляции адреналином в умеренно повышенной дозе (0,2 мг/кг, внутримышечно, во время острого опыта после регистрации исходных значений исследуемых параметров).

Все эксперименты были выполнены в соответствии с «Руководством по уходу и использованию лабораторных животных» (публикация Национального института здоровья № 85-23, США) и «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [6]. Объектом исследования служила передняя большеберцовая мышца, относящаяся, как и большинство мышц млекопитающих, к смешанному типу с преобладанием быстрых мышечных волокон [7].

Перед проведением острого опыта животное наркотизировали (тиопентал натрия, 100 мг/кг, внутривенно), после чего препаровали в области бедра малоберцовый нерв и на расстоянии 1 см проксимальнее коленного сустава подводили под него раздражающие электроды. Для регистрации электрических ответов мышцы в среднюю ее часть (на расстоянии 1 см дистальнее коленного сустава) вводили отводящие биполярные игольчатые стальные электроды с межэлектродным расстоянием 1 мм. В заключение подготовительного этапа острого опыта мышцу в области ее средней части, где она имеет наибольшую площадь поперечного сечения, прошивали медь-константановой термопарой, изготовленной из тонкой проволоки диаметром 50 мкм.

Для инициации электрических ответов передней большеберцовой мышцы на малоберцовый нерв наносили электрические импульсы прямоугольной формы длительностью 0,15 мс каждый при частоте 5 имп/с и постоянной силе тока 500 мкА (стабилизатор тока). Электрические ответы мышцы усиливали с помощью электромиографического биоусилителя, построенного на основе высокоскоростного программируемого дифференциального усилителя PGA870 (Texas Instruments), гиратора, служащего для режекции сигнала электросетевой помехи частотой 50 Гц (частотный режекторный фильтр), и гальванической оптронной развязки.

Для инициации тетанического сокращения передней большеберцовой мышцы на малоберцовый нерв наносили раздражение сверхпороговым электрическим током (сила тока – 1000 мкА, длительность импульсов – 0,5 мс) с частотой 60 имп/с. Вызванные сокращения мышцы осуществлялись с внешней нагрузкой в 80 г. Степень укорочения мышцы измерялась с помощью потенциометрического датчика ПТП-1, включенного в мост постоянного тока МОД-61, соединенный с биоусилителем.

ЭДС термопары усиливалась с помощью фотоусилителя Ф-116. Разрешающая способность термометрического канала устанавливалась на уровне  $0,01^{\circ}\text{C}$ . Запись термограммы мышцы после каждого 6-ти секундного тетанического сокращения проводилась в течение 7-10 мин с целью регистрации вторичного теплообразования в мышце.

Сигналы от электромиографического биоусилителя, фотоусилителя Ф-116 и биоусилителя, связанного с мостом постоянного тока МОД-61, регистрировались с помощью многоканальных цифровых запоминающих осциллографов Tektronix (TDS2004C), Siglent и компьютера.

Электрические ответы мышцы, эргограмму ее тетанического сокращения и прирост температуры мышцы после выполнения гладкого тетануса регистрировали на протяжении острого опыта несколько раз: до введения адреналина крысам опытной группы и физиологического раствора крысам контрольной группы (исходные значения), через 10 минут после внутримышечного введения адреналина или физиологического раствора, после каждого из 3-х периодов 18-ти секундной внешней работы мышцы в режиме гладкого тетануса с внешней нагрузкой 80 г.

На основании записей серии одиночных М-ответов мышцы определяли амплитуду, длительность и латентный период М-ответа. На основании эргограмм тетанического сокращения мышцы определяли ряд его параметров: латентный период, максимально достижимую его амплитуду и выполняемую при этом внешнюю работу, скорость развития тетанического сокращения, продолжительность периодов максимальной устойчивой работоспособности мышцы и ее послететанического полурасслабления. На основании термограмм мышцы определяли величину ее вторичной теплопродукции, а в результате сопоставления термо- и эргограмм – температурный эффект мышечного сокращения ( $^{\circ}\text{C}/\text{мДж}$ ) как отношение величины теплопродукции мышцы к выполненной внешней работе.

По окончании острого опыта в условиях глубокого наркоза проводили эвтаназию животных путем введения смертельной дозы (300 мг/кг) тиопентала натрия.

Для оценки достоверности различий между центральными тенденциями сравниваемых групп (контрольной и опытной, стимулируемой во время острого опыта адреналином) использовали t-критерий Стьюдента, предварительно убедившись в том, что распределение значений исследуемых параметров близко к нормальному (W-тест Шапиро-Уилка, Statistica, 7.0). Кроме того, достоверность различий между двумя выборками (контрольной и опытной) для каждого из исследуемых показателей оценивали с помощью двухвыборочного F-теста для дисперсий. Значения P, меньшие 0,05, рассматривали как достоверные. Исследуемые параметры выражали в виде «среднее  $\pm$  ошибка».

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

### **Влияние адреналина на электрофизиологические параметры передней большеберцовой мышцы**

Введение адреналина во время острого опыта приводило к укорочению латентного периода М-ответа (на 8,9 %), увеличению его амплитуды (на 30,2 %) и

уменьшению длительности (на 26,0 % относительно исходного уровня,  $P < 0,01$ , рис. 1). Увеличение амплитуды М-ответа на фоне некоторого укорочения его длительности свидетельствуют в пользу улучшения синхронизации возбуждения в мышце и возможного повышения возбудимости мышечных волокон [8].

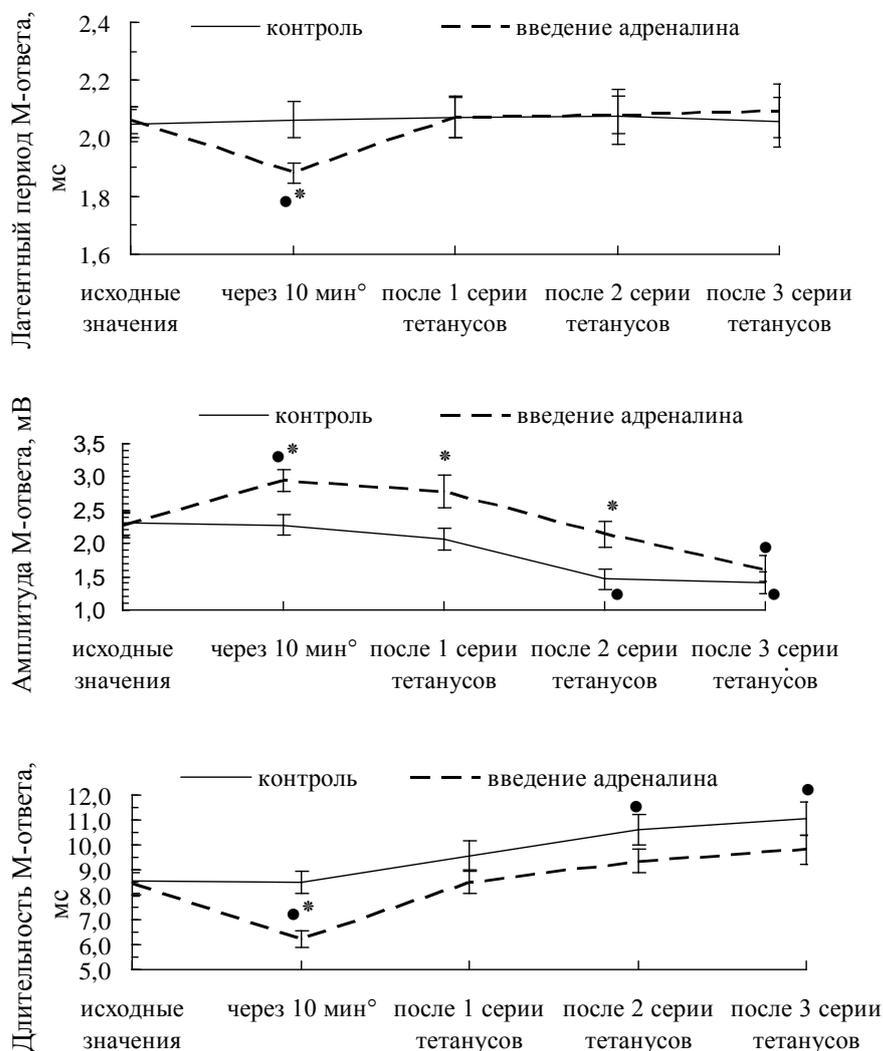


Рис. 1. Динамика изменения некоторых электрофизиологических параметров передней большеберцовой мышцы контрольных крыс и животных, подвергшихся в процессе острого опыта стимуляции адреналином (0,2 мг/кг), в процессе развития утомления.

\* – различия статистически значимы ( $P < 0,05$ ) в сравнении с уровнем контроля;  
 ● – различия статистически значимы ( $P < 0,05$ ) в сравнении с исходным значением параметра. По оси абсцисс обозначение *через 10 мин*° означает через 10 минут после

введения физиологического раствора животным контрольной группы и адреналина животным опытной группы.

Укорочение латентного периода М-ответа, вероятнее всего, отражает ускорение нервно-мышечной передачи, которое может быть связано с ее облегчением, вызванным повышением возбудимости мышечных волокон или пресинаптических терминалей иннервирующих их нервных волокон [8, 9].

В пользу возможности таких функциональных изменений в нервно-мышечном аппарате под влиянием адреналина свидетельствуют результаты исследований других авторов, наблюдавших облегчение нервно-мышечной передачи при введении малых доз катехоламинов [10, 11], а также повышение возбудимости мышцы при прямой ее стимуляции [12, 13], отражающее повышение возбудимости собственно мышечных волокон.

Позитивный эффект адреналина на исходные параметры М-ответа не сохранялся на протяжении всего опыта, однако несколько замедлил их ухудшение в процессе выполнения утомляющей работы. Так, работа мышцы контрольных животных в режиме гладкого тетануса с внешней нагрузкой в 80 г сопровождалась некоторым уменьшением относительно исходного уровня уже после 2-й серии тетанусов амплитуды (на 36,7 %,  $P < 0,01$ ) и увеличением длительности (на 24,0 %,  $P < 0,01$ ) М-ответа на фоне отсутствия существенных изменений его латентного периода (см. рис. 1). У крыс, получавших во время острого опыта адреналин, снижение амплитуды М-ответа относительно исходного уровня (на 28,4 %,  $P < 0,01$ ) наблюдалось только после 3-й серии тетанусов, тогда как длительность М-ответа не претерпевала значимых изменений (см. рис. 1).

Уменьшение амплитуды М-ответа по мере развития утомления, типичное для мышцы контрольных животных, свидетельствует в пользу выключения части волокон из общего возбуждения мышцы или десинхронизации возбуждения в ней вследствие развития утомления [8]. Еще одним доказательством ухудшения синхронизации возбуждения в мышце контрольных животных в процессе утомления служит некоторое увеличение длительности М-ответа, имевшее место уже после 2-й серии 18-ти секундного тетануса.

У крыс, стимулируемых во время острого опыта адреналином, утомление носило менее выраженный характер. В пользу такого заключения указывает более позднее снижение амплитуды М-ответа в процессе выполнения утомляющей работы (только после 3-й серии тетанусов) у «адреналиновых» крыс, а также отсутствие удлинения длительности М-ответа, характерное для контрольных животных после 2-й серии тетанусов и свидетельствующее в пользу десинхронизации возбуждения мышечных волокон вследствие утомления.

С целью проверки способности адреналина увеличивать степень синхронизации возбуждения в мышце и повышать ее устойчивость к развитию утомления на следующем этапе работы мы сочли необходимым проанализировать характер изменения силовых, скоростных параметров и работоспособности мышцы в динамике ее работы в режиме гладких тетанусов.

### **Влияние адреналина на силовые, скоростные параметры и работоспособность передней большеберцовой мышцы**

Введение адреналина в период острого опыта позитивно сказывалось на силовых, скоростных параметрах и работоспособности передней большеберцовой мышцы, а также замедляло и ослабляло выраженность их ухудшения в процессе выполнения утомляющей работы. Так, через 10 минут после введения катехоламина наблюдалось увеличение относительно исходного уровня максимально достижимой амплитуды тетанического сокращения мышцы (на 39,2 %,  $P < 0,01$ , рис. 2) и удлинение периода максимальной устойчивой ее работоспособности (на 17,2 %,  $P < 0,05$ , рис. 2), укорочение латентного периода ее сокращения (на 25,8 %,  $P < 0,01$ , рис. 3), продолжительности послететанического полурасслабления (на 11,5 %,  $P < 0,01$ , рис. 3), увеличение скорости сокращения (на 185,1 %,  $P < 0,01$ , рис. 3).

Наблюдаемое нами через 10 минут после внутримышечного введения адреналина увеличение амплитуды мышечного сокращения на фоне укорочения латентного периода сокращения и послететанического полурасслабления, а также увеличение скорости тетанического сокращения свидетельствуют в пользу улучшения силовых и скоростных характеристик мышцы. Этот эффект адреналина может быть обусловлен способностью умеренно повышенных его доз увеличивать содержание макроэргов в мышечных волокнах [12, 14, 15], что должно позитивно сказываться на их работоспособности. Кроме того, оказывая влияние на мышечные волокна через посредство  $\beta_2$ -адренорецепторов аденилатциклазным путем [16], катехоламины способны усиливать не только метаболизм в мышечном волокне, но и повышать кальциевый залп из боковых цистерн СР при возбуждении мышечного волокна, а также усиливать активность АТФазы миозина, что должно сопровождаться увеличением силы и скорости его укорочения, активировать  $Ca^{2+}$ -АТФазу СР, что должно ускорять мышечное расслабление.

Наряду с позитивными эффектами адреналина на силовые и скоростные параметры мышцы, катехоламин замедлил и ослабил их снижение в процессе утомляющей работы по сравнению с мышцей контрольных животных. В частности, если амплитуда сокращения мышцы контрольных крыс снижалась относительно исходного уровня уже после 1-й серии тетанических сокращений, то у животных, получивших в процессе острого опыта адреналин, данный параметр значительно уменьшался относительно исходного уровня только после 3-й серии тетанусов (на 37,7 %,  $P < 0,001$ ) и значительно превышал таковой контрольных животных (на 37,6 %,  $P < 0,01$ , см. рис. 2).

Продолжительность максимальной устойчивой работоспособности мышцы крыс, получивших адреналин, даже после 3-й серии тетанусов значительно не отличалась от исходного уровня, тогда как у контрольных животных данный параметр после 3-й серии тетанусов снижался на 20,7 % ( $P < 0,01$ , см. рис. 2).

Латентный период тетанического сокращения у «адреналиновых» крыс не изменялся относительно исходного уровня после 3-й серии тетанусов, тогда как у контрольных животных данный параметр после 3-й серии тетанусов удлинялся на 31,5 % ( $P < 0,01$  относительно исходного уровня, см. рис. 3).

Скорость тетанического сокращения, существенно возросшая через 10 минут после введения адреналина, после 3-й серии тетанусов значительно не отличалась от

## ВЛИЯНИЕ АДРЕНАЛИНА, ВВОДИМОГО В ПЕРИОД ОСТРОГО ОПЫТА...

исходных значений (до введения адреналина), тогда как у контрольных крыс снижалась уже после 1-й серии тетанусов и после 3-й серии тетанусов составляла 55,9 % от исходного уровня ( $P < 0,01$ , см. рис. 3).

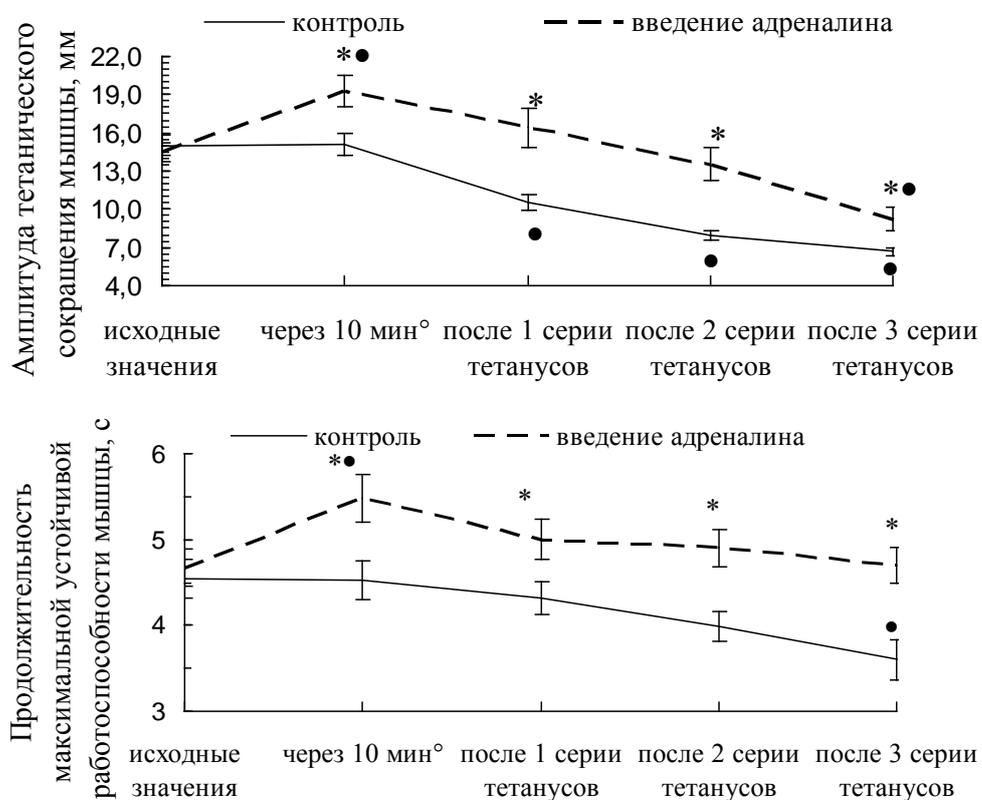


Рис. 2. Динамика изменения силовых характеристик и работоспособности передней большеберцовой мышцы контрольных крыс и животных, подвергшихся в процессе острого опыта стимуляции адреналином (0,2 мг/кг), в процессе развития утомления.

\* – различия статистически значимы ( $P < 0,05$ ) в сравнении с уровнем контроля;  
 ● – различия статистически значимы ( $P < 0,05$ ) в сравнении с исходным значением параметра. По оси абсцисс обозначение через 10 мин<sup>o</sup> означает через 10 минут после введения физиологического раствора животным контрольной группы и адреналина животным опытной группы.

Продолжительность периода полурасслабления мышцы у контрольных животных после 3-й серии тетанусов удлинялась (на 9,8 % относительно исходного уровня,  $P < 0,05$ , см. рис. 3), а у животных, стимулируемых адреналином, не претерпевала существенных изменений. Некоторое удлинение периода

полурасслабления мышцы контрольных животных после 3-й серии тетанусов свидетельствует в пользу развития утомления мышцы.

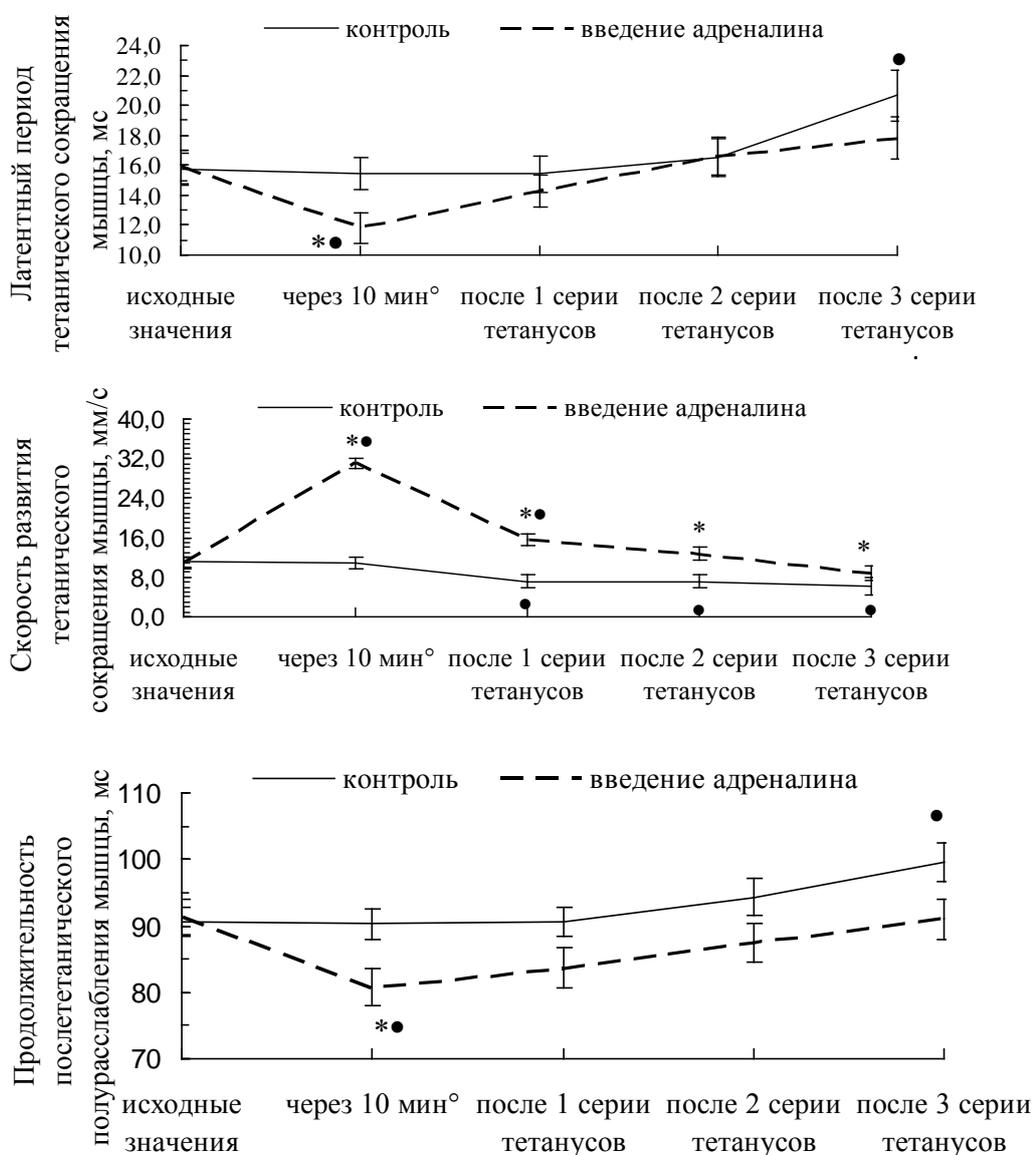


Рис. 3. Динамика изменения скоростных параметров передней большеберцовой мышцы контрольных крыс и животных, подвергшихся в процессе острого опыта стимуляции адреналином (0,2 мг/кг), в процессе развития утомления.

\* – различия статистически значимы ( $P < 0,05$ ) в сравнении с уровнем контроля;  
 ● – различия статистически значимы ( $P < 0,05$ ) в сравнении с исходным значением

параметра. По оси абсцисс обозначение через 10 мин<sup>o</sup> означает через 10 минут после введения физиологического раствора животным контрольной группы и адреналина животным опытной группы.

Таким образом, адреналин, вводимый внутримышечно во время острого опыта, ослабил выраженность утомления в передней большеберцовой мышце и замедлил его развитие. Вместе с тем после 3-й серии тетанусов у «адреналиновых» крыс все же наблюдались некоторые признаки утомления мышцы: снижение амплитуды тетанического сокращения, свидетельствующее в пользу возможного частичного выключения наиболее высоко утомляемых быстрых волокон из сокращения. В то же время латентный период тетанического сокращения, его скорость, продолжительность полурасслабления мышцы, а также продолжительность периода максимальной устойчивой ее работоспособности у «адреналиновых» крыс значительно не отличались от исходного уровня, тогда как у контрольных животных претерпевали существенные изменения. Данный факт, а также более высокое значение амплитуды тетанического сокращения у «адреналиновых» крыс в сравнении с контролем после 3-й серии тетанусов косвенно свидетельствуют в пользу менее выраженных энергетических нарушений в мышечных волокнах на фоне предварительного введения адреналина и, как следствие, отсутствия существенных изменений скоростных параметров мышечного сокращения.

С целью выявления возможных особенностей энергетического обмена в мышце контрольных и «адреналиновых» крыс в процессе утомляющей работы на следующем этапе наших исследований изучался характер изменения теплопродукции мышцы после тетанического сокращения и температурного эффекта мышечного сокращения в динамике утомления.

#### **Влияние адреналина на энергетику передней большеберцовой мышцы**

Введение адреналина во время острого опыта вызывало существенное увеличение теплопродукции мышцы после тетанического сокращения (на 80,0 % через 10 минут после инъектирования адреналина относительно исходного уровня,  $P < 0,001$ ) на фоне увеличения величины выполненной внешней работы (на 32,9 % относительно исходного уровня,  $P < 0,001$ , рис. 4). Несмотря на сочетанное увеличение теплопродукции и внешней работы мышцы под влиянием адреналина, температурный эффект мышечного сокращения также возрастал (на 35,5 % относительно исходного уровня,  $P < 0,01$ , см. рис. 4).

Наблюдаемое нами увеличение температурного эффекта мышечного сокращения под влиянием адреналина свидетельствует в пользу снижения КПД мышечного сокращения. Некоторое снижение эффективности энергообмена в мышце под действием катехоламинов может быть обусловлено их способностью разобщать биологическое окисление в периферических тканях (в том числе в мышечной ткани) [13, 16–19].

Введение во время острого опыта адреналина существенно модулировало характер изменения энергетических параметров передней большеберцовой мышцы во время выполнения утомляющей работы. В частности, выполнение утомляющей

работы мышц контрольных крыс сопровождалось снижением теплопродукции мышцы (уже после 1-й серии тетанусов, на 28,9 %,  $P < 0,01$  относительно исходного уровня, см. рис. 4).

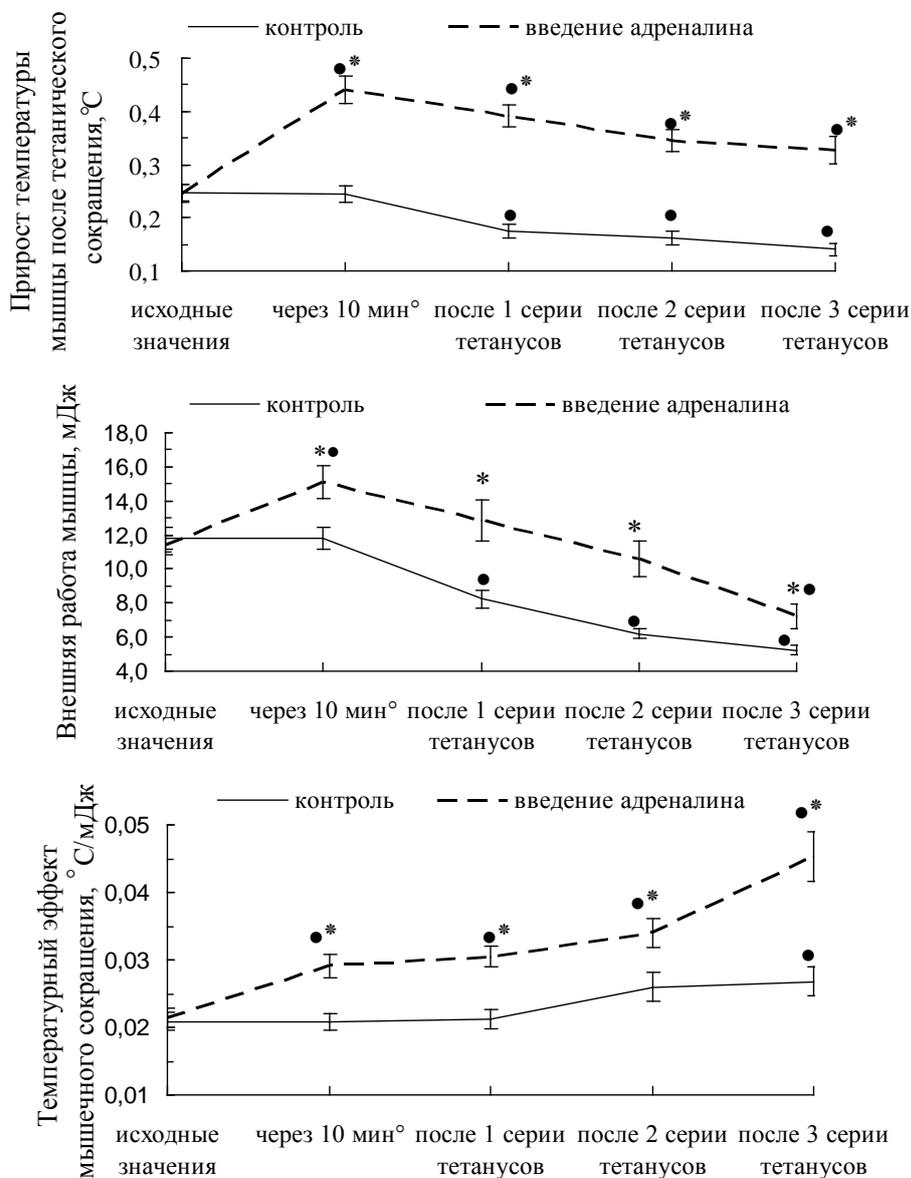


Рис. 4. Динамика изменения параметров энергетики сокращения передней большеберцовой мышцы контрольных крыс и животных, подвергшихся в процессе острого опыта стимуляции адреналином (0,2 мг/кг), в процессе развития утомления.

\* – различия статистически значимы ( $P < 0,05$ ) в сравнении с уровнем контроля;  
● – различия статистически значимы ( $P < 0,05$ ) в сравнении с исходным значением

параметра. По оси абсцисс обозначение через 10 мин<sup>o</sup> означает через 10 минут после введения физиологического раствора животным контрольной группы и адреналина животным опытной группы.

После 3-й серии тетанусов теплопродукция мышцы контрольных животных снижалась еще больше (на 43,0 % относительно исходного уровня,  $P < 0,01$ ). Утомление мышцы сопровождалось и снижением внешней ее работы на 30,0-55,5 % после 1-3-й серии тетанусов ( $P < 0,01$  относительно исходного уровня). Несмотря на сочетанное снижение в процессе выполнения утомляющей работы как теплопродукции, так и объема внешней работы мышцы контрольных крыс все же наблюдалось некоторое повышение ТЭМС (на 28,0 % после 3-й серии тетанусов,  $P < 0,01$  относительно исходного уровня). Повышение ТЭМС в процессе утомления мышцы контрольных животных свидетельствует в пользу снижения КПД энергетических процессов в ней.

Введение во время острого опыта адреналина и связанное с этим повышение энергообмена в мышечных волокнах модулировало характер изменения энергетики мышцы в процессе утомления. В частности, адреналин повышал как исходный уровень теплопродукции мышцы (на 80,0 %,  $P < 0,001$ ), так и предотвращал ее снижение после 1-3-й серии тетанусов, типичное для контрольных животных. Более того, после 3-й серии тетанусов, теплопродукция мышцы, хоть и снижалась относительно значения через 10 минут после введения адреналина, но все же оставалась выше исходного уровня (на 33,6 %,  $P < 0,01$ , см. рис. 4).

Наряду с влиянием на изменение теплопродукции мышцы в процессе утомления, адреналин модулировал и характер изменения внешней работы по сравнению с таковым у контрольных животных. Так, внешняя работа мышцы «адреналиновых» крыс, увеличенная относительно исходного уровня через 10 минут после введения адреналина, оставалась повышенной и после 1-2-й серии тетанусов, тогда как после 3-й серии тетанусов – снижалась относительно исходного уровня (на 36,7 %,  $P < 0,001$ , см. рис. 4). Но это снижение внешней работы мышцы после 3-й серии тетанусов у «адреналиновых» крыс было выражено в гораздо меньшей степени, чем у контрольных (на 55,5 % относительно исходного уровня,  $P < 0,01$ ). В целом, абсолютные значения внешней работы мышцы «адреналиновых» крыс после 1-3-й серий тетанусов превосходили соответствующие значения контрольных животных (на 56,1–37,6 %,  $P < 0,01$ ).

Несмотря на снижение объема внешней работы после 3-й серии тетанусов у «адреналиновых» крыс, прирост температуры мышцы после сокращения оставался повышенным, что обусловило существенное повышение температурного эффекта мышечного сокращения к данному сроку острого опыта. В частности, ТЭМС после 3-й серии тетанусов у «адреналиновых» крыс превышал не только исходный уровень (на 111,0 %,  $P < 0,001$ ), но и величину данного параметра через 10 минут после введения адреналина (на 55,7 %,  $P < 0,001$ , см. рис. 4). Кроме того, после 1-3-й серии тетанусов ТЭМС у «адреналиновых» крыс превышал соответствующие значения контрольной группы (на 43,4–69,4 %,  $P < 0,001$ ). Прирост ТЭМС после выполнения утомляющей работы мышцы «адреналиновых» крыс (на 111,0 % относительно исходного уровня,  $P < 0,001$ ) существенно превосходил таковой

контрольных животных, не стимулируемых катехоламином (28,0 % относительно исходного уровня,  $P < 0,001$ ).

Таким образом, внутримышечное введение адреналина вызывало существенное повышение энергетики мышечного сокращения, которое могло послужить одной из причин улучшения силовых и скоростных параметров сокращения мышцы. С другой стороны, адреналин обусловил некоторое снижение КПД мышечного сокращения, что проявлялось в увеличении его температурного эффекта, отмеченном уже через 10 минут после введения катехоламина и не только сохранявшемся, но и нараставшем на протяжении всего дальнейшего периода работы мышцы. Более того, температурный эффект мышечного сокращения у «адреналиновых» крыс после 3-й серии тетанусов превышал как значение спустя 10 минут после введения катехоламина, так и соответствующую величину контрольных животных, что отчасти может отражать затруднение вследствие утомления использования энергетического потенциала мышечных волокон, увеличенного под действием катехоламинов. И действительно, в литературе имеются сообщения [20, 21], согласно которым утомление мышцы нарушает доступность макроэргов для ключевых физиологических процессов в мышечном волокне, что приводит к компенсаторной интенсификации гликолиза, сопровождающейся повышением теплопродукции и снижением КПД биологического окисления. Очевидно, отмеченный эффект утомления на мышце животных, предварительно стимулируемых адреналином и характеризующихся существенной интенсификацией энергообмена, проявляется в гораздо большей степени, по сравнению с контрольными животными. В пользу справедливости высказанного нами предположения о роли утомления в выраженном снижении КПД мышечного сокращения «адреналиновых» крыс свидетельствует и тот факт, что именно к данному сроку острого опыта (после 3-й серии тетанусов) отчетливо проявлялись и другие признаки начинающегося утомления в исследуемой мышце. В частности, снижалась амплитуда М-ответа и тетанического сокращения мышцы на фоне уменьшенной скорости сокращения.

Вместе с тем, адреналин, вводимый во время острого опыта, ослабил выраженность утомления мышцы и замедлил его развитие, в пользу чего свидетельствует менее выраженное, по сравнению с контролем, снижение амплитуды сокращения и отсутствие изменений длительности М-ответа, латентного периода сокращения, продолжительности послететанического полурасслабления и максимальной устойчивой работоспособности мышцы, типичные для крыс контрольной группы после выполнения серий тетанической работы с внешней нагрузкой.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Адреналин (в дозе 0,2 мг/кг) спустя 10 минут после внутримышечного введения обусловил укорочение латентного периода М-ответа мышцы (на 8,9 %), увеличение его амплитуды (на 30,2 %) на фоне укорочения длительности (на 26 %), что косвенно свидетельствует в пользу ускорения нервно-мышечной передачи, увеличения возбудимости или степени синхронизации возбуждения в мышце.
2. Внутримышечное введение адреналина сопровождалось увеличением

амплитуды сокращения мышцы (на 39,2 %), удлинением периода максимальной устойчивой ее работоспособности (на 17,2 %), укорочением латентного периода сокращения (на 25,8 %) и продолжительности послететанического полурасслабления (на 11,5 %), а также существенным повышением скорости развития сокращения (на 185,1 %), отражающим улучшение степени электромеханического сопряжения, скорости актомиозинового взаимодействия и уровня энергообмена в мышце.

3. Вторичная теплопродукция мышцы под влиянием адреналина возрастала в большей степени (на 80 %), чем объем выполняемой работы (на 39,2 %), что обусловило увеличение температурного эффекта мышечного сокращения (на 35,5 %), свидетельствующее в пользу некоторого снижения его КПД.
4. Адреналин, вводимый внутримышечно во время острого опыта, ослабил выраженность утомления мышцы и замедлил его развитие, в пользу чего свидетельствует менее выраженное, по сравнению с контролем, снижение амплитуды сокращения и отсутствие изменений длительности М-ответа, латентного периода сокращения, продолжительности послететанического полурасслабления и максимальной устойчивой работоспособности мышцы, типичные для крыс контрольной группы после выполнения серий тетанической работы с внешней нагрузкой.
5. Утомление мышцы сопровождалось снижением КПД мышечного сокращения, в гораздо большей степени выраженным у животных, предварительно стимулированных адреналином, что отражает затруднение использования повышенного под влиянием катехоламинов энергетического потенциала в мышечных волокнах.

#### **Список литературы**

1. Ажипа А. Я. Трофическая функция нервной системы. / Ажипа А.Я. – М.: Наука, 1990. – 671 с.
2. Резников А. Г. Эндокринологические аспекты стресса: Обзор / А. Г. Резников // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – № 4. – С. 103–112.
3. Козлов А. Г. Влияние изопrenalина на энерготраты изолированной мышцы лягушки при утомлении / А. Г. Козлов, С. Г. Казьмин // Физиологический журнал. – 1978. – Т. 24, № 4. – С. 562–567.
4. Левтов В. А. Кровоснабжение и потребление кислорода икроножной мышцей кошки при изометрическом тетанусе в условиях внутриартериальной инфузии норадреналина / В.А. Левтов, Н. Я. Шустова, Н. И. Васильева, В. Н. Шуваева // Физиологический журнал СССР им. И. М. Сеченова. – 1982. – Т. 68, № 11. – С. 1544–1552.
5. Marsden C. D. The effect of adrenaline on the contraction of human muscle / C. D. Marsden, J. C. Meadows // Journal of Physiology. – 1970. – V. 207. – P. 429–448.
6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. В. П. Фисенко. – М.: Минздрав РФ, ЗАО «ИИА „Ремедиум"», 2000. – 398 с.
7. Gauthier G. F. Skeletal muscle fiber types / In A.G. Engel & B.Q. Banker (Eds.) Myology. Basic and clinical. – New York: McGraw-Hill, 1986. – 283 с.
8. Гехт Б. М. Теоретическая и клиническая электромиография. / Гехт Б. М. – Л.: Наука, Ленинградское отделение, 1990. – 229 с.
9. MacIntosh B. Skeletal muscle. Form and function. – 2th edition. / MacIntosh B., Gardiner Ph., McComas A.J. – Champaign: Human Kinetics, 1998. – 432 с.
10. Гусева Е. А. О влиянии катехоламинов на нервно-мышечную передачу / Е. А. Гусева, Ю. П. Пушкарев // Проблемы эндокринологии. – 1970. – № 3. – С. 58–62.

11. Breckenridge B. Theophylline, epinephrine and neostigmine facilitation of neuromuscular transmission / B. Breckenridge, L. Me, I.K. Burn, F. M. Matschnisky // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1967. – V. 57, № 4. – С. 1853–1897.
12. Орбели Л.А. Симпатическая иннервация скелетной мускулатуры / В кн. Избранные труды, 2-е изд. / Орбели Л.А. – М., Л.: Изд-во АН СССР. 1960. – С. 53–58.
13. Everts M. F. Effects of adrenaline on excitation-induced stimulation of the sodium-potassium pump in rat skeletal muscle / M. F. Everts, K. Retterstol, T. Clausen // Acta Physiologica Scandinavica. – 1988. – V. 134. – P. 189–198.
14. Smith U. Adrenergic control of metabolic functions / U. Smith // Acta Med. Scand. – 1983. – № 5 (Suppl.). – P. 671–676.
15. Зимовщикова О. В. Содержание высокоэнергетических веществ в скелетной мышце в покое и при физической нагрузке в условиях действия разных доз адреналина / О. В. Зимовщикова, Г. А. Узбеков // Материалы 5-й Поволжской конференции физиологов, биохимиков и фармакологов с участием морфологов. – Ярославль, 1969. – С. 313.
16. Jensen J. Quantitative determination on cell surface beta-adrenoreceptors in different skeletal muscles / J. Jensen, E.O. Brennesvik, H. Bergensen // Pflugers Arch. – 2002. – V. 444, № 1-2. – P. 213–219.
17. Nakamura Y. Beta-2-adrenergic agonists up-regulates uncoupling proteins 2 and 3 in skeletal muscle of the mouse / Y. Nakamura, I. Nagase, A. Asano // J. Vet. Med. Sci. – 2001. – V. 63, № 3. – P. 309–314.
18. Popham P. Potassium infusions cause release of adrenaline in anaesthetized cats / P. Popham, D. Band, R. Linton // Journal of Physiology. – 1990. – V. 427. – P. 43–49.
19. Манухин Б. Н. Изменение активности Na, K-АТФазы при блокаде адренорецепторов / Б. Н. Манухин, Г. Д. Курбанова, Е. В. Волина, П. А. Ерохов // Физиологический журнал СССР им. И.М. Сеченова. – 1985. – Т. 71, № 6. – С. 731–736.
20. Effects of fatiguing exercise on high-energy phosphates, force, and EMG: Evidence for three phases of recovery / Miller R. G., Giannini D., Milner-Brown H. S. [et al.] // Muscle & Nerve. – 1987. – V. 10. – P. 810–821.
21. Cooke R. The effects of ADP and phosphate on the contraction of muscle fibres / R. Cooke, E. Pate // Biophysical Journal. – 1985. – V. 48. – P. 789–798.

## **INFLUENCE OF THE ADRENALINE ENTERED INTO THE PERIOD OF SHARP EXPERIENCE ON FUNCTIONAL PARAMETERS OF THE WORKING SKELETAL MUSCLE OF WHITE RATS AND ITS EXHAUSTION RESISTANCE**

*Trush V. V.<sup>1</sup>, Sobolev V. I.<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Donetsk national university, Donetsk, Ukraine*

*<sup>2</sup>Crimean V.I. Vernadsky Federal University, Yalta, Russia*

*E-mail: ver.trush@yandex.ru*

In experiments over the mature narcotized white female rats (n=20) in situ by means of electrophysiological methods investigated some parameters of a functional condition of a forward tibial muscle (on the basis of the record of the electromyography, the thermography and the ergography of smooth tetanic contraction with external loading of 80 g) in the conditions of the caused its contraction before and in 10 minutes after intramuscular introduction of adrenaline, and also after realization by the muscle of the tiring work (3-fold 18 second smooth tetanus with external loading of 80 g).

It is established that adrenaline (in a dose of 0,2 mg/kg) after 10 minutes of intramuscular introduction caused the shortening of the latent period of the M-response of a muscle (for 8,9 per cent), the increase in its amplitude (for 30,2 per cent) against

shortening of duration (for 26 per cent) that indirectly testifies in a favor of acceleration of a neuromuscular transmission, increase in excitability or extent of synchronization of excitement in a muscle. Intramuscular introduction of adrenaline was followed by increase in amplitude of muscle's contraction (for 39,2 per cent), lengthening of the period of its maximum steady working capacity (for 17,2 per cent), shortening of the latent period of contraction (for 25,8 per cent) and durations of posttetanus semi-relaxation (for 11,5 per cent), and also the essential increase of the speed of development of the contraction (for 185,1 per cent) reflecting the improvement of extent of electromechanical coupling, speed of aktomyosin interaction and level of a power exchange in a muscle. Secondary heat production of the muscle under the influence of adrenaline increased more (for 80 per cent), than the volume of the performed work (for 39,2 per cent) that caused the increase in temperature effect of muscular contraction (for 35,5 per cent) testifying in a favor of some decrease in its efficiency. The adrenaline entered intramuscularly during sharp experience weakened the expressiveness of muscle's exhaustion and slowed down its development in favor of what testified less expressed, in comparison with control, the decrease in amplitude of muscle's contraction and absence of changes of the duration of the M-response, of the latent period of contraction, of the duration of posttetanus semi-relaxation and the maximum steady working capacity of the muscle typical for rats of control group after performance of series of tiring work with external loading. At the same time, the exhaustion of a muscle was followed by the decrease in efficiency of muscular contraction in much bigger degree expressed at the animals which are previously stimulated by adrenaline that reflects the difficulty of use of the energy potential increased under the influence of catecholamine in muscle fibers.

**Keywords:** catecholamine, adrenaline, skeletal muscle, M-response, tetanic contraction of a muscle, heat production of the muscle.

#### References

1. Azhipa A.Ya., *Troficheskaya funktsiya nervnoi sistemy*, 671p. (Nauka, Moskva, 1990). (In Russian)
2. Reznikov A.G., Endokrinologicheskie aspekty stressa: Obzor, *Mezhdunarodnyi endokrinologicheskii zhurnal*, **4**, 103 (2007). (In Russian)
3. Kozlov A.G., Kaz'min S.G., Vliyaniye izoprenalina na energotraty izolirovannoi myshtsy lyagushki pri utomlenii, *Fiziologicheskii zhurnal*, **24** (4), 562 (1978). (In Russian)
4. LevtoV V.A., Shustova N.Ya., Vasil'eva N.I., Shuvaeva V.N., Krovosnabzhenie i potreblenie kisloroda ikronozhnoi myshtsei koshki pri izometricheskom tetanuse v usloviyakh vnutriarterial'noi infuzii noradrenalina, *Fiziologicheskii zhurnal SSSR im. I.M. Sechenova*, **68** (11), 1544 (1982). (In Russian)
5. Marsden C.D., Meadows J.C., The effect of adrenaline on the contraction of human muscle, *Journal of Physiology*, **207**, 429 (1970).
6. *Rukovodstvo po eksperimental'nomu (doklinicheskomu) izucheniyu novykh farmakologicheskikh veshchestv*, pod red. V.P. Fisenko, 398p. (Minzdrav RF, ZAO «IIA „Remedium"», Moskva, 2000). (In Russian)
7. Gauthier G.F., *Skeletal muscle fiber types*. In Engel A.G. & Banker B.Q. (Eds.) *Myology. Basic and clinical*. 255-283p. (McGraw-Hill, New York, 1986).
8. Gekht B.M., *Teoreticheskaya i klinicheskaya elektromiografiya*, 229p. (Nauka, Leningradskoe otdelenie, Leningrad, 1990). (In Russian)
9. MacIntosh B., Gardiner Ph., McComas A.J., *Skeletal muscle. Form and function*, 432p. (Human Kinetics, 2th edition, Champaign, 1998).

10. Guseva E.A., Pushkarev Yu.P., O vliyaniy katekholaminov na nervno-myshechnuyu peredachu, *Problemy endokrinologii*, **3**, 58 (1970). (In Russian)
11. Breckenridge B., Me L., Burn I.K., Matscninsky F.M., Theophyline, epinephrine and neostigmine facillitation of neuromuscular transmission, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, **57** (4), 1853 (1967).
12. Orbeli L.A., *Simpaticheskaya iinervatsiya skeletnoi muskulatury*. V kn. *Izbrannye trudy*, 2-e izd., 53-58p. (Izdatel'stvo AN SSSR, Moskva, Leningrad, 1960). (In Russian)
13. Everts M.F., Retterstol K., Clausen T., Effects of adrenaline on excitationinduced stimulation of the sodium-potassium pump in rat skeletal muscle, *Acta Physiologica Scandinavica*, **134**, 189 (1988).
14. Smith U., Adrenergic control of metabolic functions, *Acta Med. Scand*, **5** (Suppl.), 671 (1983).
15. Zimovshchikova O.V., Uzbekov G.A., Soderzhanie vysokoenergeticheskikh veshchestv v skeletnoi myshtse v pokoe i pri fizicheskoi nagruzke v usloviyakh deistviya raznykh doz adrenalina, *Materialy 5-i Povolzhskoi konferentsii fiziologov, biokhimikov i farmakologov s uchastiem morfologov* (Yaroslavl', 1969), p.313 (In Russian)
16. Jensen J., Brennesvik E.O., Bergensen H., Quantitative determination on cell surface beta-adrenoreceptors in different skeletal muscles, *Pflugers Arch*, **444** (1-2), 213 (2002).
17. Nakamura Y., Nagase I., Asano A., Beta-2-adrenergic agonists up-regulates uncoupling proteins 2 and 3 in skeletal muscle of the mouse., *J. Vet. Med. Sci.*, **63** (3), 309 (2001).
18. Popham P., Band D., Linton R., Potassium infusions cause release of adrenaline in anaesthetized cats, *Journal of Physiology*, **427**, 43 (1990).
19. Manukhin B.N., Kurbanova G.D., Volina E.V., Erokhov P.A., Izmenenie aktivnosti Na, K-ATFazy pri blokade adrenoretseptorov, *Fiziologicheskii zhurnal SSSR im. I.M. Sechenova*, **71** (6), 731 (1985). (In Russian)
20. Miller R.G., Giannini D., Milner-Brown H.S., Layzer R.B., Koretsky A.P., Hooper D., Weiner M.W., Effects of fatiguing exercise on high-energy phosphates, force, and EMG: Evidence for three phases of recovery, *Muscle & Nerve*, **10**, 810 (1987).
21. Cooke R., Pate, E., The effects of ADP and phosphate on the contraction of muscle fibres, *Biophysical Journal*, **48**, 789 (1985).

Поступила в редакцию 18.10.2015 г.