УДК 99.323.41:591.619.

Зміна показників тетанічного скорочення ішемізованого m. soleus в щурів з хронічною алкогольною інтоксикацією

О. А. Мельничук, О. П. Мотузюк, С. Є. Швайко

Східноєвропейський національний університет ім. Лесі Українки;
E-mail: olexiymelnychuk@gmail.com

Вивчали зміни показників тетанусу ізольованого ішемізованого m. soleus у щурів з хронічною алкогольною інтоксикацією. Експерименти проводили на 15 щурах-самцях лінії Вістар, середньою масою 150 г, які були розділені на 3 групи: I група (контрольна) і дві групи, в яких індукували гостру ішемію м'язів задніх кінцівок: II група – щури без алкогольної інтоксикації, III група – з хронічною алкогольною інтоксикацією. Тензометричну реєстрацію механічної активності м'яза проводили в ізометричному режимі за умов безпосередньої електричної стимуляції м'язового препарату. Встановлено, що тетанічна сила ішемізованого m. soleus у щурів з хронічною алкогольною інтоксикацією порівняно зі щурами без такої вірогідно не відрізняється, проте збільшується час досягнення її максимальних значень. Показано, що в досліджуваних групах порівняно з інтактними тваринами вірогідно зменшується тривалість стабільного рівня утримання тетанічної сили ішемізованим м'язом. Виявлені зміни часового ходу індивідуальних м'язових скорочень в тетанусі ішемізованого m. soleus у досліджуваних групах щурів, порівняно з контролем. Показано що ці зміни впливають на ефективність частотної сумації послідовних м'язових скорочень в тетанусі ішемізованого м'яза та його швидкісно-силові характеристики.

Ключові слова: m. soleus; ішемія; алкогольна інтоксикація; контрактильні характеристики.

ВСТУП

Ішемічне ушкодження – один з найпоширеніших патологічних станів поперечно-смугастих скелетних м'язів нижніх кінцівок [1]. Це пов'язано зі значною частотою поширення облітеруючих захворювань артерій нижніх кінцівок [2], високою ймовірністю і частотою їх ушкодження й посттравматичними ускладненями [3]. Артеріальна оклюзія – найпоширеніша причина ішемії нижніх кінцівок [2], а інші це: артеріальний тромбоз, емболія, травматичні розриви, зовнішнє стиснення [3] і хірургічні ускладнення [4].

Досить часто ішемію нижніх кінцівок діагностують в алкогользалежних людей. У них розвивається так званий синдром позиційної ішемії, спричинений стисненням однієї з кінцівок вагою власного тіла внаслідок тривалого перебування у вимушеній позиції [3]. Обтяження ішемії нижніх кінцівок гострим чи хронічним впливом алкоголю не викликає сумніву, оскільки зловживання ним викликає біохімічні й патофізіологічні зміни у поперечно-смугастих скелетних м'язах [5] і призводить до розвитку алкогольної міопатії. Остання характеризується генералізацією атрофічного процесу в скелетних м'язах незалежно від їх гістологічної структури [6].

Більшість сучасних клініко-лабораторних досліджень присвячених вивченню ішемії нижніх кінцівок, стосуються морфогістологічних змін ішемізованих скелетних м'язів. Праці, пов'язані з вивченням їх механічних характеристик, нечисленні і ґрунтуються на моделюванні васкулярної дисфункції, зазвичай обтурації просвіту судин.

© О. А. Мельничук, О. П. Мотузюк, С. Є. Швайко

Мета нашого дослідження – виявлення ознак обтяжливого міотоксичного впливу алкоголю на зміну контрактильних показників ішемізованого m. soleus у щурів з хронічною алкогольною інтоксикацією.

МЕТОДИКА

Експерименти проводили на 15 щурах-самцях лінії Вістар середньою масою 150 г, яких утримували в стандартних умовах і на типовому раціоні віварію. Тварини були розділені на 3 групи по 5 у кожній: I група (контрольна) складалась з інтактних тварин; і дві групи в яких індукували гостру ішемію м'язів задніх кінцівок: II група – щури без алкогольної інтоксикації, III група – щури з хронічною алкогольною інтоксикацією. Протокол експерименту був затверджений комісією з питань біоетики СНУ ім. Лесі Українки відповідно до правил "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях" (Страсбург, 1986).

Проводили хронічні (30 діб) і гострі (3 год) експерименти. Щурам III групи для індукції хронічної алкогольної інтоксикації протягом 30 діб через гастральний зонд № 12 *per os* вводили 40%-й етиловий спирт, з розрахунку 2 мл/100 г [7]. Тварини II групи аналогічним шляхом отримували еквівалентний об'єм дистильованої води.

Під час підготовки до гострого експерименту тварин наркотизували підшкірним введенням тіопенталу натрію (0,04 мг/100 г, підтримуюча доза – 0,1 мг /100 г, швидкість введення – 5-10 мл/хв). За 30 хв перед анестезією здійснювали премедикацію 0,1%-м атропіном для попередження ларинго- і бронхоспазму(0,1 мл). Евтаназію щурів проводили передозуванням анестетика (0,5 мг/100 г).

Унілатеральну 3-годинну ішемію задніх кінцівок в II і III групі щурів індукували оклюзією проксимального і дистального відділів a. femoralis поліамідними нитками, у щурів з групи III – після закінчення хронічного експерименту. Провівши всі оперативні втручання, рану зашивали і дезінфікували 5%-м спиртовим розчином йоду.

Ізольований препарат m. soleus розміщували в камері тензометричної установки з постійно циркулюючим ізотонічним розчином Тіроде [8], при 37±1 °С. Проксимальний сухожильний кінець м'яза фіксували механічними затискачами нерухомо, дистальний – прикріплювали до датчика сили, який був з'єднаний з підсилювачем і комплексом АЦП-ЦАП. Аналоговий сигнал від датчика надходив на двоканальний аналого-цифровий перетворювач, розрядністю 10 біт з частотою дискретизації 0,01 Гц - 200 кГц. Вихідна сила м'яза відображалася на моніторі осцилографа.

Тетанічне скорочення камбалоподібного м'яза реєстрували в ізометричних умовах під час його безпосередньої електричної стимуляції через платинові електроди імпульсами прямокутної форми (тривалість – 0,1 мс, частота – 30 Гц, напруга – 2 В). Тривалість стимуляційного патерну становила 5 с, індиферентний період (період бездіяльності м'яза в інтервалах між стимуляційними паттернами) – 3 хв.

Аналізували такі контрактильні показники: F_{tet} (Tetanic Force) – тетанічну силу, TP (Time to Peak) – час досягнення піку тетанусу, FSL (Force Stabile Leavel) – період стабільного утримання F_{tet} (інтервал часу, протягом якого відсутній позитивний чи негативний тренд на осцилограмі тетанусу), FuI (Fusion Index) – індекс злиття (рис.1, а, б), FI (Fatigue Index) – індекс втоми.

F_{tet} розраховували як пікову ізометричну напруженість м'яза в кожному тетанусі, за 100% приймали максимальну амплітуду першого тетанусу m. soleus (у мілівольтах) відносно ізолінії в I групі щурів.

TP розраховували як інтервал часу від початку механічної відповіді м'яза на перший стимуляційний імпульс в стимуляційному

патерні до досягнення піку його ізометричної напруженості. FuI визначали як відношення амплітуди максимальної релаксації передостаннього м'язового скорочення в тетанусі до максимальної амплітуди останнього м'язового скорочення [9]. FI розраховували як співвідношення кінцевої м'язової сили до початкової, яку приймали за 100% [10].

Для останнього м'язового скорочення в кожному послідовному тетанусі визначали такі показники: CT_{tet} (contraction time) – час скорочення, HRT_{tet} (half-relaxation time) – час напіврозслаблення [9] (див. рис. 1, б).

Швидкісно-силові характеристики m. soleus оцінювали на основі розрахунку для останнього м'язового скорочення в кожному тетанусі швидкості розвитку ізометричної сили під час скорочення ($V_{Tet/CT}$) і швидкості її зменшення під час розслаблення ($V_{Tet/HRT}$) [9].

Статистичну обробку результатів дослідження проводили методами варіаційної статистики за допомогою програмного забезпечення Statistica 6.0 ("StatSoft", США). Для визначення вірогідних відмінностей між середніми величинами вибірок використовували критерій U Манна–Уітні. Вірогідними вважали відмінності при $P \leq 0,05$. Результати представлені як середнє арифметичне ± похибка середнього (M±m) і вказана кількість дослідів (n).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізувавши осцилограми тетанусів ішемізованого м'яза в дослідних групах (II і

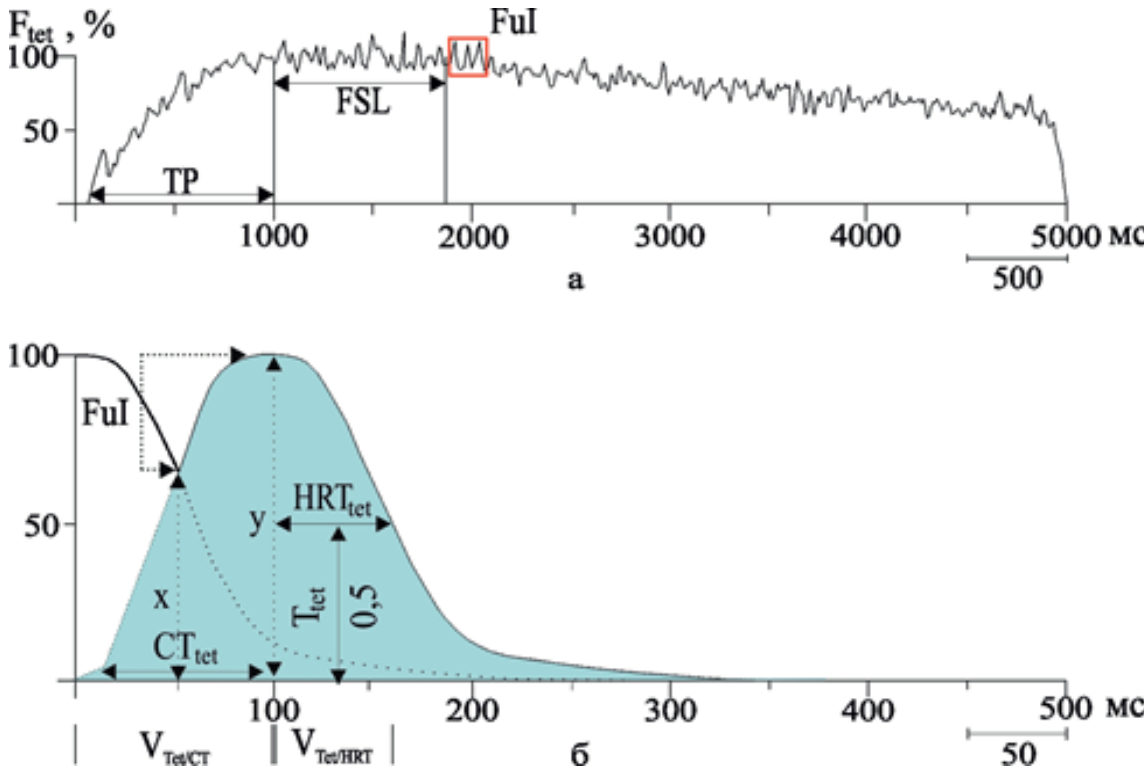

Рис. 1. Показники силової продуктивності м'яза: а – контрактильні показники, які аналізували для тетанусу m. soleus: тетанічна сила (F_{tet}), час досягнення піку тетанусу (TP), період стабільного утримання F_{tet} (FSL), індекс злиття (FuI); б – параметри останнього м'язового скорочення в тетанусі камбалоподібного м'яза: час скорочення (CT_{tet}), час напіврозслаблення (HRT_{tet}), швидкість розвитку м'язової сили під час скорочення ($V_{tet/CT}$), швидкість зменшення м'язової сили під час розслаблення ($V_{tet/HRT}$)

III) щурів ми з'ясували, що його контрактильні показники зазнають вірогідних змін порівняно з нативним м'язом у контролі. Ці зміни специфічні для кожної з експериментальних груп (рис. 2, а - е).

F_{tet} камбалоподібного м'яза впродовж експерименту в усіх групах щурів зменшується рівномірно (див. рис. 2, б). В I (контрольній) групі цей показник в кожному наступному тетанусі відносно попереднього становить 93,57±0,69%. У II і III групах таке співвідношення було 92,99±0,81 і 92,73±1,17% відповідно.

Виявлено, що ішемізований м'яз розвиває вірогідно меншу F_{tet} порівняно з контролем ($P \leq 0,05$; див. рис. 2, в). Такі результати вказують на рівномірний темп розвитку низькочастотної втоми нативного m. soleus у контролі й ішемізованого м'яза у II і III групах щурів. Це підтверджується однаковими значеннями FI: у I групі – 0,55±0,04, у II і III групах – 0,54±0,03 і 0,57±0,02 відповідно.

У III групі щурів вірогідно збільшується TP порівняно з його значеннями в I і II. Для розвитку максимальної F_{tet} ішемізований м'яз в III групі тварин потребує більше часу, ніж нативний m. soleus в контролі та ішемізований в II групі (див. рис 2, г).

Окрім цього в II і III групах щурів у тетанусі ішемізованого камбалоподібного м'яза зменшується тривалість FSL порівняно з його значеннями в контролі ($P \leq 0,05$; див. рис. 2, д). Проте, порівнюючи значення цього показника в III групі щурів з II, вірогідних його відмінностей не було виявлено.

Разом з цими змінами в тетанусі ішемізованого m. soleus в II і III групах щурів порівняно з контролем виявлено вищі значення FuI ($P \leq 0,05$). Проте, в III групі порівняно з II вони не відрізняються (див. рис. 2. е). Ймовірно, це спричинене маскувальним ефектом ішемії, який унеможливлює виявлення відмінностей цього показника в III групі тварин порівняно з II.

Проаналізувавши часовий хід останнього м'язового скорочення в послідовних тетанусах ішемізованого м'яза в II і III групах щурів, ми виявили збільшення тривалості CT_{tet} порівняно з групою I ($P \leq 0,05$). Однак, у III групі порівняно з II, вірогідне зменшення його тривалості виявлено тільки в 2 - 4, 6 й 7-му тетанусах ($P \leq 0,05$; рис. 3, а).

Одночасно виявлені окремі вірогідні відмінності тривалості HRT_{tet} в цих групах щурів порівняно з контролем. Збільшення цього показника в II групі порівняно з I спостерігалося лише в 3 й 9, 10-му тетанусах, а в III – у 2 – 3, 5 і 8-му ($P \leq 0,05$). Проте в III групі порівняно з II такі відмінності знайдено лише у 4 – 6-му тетанусах (див. рис. 3, б).

Зміна часового ходу індивідуальних м'язових скорочень у тетанусі ішемізованого m.soleus призводить до вірогідних змін його швидкісно-силових характеристик. $V_{tet/CT}$ і $V_{tet/HRT}$ ішемізованого м'яза в II та III групах тварин становить 1/3 їх значення у контролі ($P \leq 0,05$). Це вказує на сповільнення його механічної активності (див. рис. 3, г).

Отже, контрактильні показники тетанічного скорочення ішемізованого m. soleus протягом експерименту в III групі щурів зазнають більших змін порівняно з такими в II групі. Ми розглядаємо це як ознаку алкогольасоційованого обтяження механічної дисфункції ішемізованого м'яза.

ОБГОВОРЕННЯ

Застосована нами частота стимуляції, викликає в камбалоподібному м'язі зубчастий тетанус [11] і є оптимальною для механічної активності повільних рухових одиниць [12], які у відсотковому співвідношенні, переважають в гістологічній структурі цього м'яза [13]. В умовах *in vivo* вони забезпечують тонічне підтримання м'язової сили і характеризуються повільною швидкістю досягнення піку скорочення при низьких частотах електричної стимуляції [12].

Важливо зазначити, що резистентність аеробних міофібрил до ішемії значно менша, ніж анаеробних [14]. Проте вона більша до

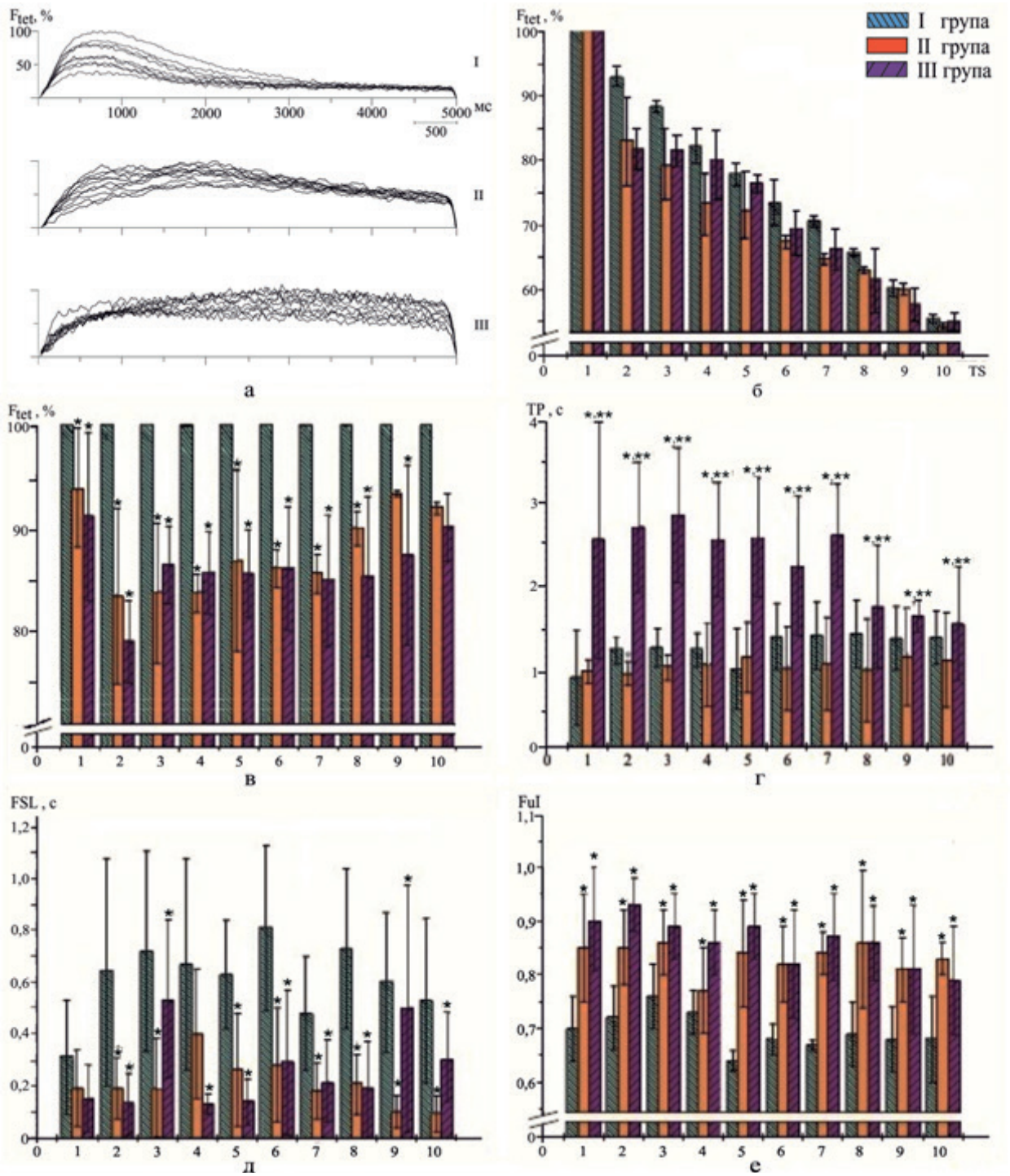

Рис. 2. Зміни показників тетанічного скорочення m. soleus**:** а – часовий хід тетанусу м'яза; б – зміна тетанічної сили (F_{tet}); в – співвідношення F_{tet} у II і III групах до цього показника у контролі; г – зміна часу досягнення піку тетанусу; д – зміна періоду стабільного утримання F_{tet}; е – зміна індексу злиття. TS (tetanic sequence) – послідовність тетанусів протягом експерименту. * вірогідні відмінності в II і III групах щурів порівняно з I, ** вірогідні відмінності в III групі порівняно з II ($P \leq 0,05$)

міотоксичного впливу алкоголю, до якого анаеробні м'язові волокна чутливіші [15].

Алкогольасоційована атрофія аеробних міофібрил спостерігається тільки під час важких форм алкогольної міопатії і супроводжується дистрофією ізоформ важких ланцюгів міозину I-B, II-X і II-B та зменшенням відносного вмісту десміну, актину й тропоніну, зокрема тропоніну-С [16, 17].

Зважаючи на це, виявлені вірогідні відмінності показників тетанічного скорочення ішемізованого m. soleus протягом експерименту в III групі щурів, порівняно з II, асоціюється з ішемічною дистрофією м'яза, яка обтяжується міотоксичним ефектом алкоголю.

За умов хронічної алкогольної інтоксикації очікується зменшення силової продуктивності ішемізованого м'яза в III групі, порівняно з II групою. Проте протягом експерименту F_{tet} ішемізованого м'яза в III групі вірогідно не змінюється щодо значень у II групі. Але в обох випадках ішемізований м'яз розвиває вірогідно меншу F_{tet}, ніж нативний m. soleus в контрольній групі.

Проведені нами раніше дослідження [18] контрактильних показників ішемізованого m. gastrocnemius (cap. med.) у щурів з

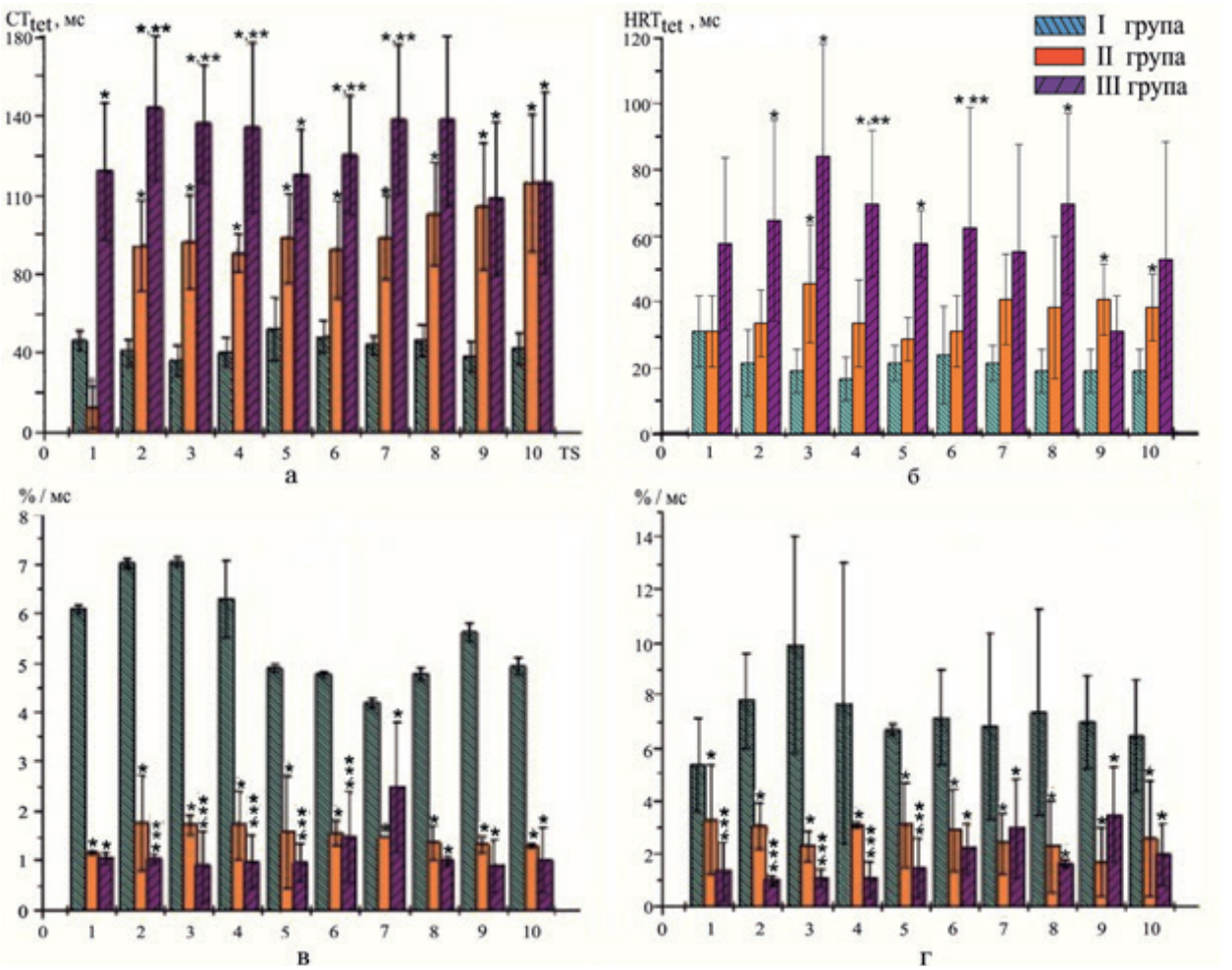

Рис. **3.** Зміни показників останнього м'язового скорочення в тетанусі нативного m.soleus в інтактних тварин (I група) й ішемізованого в щурів без (II група) і з хронічною алкогольною інтоксикацією (III група): (а) – тривалість CT_{tet}; (б) – тривалість HRT_{tet}; (в) – зміна $V_{tet/CT}$; (г) – зміна $V_{tet/HRT}$. TS (tetanic sequence) – послідовність тетанусів протягом експерименту. * вірогідні відмінності в II і III групах щурів порівняно з I, ** вірогідні відмінності в III групі порівняно з II; ($P \leq 0,05$)

хронічною алкогольною інтоксикацією, попри рівномірну зміну F_{tet} впродовж тесту, показують значно більші її втрати порівняно зі щурами без алкогольної інтоксикації. Це свідчить про алкоголь асоційовану атрофію анаеробних міофібрил. Виходячи з цього, ми можемо говорити про незначні атрофічні зміни аеробних м'язових волокон m. soleus у III групі щурів, які суттєво не впливають на зміну силової продуктивності ішемізованого м'яза.

Водночас під час тетанічного скорочення ішемізованого камбалоподібного м'яза в дослідних групах щурів вірогідно зменшується тривалість періоду стабільного утримання F_{tet} порівняно з контролем. Швидше за все, це зумовлене ішемічним ушкодженням аеробних м'язових волокон і є проявом ішемієасоційованої втоми. Відсутність вірогідних відмінностей тривалості FSL у першому тетанусі ішемізованого м'яза в цих групах ми пояснюємо незначними механічними руйнуваннями міофібрил на цьому етапі дослідження.

Зважаючи на це, виявлені вірогідні відмінності показників тетанічного скорочення ішемізованого m. soleus протягом експерименту в III групі щурів порівняно з II асоціюється з ішемічною дистрофією м'яза, яка обтяжується міотоксичним ефектом алкоголю.

За умов хронічної алкогольної інтоксикації очікується зменшення силової продуктивності ішемізованого м'яза в III групі порівняно з II. Проте протягом експерименту F_{tet} ішемізованого камбалоподібного м'яза в групі щурів з алкогольною інтоксикацією вірогідно не змінюється порівняно зі значеннями у тварин без такої інтоксикації. Але в обох випадках ішемізований м'яз розвиває вірогідно меншу F_{tet}, ніж нативний m. soleus у контролі.

Виявлене в III групі щурів вірогідне збільшення TP, порівняно з його значеннями в I і II групах, ми пояснюємо міотоксичним впливом алкоголю, що, ймовірно, призводить до зміни кінетики актинміозинової взаємодії.

Наближення значень FuI до 1 в тетанусі ішемізованого m. soleus у тварин з II і III груп, порівняно з нативним м'язом, у контрольній групі, на нашу думку, відбувається через зміну часового ходу індивідуальних м'язових скорочень. В цих групах щурів вірогідно збільшується тривалість CT_{tet} і HRT_{tet} останнього м'язового скорочення в тетанусі ішемізованого м'яза, що може бути ознакою вищевисловленого нами припущення щодо ймовірної зміни взаємодії актину і міозину. Можливо, це призводить до сповільнення скорочення ішемізованого м'яза в III групі щурів. Цей факт дає змогу також пояснити збільшення TP у тетанусі ішемізованого m. soleus в III групі тварин порівняно з I і II.

Можливо, що механізм, який лежить в основі зміни кінетики актинміозинової взаємодії ішемізованого м'яза в III групі щурів, пов'язаний з накопиченням вільного саркоплазматичного Ca^{2+} [19] в міофібрилах і, можливо, пригніченням його зв'язування з тропоніном С у міоцитах [20]. Це значно погіршує контрактильну функцію ішемізованого м'яза, оскільки збільшення вмісту вільного саркоплазматичного Ca^{2+} в міоплазмі й дефіцит енергетичних ресурсів також є характерною ознакою ішемічного ушкодження [21, 22].

Тому зміни часового ходу м'язових скороченнь у тетанусі ішемізованого m. soleus в II і III групах щурів порівняно з контролем, призводять до вираженого погіршення його швидкісно-силових характеристик.

Отже, вірогідне збільшення тривалості TP, CT_{tet} й частково HRT_{tet} в тетанусі ішемізованого m. soleus і зменшення його швидкісно-силових характеристик у щурів з хронічною алкогольною інтоксикацією порівняно зі щурами без алкогольної інтоксикації може бути розглянуте як ознака обтяження хронічним міотоксичним впливом алкоголю ішемієасоційованої контрактильної дисфункції камбалоподібного м'яза в цій групі тварин.

А. А. Мельничук, А. П. Мотузюк, С. Е. Швайко

ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ТЕТАНИЧЕСКОГО СОКРАЩЕНИЯ ИШЕМИЗИРОВАННОГО M. SOLEUS В КРЫС С ХРОНИЧЕСКОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ

В работе анализировались показатели тетанического сокращения изолированного ишемизированного m. soleus в крыс с хронической алкогольной интоксикацией. Эксперименты проводились на 15 крысах-самцах линии Вистар, средней массой 150 г. Исследуемые крысы были разделены на 3 группы: группа I (контрольная) и две экспериментальные группы, в которых индуцировали острую ишемию мышц задних конечностей: группа II – без алкогольной интоксикации, группа III – с хронической алкогольной интоксикацией. Тензометрические измерения контрактильных показателей m.soleus проводили в изометрическом режиме в условиях прямой электрической стимуляции. Установлено, что тетаническая сила ишемизированного m. soleus у крыс с хронической алкогольной интоксикацией сравнительно с крысами без алкогольной интоксикации достоверно не отличается, однако увеличивается время достижения пика её максимума. Показано, что в ишемизированных мышцах, сравнительно с нативной, достоверно уменшается длительность стабильного уровня удержания тетанической силы. Обнаружены достоверные изменения часового хода индивидуальних мышечных сокращений в тетанусе ишемизированного m. soleus сравнительно с контролем. Показано, что эти изменения влияют на эффективность частотной суммации последовательных мышечных сокращений в тетанусе и ее скоростно-силовые характеристики.

Ключевые слова: m. soleus; ишемия; алкогольная интоксикация; тетаническая сила; характеристики мышечного сокращения.

O. A Melnychuk, O. P. Motuziuk , S. Ye. Shvayko

CHANGING OF ISCHEMIC M. SOLEUS TETANIC CONTRACTION PARAMETERS IN RATS WITH CHRONIC ALCOHOL INTOXICATION

This article deals with the changes of isolated ischemic m. soleus tetanus parameters in rats with chronic alcohol intoxication. The experiments were carried out on 15 male Wistar rats that were divided into three groups for 5 animals in each: group I (control) and two groups in which was induced hind limbs acute muscles ischemia: group II – rats without alcoholic intoxication, group III – rats with chronic alcoholic intoxication. Strain measurement muscle mechanical activity were conducted in isometric mode under conditions of direct electrical muscular preparation stimulation. It is proved that ischemic m. soleus tetanic force in rats with chronic alcoholic intoxication in comparison with rats without alcoholic intoxication does not significant changes. But signifycantly increases the reaching tetanus peak time. It is shown that in rats without alcoholic intoxication and with chronic alcoholic intoxication in comparison with intact animals, significantly decreases the duration of ischemic m. soleus stabile force level. It is shoved significant changes of individual muscles contraction time course of ischemic m. soleus tetanus in this rats group in comparison to intact animal. It is shown that these changes influence on successive muscular contraction efficiency of frequency summation in ischemic m. soleus tetanus and their speed-power characteristics.

Key words: m. soleus; ischemia; alcohol intoxication; tetanic force; contractile characteristics.

Lesya Ukrainka Eastern European National University

REFERENCES

1. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007; 33(1): 1-75.
2. Sotoudeh A, Takhtfooladi MA, Jahanshahi A, Asl AH, Takhtfooladi HA, Khansari M. Effect of N-acetylcysteine on lung injury induced by skeletal muscle ischemia-reperfusion. Histopathlogical study in rat model. Acta Cir Bras. 2012; 27(2):168-71.
3. Malinoski DJ, Slater MS, Mullins RJ. Crush injury and rhabdomyolysis. Crit Care Clin. 2004; 20(1):171-92.
4. Odinsson A, Finsen V. Tourniquet use and its complications in Norway. J Bone Joint Surg Br. 2006; 88(8):1090-92.
5. Preedy VR, Salisbury JR, Peters TJ. Alcoholic muscle disease: features and mechanisms. J Pathol. 1994 ; 173(4): 309-15.
6. Preedy VR, Peters TJ, Adachi J, Ahmed S, Mantle D, Niemela O, Parkkila S and Worrall S. Pathogenic mechanisms in alcoholic myopathy. In: Alcohol in Health and Disease. International Titisee Symposium on Health Effects of Alcohol Intake; 1999 Dec 09-12; Titisee Germany; 2001. p. 243-59.
7. Khalilov MH, Zakihordzhaev ShYa. The characterization of some pathochemical shifts in blood, liver and brain in experimental alcohol intoxication. Questions alcoholism clinic: collection of scientific papers. Tashkent; 1983. p. 38-41. [Russian].
8. Yanovskiy II, Uzhako PV. Physiology of man and animals. Practical work: Training Handbook. - K.: High. School., 1991 – 75 p. [Ukrainian].
9. Celichowski J, Bichler E. The time course of the last contractions during incompletely fused tetani of motor units in rat skeletal muscle. Acta Neurobiol Exp (Wars). 2002; 62(1): 7-17.
10. Corsi A, Granata AL. Effect of activity on performance and morphology in ischemic rat slow muscles. J Exp Biol. 1990; 152: 265-79.
11. Celichowski J. Motor units of medial gastrocnemius muscle in the rat during the fatigue test. I. Time course of

unfused tetanus. Acta Neurobiol Exp. 1992. 52(1): 17-21.
12. Purves D, Augustine GJ, Fitzpatrick D, et al., editors. Neuroscience. 2-nd edition. Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2001. [Internet]. The Regulation of Muscle Force. Available from: http: // www. ncbi.nlm.nih.gov/ books/NBK11021/
13. Desanka T, Dimov I. Muscle fiber types and muscle morphometry in the soleus muscle of the rat. Facta Universitatis. 2007; 14(3): 121-27.
14. Turóczi Z, Arányi P, Lukáts Á, Garbaisz D, Lotz G, Harsányi L, Szijártó A. Muscle fiber viability, a novel method for the fast detection of ischemic muscle injury in rats. PLoS ONE. 2014; 9(1): e84783.
15. Slavin G, Martin F, Ward P, Levi J, Peters T. Chronic alcohol excess is associated with selective but reversible injury to type 2B muscle fibres. J Clin Pathol. 1983; 36(7): 772-77.
16. Nicolas JM, Garcia G, Fatjo F. et al. Influence of nutritional status on alcohollic myopathy. Am J Clin Nutrition. 2003;78(2): 326-33.
17. Reilly ME, McKoy G, Mantle D, Peters TJ, Goldspink G, Preedy VR. Protein and mRNA levels of the myosin heavy chain isoforms I beta, IIa, IIx and IIb in type I and type II fibre-predominant rat skeletal muscles in response to chronic alcohol feeding. J Myscle Res Cell M; 21(8): 763-73.
18. Melnychuk OA, Motuziuk OP, Shvayko SYe, Homa OM. Musculus gastrocnemius tetanus kinetics in alcohol-intoxicated rats with experimentally-induced hind-limb vascular ischemia under conditions of low-frequence muscle fatigue. Vìsn Dnìpropetr Unìv. Ser Bìol Ekol. 2014; 22(1), 8-18. [Ukrainian].
19. Oba T, Koshita M, Yamaguchi M. Ethanol enhances caffeine-induced Ca2+ - release channel activation in skeletal muscle sarcoplasmic reticulum. Am J Physiol. 1997; 272(2 Pt 1): 622-27.
20. Kiessling K-H, Pilstrom L, Karlsson J, Piehl K. Mitochondrial volume in skeletal muscle from young and old physically retrained and trained healthy men and from alcoholics. Clin Sc. 1973; 44(6):P. 547-54.
21. Tupling R, Green H, Senisterra G, Lepock J, McKee N. Effects of ischemia on sarcoplasmic reticulum Ca(2+) uptake and Ca(2+) release in rat skeletal muscle. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2001; 281(2): 224-32.
22. Eliason JL, Wakefield TW. Metabolic consequences of acute limb ischemia and their clinical implications. Semin Vasc Surg. 2009; 22 (1): 29-33.

Матеріал надійшов до редакції 15.05.2014