

УДК 612.444:612.741

ВЛИЯНИЕ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА НА МОЩНОСТЬ, РАЗВИВАЕМУЮ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЕЙ БЕЛЫХ КРЫС В ДИНАМИКЕ ИЗОТОНИЧЕСКОГО СОКРАЩЕНИЯ

Соболев В. И.¹, Труш В. В.²

¹*Гуманитарно-педагогическая академия (филиал) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Ялта, Республика Крым, Россия*

²*ГОУ ВПО «Донецкий национальный университет», Донецк, Украина
E-mail: v.sobolev@mail.ru*

Результаты изучения динамики показателя мощности, развиваемой скелетной мышцей белых крыс при изотоническом сокращении, показали, что тиреоидный статус оказывает выраженное влияние на один из основных функциональных параметров сократительного акта – его мощность. Выявлены качественные различия между характером действия гипертиреоза и выраженного тиреотоксикоза на исследуемый показатель. При экспериментальном гипертиреозе легкой степени выраженности функциональные возможности скелетной мышцы в сравнении с эутиреозом существенно возрастают, что выражается в способности скелетной мышцы развивать более высокую мощность (+34 %) за более короткое время (28 мс, или на 31 % быстрее); при тиреотоксикозе такой положительный эффект нивелируется, сменяясь на прямо противоположный: значение максимально развиваемой мощности было на 72 % ниже контрольного уровня, а время достижения пика составляло 52 мс, или 40 % длиннее контрольного уровня. Делается заключение, что при легкой степени выраженности экспериментального гипертиреоза функциональные характеристики скелетной мышцы существенно возрастают, в то время как при тяжелой степени выраженности тиреотоксикоза, наоборот – ухудшаются, что связано с заменой физиологических механизмов на патофизиологические.

Ключевые слова: гипертиреоз, тиреотоксикоз, мышца, мощность сокращения.

ВВЕДЕНИЕ

Функциональное состояние скелетной мышцы при различном тиреоидном статусе служило предметом многочисленных исследований [1–5]. Выявлены основные механизмы тиреоидного контроля сократительного акта. В ряде публикаций установлено, что тиреоидные гормоны являются одним из важных гормональных факторов, определяющих функциональные характеристики скелетной мышцы. Так, при экзогенном введении активных йодтиронинов ряд авторов наблюдали изменение эрготропных параметров сократительного акта – силы и скорости сокращения, способности к выполнению внешней работы, а также снижение к. п. д. сократительного акта [1, 2, 5, 6]. Отмечено, что при экспериментальном гипертиреозе наблюдаются изменения со стороны нервно-мышечной передачи: уменьшается латентный период генерации М-ответа, искажается его форма и продолжительность фаз [1, 7, 8]. Важным проявлением эффекта тиреоидных гормонов на скелетную мускулатуру является повышение

чувствительности к стимулирующему действию катехоламинов [7, 9]. Однако, несмотря на достаточно подробное изучение механизмов действия тиреоидных гормонов на функциональное состояние скелетной мышцы, ряд аспектов все еще остаются недостаточно изученными. В первую очередь это относится к проблеме различий между физиологическими и патофизиологическими эффектами гормонов щитовидной железы. Решение указанной проблемы возможно при сравнительном исследовании различных моделей измененного тиреоидного статуса – от эутиреоза и гипертиреоза слабой степени выраженности до выраженного тиреотоксикоза. Сравнительное изучение характера влияния гипертиреоза и тиреотоксикоза тяжелой степени выраженности на состояние некоторых параметров сократительного акта послужило основой для постановки первой задачи настоящей работы.

Вторая задача нашей работы связана с исследованием одного из важнейших параметров эрготропной функции скелетной мышцы – мощности ее сокращения. Несмотря на ряд публикаций [1, 4, 9], выполненных в этом направлении, многие аспекты проблемы остаются недостаточно изученными. В частности, представляется важным исследование динамики мощности, развиваемой скелетной мышцей при сократительном акте.

Целью работы явилось проведение сравнительной оценки характера влияния различного тиреоидного статуса – от состояния эутиреоза до выраженного тиреотоксикоза на особенности динамики показателя мощности, развиваемой передней большеберцовой мышцей белых крыс при изотоническом сокращении.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проведены 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» [10].

Эксперименты выполнены на 3-х группах взрослых беспородных белых крысах-самцах. Животным 1-й группы ($n=10$) в течение 4-х суток подкожно ежесуточно вводился 3,5,3'-трийодтиронин (трийодтиронин 50 Берлин-Хеми) в дозе 15 мкг/кг. Крысы 2-й группы ($n=10$) получали инъекции трийодтиронина в течение 10 сут, но в дозе 25 мкг/кг ежесуточно. Третья группа ($n=10$) служила контролем и совместно с животными опытных групп содержалась в условиях вивария при температуре 22...26 °C, получая стандартный корм и воду.

Объективными показателями различного тиреоидного статуса служили классические симптомы состояния гипертиреоза [4, 5] – гипертермия, тахикардия и гиперметаболизм (табл. 1). Измерение скорости потребления кислорода (мл/кг мин) проводили в открытой камерной системе с помощью газового анализатора «Radiometer» (Дания) в состоянии покоя, без наркоза, при естественной позе животного и в условиях термонеutralной зоны (для мелких грызунов 28–30 °C).

Хронотропную функцию сердца оценивали по частоте сердечных сокращений (уд/мин), которую измеряли с помощью электронного тахометра (по частоте R-зубцов электрокардиограммы). Во время регистрации частоты сокращений сердца животное без применения наркоза помещали в индивидуальную клеточку с

ЭКГ-электродами (латунными пластинами), встроенными в ее дно на уровне передних и задних лапок.

Ректальная температура измерялась ртутным термометром на глубине 3 см с ценой деления 0.5°C .

Таким образом, были сформированы три экспериментальные группы животных с различным тиреоидным статусом: легкая степень выраженности гипертиреоза (ГТ-группа), выраженный тиреотоксикоз (ТТ-группа) и эутиреоз (контроль, К-группа).

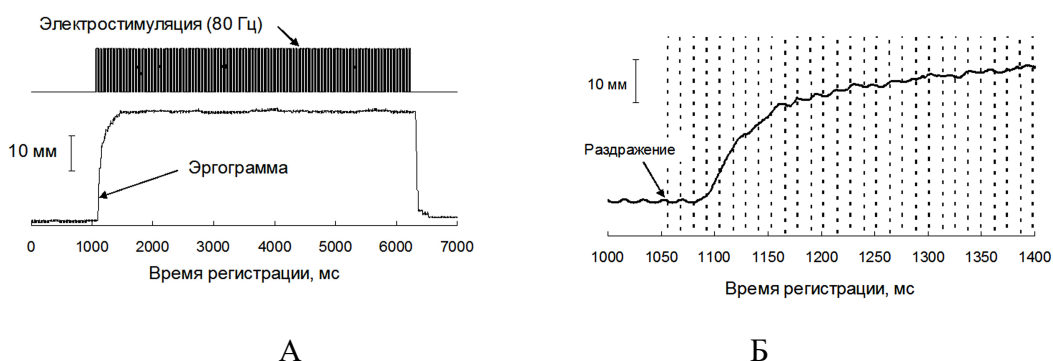


Рис. 1. Образцы записей эргограммы (А) и ее начального фрагмента (Б) при изотоническом сокращении передней большеберцовой мышцы крысы контрольной группы.

Примечание: на Б – вертикальные пунктирные линии указывают моменты нанесения электроимпульсов при стимуляции малоберцового нерва.

Поскольку, целью работы явилось выявление особенностей динамики показателя мощности, развиваемой скелетной мышцей в ходе изотонического сокращения, то для проведения необходимых расчетов предварительно регистрировалась эргограмма, на основании которой измерялась амплитуда метрического сокращения с грузом 100 г (Рис. 1, А и Б). Алгоритм вычисления динамики показателя мощности в процессе сокращения мышцы был следующим. Вначале, по данным эргограммы, строили вариационный ряд « Δh » с величиной кванта времени 12 мс. Затем, зная массу груза и « Δh , мм», рассчитывали показатель объема работы (« ΔA , мДж»), выполненной мышцей за каждые 12 мс. Наконец, вычисляли значение показателя мощности, развиваемой мышцей в каждый из интервалов времени 12 мс с последующим пересчетом в принятые величины «1 мдж/с = 1 мВт». Для практического расчета использовался фрагмент эргограммы длительностью 350 мс. Этого промежутка времени было достаточно для развития максимальной амплитуды изометрического сокращения мышцы. Наконец, строились графики зависимостей «Мощность сокращения, мВт – Время сокращения, мс» (Рис. 2).

Эргометрический канал экспериментальной установки был представлен датчиком углового перемещения (потенциометрический датчик ПТП1), усилителем тока и регистрирующим устройством (запоминающий осциллограф Tektronix TDS 2004C или

Siglent SDS 1062CM). Для раздражения малоберцового нерва, иннервирующего исследуемую мышцу, применяли электростимулятор прямоугольных электрических импульсов с оптронной гальванической развязкой и стабилизатором тока.

В ходе эксперимента наркотизированное с помощью внутривенной инъекции тиопентала (75 мг/кг) животное размещалось в станке установки. Далее препаровался малоберцовый нерв, иннервирующий переднюю большеберцовую мышцу (*m. tibialis anterior*). При раздражении нерва использовались электрические импульсы прямоугольной формы частотой 80 имп/с длительностью 100 мкс каждый при постоянной силе тока 500 мкА. Время раздражения составляло 5 с. При раздражении нерва мышца сокращалась и стопа задней лапки, соединенная стальной лигатурой с потенциометрическим датчиком, изгибалась, поднимая груз массой 100 г на высоту «h».

Цифровые данные обрабатывались с помощью стандартных методов вариационной статистики. Оценка различий между двумя выборочными средними величинами проводилась с помощью t-критерия Стьюдента при заданном уровне значимости $p < 0.05$. Статистические параметры рассчитывались с помощью пакета анализа Statistica 7.0 и Excel. В общем случае сравнение анализируемых показателей и статистическая оценка различий проводили общепринятыми методами, используемыми в вариационной статистике, на основании проверки нулевой и альтернативной гипотез.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе анализа представляет интерес характеристика экспериментальных моделей состояния экспериментального гипер- и тиреотоксикоза. Согласно литературным данным [4, 5], для оценки степени изменения тиреоидного статуса используются несколько физиологических показателей, но на практике, чаще всего, это ректальная температура, скорость потребления кислорода и частота сердечных сокращений. Из табл. 1 видно, что все три указанных показателя в группах ГТ и ТТ существенно превышали значения контроля. Кроме того, у животных с экспериментальным тиреотоксикозом (ТТ-группа), по данным исследуемых показателей, степень изменения тиреоидного статуса была существенно выше, чем в группе крыс с экспериментальным гипертиреозом. Таким образом, можно с уверенностью говорить, что эксперименты были проведены на животных с различным тиреоидным статусом – от эутиреоидного до выраженного тиреотоксикоза.

Основной задачей работы явилось выявление особенностей динамики показателя мощности, развиваемой скелетной мышцей белых крыс с различным тиреоидным статусом при изотоническом типе сокращения. С этой целью значение исследуемого параметра рассчитывалось последовательно за каждые 12 мс в течение 300 мс сократительного акта, что было достаточно для максимально возможного укорочения мышцы при ее сокращении. Рисунок 2 иллюстрирует динамику этого процесса у животных всех трех групп. Обращают на себя внимание следующие основные моменты (табл. 2).

Во-первых, тиреоидный статус оказывал выраженное влияние на максимально возможное значение мощности (пик мощности), развиваемой передней большеберцовой мышцей при данных условиях эксперимента (исследование *in situ*, масса груза, частота и амплитуда импульсов стимулятора, не прямое раздражение мышцы и др.). Так, у животных с экспериментальным гипертиреозом пиковое значение мощности, развиваемой мышцей, было на 34,1 % больше в сравнении с контролем. С другой стороны, состояние тиреотоксикоза наоборот – сопровождалось выраженным снижением значения данного показателя на 72,1 %.

Таблица 1

Характеристика экспериментальных групп животных с различным тиреоидным статусом

Характеристика модели тиреоидного статуса	Группы экспериментальных животных		
	Контроль (К-группа)	Гипертиреоз (ГТ-группа)	Тиреотоксикоз (ТТ-группа)
Ректальная температура, °C	37.7±0,1	38.6±0.1 (+0.9±0.14)*	39.9±0.3 (+2.1±0.31)*
Скорость потребления кислорода, мл/кг/мин	23.5±0,2	28.5±0.2 (+21 %)*	33.1±0.4 (+40 %)*
Частота сердечных сокращений, уд/мин	417±3	490±4 (+73±5)*	569±6 (+152±7)*

Примечание: в круглых скобках приведены различия соответствующего показателя по отношению к контрольной группе; * – различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

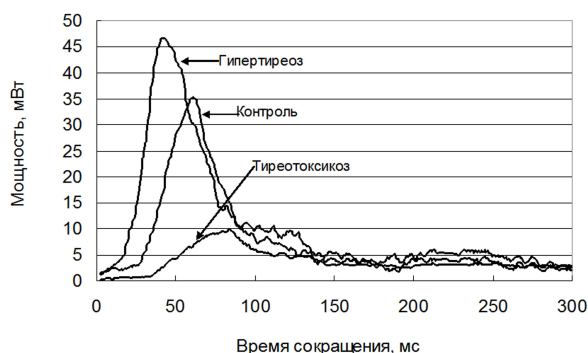


Рис. 2. Динамика показателя мощности, развиваемой скелетной мышцей белых крыс с разным тиреоидным статусом при изотоническом сокращении.

Примечание. Графики построены на основании анализа 15720 точек оригинальных цифровых записей 10 эргограмм; шаг квантования при построении итогового графика составлял 12 мс.

Во-вторых, тиреоидный статус оказывал влияние на динамику развития максимальной мощности сокращения (табл. 2). Так, значение времени развития 50 % максимальной мощности для мышцы крыс ГТ-группы было на 30,7 % короче, чем у животных контрольной группы. При состоянии тиреотоксикоза величина данного показателя, наоборот – была выше на 27,4 %. Имели место определенные различия и со стороны второго параметра сократительного акта – «Время падения мощности на 50 % от максимальной величины». Так, по данным табл. 2 различия по сравнению с

контрольной, эутиреоидной, группой отмечены только для животных с экспериментальным тиреотоксикозом (66.8 %). Наконец, тиреоидный статус оказывал выраженное влияние на параметр «Время развития максимальной мощности при сокращении». Действительно, если скелетная мышца крыс контрольной группы была способна развивать максимальную мощность через 60.8 ± 6.1 мс, то мышца животных с экспериментальным гипертиреозом – уже через 42.1 ± 5.2 мс, или на 30.7 % быстрее. Состояние тиреотоксикоза существенно ослабляло функциональные возможности скелетной мышцы, что отражалось на удлинении времени развития максимально зарегистрированной мощности сокращения (+39.9 %).

Таблица 2
Динамика показателя мощности, развиваемой скелетной мышцей белых крыс
разных групп при изотоническом сокращении

Показатель динамики мощности	Группы экспериментальных животных		
	Контроль (К-группа)	Гипертиреоз (ГТ-группа)	Тиреотоксикоз (ТТ-группа)
Максимальная мощность (пик мощности) при сокращении, мВт	34.9 ± 2.3	46.8 ± 2.9 (+34.1 %) *	9.7 ± 0.6 (-72.1 %) *
Время развития 50 % максимальной мощности, мс	40.4 ± 3.6	28.1 ± 2.5 (-30.4 %) *	51.5 ± 4.2 (+27.4 %) *
Время развития максимальной мощности при сокращении, мс	60.8 ± 6.1	42.1 ± 5.2 (-30.7 %) *	85.1 ± 10.6 (+39.9 %) *
Время падения мощности на 50 % от максимальной величины, мс	80.6 ± 5.6	67.9 ± 6.7 (-15.7)	134.5 ± 12.1 (+66.8 %) *

Примечание: в круглых скобках показаны различия относительно контрольной группы животных; * – различия статистически ($p < 0.05$) значимы.

Таким образом, результаты изучения динамики показателя мощности, развиваемой скелетной мышцей белых крыс при изотоническом сокращении, показали, что тиреоидный статус оказывает выраженное влияние на один из основных функциональных параметров сократительного акта – его мощность. Выявлены качественные различия между характером действия гипертиреоза и выраженного тиреотоксикоза на исследуемый показатель. При экспериментальном гипертиреозе слабой степени выраженности функциональные возможности скелетной мышцы существенно возрастают, что выражается в способности

скелетной мышцы развивать более высокую мощность; при тиреотоксикозе такой положительный эффект нивелируется, сменяясь на прямо противоположный, что связано с развитием патофизиологических механизмов действия токсических доз трийодтиронина.

В основе физиологических и патофизиологических эффектов тиреоидных гормонов лежат многочисленные механизмы, активирующиеся в разной степени и реализующиеся на разных уровнях организации нервно-мышечной системы. В исследованиях ряда авторов установлено, что тироксин и трийодтиронин изменяют плотность и влияют на многие параметры функционирования Na^+ -каналов, модулируют активность Na^+/K^+ -АТФазы плазматической мембраны и миозиновой АТФазы сократительного аппарата; возможно изменение сродства актиновых нитей к ионам Ca^{2+} , плотности и функционального состояния Ca^{2+} -каналов мембраны саркоплазматического ретикулума, а также активности Ca^{2+} -насоса [11–15] в мышечном волокне и ключевых метаболических механизмов действия активных йодтиронинов [16–19]. В случае реализации приведенных и подобных им механизмов при экспериментальном гипертиреозе легкой степени выраженности можно ожидать улучшение параметров сократительного акта, в частности, мощности, развиваемой скелетной мышцей при сокращении.

Диаметрально противоположное влияние на эрготропную функцию скелетной мышцы оказывает выраженный тиреотоксикоз, что напрямую связано с токсическими эффектами высоких доз тиреоидных гормонов. Так, падение значения мощности, которую развивает мышца при изотоническом сокращении, может быть связано с нарушениями энергетического обмена мышцы [3–5, 16]. Такие нарушения возможны за счет "включения" механизмов деградации энергии – разобщения дыхания и фосфорилирования в дыхательной цепи, активацией натрий-калиевого и других насосов и др [3, 6, 14, 15, 18, 20]. В результате при сократительном акте скелетная мышца оказывается в условиях дефицита энергии, что отрицательно отражается на ее функциональных показателях, в том числе и на величине мощности сокращения.

Делается заключение, что при легкой степени выраженности экспериментального гипертиреоза функциональные характеристики скелетной мышцы существенно возрастают, в то время как при тяжелой степени выраженности тиреотоксикоза, наоборот – ухудшаются, что связано с заменой физиологических механизмов на патофизиологические.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Тиреоидный статус оказывает выраженное влияние на максимально возможное значение мощности (пик мощности), развиваемой передней большеберцовой мышцей белых крыс при выбранных в работе условиях эксперимента. Установлено, что у животных с экспериментальным гипертиреозом пиковое значение мощности, развиваемой мышцей при изотоническом сокращении, было на 34.1 % больше в сравнении с контролем, а при состоянии тиреотоксикоза наоборот – на 72.1 % меньше.

2. Скелетная мышца крыс контрольной, эутиреоидной, группы при изотоническом типе сокращения была способна развивать максимальную мощность через 60.8 ± 6.1 мс, а мышца животных с экспериментальным гипертиреозом – уже через 42.1 ± 5.2 мс, или на 30.7 % быстрее. Состояние тиреотоксикоза существенно ослабляло функциональные возможности скелетной мышцы, что отражалось на удлинении времени развития максимально зарегистрированной мощности сокращения (+39.9 %).
3. Тиреоидный статус оказывал влияние на динамику развития максимальной мощности сокращения. Значение времени развития 50 % максимальной мощности для мышцы крыс с легкой степенью гипертиреоза было на 30.7 % короче, чем у животных контрольной группы; при состоянии тиреотоксикоза величина данного показателя, наоборот – была выше на 27.4 %.
4. Делается заключение, что при легкой степени выраженности экспериментального гипертиреоза функциональные характеристики скелетной мышцы существенно возрастают, в то время как при тяжелой степени выраженности тиреотоксикоза, наоборот – ухудшаются, что связано со сменой физиологических механизмов действия трийодтиронина на патофизиологические.

Список литературы

1. Соболев В. И. Зависимость функциональных параметров сокращения скелетной мышцы крыс от уровня циркулирующего трийодтиронина / В. И. Соболев // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 2016. – Т. 102, № 11. – С. 1369–1382.
2. Соболев В. И. Особенности тиреоидной регуляции физиологических функций в пределах эутиреоидной зоны / В. И. Соболев // Ученые записки Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2017. – Т. 3 (69), № 3. – С. 131–146.
3. Zhang J. The mechanism of action of thyroid hormones / J. Zhang, M. A. Lazar // Annual Review of Physiology. – 2000. – Vol. 62, No 8. – P. 439–466.
4. Гольбер Л. М. Патогенез двигательных расстройств при тиреотоксикозе / Г. А. Гайдина, В. Я. Игнатков, М. Н. Алиев / Под ред. Л. М. Гольбера. – М.: Медицина, 1980. – 208 с.
5. Патогенез двигательных расстройств при тиреотоксикозе / Л. М. Гольбер, Г. А. Гайдина, В. Я. Игнатков / Под ред. Л. М. Гольбера. – М.: Медицина, 1980. – 208 с.
6. Соболев В. И. Влияние 2,4-динитрофенола на температурный эффект мышечного сокращения при экспериментальном гипертиреозе / В. И. Соболев, М. С. Махсудов, Л. Г. Мерхелевич и др. // Физиологический журнал им. И. М. Сеченова. – 1995. – Т. 81, No 3. – С. 80–84.
7. Соболев В. И. Характер действия адреналина на латентный период М-ответа скелетной мышцы крыс в зависимости от уровня циркулирующего трийодтиронина / В. И. Соболев // Ученые записки Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2016. – Т. 2 (68), № 2. – С. 58–69.
8. Sobolev V. I. Frequency Dependence of Parameters of the M Response of the Rat M. Tibialis in the Norm and in Experimental Hyperthyroidism and Hypercorticism / V. I. Sobolev, V. V. Trush, K. A. Litvyak, I. N. Morozova // Neurophysiology. – 2015. – Vol. 47, № 1. – P. 53–60.
9. Труш В. В. Модулирующее влияние адреналина на развитие стероидной миопатии у белых крыс, индуцированной длительным введением гидрокортизона / В. В. Труш, В. И. Соболев // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2017. – Т. 61, № 4. – С. 104–111.
10. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / А. Н. Миронова, Н. Д. Бунатян (ред.), Минздрав РФ, ЗАО «Гриф и К», Москва, 2012.

11. Warnick P. R. Rabbit skeletal muscle sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase activity: stimulation in vitro by thyroid hormone analogues and bipyridines / P. R. Warnick, P. J. Davis, F. B. Davis et al. // *Biochem. Biophys. Acta*. – 1993. – Vol. 1153. – P. 184–190.
12. Sayen M. R. Thyroid hormone response of slow and fast sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase mRNA in striated muscle / M. R. Sayen, D. K. Rohrer, W. H. Dillmann // *Molecular and Cellular Endocrinology*. – 1992. – Vol. 87, No 2. – P. 87–93.
13. Simonides W. S. Thyroid hormone differentially affects mRNA levels of Ca-ATPase isozymes of sarcoplasmic reticulum in fast and slow skeletal muscle / W. S. Simonides, G. C. van der Liden, C. van Hardeveld // *FEBS Letters*. – 2009. – Vol. 274, No 2. – P. 73–76.
14. Wang Yong G. Acute exposure to thyroid hormone increases Na^{+} current and intracellular Ca^{2+} in cat atrial myocytes / Yong G. Wang, Elena N. Dedkova, Jon P. Fiening // *J. Physiol.* – 2003. – Vol. 546, No 2. – P. 491–499.
15. Brodie C. Characterization of thyroid hormone effects on Na-K pump and membrane potential of cultured rat skeletal myotubes / C. Brodie, S. R. Sampson // *Endocrinology*. – 1988. – No 2. – P. 891–897.
16. Davis P. J. Cellular actions of thyroid hormone / In: Braverman L. E., Utiger R.D. (eds). *The Thyroid*. – Philadelphia: J.B. Lippincott, 1991. – P. 190–203.
17. Davis P. J. Nongenomic actions of thyroid hormone / P. J. Davis, F. B. Davis // *Thyroid*. – 1996. – №6. – P. 497–504.
18. Edelman M. D. Thyroid thermogenesis / M. D. Edelman // *N. Engl. J. Med.* – 1974. – Vol. 290, No 23. – P. 1303–1308.
19. Hulbert A. J. Thyroid hormones and their effects: a new perspective / A. J. Hulbert // *Biological review of the Cambridge Philosophical Society*. – 2000. – Vol. 75, No 4. – P. 519–631.
20. Труш В. В. Влияние длительного применения дексаметазона на электрофизиологические параметры скелетной мышцы крыс в покое и при развитии утомления / В. В. Труш, В. И. Соболев // *Клиническая и экспериментальная фармакология*. – 2018. – Т. 81, № 5. – С. 21–26.

INFLUENCE OF THE THYROID STATUS ON THE POWER DEVELOPED BY THE SKELETAL MUSCLE OF WHITE RATS IN THE DYNAMICS OF ISOTONIC CONTRACTION

Sobolev V. I.¹, Trush V. V.²

¹*V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Yalta, Russia*

²*Donetsk national university, Donetsk, Ukraine*

E-mail: v.sobolev@mail.ru

The mechanisms of thyroid regulation of physiological functions are the subject of numerous studies. The basic mechanisms of thyroid control of the contractile act are established. A number of publications have shown that thyroid hormones are one of the important hormonal factors that determine the functional characteristics of skeletal muscle. Despite a detailed study of the mechanisms of the action of thyroid hormones on the functional state of the skeletal muscle, a number of aspects still remain poorly understood. This primarily relates to the problem of differences between the physiological and pathophysiological effects of thyroid hormones. The decision to this problem is possible with a comparative study of various models of altered thyroid status - from euthyroidism and mild hyperthyroidism to severe thyrotoxicosis.

The aim of the work was to conduct a comparative assessment of the character of the influence of various thyroid status – from the state of euthyroidism to severe thyrotoxicosis on the characteristics of the dynamics of the power indicator developed by the *m. tibialis anterior* of white rats with isotonic contraction.

The experiments were conducted on 3 groups of adult white male rats. Animals of the 1st group (n = 10) were injected subcutaneously daily with 3,5,3'-triiodothyronine (triiodothyronine 50 Berlin-Chemie) at a dose of 15 µg/kg for 4 days. Rats of the 2nd group (n = 10) received injections of triiodothyronine for 10 days, but at a dose of 25 µg/kg daily. The third group (n = 10) was the control (euthyroid status). In rats of all groups, the index of the power of skeletal muscle contraction was measured in the dynamics of isotonic contraction with a weight of 100 g.

It is shown that thyroid status has a pronounced effect on the dynamics of the skeletal muscle power index during isotonic contraction. It was established that there are qualitative differences between the character of the action of insignificant hyperthyroidism and severe thyrotoxicosis on the studied parameter. In experimental mild hyperthyroidism, the functional capabilities of the skeletal muscle increase significantly compared with euthyroidism. This is expressed in the ability of the skeletal muscle to develop higher power (+34 %) in a shorter time (28 ms), which was 31 % faster than in control rats. With severe thyrotoxicosis, such a positive effect disappears and is replaced by the exact opposite. The value of the maximum developed power was 72 % lower than the control level, and the time to reach the peak was 52 ms, or 40 % longer than the control level. It is concluded that with a mild severity of experimental hyperthyroidism, the functional characteristics of the skeletal muscle increase significantly, while with a severe severity of thyrotoxicosis, on the contrary, they worsen. This is due to the replacement of physiological mechanisms by pathophysiological.

Keywords: hyperthyroidism, thyrotoxicosis, muscle, contraction power.

References

1. Sobolev V. I. Zavisimost' funkcional'nyh parametrov sokrashcheniya skeletnoj myshcy krysa ot urovnya cirkuliruyushchego trijodtironina, *Russ. fiziol. zhurnal im. I. M. Sechenova*, **102**, 11 (2016).
2. Sobolev V. I. Osobennosti tireoidnoj regulyatsii fiziologicheskikh funktsij v predelakh eutireoidnoj zony, *Uchenye zapiski Krymskogo federal'nogo universiteta im. V. I. Vernadskogo. Seriya «Biologiya, himiya»*, **3**, 69 (2017).
3. Zhang J., Lazar M. A. The mechanism of action of thyroid hormones, *Annual Review of Physiology*, **62**, 8 (2000).
4. Gol'ber L. M. Patogenez dvigatel'nyh rasstrojstv pri tireotoksikoze, Pod red. L. M. Gol'bera, (M.: Medicina, 1980).
5. Patogenez dvigatel'nyh rasstrojstv pri tireotoksikoze, Pod red. L. M. Gol'bera, (M.: Medicina, 1980).
6. Sobolev V. I., Mahsudov M. S., Merhelevich L. G. i dr. Vliyanie 2,4-dinitrofenola na temperaturnyj effekt myshechnogo sokrashcheniya pri eksperimental'nom gipertireoze, *Fiziol. zhurn. im. I. M. Sechenova*, **81**, 3 (1995).
7. Sobolev V. I. Harakter dejstviya adrenalina na latentnyj period M-otveta skeletnoj myshcy krysa v zavisimosti ot urovnya cirkuliruyushchego trijodtironina, *Uchenye zapiski Krymskogo federal'nogo universiteta im. V. I. Vernadskogo. Seriya «Biologiya, himiya»*, **2 (68)**, 3 (2016).
8. Sobolev V. I., Trush V. V., Litvyak K. A., Morozova I. N. Frequency Dependence of Parameters of the M Response of the Rat M. Tibialis in the Norm and in Experimental Hyperthyroidism and Hypercorticism, *Neurophysiology*, **47**, 1 (2015).

9. Trush V. V., Sobolev V. I. Moduliruyushchee vliyanie adrenalina na razvitie steroidnoj miopatii u belyh krys, inducirovannoj dlitel'nym vvedeniem gidrokortizona, *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*, **61**, 4 (2017).
10. Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv, A. N. Mironova, N. D. Bunatyan (red.), (Moskva, 2012).
11. Warnick P. R., Davis P. J., Davis F. B. et al. Rabbit skeletal muscle sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase activity: stimulation in vitro by thyroid hormone analogues and bipyridines, *Biochem. Biophys. Acta*, **1153**, (1993).
12. Sayen M. R., Rohrer D. K., Dillmann W. H. Thyroid hormone response of slow and fast sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase mRNA in striated muscle, *Molecular and Cellular Endocrinology*, **87**, 2 (1992).
13. Simonides W. S., van der Liden G. C., van Hardeveld C. Thyroid hormone differentially affects mRNA levels of Ca-ATPase isozymes of sarcoplasmic reticulum in fast and slow skeletal muscle, *FEBS Letters*, **274**, 2 (2009).
14. Wang Yong G., Elena N. Dedkova, Jon P. Fiening Acute exposure to thyroid hormone increases Na^+ current and intracellular Ca^{2+} in cat atrial myocytes, *J. Physiol*, **546**, 2 (2003).
15. Brodie C., Sampson S. R. Characterization of thyroid hormone effects on Na-K pump and membrane potential of cultured rat skeletal myotubes, *Endocrinology*, 2 (1988).
16. Davis P. J. Cellular actions of thyroid hormone, In: Braverman L. E., Utiger R. D. (eds). *The Thyroid* (Philadelphia: J.B. Lippincott, 1991).
17. Davis P. J., Davis F. B. Nongenomic actions of thyroid hormone, *Thyroid*, 6, (1996).
18. Edelman M. D. Thyroid thermogenesis, *N. Engl. J. Med.*, **290**, 23 (1974).
19. Hulbert A. J. Thyroid hormones and their effects: a new perspective, *Biological review of the Cambridge Philosophical Society*, **75**, 4 (2000).
20. Trush V. V., Sobolev V. I. Vliyanie dlitel'nogo primeneniya deksametazona na elektrofiziologicheskie parametry skeletnoj myshcy krys v pokoe i pri razvitii utomleniya, *Klinicheskaya i eksperimental'naya farmakologiya*, **81**, 5 (2018).