

© В. В. Труш

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВВЕДЕНИЯ ИНОЗИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ БЕЛЫХ КРЫС

*Донецкий национальный университет; 83050, г. Донецк, ул. Щорса, 46
e-mail: ver.trush@yandex.ua*

Труш В. В. Влияние хронического введения инозина на функциональное состояние скелетной мышцы белых крыс. – В экспериментах на молодых белых крысах-самках показано, что хроническое введение нестероидного анаболика инозина на начальных этапах его применения (спустя 10-20 инъекций) обусловило улучшение силовых характеристик мышцы без изменения ее массы, а также укорочение латентного периода сокращения мышцы. Дальнейшее введение инозина (спустя 30-60 инъекций) сопровождалось появлением признаков увеличения удельной доли медленных или промежуточного типа волокон в мышце; кроме того, по окончании 60-дневного периода введения инозина отмечалось увеличение массы передней большеберцовой мышцы, свидетельствующее в пользу развития некоторой ее гипертрофии.

Ключевые слова: нестероидные анаболики, инозин, скелетная мышца, одиночное сокращение мышцы, латентный период возбуждения мышцы.

Введение

Известно, что некоторые вещества нестероидной природы, обладающие анаболическим действием на периферические ткани организма, способны оказать и определенное влияние на нервно-мышечную систему. В настоящее время в клинической и спортивной медицине широко применяются нестероидные анаболики различного типа действия: антигипоксантаы, ноотропы, коферментные и витаминные препараты, моноклеотиды и ряд других, оказывающих стимулирующее влияние на процессы регенерации и репарации в периферических тканях [6, 10, 11]. В связи с тем, что общий регенераторный механизм в тканях включает усиление биосинтеза пуриновых и пиримидиновых оснований, РНК, функциональных и ферментативных клеточных элементов, в том числе фосфолипидов мембран, а также стимуляцию редупликации ДНК и деления клеток [4], в качестве потенциально эффективных нестероидных препаратов, оказывающих анаболический эффект, рассматриваются нестероидные вещества субстратного типа действия, принимающие участие в синтезе пиримидиновых (калия оротат) или пуриновых (инозин) нуклеотидов. Одним из хорошо изученных нестероидных анаболиков в плане влияния на миокард сердца является нуклеозид рибозы – инозин (рибоксин), который синтезируется в клетках животного организма в результате естественных метаболических реакций, принимает участие в образовании пуринового нуклеотида аденозина, благодаря малым размерам, по сравнению с АТФ, способен проникать внутрь клеток и выступает в качестве универсального анаболического стимулятора, усиливающего процессы регенерации и репарации в любых периферических тканях [2, 7].

В многочисленных экспериментах на животных и клинических исследованиях на людях установлено его иммуностимулирующее, радиопротекторное, антиоксидантное и анаболическое действие [1, 2, 7]. Учитывая же универсальность анаболического действия инозина на периферические ткани [2, 7], а также тот факт, что после введения в организм инозин преимущественно накапливается в миокарде, почках, печени и скелетных мышечных волокнах [6], можно предположить, что он должен определенным образом влиять не только на миокард, но и на функциональное состояние скелетных мышц при хроническом его введении, тем более в связи с тем, что экспериментально подтверждено [6, 7, 9] его анаболическое и инотропное действие на миокард сердца, являющийся, подобно скелетным мышцам, разновидностью исчерченной мышечной ткани. В литературе имеются сообщения [5], согласно которым инозин обладает способностью стимулировать потребление глюкозы и синтез гликогена в мышцах, увеличивать концентрацию АТФ в мышечных волокнах, тем самым улучшая условия снабжения им миофибрилл. Вместе с тем литературные данные относительно характера влияния инозина на скелетную мышечную ткань при длительном его введении в организм весьма ограничены.

В связи с отмеченным целью настоящей работы явилось изучение некоторых параметров, отражающих функциональное состояние передней большеберцовой мышцы в динамике хронического введения инозина в терапевтической дозе.

Материалы и методы исследования

Эксперименты проводились на 70 половозрелых молодых (2-4 месячных) крысах-самках с исходной массой $240,3 \pm 3,46$ г, первоначально разделенных на 2 группы: контрольную ($n=10$) и опытную ($n=60$), животные которой подвергались хроническому ежедневному введению инозина в терапевтической дозе (6 мг/кг, внутривенно) на протяжении от 10 до 60 дней.

По окончании срока введения инозина на животных проводили острый опыт, в котором с помощью электромиографии и эргографии исследовали некоторые параметры функционального состояния передней большеберцовой мышцы крыс при вызванном ее сокращении. Сокращение мышцы индуцировали путем раздражения сверхпороговым электрическим током (напряжение 200 мВ) малоберцового нерва. Частота электрической стимуляции нерва варьировала в диапазоне от 8 до 100 Гц, а внешняя нагрузка составляла 20 г. При каждой частоте электрического раздражения нерва мышца работала в течение 7 секунд, после чего следовали 1-минутный отдых и дальнейшая работа мышцы при следующей частоте раздражения нерва. Степень укорочения мышцы измерялась с помощью потенциометрического датчика ПТП-1, включенного в мост постоянного тока МОД-61. Напряжение разбаланса моста через аналогово-цифровой преобразователь подавалось на вход компьютера и регистрировалось с помощью специально разработанной программы.

Перед работой мышцы и по окончании ее работы проводилась регистрация электромиограммы, на основании которой оценивали продолжительность латентного периода вызванного возбуждения мышцы. Электрический ответ мышцы вызывали путем электрического раздражения малоберцового нерва пороговыми импульсами длительностью в 0,15 мс с частотой 4 Гц. Для усиления биопотенциалов мышцы применялся дифференциальный электрометрический усилитель с режекторным гираторным фильтром (50 Гц), соединенный с цифровым интерфейсом и компьютером.

Экспериментальные данные обрабатывались с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. На всех этапах эксперимента придерживались требований «Общих этических принципов экспериментов на животных».

Результаты и обсуждение

Анализ характера влияния нестероидного анаболика субстратного типа действия инозина на переднюю большеберцовую мышцу (мышцу смешанного типа с преобладанием быстрых волокон) показал следующее.

Инозин не повлиял на скорость и надежность нервно-мышечной передачи: латентный период вызванного возбуждения мышцы до ее работы (исходный) и после длительной работы в диапазоне различных частот (от 8 до 100 Гц) не претерпевал значимых изменений относительно соответствующих контрольных значений (табл. 1).

Вместе с тем хроническое введение инозина неоднозначно сказывалось на силовых характеристиках мышцы в динамике его введения в организм. Так, спустя 10-20 инъекций нестероидного анаболика максимально достижимая амплитуда сокращения мышцы увеличивалась относительно контроля ($p < 0,05$), тогда как масса мышцы не претерпевала значимых изменений (табл. 2). Повышение амплитуды сокращения мышцы на фоне неизменной ее массы спустя 10-20 инъекций инозина обусловило увеличение и удельной амплитуды мышечного сокращения ($p < 0,05$ относительно контроля) и свидетельствовало в пользу первоначального улучшения силовых характеристик мышцы.

Таблица 1

Средние значения ($\bar{X} \pm m$) латентного периода вызванного возбуждения передней большеберцовой мышцы интактных крыс и животных, получивших от 10 до 60 инъекций инозина

Группа животных	Латентный период возбуждения мышцы, мс	
	исходный	после работы мышцы
Контроль	2,3±0,10	2,3±0,11
10 инъекций рибоксина	2,3±0,08	2,4±0,11
20 инъекций инозина	2,0±0,10	2,1±0,10
30 инъекций инозина	2,1±0,11	2,2±0,12
40 инъекций инозина	2,0±0,11	2,3±0,12
50 инъекций инозина	2,2±0,14	2,4±0,17
60 инъекций инозина	2,1±0,09	2,2±0,10

Таблица 2

Средние значения ($\bar{X} \pm m$) максимально достижимой амплитуды сокращения и массы передней большеберцовой мышцы интактных крыс и животных, получивших от 10 до 60 инъекций инозина

Группа животных	Масса мышцы, мг	Максимально достижимая амплитуда сокращения, мм	Максимально достижимая удельная амплитуда сокращения, мм/ 1 г массы мышцы
Контроль	430,5±13,25	3,2±0,28	7,4±0,43
10 инъекций инозина	426,6±10,43	4,5±0,38*	10,5±0,83*
20 инъекций инозина	429,8±10,01	5,6±0,49*	13,1±1,07*
30 инъекций инозина	425,3±13,52	2,9±0,20 ^o	6,9±0,43 ^o
40 инъекций инозина	433,5±14,00	2,1±0,18 ^{*o} x	4,8±0,47 ^{*o} x
50 инъекций инозина	468,5±11,46	1,5±0,09 ^{*o} x+	3,3±0,20 ^{*o} x+
60 инъекций инозина	494,8±14,43 ^{*o} x+	3,7±0,24 ^{*x} p	7,6±0,42 ^o +p

Примечания:

- * – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих значений контрольной группы;
- ^o – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих значений животных, получивших 10 инъекций инозина;
- [•] – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих значений животных, получивших 20 инъекций инозина;
- ^x – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих значений животных, получивших 30 инъекций инозина;
- ⁺ – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих значений животных, получивших 40 инъекций инозина;
- ^p – различия статистически значимы ($p < 0,05$) относительно соответствующих значений животных, получивших 50 инъекций инозина.

Спустя 30 инъекций инозина масса мышцы, подобно животным, получившим 10-20 инъекций нестероидного анаболика, не претерпевала значимых изменений, а максимально достижимая амплитуда сокращения возвращалась к контрольному уровню (см. табл. 2), что указывало в пользу нормализации первоначально повышенных силовых характеристик мышцы.

Вместе с тем спустя 40-50 инъекций инозина наблюдалось даже снижение максимально

достижимой амплитуды сокращения мышцы ($p < 0,05$ относительно контроля) на фоне неизменной ее массы, что обусловило снижение и удельной амплитуды мышечного сокращения ($p < 0,05$ относительно контроля, см. табл. 2).

Спустя 60 инъекций инозина масса мышцы увеличивалась относительно контроля ($p < 0,05$, см. табл. 2), что свидетельствует в пользу некоторой ее гипертрофии, развивающейся под действием нестероидного анаболика к этому экспериментальному сроку. Между тем максимально достижимая амплитуда сокращения мышцы после 60 инъекций инозина не изменялась относительно контроля, несмотря на увеличение ее массы (см. табл. 2).

Таким образом, хроническое введение инозина сопровождалось неоднозначным изменением силовых характеристик передней большеберцовой мышцы: на начальных этапах введения нестероидного анаболика (после 10-20 инъекций) максимально достижимая амплитуда сокращения мышцы увеличивалась на фоне отсутствия изменения ее массы, затем (спустя 30 инъекций) она нормализовывалась, тогда как по мере дальнейшего введения препарата (спустя 40-50 его инъекций) снижалась, а к окончанию 2-х месячного периода введения инозина возвращалась к уровню контроля, несмотря на увеличение массы мышцы. Неоднозначный характер изменения силовых характеристик исследуемой мышцы в динамике введения нестероидного анаболика, а также отсутствие улучшения силовых характеристик мышцы на фоне увеличения ее массы, имевшего место по окончании 60-дневного периода введения инозина, могут быть вызваны определенными сдвигами метаболического профиля мышцы, для косвенной оценки которого необходимо проанализировать характер изменения некоторых скоростных параметров исследуемой мышцы.

Анализ временных параметров одиночного сокращения передней большеберцовой мышцы крыс, получивших от 10 до 60 инъекций инозина, показал следующее. Продолжительность одиночного сокращения мышцы и его фаз претерпевала определенные изменения относительно контроля только после 30 инъекций нестероидного анаболика, тогда как у животных, получивших 10-20 инъекций инозина, общая продолжительность одиночного сокращения, длительность фаз укорочения, плато и расслабления значимо не отличались от соответствующих контрольных значений (табл. 3).

Таблица 3

Средние значения ($\bar{X} \pm m$) продолжительности периодов одиночного сокращения передней большеберцовой мышцы интактных крыс и животных, получивших от 10 до 60 инъекций инозина

Группа животных	Продолжительность периодов, мс				
	латентный период сокращения	фаза укорочения	фаза плато	фаза расслабления	продолжительность одиночного сокращения
Контроль	12,8±0,51	32,2±1,82	13,3±0,92	32,1±1,28	89,5±4,05
10 инъекций инозина	10,5±0,45*	28,9±1,33	12,3±0,72	33,4±1,22	85,4±3,86
20 инъекций инозина	9,1±0,29 [°]	32,1±0,83	11,0±0,74	34,9±1,41	87,0±3,60
30 инъекций инозина	11,8±0,31 ^{°•}	37,5±0,94 ^{°•}	15,8±0,95 ^{°•}	38,4±1,38*	102,4±3,42 ^{°•}
40 инъекций инозина	14,3±0,56 ^{°•x}	38,9±1,37 ^{°•}	15,6±0,98 ^{°•}	38,3±1,37 ^{°•}	107,2±2,37 ^{°•}
50 инъекций инозина	14,4±0,49 ^{°•x}	38,2±1,46 ^{°•}	16,1±1,02 ^{°•}	39,8±1,96 ^{°•}	108,5±2,50 ^{°•}
60 инъекций инозина	13,9±0,32 ^{°•x}	37,8±1,54 ^{°•}	15,1±1,03 ^{°•}	40,7±1,77 ^{°•}	107,6±2,15 ^{°•}

Примечания те же, что и к табл. 2.

Аналогично продолжительности сокращения мышцы частота ее тетанизации также претерпевала значимые изменения относительно контроля только после 30 инъекций нестероидного анаболика, тогда как мышца животных, получивших 10-20 инъекций инозина, переходила к гладкому тетанусу в том же диапазоне частот электростимуляции

малоберцового нерва (26-29 Гц), что и мышца контрольных животных (26-28 Гц). Вместе с тем латентный период сокращения мышцы уже после 10 инъекций нестероидного анаболика укорачивался относительно контроля ($p < 0,05$) и оставался укороченным и после 20-ти его инъекций (см. табл. 3), что свидетельствует в пользу улучшения степени синхронизации электромеханического сопряжения в мышечных волокнах, очевидно, обусловленного улучшением энергетического метаболизма в них под действием инозина.

Отсутствие изменений длительности одиночного сокращения и частоты тетанизации мышцы крыс, получивших 10-20 инъекций нестероидного анаболика, косвенно свидетельствует в пользу отсутствия каких-либо сдвигов гистохимического профиля мышцы. Между тем, как было отмечено ранее, у животных, получивших 10-20 инъекций инозина, силовые характеристики исследуемой мышцы улучшались, тогда как ее масса не изменялась (см. табл. 2). Повышение амплитуды сокращения передней большеберцовой мышцы на фоне отсутствия изменений ее скоростных параметров и массы свидетельствует в пользу того, что улучшение силовых характеристик мышцы не могло быть вызвано увеличением удельной доли быстрых мышечных волокон в ней или ее гипертрофией и, вероятнее всего, связано с улучшением условий энергетического обмена или какими-то функциональными сдвигами в мышечных волокнах под действием инозина. И, действительно, в литературе существуют сообщения [2, 7], согласно которым инозин, являясь нестероидным анаболиком субстратного типа действия, стимулирует анаэробный гликолиз в мышечных волокнах, что, в первую очередь, должно улучшить силовые характеристики и работоспособность мышечных волокон гликолитического типа (быстрых), развивающих при сокращении большую силу по сравнению с медленными. Учитывая тот факт, что в передней большеберцовой мышце крыс преобладают быстрые волокна (составляют 88% и более от общего количества волокон) [8], можно предположить, что улучшение энергообмена в них должно существенно сказаться на силовых характеристиках мышцы. Кроме того, инозин является предшественником пуриновых нуклеотидов, в том числе АТФ, и, выступая в качестве донора рибозы, активизирует синтез НАДН⁺ в митохондриях [2, 7, 12], в связи с чем его введение должно способствовать улучшению условий синтеза и ресинтеза АТФ в мышечной ткани, а следовательно, и некоторых параметров работоспособности мышечных волокон. В литературе существуют сообщения [3], согласно которым инозин способен повышать активность АТФазы миозина, что также должно положительно сказываться на силовых характеристиках мышечной ткани. Наконец, некоторые авторы [2] указывают в пользу повышения под влиянием инозина содержания цАМФ в мышечных волокнах в связи со способностью его метаболита – инозинмонофосфата – ингибировать фосфодиэстеразу, расщепляющую цАМФ. Повышение же содержания цАМФ в цитоплазме мышечного волокна приводит, с одной стороны, к цАМФзависимой активации ряда ферментов энергетического обмена, а также миозиновой АТФазы, вызванной их фосфорилированием, а с другой – обуславливает увеличение выхода кальция из внутриклеточных депо, что должно приводить как к улучшению электромеханического сопряжения в мышечных волокнах, так и к повышению их силовых характеристик.

Вместе с тем, как было отмечено ранее, после 30 инъекций инозина, несмотря на его стимулирующее влияние на энергетический обмен в мышечной ткани, силовые характеристики передней большеберцовой мышцы после первоначального улучшения возвращаются к уровню контроля, а после 40-50 инъекций даже несколько ухудшаются (см. табл. 2). К окончанию 2-х месячного периода введения инозина максимально достижимая амплитуда сокращения мышцы нормализуется, тогда как масса мышцы увеличивается. Нормализация силовых характеристик мышцы после первоначального их улучшения по окончании 30-дневного периода введения инозина и даже некоторое их снижение, имевшее место после 40-50 инъекций нестероидного анаболика, а также отсутствие прироста амплитуды сокращения мышцы на фоне увеличения ее массы у животных, получивших 60 инъекций инозина, могут быть вызваны определенными сдвигами метаболического профиля мышцы. В пользу этих сдвигов свидетельствуют наблюдаемые нами изменения некоторых

скоростных параметров исследуемой мышцы. Так, уже после 30 инъекций инозина отмечались некоторые косвенные признаки увеличения удельной доли медленных или промежуточного типа волокон в ней, возникающего за счет перепрограммирования синтеза миозина в быстрых волокнах. В частности общая продолжительность одиночного сокращения мышцы, а также длительность фаз укорочения и расслабления оказались увеличенными относительно контроля ($p < 0,05$), а латентный период сокращения мышцы не отличался от такового в контроле, тогда как после 10-20 инъекций инозина он укорачивался (см. табл. 3). Отмеченные сдвиги продолжительности одиночного сокращения и его фаз сохранялись и у животных, получивших 40-60 инъекций инозина. Кроме того, после 40 инъекций нестероидного анаболика к отмеченным косвенным признакам сдвига гистохимического профиля исследуемой мышцы в сторону увеличения удельной доли волокон медленного или промежуточного типа прибавляется и изменение частоты тетанизации мышцы. Так, уже после 30 инъекций инозина у части животных (2-х из 10) мышца переходила к гладкому тетанусу при частоте электрической стимуляции малоберцового нерва в 23 Гц, тогда как у остальных 8-ми животных – в том же диапазоне частот (26-28 Гц), что и мышца контрольных крыс. У животных, получивших 40-60 инъекций инозина, наблюдался сдвиг частоты тетанизации мышцы в сторону меньших значений по сравнению с контролем. Так, у крыс, получивших 40 инъекций инозина, передняя большеберцовая мышца переходила к полной суммации сокращений при частоте электрической стимуляции 15-24 Гц, у животных, получивших 50 инъекций инозина, – при частоте 15-20 Гц, а у большинства животных, получивших 60 инъекций нестероидного анаболика (8 из 10 особей), – при частоте 18-24 Гц и только у 2-х из 10 крыс – при частоте электрической стимуляции – 26 Гц.

Наблюдаемое нами после 30-60 инъекций инозина удлинение продолжительности одиночного сокращения передней большеберцовой мышцы и его фаз, а также уменьшение частоты тетанизации мышцы (имевшее место спустя 40-60 инъекций нестероидного анаболика), снижение ее силовых характеристик (спустя 30-50 инъекций инозина) после первоначального (после 10-20 инъекций инозина) их повышения косвенно свидетельствуют в пользу увеличения удельной доли мышечных волокон медленного или промежуточного типа в мышце, возникающего по причине перепрограммирования синтеза миозина в быстрых.

Между тем улучшение условий энергетического обмена в мышечных волокнах под влиянием инозина и последующий сдвиг гистохимического профиля мышцы по мере дальнейшего введения инозина в организм (спустя 30-60 инъекций) в сторону увеличения удельной доли медленных или промежуточного типа волокон должны отражаться не только на силовых и скоростных ее характеристиках, но и на параметрах работоспособности. Как показали результаты наших исследований, введение 10-20 инъекций инозина привело к увеличению амплитуды мышечного сокращения, но при этом период максимальной устойчивой работоспособности мышцы не претерпевал значимых изменений относительно контроля (табл. 4). Увеличение амплитуды мышечного сокращения на фоне сохраненной способности мышцы удерживать амплитуду сокращения на максимальном уровне на протяжении того же периода, что и мышца контрольных крыс, развивающих при сокращении меньшую силу, свидетельствует в пользу повышенной работоспособности мышцы крыс, получивших 10-20 инъекций инозина.

Спустя 30-60 инъекций нестероидного анаболика продолжительность максимальной устойчивой работоспособности мышцы удлинялась относительно контрольного уровня ($p < 0,05$), что указывает в пользу повышения устойчивости мышцы к развитию утомления и может быть обусловлено как улучшением условий энергетического обеспечения мышечных волокон, так и возможным повышением удельной доли медленных или промежуточного типа волокон в ней, которые при сокращении развивают меньшую силу по сравнению с гликолитическими, но при этом проявляют гораздо более высокую устойчивость к развитию утомления.

Средние значения ($\bar{X} \pm m$) продолжительности достижения передней большеберцовой мышцей максимальной амплитуды сокращения и ее удержания на максимальном уровне у интактных крыс и животных, получивших от 10 до 60 инъекций инозина

Группа животных	Продолжительность периодов, с	
	достижения максимальной амплитуды сокращения	удержания максимальной амплитуды сокращения
Контроль	1,2±0,18	5,1±0,38
10 инъекций инозина	0,9±0,12	4,8±0,28
20 инъекций инозина	1,1±0,17	4,6±0,27
30 инъекций инозина	0,4±0,08*°•	6,7±0,15*°•
40 инъекций инозина	0,3±0,07*°•	6,9±0,21*°•
50 инъекций инозина	0,1±0,06*°•	6,9±0,26*°•
60 инъекций инозина	0,1±0,08*°•	6,9±0,23*°•

Примечания те же, что и к табл. 2.

Наконец еще одним свидетельством в пользу возможного увеличения удельной доли медленных или промежуточного типа волокон в мышце под влиянием длительно вводимого инозина служит значимое укорочение продолжительности вработывания мышцы, имевшее место спустя 30 инъекций нестероидного анаболика ($p < 0,05$ относительно контрольного уровня) и сохранявшееся вплоть до окончания 2-х месячного периода его введения в животный организм (см. табл. 4).

Таким образом, хроническое введение нестероидного анаболика инозина обуславливало на начальных этапах его применения (спустя 10-20 инъекций) улучшение силовых характеристик мышцы без изменения ее массы, а также укорочение латентного периода сокращения мышцы, отражающее улучшение условий электромеханического сопряжения в ее волокнах, что может быть обусловлено улучшением условий энергетического обмена или функциональных параметров сократительного аппарата в мышечной ткани. Дальнейшее введение рибокина (спустя 30-60 инъекций) сопровождалось появлением признаков увеличения удельной доли медленных или промежуточного типа волокон в мышце, обусловивших некоторое снижение максимально достижимой амплитуды ее сокращения, но при этом удлинение периода максимальной устойчивой работоспособности мышцы. Кроме того, по окончании 60-дневного периода введения инозина отмечалось увеличение массы передней большеберцовой мышцы, свидетельствующее в пользу развития некоторой ее гипертрофии, обусловленной способностью инозина стимулировать анаболизм в мышечной ткани как косвенно (путем улучшения энергообмена), так и непосредственно, усиливая биосинтез тРНК.

Выводы

1. Силовые характеристики передней большеберцовой мышцы претерпевали неоднозначные изменения в динамике хронического введения инозина: на начальных этапах введения нестероидного анаболика (после 10-20-ти инъекций) максимально достижимая амплитуда сокращения мышцы увеличивалась на фоне отсутствия изменения ее массы, затем (спустя 30 инъекций) она нормализовывалась, тогда как по мере дальнейшего введения препарата (спустя 40-50 его инъекций) снижалась, а к окончанию 2-х месячного периода введения инозина возвращалась к уровню контроля на фоне увеличения массы мышцы.

2. Латентный период сокращения мышцы после 10-20-ти инъекций нестероидного анаболика укорачивался относительно контроля, что на фоне отсутствия изменений других скоростных параметров свидетельствует в пользу улучшения степени синхронизации электромеханического сопряжения в мышечных волокнах.

3. Спустя 30-40 ін'єкцій инозина наблюдались некоторые признаки, косвенно свидетельствующие в пользу увеличения удельной доли медленных или промежуточного типа волокон в мышце и сохранявшиеся на протяжении всего дальнейшего периода введения нестероидного анаболика – удлинение продолжительности одиночного сокращения мышцы и его фаз, а также укорочение продолжительности вработывания мышцы (спустя 30 инъекций), уменьшение частоты ее тетанизации (спустя 40 инъекций), снижение силовых характеристик (спустя 30-50 инъекций инозина) после первоначального (после 10-20 инъекций инозина) их повышения.

4. Спустя 10-20 инъекций инозина наблюдалось увеличение амплитуды мышечного сокращения на фоне неизменной относительно контроля продолжительности максимальной устойчивой работоспособности мышцы, свидетельствующее в пользу повышенной ее работоспособности. Спустя 30-60 инъекций нестероидного анаболика продолжительность максимальной устойчивой работоспособности мышцы удлинялась относительно контрольного уровня, что указывает в пользу повышения устойчивости мышцы к развитию утомления и может быть обусловлено как улучшением условий энергетического обеспечения мышечных волокон, так и возможным повышением удельной доли медленных или промежуточного типа волокон в ней.

Список литературы

1. *Вартамян Л. П. и др.* Радиобиологические основы и перспективы применения рибоксина при лучевой терапии новообразований / Л. П. Вартамян, Л. И. Корытова, С. Ф. Вершинина // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2003. – Т. 48, № 5. – С. 62–66.
2. *Григорьева М. Б.* Влияние инозина на обмен веществ / М. Б. Григорьева // Химико-фармацевтический журнал. – 1982. – Т. 16, № 4. – С. 14–22.
3. *Григорьева М. Б.* Влияние рибоксина на АТФазную активность и содержание адениловых нуклеотидов в сердечной мышце при экспериментальном инфаркте миокарде / М. Б. Григорьева // Фармакология и токсикология. – 1983. – № 4. – С. 41–43.
4. *Губський Ю. І.* Біологічна хімія / Ю. І. Губський. – К. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 508 с.
5. *Соколов И. К.* Адаптогенный эффект рибоксина / И. К. Соколов, Е. Я. Каплан, Г. М. Айрапетян и др. // Химико-фармацевтический журнал. – 1980. – № 1. – С. 40–45.
6. *Французова С. Б.* Фармакодинамика рибоксина (инозина) / С. Б. Французова, В. Я. Кривелевич, В. П. Пархонюк // Фармакология и токсикология, 1989. – № 1. – С. 115–118.
7. *Хижняк А. А.* Застосування рибоксину в умовах критичних станів (літературний огляд з результатами власних спостережень) / А. А. Хижняк, В. В. Ніконов, С. В. Курсов та ін. // Медицина неотложных состояний. – 2010. – Т. 29, № 4. – С. 28–34.
8. *Яковлев Н. Н.* Обзор: функциональная и метаболическая дифференциация волокон скелетных мышц / Н. Н. Яковлев, Т. Н. Макарова // Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова. – 1980. – № 8. – С. 1129–1144.
9. *Jones C.* Positive inotropic response to inosine in the situ canine heart / C. Jones, J. Thomas, M. Devoux et al. // Am. J. Physiol. – 1997. – Vol. 233. – P. 1438–1443.
10. *Mabley J. G.* Inosine reduces inflammation and improves survival in a murine model of colitis / J. G. Mabley, P. Packer, L. Liaudet et al. // Am. J. Physiol.: Gastrointestinal & Liver Physiol. – 2003. – Vol. 284, № 1. – P. 138–144.
11. *Schneider L.* Inosine reduces microcirculatory disturbance and inflammatory organ damage in experimental acute pancreatitis / L. Schneider, M. Pietschmann, N. Hartwig et al. // Am. J. of Surgery. – 2006. – Vol. 191, Iss. 4. – P. 510–514.
12. *Szabo C.* Effects of inosine on reperfusion injury after heart transplantation / C. Szabo, N. Stumpf, T. Radovits et al. // European J. of Cardio-Thoracic Surgery. – 2006. – Vol. 30. – P. 96–102.

Труш В. В. Вплив хронічного введення інозину на функціональний стан скелетного м'яза білих щурів. – В експериментах на молодих білих щурах-самках встановлено, що хронічне введення нестероїдного анаболіка інозину на початкових етапах його застосування (після 10-20 ін'єкцій) зумовило поліпшення силових характеристик м'яза без зміни його маси, а також укорочення латентного періоду скорочення м'яза. Подальше введення інозину (після 30-60 ін'єкцій) супроводжувалося появою ознак збільшення питомої частки повільних або проміжного типу волокон у м'язі; крім того, по закінченню 60-ти денного періоду введення інозину відзначалося збільшення маси переднього великогомілкового м'яза, яке свідчить на користь розвитку деякої його гіпертрофії.

Ключові слова: нестероїдні анаболіки, інозин, скелетний м'яз, одиночне скорочення м'яза, латентний період збудження м'яза.

Trush V. V. Influence of chronic introduction of inosine on a functional condition of a skeletal muscle of white rats. – In experiments on young white rats-females it has been shown, that chronic introduction of nonsteroid anabolic inosine has been caused at the initial stages of its application (later 10-20 injections) the improvement of power characteristics of a muscle without changing of its weight, as well as shortening of the latent period of muscle's contraction. The further introduction of inosine (later 30-60 injections) has been accompanied by occurrence of signs of an increase of a specific fraction of slow or intermediate type of fibres in a muscle; besides upon termination of the 60-day's period of introduction of inosine was been observed the increase of weight of forward tibial muscle, testifying about its some hypertrophy.

Key words: nonsteroid anabolics, inosine, skeletal muscle, solitary muscle's contraction, the latent period of muscle's excitement.