

В. В. Труш**ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ И ОДНОКРАТНЫХ СВЕРХФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ДОЗ L-ТИРОКСИНА НА ВЕЛИЧИНУ ОПТИМАЛЬНОЙ НАГРУЗКИ И ВНЕШНЮЮ РАБОТУ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ БЕЛЫХ КРЫС***Донецкий национальный университет; 83050, г. Донецк, ул. Щорса, 46*

Труш В. В. Влияние хронических и однократных сверхфизиологических доз L-тироксина на величину оптимальной нагрузки и внешнюю работу скелетной мышцы белых крыс. – В опытах на белых крысах показано, что хроническое введение L-тироксина, сопровождавшееся развитием у крыс гипертиреоза и тиреотоксикоза, привело к уменьшению оптимальной для передней большеберцовой мышцы нагрузки и максимальной работы, более выраженному у крыс с тиреотоксикозом. В режиме малых нагрузок внешняя работа мышцы крыс с гипертиреозом и тиреотоксикозом не отличалась от эутиреоидного уровня, тогда как при средних и больших нагрузках наблюдалось ее уменьшение, более выраженное у крыс с тиреотоксикозом. Однократная сверхфизиологическая доза L-тироксина не отразилась на величине оптимальной для мышцы нагрузки и максимальной работе, но сопровождалась некоторым улучшением силовых характеристик мышцы в диапазоне малых нагрузок.

Ключевые слова: тиреоидные гормоны, L-тироксин, гипертиреоз, тиреотоксикоз, работа мышцы, сила мышцы.

Введение

Хорошо известно, что гиперфункция щитовидной железы влечет за собой возникновение обширного ряда двигательных расстройств с четкой клинической симптоматикой [1-6]. Так, во многих описаниях клиники тиреотоксикоза отмечается нарушение функции произвольной мускулатуры, которое может проявляться в снижении мышечной силы, повышенной утомляемости, высокой механической возбудимости мышц, различной степени их атрофии, возникновении тремора, генерализованных фасцикуляций, гипер- или гипокинезии и т. д. [1, 3, 4]. Между тем ряд специалистов [7-12] в условиях *in vitro*, напротив, наблюдали позитивные эффекты физиологических и повышенных доз йодтиронинов на отдельные структуры мышечного волокна, имеющие отношение к реализации сократительного акта. В литературе имеются сообщения, согласно которым даже однократные инъекции L-тироксина способны вызывать увеличение амплитуды моносинаптических рефлекторных реакций спинного мозга [13-15] и появление нерезко выраженных морфологических изменений в спинальных мотонейронах, свидетельствующих об усилении метаболических процессов в них [16]. Рядом иностранных исследователей установлено, что добавление йодтиронинов к культивируемым в условиях *in vitro* скелетным мышечным волокнам сопровождается повышением активности Na^+/K^+ -АТФазы [17-22] и, как следствие этого, некоторой гиперполяризацией сарколеммы [17], увеличением скорости открытия Na^+ -каналов [17, 23], повышением активности Ca^{2+} -АТФазы саркоплазматического ретикулума [10, 24, 25] и чувствительности сократительного аппарата скелетной мышцы к ионам Ca^{2+} [7, 26], а также интенсификацией цАМФзависимых процессов в мышечном волокне [9, 27, 28].

Несмотря на наличие большого фактического материала относительно влияния повышенных доз тиреоидных гормонов на отдельные изолированные структуры мышечного волокна, вопрос, касающийся характера изменений в нервно-мышечном аппарате при различной степени выраженности гипертиреоидных состояний, моделируемых путем многократного хронического и однократного их введения в организм, в условиях функционально целостного организма, изучен недостаточно.

Целью настоящей работы явилось исследование влияния сверхфизиологических доз L-тироксина, вводимых многократно (на протяжении различных временных интервалов) и однократно, на величину оптимальной нагрузки и внешнюю работу скелетной мышцы белых крыс.

Материалы и методы исследований

Эксперименты проводились на 78 взрослых белых крысах-самках с исходной массой 220-240 г, первоначально разделенных на две группы – опытную (n=58) и контрольную (n=20). Животным опытной группы на протяжении различных временных интервалов вводили в сверхфизиологических дозах L-тироксин. В зависимости от дозы и продолжительности введения тиреоидного гормона опытная группа в дальнейшем была разделена на следующие группы:

- животные с умеренным гипертиреозом (гипертиреодная группа, включала 20 крыс, получивших 15-20 ежедневных инъекций L-тироксина в суточной дозе 200 мкг/кг),
- животные с тиреотоксикозом (тиреотоксикозная группа, включала 20 животных, получивших 45-50 ежедневных инъекций L-тироксина в суточной дозе 200 мкг/кг),
- животные, получивших однократную инъекцию L-тироксина (включала 18 животных, получивших однократную инъекцию L-тироксина в дозе 1000 мкг/кг за сутки до проведения острого опыта).

Критериями развития гипертиреодных состояний у животных, получавших L-тироксин хронически (на протяжении 15-20 и 45-50 дней), служили изменения массы тела, ректальной температуры, а также характера поведенческих реакций и общего физического состояния. Так, масса тела у крыс с моделируемыми умеренным гипертиреозом и тиреотоксикозом прогрессивно снижалась на протяжении подготовительного периода, и это снижение к концу срока введения L-тироксина у животных, получивших 15-20 инъекций гормона, составило $9,0 \pm 0,7\%$, тогда как у крыс, получивших 45-50 инъекций гормона, носило более выраженный характер ($29,0 \pm 1,0\%$). Изменение ректальной температуры у крыс гипертиреодной и тиреотоксикозной групп на протяжении подготовительного периода характеризовалось принципиально различной динамикой. Если у животных с моделируемым гипертиреозом по мере увеличения количества введенных инъекций L-тироксина данный параметр прогрессивно возрастал, достигая по окончании срока введения гормона (спустя 15-20 дней) $39,90 \pm 0,04^\circ\text{C}$ (что оказалось на $1,70 \pm 0,05^\circ\text{C}$ выше исходного значения ($P < 0,01$)), то у тиреотоксикозной группы – претерпевал фазные изменения. В частности, в первой половине подготовительного периода этот параметр прогрессивно возрастал и после 33-36 инъекций L-тироксина достигал $40,90 \pm 0,01^\circ\text{C}$, превысив исходный уровень ($38,20 \pm 0,03^\circ\text{C}$) на $2,70 \pm 0,03^\circ\text{C}$ ($P < 0,01$). Дальнейшее введение гормона сопровождалось постепенным снижением ректальной температуры, которая по окончании подготовительного периода (спустя 45-50 инъекций L-тироксина) составила $39,70 \pm 0,12^\circ\text{C}$. Наблюдаемая нами динамика изменения массы тела и ректальной температуры у животных, получивших 45-50 инъекций L-тироксина, является одним из подтверждений развития у них тиреотоксикоза, для которого характерно истощение энергетических ресурсов в организме и, как следствие, снижение уровня обменных процессов и температуры тела после предварительного (при средней степени тяжести состояния) их повышения [1, 3, 4, 29]. Вместе с тем постоянный прогрессирующий прирост ректальной температуры, характерный для крыс, получивших 15-20 инъекций тиреоидного гормона, по всей видимости, свидетельствует об отсутствии выраженного истощения энергетических ресурсов в организме, типичного для тиреотоксикоза. Косвенными доказательствами в пользу развития у животных моделируемых нами умеренного гипертиреоза и тиреотоксикоза выступает также характер изменения поведенческих реакций и общего физического состояния. Так, для крыс, получивших 15-20 инъекций L-тироксина, была характерна повышенная возбудимость на фоне отсутствия видимых атрофических изменений в опорно-двигательном аппарате. У животных, получивших 45-50 инъекций гормона, имели место снижение двигательной активности, вялость и медлительность движений, отсутствие реакции на обстановку, неряшливость, диарея, местами гиперемия кожных покровов, взъерошенность и выпадение шерсти, излишняя складчатость кожи (особенно в области живота), атрофия мышц тазового пояса и, наконец, у большинства крыс наблюдался выраженный экзофтальм.

Критериями проявления системных эффектов однократно вводимого L-тироксина на

животный организм служило достоверное ($P < 0,01$) увеличение ректальной температуры и скорости потребления кислорода у крыс опытной группы через сутки после инъекирования гормона по сравнению с исходными значениями ($P < 0,01$), которое составило соответственно $0,68 \pm 0,04^\circ\text{C}$ и $4,3 \pm 0,5$ мл/кг/мин.

У наркотизированных крыс (этаминал натрия, 50 мг/кг) всех групп в условиях *in situ* исследовали величину внешней работы передней большеберцовой мышцы в диапазоне различных внешних нагрузок. С этой целью путем электрического раздражения малоберцового нерва (напряжение 500 мВ, частота 50 Гц, длительность импульсов 0,5 мс) последовательно вызывались гладкие тетанические сокращения мышцы с определенной нагрузкой, варьировавшей от 20 до 400 г с интервалом в 20 г. При работе мышцы с каждой внешней нагрузкой вызывалось несколько ее сокращений (от 1 до 5-6), после чего имел место ее отдых в течение 1 минуты, а затем очередная мышечная работа с новой нагрузкой. Сокращения мышцы с каждой заданной нагрузкой осуществлялись в ритмическом режиме: 1 с – гладкое тетаническое сокращение, 2 с – пауза.

На основании эргограмм, отражающих степень укорочения передней большеберцовой мышцы при поднятии грузов разной массы (от 20 до 400 г), определяли величину внешней работы мышцы в диапазоне различных нагрузок.

Экспериментальные данные обрабатывались общепринятыми методами математической статистики. Так, для оценки достоверности различий между центральными тенденциями несвязанных выборок использовался критерий Манна-Уитни, а достоверность различий между средними значениями связанных выборок устанавливали с помощью критерия Вилкоксона. Достоверность различий между выборочными долями устанавливалась с помощью критерия Fφ Фишера.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов исследований показал, что повышенный тиреоидный статус оказывает определенное влияние на силовые характеристики передней большеберцовой мышцы крыс, причем характер и выраженность этого влияния зависят как от длительности введения тиреоидного гормона в организм, так и от условий работы мышцы, в частности, внешней нагрузки.

Во-первых, хроническое введение L-тироксина, сопровождавшееся развитием у крыс состояния умеренного гипертиреоза и тиреотоксикоза, повлияло на диапазоны малых, средних и больших внешних нагрузок для передней большеберцовой мышцы, тогда как однократное введение L-тироксина в дозе 1000 мкг/кг не привело к значимому изменению этих диапазонов (рис. 1). Как видно из рис. 1, для исследуемой мышцы 8-ми эутиреоидных животных (40%) оптимальной нагрузкой, при которой выполняется максимально возможная работа, оказалась нагрузка в 140 г, 10-ти крыс (50%) – 120 г и 2-х животных (10%) – 100 г. Согласно критерию Fφ Фишера различия между выборочными долями контрольных животных, у которых максимальная работа достигалась при нагрузке 140 г и 120 г, не достоверны, тогда как отличие этих выборочных долей от выборочной доли крыс, для которых оптимальной нагрузкой явилась таковая в 100 г, статистически значимы ($P < 0,01$). Следовательно, средними нагрузками для передней большеберцовой мышцы крыс с нормальным тиреоидным статусом являются нагрузки в 120-140 г, а малыми и большими – соответственно 20-100 г и 160-400 г. Подобная картина наблюдалась и у животных, получивших однократную инъекцию L-тироксина в дозе 1000 мкг/кг: для 15-ти животных из 18-ти, составляющих группу, малыми нагрузками для исследуемой мышцы оказались таковые в 20-100 г, средними – в 120-140 г и большими – в 160-400 г. У животных с умеренным гипертиреозом и тиреотоксикозом диапазоны малых, оптимальных и больших внешних нагрузок для передней большеберцовой мышцы достоверно отличались от таковых эутиреоза.

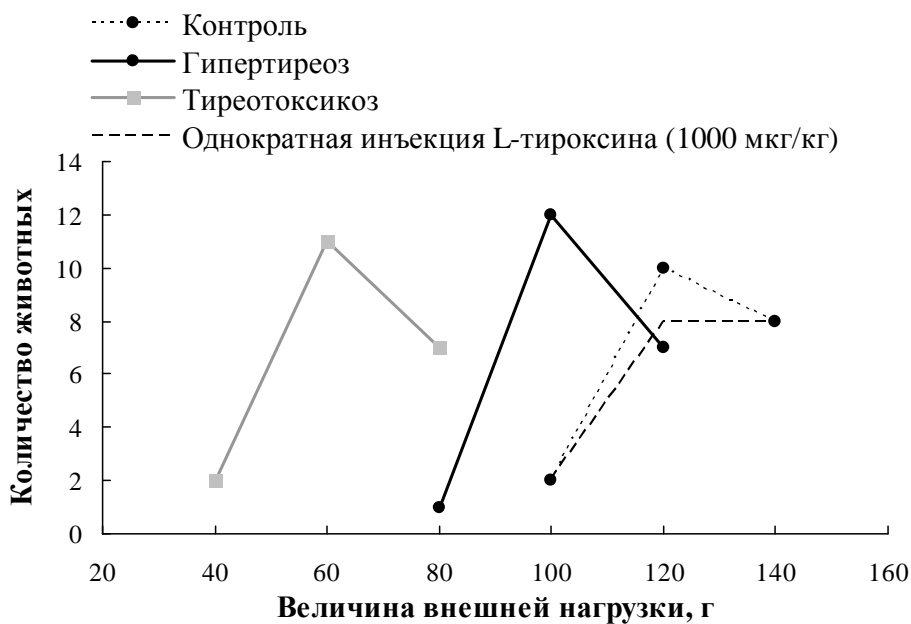


Рис. 1. Распределение животных в группах с различным тиреоидным статусом (контроль, умеренный гипертиреоз, тиреотоксикоз, однократная инъекция L-тироксина) в зависимости от величины оптимальной нагрузки для передней большеберцовой мышцы (количество животных в контрольной, гипертиреоидной и тиреотоксикозной группах равно 20, в группе животных, получивших однократную инъекцию L-тироксина – 18)

В частности, у 12-ти гипертиреоидных крыс (60%) максимальный уровень внешней работы передней большеберцовой мышцы достигался при нагрузке в 100 г, тогда как у 7-ми животных (35%) – при нагрузке в 120 г и, наконец, у 1-й крысы (5%) – при нагрузке в 80 г. Согласно критерию F_φ Фишера различия между выборочными долями гипертиреоидных животных с оптимальной нагрузкой в 100 г и 120 г не достоверны, тогда как отличие этих выборочных долей от выборочной доли крыс, для которых оптимальной нагрузкой явилась таковая в 80 г, статистически значимы (P<0,01).

Таким образом, оптимальными для исследуемой мышцы животных с умеренным гипертиреозом оказались нагрузки в 100-120 г, а малыми и большими – соответственно 20-80 г и 140-400 г. У 11-ти тиреотоксикозных крыс (55%) передняя большеберцовая мышца выполняла максимально возможный объем работы при нагрузке в 60 г, тогда как у 7-ми животных (35%) – при нагрузке в 80 г, а у 2-х крыс (10%) – при нагрузке в 40 г. Согласно критерию F_φ Фишера различия между выборочными долями тиреотоксикозных животных, для которых оптимальной нагрузкой оказалась таковая в 60 г и 80 г, не достоверны, тогда как отличие этих выборочных долей от выборочной доли крыс, для которых оптимальная нагрузка составила 40 г, статистически значимы (P<0,01). Следовательно, диапазонами малых, средних и больших нагрузок для исследуемой мышцы животных с тиреотоксикозом можно соответственно считать 20-40 г, 60-80 г и 100-400 г.

Во-вторых, наряду с уменьшением величины оптимальной для исследуемой мышцы внешней нагрузки, хроническое введение L-тироксина в животный организм сопровождалось и снижением объема максимальной мышечной работы (рис. 2). В частности, у гипертиреоидных крыс характеризуемый показатель ($7,30 \pm 0,54$ мДж при нагрузке в 100 г) оказался на $29,0 \pm 5,2\%$, а у тиреотоксикозных ($3,70 \pm 0,41$ мДж при нагрузке в 60 г) – на $64,0 \pm 4,0\%$ меньше (P<0,05) контрольного значения ($10,4 \pm 0,65$ мДж при нагрузке в 120 г). Однократное введение L-тироксина, в отличие от хронического, не повлияло на величину максимальной мышечной работы ($10,10 \pm 0,36$ мДж при нагрузке в 120 г).

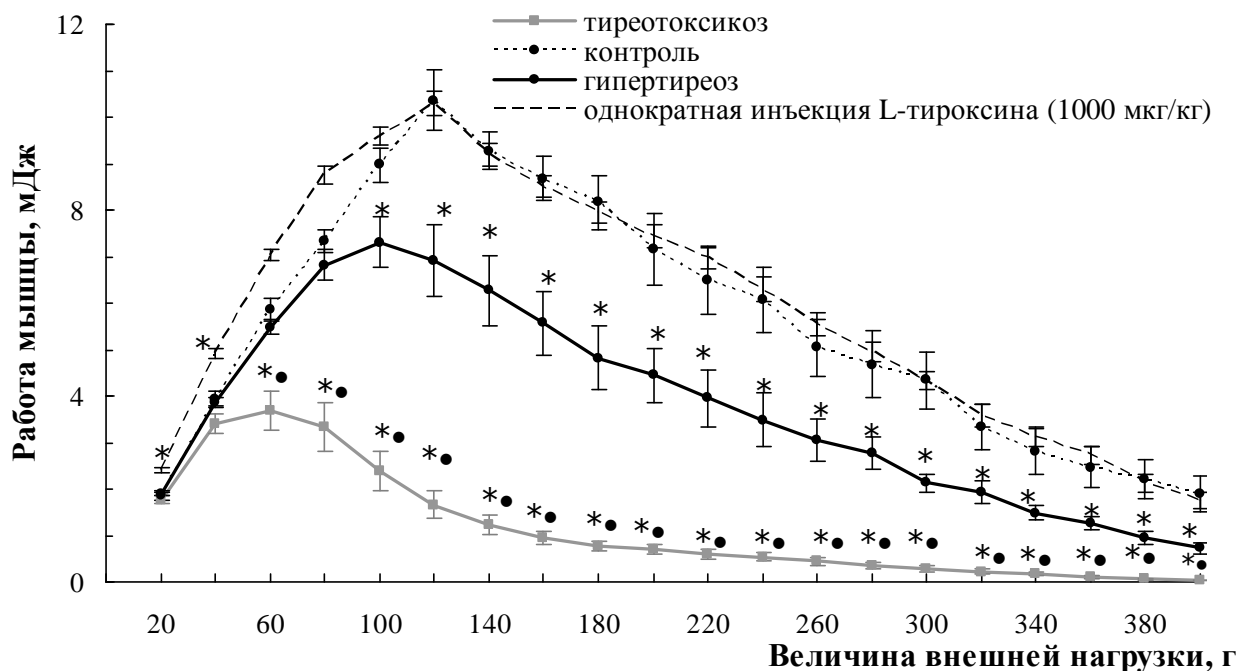


Рис. 2. Зависимость величины внешней работы передней большеберцовой мышцы эутиреоидных (n=20), гипертиреоидных (n=20), тиреотоксикозных (n=20) крыс и животных, получивших однократную инъекцию L-тироксина (n=18) от внешней нагрузки

Примечание. * – различия статистически значимы по сравнению с уровнем контроля (P<0,05); • – различия статистически значимы по отношению к соответствующим значениям гипертиреоидных крыс (P<0,05).

Таким образом, хроническое введение L-тироксина в животный организм на протяжении 15-20 и 45-50 дней в сверхфизиологической суточной дозе 200 мкг/кг привело, с одной стороны, к уменьшению величины оптимальной для передней большеберцовой мышцы нагрузки, а с другой – к снижению среднего уровня максимальной внешней работы. Причем отмеченные изменения носили более выраженный характер у крыс, получивших 45-50 инъекций тиреоидного гормона. Однократное же введение L-тироксина в сверхфизиологической дозе (1000 мкг/кг) не привело к существенным изменениям величины оптимальной для передней большеберцовой мышцы нагрузки и выполняемой при этом максимальной внешней работы.

В-третьих, внешняя работа передней большеберцовой мышцы гипертиреоидных и тиреотоксикозных животных претерпевала неоднозначные изменения в диапазоне малых, средних и больших внешних нагрузок (см. рис. 2). Так, при использовании в эксперименте малых нагрузок (20-80 г для гипертиреоидных и 20-40 г для тиреотоксикозных животных) объем внешней работы, выполняемой мышцей опытных крыс, не отличался от такового контроля, несмотря на снижение мышечной массы. Причем масса передней большеберцовой мышцы гипертиреоидных ($147,0 \pm 3,0$ мг/100 г массы тела) и тиреотоксикозных ($127,0 \pm 3,1$ мг/100 г массы тела) животных оказалась меньше (P<0,01) эутиреоидного уровня ($164,0 \pm 4,3$ мг/100 г массы тела) соответственно на $10,0 \pm 2,0\%$ и $22,0 \pm 2,4\%$, что свидетельствует в пользу развития атрофических изменений в ней. Таким образом, при неизменном общем уровне внешней работы мышцы гипертиреоидных и тиреотоксикозных крыс величина работы, выполняемой отдельными мышечными волокнами, а, следовательно, и развиваемая ими сила несколько возрастала. В результате этого силовые характеристики всей мышцы в диапазоне малых нагрузок не претерпели существенных изменений, несмотря на имевшее место уменьшение мышечной массы.

В случае применения в эксперименте средних и больших нагрузок (120-400 г для

гипертиреозидных и 60-400 г для тиреотоксикозных крыс) и у гипертиреозидных, и у тиреотоксикозных животных наблюдалось уменьшение величины внешней работы передней большеберцовой мышцы по сравнению с эутиреоидным уровнем ($P < 0,05$), свидетельствующее в пользу снижения ее силовых характеристик. Причем отмеченное снижение мышечной работы носило более выраженный характер у крыс с тиреотоксикозом и нарастало по мере увеличения массы поднимаемого мышцей груза. Если процентное уменьшение абсолютной мышечной работы у гипертиреозидных животных относительно контрольного уровня находилось в пределах от $18,50 \pm 5,96\%$ (при нагрузке в 100 г) до $62,0 \pm 6,0\%$ (при нагрузке в 400 г), то у крыс с тиреотоксикозом – от $37,0 \pm 7,1\%$ (при нагрузке в 60 г) до $98,00 \pm 0,56\%$ (при нагрузке в 400 г). Следовательно, снижение мышечной работы у крыс с повышенным тиреоидным статусом в диапазоне средних и больших нагрузок превосходило степень уменьшения мышечной массы, и это обстоятельство, на наш взгляд, свидетельствует либо в пользу уменьшения силы сокращения, развиваемой отдельными мышечными волокнами, либо о функциональном выключении части волокон из сократительного акта.

Однократное введение L-тироксина повлияло на величину внешней работы передней большеберцовой мышцы только в режиме малых нагрузок. В частности, средний уровень внешней работы мышцы животных, получивших однократную инъекцию L-тироксина, в диапазоне малых нагрузок (20-80 г) оказался, хотя и незначительно (на $31,80 \pm 2,62\%$ при нагрузке в 20 г и на $16,40 \pm 2,35\%$ при нагрузке в 80 г), но достоверно выше ($P < 0,05$), в сравнении с контролем (см. рис. 2), что свидетельствует в пользу улучшения силовых характеристик мышцы. Вместе с тем в режиме оптимальных и больших нагрузок (120-400 г) значения мышечной работы опытных крыс существенно не отличались от соответствующих контрольных величин.

Подводя итог результатам исследований, необходимо заключить, что хроническое введение L-тироксина в организм белых крыс в сверхфизиологической суточной дозе (200 мкг/кг) на протяжении 15-20 и 45-50 дней, сопровождавшееся развитием у них умеренного гипертиреоза и тиреотоксикоза, привело к уменьшению величины оптимальной для передней большеберцовой мышцы нагрузки и максимальной работы, а также неоднозначным изменениям ее силовых характеристик. В случае работы мышцы гипертиреозидных и тиреотоксикозных крыс с малыми внешними нагрузками ее силовые характеристики не отличались от таковых эутиреоидных животных, более того, мышца выполняла одинаковую с контрольным уровнем работу, несмотря на некоторое снижение мышечной массы, свидетельствующее в пользу развития атрофических изменений. В режиме оптимальных и больших грузов, напротив, имело место уменьшение среднего уровня внешней работы исследуемой мышцы, отражающее снижение ее силовых характеристик. Отмеченное уменьшение величины оптимальной для передней большеберцовой мышцы внешней нагрузки, объема максимальной работы и силовых ее характеристик в диапазоне средних и больших нагрузок носило более выраженный характер у животных с тиреотоксикозом (получивших 45-50 инъекций L-тироксина). Однократная сверхфизиологическая доза L-тироксина, в отличие от хронического его введения, не отразилась на величине оптимальной для передней большеберцовой мышцы нагрузки и максимальной работе, но сопровождалась некоторым улучшением силовых характеристик мышцы в диапазоне малых нагрузок.

Выводы

1. Хроническое введение L-тироксина в сверхфизиологической суточной дозе (200 мкг/кг) на протяжении 15-20 и 45-50 дней в организм белых крыс, сопровождавшееся развитием умеренного гипертиреоза и тиреотоксикоза, привело к уменьшению величины оптимальной для передней большеберцовой мышцы внешней нагрузки и объема максимальной работы, которое носило более выраженный характер у тиреотоксикозных животных. Однократное же введение L-тироксина в дозе 1000 мкг/кг не повлияло на эти параметры.

2. В диапазоне малых нагрузок величина работы скелетной мышцы гипертиреозных и тиреотоксикозных крыс не отличались от эутиреоидного уровня, несмотря на имевшее место уменьшение мышечной массы, тогда как в диапазоне средних и больших нагрузок наблюдалось снижение работы мышцы, носившее более выраженный характер у тиреотоксикозных крыс.

3. Однократное введение L-тироксина в сверхфизиологической дозе (1000 мкг/кг) характеризовалось позитивным влиянием на силовые характеристики передней большеберцовой мышцы, которое выявлялось только в режиме ее работы с малыми нагрузками.

Список литературы

1. *Болезни щитовидной железы* / Под ред. Л. И. Браверманна: Пер. с англ. – М.: Медицина, 2000. – 417 с.
2. *Казаков В. М.* Некоторые вопросы патогенеза миопатии у больных тиреотоксикозом // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 1989. – № 7. – С. 73-79.
3. *Патогенез двигательных расстройств при тиреотоксикозе* / Под ред Л. М. Гольбера. – М.: Медицина, 1980. – 208 с.
4. *Руководство по клинической эндокринологии: 2-е изд.* / Под ред. Н. Т. Стариковой. – СПб.: Питер, 1996. – 544 с.
5. *Berlit P., Mahlberg U., Usadel K. H.* Zur Frage der Polyneuropathie bei Hyperthyreose – neune klinisch-neurophysiologische Studie // Schweiz. Arch. Neurol. und Psychiat. – 1992. – № 1. – P. 81-90.
6. *Cakir Mehtap, Samanci Nehir, Balci Nilufer, Balci Mustafa Kemal.* Musculoskeletal manifestations in patients with thyroid disease // Clin. Endocrinol. – 2003. – Vol. 59, № 2. – P. 162-167.
7. *Sampson S. R., Bannett R. R., Shainberg A.* Effects of thyroxine on transmembrane resting potentials of skeletal muscle cells in culture // J. Neurosci. Res. – 1982. – Vol. 8, № 4. – P. 595-601.
8. *Caroccia L., Williams D. A., Wrighth A. et al.* Effects of thyroid and parathyroid hormones on muscular activity // Proc. Austral. Physiol. and Pharmacol. Soc. – 1988. – P. 19-71.
9. *Kruk Barbara, Brzezinska Zofia, Kaciuba-Uscilko et al.* Thyroid hormones and muscle metabolism in dogs // Hormone and Metab. Res. – 1988. – № 10. – P. 620-623.
10. *Warnick P. R., Davis P. J., Davis F. B., Cody V., Galindo J. Jr., Blas S. D.* Rabbit skeletal muscle sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase activity: stimulation in vitro by thyroid hormone analogues and bipyridines // Biochem. Biophys. Acta. – 1993. – Vol. 1153, № 2. – P. 184-190.
11. *Connelly T. J., Hayek R., Sukhareva M. et al.* L-thyroxine activates the intracellular Ca^{2+} release channel of skeletal muscle sarcoplasmic reticulum // Biochem. Mol. Biol. Int. – 1994. – Vol. 32, № 3. – P. 441-448.
12. *Everts M. E.* Effects of thyroid hormones on contractility and cation transport in skeletal muscle // Acta Physiol. Scand. – 1996. – Vol. 156, № 3. – P. 325-333.
13. *Макий Е. А., Неруш П. А., Родинский А. Г.* Сегментарная рефлекторная активность в условиях суперрефлексии, вызванной действием веществ, которые повышают возбудимость спинного мозга // Нейрофизиология. – 2000. – № 2. – С. 120-127.
14. *Неруш П. О., Макий Е. А., Краюшкіна І. А., Родинський О. Г.* Вплив тироксину, тироліберину та 4-амінопіридину на можливість виникнення аномально підвищених відповідей спинного мозку // Мед. перспективи. – 1998. – Т. 3, № 1. – С. 3-6.
15. *Неруш П. О., Макий Е. А., Краюшкіна І. А., Родинський О. Г.* Аномально підвищені відповіді спинного мозку, викликані дією тироксину, тироліберину або 4-амінопіридину // Фізіологічний журнал. – 1998. – № 3. – С. 47-48.
16. *Жукова Н. И.* Некоторые морфо-гистохимические данные о влиянии тиреоидина и L-тироксина на мотонейроны спинного мозга крыс // Проблемы эндокринологии. – 1972. – № 4. – С. 86-90.
17. *Brodie C., Sampson S. R.* Characterization of thyroid hormone effects on Na-K pump and membrane potential of cultured rat skeletal myotubes // Endocrinology. – 1988. – № 2. – P. 891-897.

18. *Clausen T., Everts M. E.* Regulation of the Na-K pump in skeletal muscle // *Kidney Int.* – 1989. – № 1. – P. 1-13.
19. *Davis P. J., Davis F. B.* Nongenomic actions of thyroid hormone // *Thyroid.* – 1996. – № 6. – P. 497-504.
20. *Everts M. E., Clausen T.* Effects of thyroid hormone on Na⁺-K⁺ transport in resting and stimulated rat skeletal muscle // *Amer. J. Physiol.* – 1988. – Vol. 255, № 5. – P. 604-612.
21. *Harrison A. P., Nielsen O. B., Clausen T.* Role of Na⁺-K⁺ pump and Na⁺ channel concentrations in the contractility of rat soleus muscle // *American Journal of Physiology.* – 1997. – Vol. 273, № 12. – P. R1402-R1408.
22. *Oppenheimer J. H., Samuels H. H. (eds.).* Molecular Basis of Thyroid Hormone Action. – New York: Academic Press, 1983. – 250 p.
23. *Brodie C., Sampson S. R.* Characterization of thyroid hormone effects on Na⁺ channel synthesis in cultured skeletal myotubes: role of Ca²⁺ myotubes // *Endocrinology.* – 1989. – № 2. – P. 842-849.
24. *Davis P. J., Davis F. B., Lawrence W. D.* Thyroid hormone regulation of membrane Ca²⁺-ATPase activity // *Endocr. Res.* – 1989. – Vol. 15, № 9. – P. 651-682.
25. *Dulhunty A. F.* The rate of titanic relaxation is correlated with the density of calcium ATPase in the terminal cisternae of thyrotoxic skeletal muscle // *Pflugers Archivs.* – 1990. – Vol. 415, № 8. – P. 433-439.
26. *Calozzo V. J., Baldwin K. M.* The influence of hyperthyroidism on maximal shortening velocity of slow and fast skeletal muscle // *FASEB Journal.* – 1990. – № 1. – P. 815.
27. *Туракулов Я. Х., Халиков С. К., Далимова С.* Влияние тироксина на обмен циклических нуклеотидов в скелетной мышце / Циклические нуклеотиды. – Красноярск, 1976. – С. 101-102.
28. *Marchal S., Cassar-Malek I., Magaud J. P., Rouault J. P., Wrutniak C., Carello G.* Stimulation of avian myoblast differentiation by triiodothyronine: possible involvement of the cAMP pathway // *Experimental Cell Research.* – 1995. – Vol. 220, № 1. – P. 1-10.
29. *Тенпермен Дж., Тенпермен Х.* Физиология обмена веществ и эндокринной системы. Вводный курс: Пер. с англ. – М.: Мир, 1989. – 656 с.

Труш В. В. Вплив хронічних та одноразових надфізіологічних доз L-тироксину на величину оптимального навантаження та зовнішню роботу скелетного м'яза білих щурів. – У дослідках на білих щурах показано, що хронічне введення L-тироксину, яке супроводжувалося розвитком у щурів гіпертиреозу й тиреотоксикозу, призвело до зменшення оптимального для переднього великогомілкового м'яза навантаження й максимальної роботи, більш вираженого у щурів з тиреотоксикозом. У режимі малих навантажень зовнішня робота м'яза щурів із гіпертиреозом і тиреотоксикозом не відрізнялася від еутиреоїдного рівня, тоді як при середніх і великих навантаженнях спостерігалось її зменшення, більш виражене у щурів з тиреотоксикозом. Одноразова надфізіологічна доза L-тироксину не відбилася на величині оптимального для м'яза навантаження й максимальній роботі, але супроводжувалася деяким поліпшенням силових характеристик м'яза в діапазоні малих навантажень.

Ключові слова: тиреоїдні гормони, L-тироксин, гіпертиреоз, тиреотоксикоз, робота м'яза, сила м'яза.

Trush V. V. The influence of chronic and single-pass superphysiological dozes of L-thyroxin on the value of optimum load and external work of a skeletal muscle of white rats. – In experiments on white rats it has been shown that the chronic introduction of L-thyroxin, which has been accompanied by development of hyperthyroisys and thyrotoxicosys in rats, has been led to reduction of the size of optimum load for a forward tibial muscle and the volume of maximum work, more expressed in rats with thyrotoxicosys. The external work of a muscle of rats with hyperthyroisys and thyrotoxicosys has not differed from euthyroid level in a range of small loads, and it has decreased in a range of medium and large loads, more expressed in rats with thyrotoxicosys. The single-pass superphysiological doze of L-thyroxin has not been reflected in a value of optimum load for a muscle and the maximal work, but has been accompanied by some improvement of power characteristics of a muscle in a range of small loads.

Key words: thyroid hormones, L-thyroxin, hyperthyroisys, thyrotoxicosys, muscular work, power of a muscle.