24. Korinchak L.M. Vplyv fizychnogo navantazhennya na pokaznyki sertsevo-sudynnoy systemy studentivв / L.M. Korinchak // Pedagogika, psihologiya ta mediko-biologochni problemy fizychnogo vyhovannya i sportu. – 2008. – №7. – C. 74-76.

25. Reshetnyak O.A. Osobennosti adaptatsii serdechno-sosudistoy na fizicheskuyu nagruzku u studentov razlichnogo urovnya trenirovannosti / O.A. Reshetnyak // Uchenye zapiski Tavricheskogo natsionalnogo universiteta im. V.I.Vernadskogo. Seriya «Biologiya». – 2005. – Tom 18 (57), №3. – S. 140-143.

26. Manolas V.M. Echocardiographic changes in the development of the athlete's heart in 9 to 20-year-old male subjects / V.M. Manolas, G. Pavlik, A. Banhegyi et al // Acta Physiol Hung. – 2001. – №88(3-4). – P. 259-70.

27. Palazzetti S. Overloaded training increases exercise-induced oxidative stress and damage / S. Palazzetti, M.J. Richard, A. Favier et al // Can J Appl Physiol. – 2003. – №28. – P. 588-604.

28. Ioffe L.A. Serdechnaya deyatelnost u sportsmenov v usloviyah pokoya / L.A. Ioffe, G.M. Kukolevskiy // Serdtse I sport. – M, 1968. – S. 6-37.

29. Kanischeva O.P. Monitoring stanu zdorovya studentiv z riznym rivnem fizychnoy pidgotovlenosti / O.P. Kanischeva // Pedagogika, psihologiya ta mediko-biologochni problemy fizychnogo vyhovannya i sportu. – 2009. – №12. – S. 73-76.

30. Bogatov A.A. Svyaz indeksa napryazhennosti regulyatornyh system I drugih pokazateley serdechnogo ritma so spetsialnoy rabotosposobnostyu lyzhnikov-gonschikov / A.A. Bogatov // Teoriya i praktyka fisycheskoy kultury. – 2003. – №1. – C. 54-55.

УДК 599.323.41:591.619

ЗМІНА СИЛИ СКОРОЧЕННЯ ІШЕМІЇЗОВАНОГО M. GASTROCNEMIUS (CAP. MED.) У АЛКОГОЛІЗОВАНИХ ЩУРІВ ПІД ЧАС ПРОГРЕСИВНОЇ НИЗЬКОЧАСТОТНОЇ М'ЯЗОВОЇ ВТОМИ

Коцан І. Я., Мельничук О. А., Мотузюк О. П.

Східноєвропейський національний університет імені Лесі Українки,

43025, Україна, Луцьк, просп. Волі, 13

olexiymelnychuk@gmail.com

Досліджено силову продуктивність ішеміїзованого m. gastrocnemius (cap. med.) у алкоголізованих щурів під час прогресивної низькочастотної м'язової втоми. Хронічна алкогольна інтоксикація здійснювалась шляхом ентерогастрального введення етилового спирту досліджуваним щурам (n=3) протягом 30 днів. Для індукції васкулярної ішемії, тривалістю 3 години, досліджуваним щурам (n=6) лігували *a. femoralis.* Тензометричні дослідження динаміки тетанічного скорочення ішеміїзованого m. gastrocnemius (cap. med.) в алкоголізованих щурів досліджувались в ізометричному режимі, за умов безпосередньої електричної стимуляції. Результати дослідження свідчать про зменшення силової продуктивності ішеміїзованого *m. gastrocnemius (cap. med.)* в алкоголізованих щурів, порівняно з неалкоголізованими.

Ключові слова: алкоголізація, васкулярна ішемія, тетанічна сила, м'язова втома, m. gastrocnemius.

ИЗМЕНЕНИЕ СИЛЫ СОКРАЩЕНИЯ ИШЕМИИЗИРОВАННОГО M. GASTROCNEMIUS (CAP. MED.) У АЛКОГОЛИЗИРОВАННЫХ КРЫС ВО ВРЕМЯ ПРОГРЕССИВНОЙ НИЗКОЧАСТОТНОЙ МУСКУЛЬНОЙ УСТАЛОСТИ

Коцан И. Я., Мельничук А. А., Мотузюк А. П.

Восточноевропейский национальный университет имени Леси Украинки,

43025, Украина, Луцк, просп. Свободы 13

olexiymelnychuk@gmail.com

Исследована силовая производительность ишемиизированного *m. gastrocnemius* (cap. med.) у алкоголизированных крыс во время прогрессивной низкочастотной мускульной усталости. Хроническая алкогольная интоксикация осуществлялась путем энтерогастрального введения этилового спирта исследуемым крысам (n=3) в течение 30 дней. Для индукции васкулярной ишемии,

длительностью 3 часа, исследуемым крысам (n=6) лигировали a. femoralis. Тензометрические исследования изменений динамики тетанического сокращения ишемиизированного m. gastrocnemius (cap. med.) у алкоголизированных крыс исследовались в изометрическом режиме, при непосредственной электрической стимуляции. Результаты исследования свидетельствуют об уменьшении силовой производительности ишемиизированного *m. gastrocnemius (cap. med.)* в алкоголизированых крыс, сравнительно с неалкоголизированными.

Ключевие слова: алкоголизация, васкулярная ишемия, тетаническая сила, мышечная усталость, m. gastrocnemius.

FORCE PRODUCTION CHANGE OF ISCHEMIC *M. GASTROCNEMIUS (CAP. MED.)* IN ALCOHOL INTOXICATED RATS DURING PROGRESSIVE LOW-FREQUENCY MUSCLE FATIGUE

Kotsan I. YA., Melnychuk O. A., Motuziuk A. P.

Eastern European National University named after Lessia Ukrainka,

43025, Ukraine , Lutsk, Volya ave., 13

olexiymelnychuk@gmail.com

The skeletal muscles ischemic diseases are accompanied by neuromuscular deficit of locomotion function. The compression ischemic skeletal muscles damages that arise up as a result of soft tissue compression position of lower extremities in alcohol intoxicated people are complicated by alcohol associated miofibrillar degradation. The dominant displays of such changes is step complication, cramp, contractile activity decline and muscles force productivity, ul'trastruktural degeneration and homoeostatic disbalance. The cascade of such ischemic-inducted physiopathology changes will be complicated by alcohol-associated relative maintenance muscular proteins diminishing, their synthesis intensity decline which will be accompanied by diminishing of muscular fibers diameter. Alcohol can change the dynamic, biochemical, mechanical parameters of muscles contraction and their structure.

An alcoholic miopathy that is the result of chronic alcohol intoxication is considered to be a multivariable illness and is characterized by general atrophy process in skeletal muscles. However, it is set that protracted alcoholic dependence is accompanied by insignificant atrophy changes and I type muscular fibers. An alcohol-associated muscular dystrophy will come forward as additional factor of pathological ul'trastruktural, metabolic and, as a result, functional changes of skeletal muscles tetanic contraction dynamics, that considerably complicate the motion of compression ischemic syndrome. The tetanic contraction dynamics changes found out in experiments at the terms of ethyl spirt influence during the experimentally induced vascular ischemia can serve as subsoil for development and improvement of postischemic skeletal muscles therapy methods. Therefore, the research purpose was to analyse the *m. gastrocnemius (cap. med.)* force productivity changes in alcohol intoxicated rats at the terms of hind-limbs experimentally induced sharp unilateral vascular muscles ischemia.

Experiments were carried out on 6 young males rats Wistar (m = 178,97 ± 5.15 g), which were kept under standard vivarium conditions and diet. The investigated rats were divided into two groups: alcohol intoxicated (3) and non intoxicated (3). The study was held in two phases: chronic (30 days) and acute (3 hours) experiment. All surgical procedures were carried out aseptically under general anesthesia. After the experiments the animals where given the lethal dose of natrium thiopental. The experimental protocol was confirmed by Eastern European National University named after Lessia Ukrainka Bioetical Commission in accordance with the rules of "European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes" (Strasburg, 1985). Experimental chronic alcohol intoxication was carried out after the method of M. KH. Khalilov and SH. YA. Zakirkhodzhaev during thirty calendar days. For enterogastral ethyl spirt injection was used epidural catheter*:* Perifix® Epidural Catheter d=0.45×0.85 mm. L=1000 mm., the water was perorally injected into control group. Experimental unilateral vascular 3 hours duration ischemia, was induced in 30 days after last dose ethyl spirt injection, by ligating of proksimal and distal a. femoralis ends with the next cutting of intermediate segment between ligatures. For tetanic contraction dynamics research was selected m. gastrocnemius (cap. med.), that contains the muscular fibers pinches of different type: 56% - glycolic, 38% - fasts oxidative-glicolic, 4% - slow oxidative fibers.

The research of dynamic changes of ischemic *m. gastrocnemius (cap. med.)* tetanic contraction in alcohol intoxicated rats was carried in isometric mode, with direct electrical stimulation. Adapted muscular preparation during 30 min. was placed in an experimental chamber at the constantly term of 37±1 ° C and circulatory Tirode solution. The direct stimulation of ischemic *m. gastrocnemius (cap. med.)* carried out the electric impulses of rectangular form with the followings parameters: duration - 0,1 ms., frequency - 30 Hz., amplitude – up to 0,5 V, run stimulation duration - 5 s., relaxation time between stimulation runs - 3 min. For stimulation wee use bipolar platinum electrode. At a 100% force answer accepted of natively *m. gastrocnemius (cap. med.)* tetanic contraction highest amplitude to bazeline. Statistical analysis of research results was carried out by variation statistics methods using the software Origin 7.0. The differences $p \leq 0{,}05$ were considered credible.

Research results displayed force productivity diminishing of ischemic *m. gastrocnemius (cap. med.)* during low-frequency muscular fatigue in both investigated rat groups. It is set that with every tetanic run increases instant force and decreases tetanic force, simultaneously with maximal time diminishing. It can be explained by summation worsening of separate muscular contractions, through diminishing of intrafibrillar recirculation calcium amount, concentration of which in sarcoplasm grows with every successive tetanic run. However, differences of $t_{max.}$ in both investigated rat groups are not statistically reliable, and consequently, diminishing of *m. gastrocnemius (cap. med.)* force productivity in alcohol intoxicated rats which take place in time course, and is related with structurally functional alcohol associated muscle changes. In addition, there is efficiency worsening of single muscular contractions summation in this investigated rat groups, that is reflected in probed muscle force productivity. Concerning to general loss of tetanic force productivity, the fatigue index digital values displayed that at the end of experiment for native muscle $F_{max.}$= 0,35±0,22 % from initial tetanic force which was accepted as 100%. Similarly, $F_{max.}$ for ischemic m. gastrocnemius (cap. med) in alcohol intoxicated rats is 0,81±0,14 % and 0,58±0,01% retrospectively. The difference in $F_{max.}$ loss between two investigated rat groups makes 23±0,13%, that shows more rapid force rate diminishing in alcohol intoxicated rats. Consequently, we can assert that *m. gastrocnemius (cap. med.)* force productivity diminishing in alcohol intoxicated rats with the experimentally induced hind limbs vascular muscles ischemia is the destructive ischemic-induction changes result, complicated by alcohol associated muscular fibers damage.

Tetanic *m. gastrocnemius (cap. med.)* force decrease in alcohol-intoxicated rats during progressive low-frequency muscle fatigue occurs more rapidly compared with non-intoxicated rats. Low force productivity of ischemic *m. gastrocnemius (cap. med.)* in alcohol-intoxicated rats testifies to substantial complications of compression ischemic syndrome motion. The maximal time diminishing, and minor fatigue index values of ischemic *m. gastrocnemius (cap. med.)* in alcohol-intoxicated rats specify to muscular fatigue process acceleration development.

The essential ischemic *m. gastrocnemius (cap. med.)* force productivity changes in alcohol-intoxicated rats during progressive low-frequency muscle fatigue testify to complication of skeletal muscles vascular ischemia motion during the early ischemic damage periods of lower extremities soft tissue. Research of skeletal muscles functional possibilities at the terms of chronic alcohol intoxication is the prospect of subsequent researches during the late periods of compression ischemia.

Key words: alcohol intoxicaion, vascular ischemia, tetanic force, muscle fatigue, m. gastrocnemius.

ВСТУП

Артеріальний тромбоз, емболія, травматичні розриви або зовнішнє стиснення є поширеною причиною ішемічного ушкодження м’язів [1, с - 172]. Ішеміє-асоційовані ультраструктурні зміни скелетних м’язів протягом гострої та хронічної ішемії [2, 3] супроводжуються дефіцитом нервово-м'язової функції опорно-рухового апарату [4]. Компресійно-ішемічні ушкодження скелетних м’язів, що виникають в результаті позиційного стиснення м’яких тканин нижніх кінцівок в алкоголь-залежних людей [5], ускладнюються алкоголь-асоційованою міофібрилярною деградацією [6].

Домінуючими проявами таких змін є ускладнення ходи, судоми, зниження скоротливої активності та силової продуктивності м’язів [7, с - 677], ультраструктурна дегенерація та гомеостатичний дисбаланс [8 ,1 , 17, 19].

Алкоголь, навіть при фізіологічно низьких концентраціях може змінювати динамічні, біохімічні, механічні параметри скорочення м’язів [7] та їхню структуру [9]. Алкогольна міопатія, яка є результатом хронічної алкогольної інтоксикації [6, 7], вважається багатофакторною хворобою [7, 10] та характеризується генералізацією атрофічного процесу в скелетних м’язах [11], оскільки показано, що алкоголь-асоційовані морфо-функціональні зміни м’язової тканини залежать від особливостей гістологічної структури досліджуваного м’яза [12].

При алкогольній міопатії найбільше страждають волокна II В (анаеробного) типу, на відміну від волокон I типу (аеробного) [7]. Проте встановлено, що тривала алкогольна залежність супроводжується незначними атрофічними змінами й м’язових волокон I типу , що найбільш вразливі до гіпоксії, однак відносно резистентні до впливу етилового спирту та його метаболітів, порівняно із анаеробними міофібрилами [11].

Оскільки ішемія призводить до тяжких морфофункціональних порушень у м’язовій тканині на рівні окремих міофібрил, що супроводжується їх дистрофією [2, 3], то каскад таких

ішеміє-індукованих патофізіологічних змін ускладнюватиметься алкоголь-асоційованим зменшенням відносного вмісту м'язових протеїнів [13], зниженням інтенсивності їх синтезу [14] і супроводжуватиметься зменшенням відносного діаметра м'язових волокон, що відображатиметься на функціональних можливостях скелетних м'язів.

Отже, алкоголь-асоційована м'язова дистрофія виступатиме додатковим чинником патологічних ультраструктурних, метаболічних та, як наслідок, суттєвих змін динаміки тетанічного скорочення скелетних м'язів, що значно ускладнюватиме перебіг компресійного ішемічного синдрому.

У зв'язку з цим, розкриття характеру впливу гострої і хронічної алкогольної інтоксикації на динаміку скорочення ішеміїзованих скелетних м'язів є однією із актуальних та до кінця не досліджених проблем фізіології, що полягає в з'ясуванні етіології ультраструктурних, компресійно-ішемічних і алкоголь-індукованих ушкоджень та зумовлених ними функціональних обмежень.

З'ясовані в експериментах зміни динаміки тетанічного скорочення за умов впливу етилового спирту під час експериментально-індукованої васкулярної ішемії можуть слугувати підґрунтям для розробки та покращення методів пост-ішемічної терапії скелетних м'язів.

Тому метою цього дослідження був аналіз зміни силової продуктивності *m. gastrocnemius (cap. med.)* у алкоголізованих щурів за умов експериментально-індукованої гострої унілатеральної васкулярної ішемії м'язів задніх кінцівок.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Експерименти проводились на 6 дорослих самцях щурів лінії Wistar, середньою масою 178,97 ± 5,15 г., яких утримували в стандартних умовах та раціоні віварію.

Досліджувані тварини були поділені на 2 групи з експериментально індукованою унілатеральною васкулярною ішемією м'язів задніх кінцівок: неалкоголізовані (n=3) та алкоголізовані (n=3).

Протокол експерименту був затверджений комісією з питань біоетики СНУ імені Лесі Українки згідно із правилами "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються в експериментальних та інших наукових цілях" (Страсбург, 1985) і норм біомедичної етики, відповідно Законам України №: 3446-IV 21.02.2006 р., м. Київ, "Про захист тварин від жорстокого поводження" з проведенням медико-біологічних досліджень.

Усі хірургічні процедури проводились в асептичних умовах під загальною анестезією. Ініціація наркотичного сну тіопенталом натрію (0,04 мг/100 г., підтримуюча доза – 0,1 мг/100 г.), здійснювалась після попередньої премедикації атропіном для попередження лариногоспазму та бронхоспазму (0,1 мл. за 30 хв. перед введенням у наркотичний сон). Глибина анестезії контролювалась шляхом оцінки сили згинального рефлексу при пощипуванні великого пальця ноги.

Дослідження проходило у дві фази: хронічний (30 днів) та гострий (3 години) експеримент. Експериментальна хронічна алкогольна інтоксикація здійснювалась за методикою М. Х. Халілова та Ш. Я. Закірходжаєва [15] протягом тридцяти календарних днів. Для ентерогастрального введення етилового спирту використовували епідуральний катетер: Perifix® Epidural Catheter d=0.45×0.85 мм. L=1000 мм., контрольній групі перорально вводилась вода. Експериментальна унілатеральна васкулярна ішемія тривалістю 3 години, індукувалась через 30 днів після введення останньої дози етилового спирту, шляхом лігування проксимального та дистального кінців a. femoralis із наступним перерізанням проміжного сегменту між лігатурами. Після експерименту тварини були піддані евтаназії, шляхом введення критичної дози тіопенталу натрію (0,5 мг/100 г.).

Для дослідження динаміки тетанічного скорочення було обрано *m. gastrocnemius (cap. med.)*, який містить пучки м'язових волокон різного типу: 56% – швидкі гліколітичні, 38% - швидкі окисно-гліколітичні, 4% - повільні аеробні [16, с - 54].

Для реєстрації сили ізометричного скорочення *m. gastrocnemius (cap. med.)* використовували тензометричну установку, розроблену на кафедрі біофізики Київського національного університету імені Тараса Шевченка.

Адаптований (позбавлений залишків нервів, судин та фасціальної сполучної тканини) м'язовий препарат протягом 30 хв. розміщували в плексигласовій камері при t – 37±1 °С і постійно циркулюючому фізіологічному розчині Тіроде: (H_2O – 100 мл, NaCl – 0,8 г, KCl – 0,02 г, $CaCl_2$ – 0,02 г, $NaHCO_3$ – 0,02 г, Na_2HPO_4 – 0,005 г, $MgCl_2$ – 0,01 г, глюкоза – 0,1 г, O_2 – насичення, Hepes – 0,92 г., pH – 7.0).

В експериментальному дослідженні використовувались хімічні реактиви кваліфікації х.ч. або ч.д.а. ("Хімлаборреактив", Україна), етиловий спирт (40%), дистильована вода, тіопентал натрію, атропіну сульфат (0,1%).

Безпосередню стимуляцію ішеміїзованого *m. gastrocnemius (cap. med.)* здійснювали електричними імпульсами прямокутної форми із такими характеристиками: тривалість – 0,1 мс., частота – 30 Гц., амплітуда – вище 0,5 В, тривалість стимуляційного пробігу – 5 с., час релаксації між стимуляційними пробігами – 3 хв. За 100% силової відповіді приймали максимальну висоту механограми тетанічного скорочення нативного *m. gastrocnemius (cap. med.)* відносно ізолінії.

Градієнт сили розраховували за формулою:

$$dF / dt \qquad (1)$$

Для числової характеристики градієнта сили розраховували час досягнення максимальної сили ($t_{max.}$).

Індекс втоми (FI- fatigue index) розраховувався як співвідношення кінцевої тетанічної сили (F) у кінці тесту, до початкової (I), яка приймалась за 100%:

$$FI=I / F \qquad (2)$$

Індекс злиття – (Fui - fusion index) розраховувався як відношення мінімальної м'язової сили ($F_{min.}$) до максимальної ($F_{max.}$) в кінці тетанічного скорочення (рис.1):

$$F_{min.} / F_{max.} \qquad (3)$$

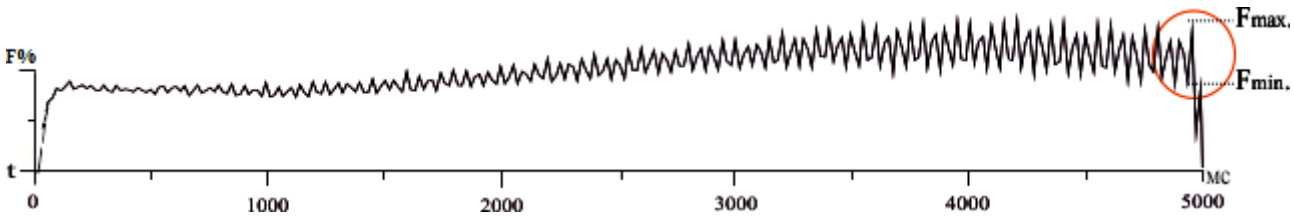

Рис.1. Індекс злиття (Fui): $F_{max.}$ – максимальна сила, $F_{min.}$ – мінімальна сила в кінці тетанічного скорочення.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили методами варіаційної статистики з допомогою програмного забезпечення Origin 7.0. Перевірку вибірок на їхню приналежність до нормально розподілених генеральних сукупностей здійснювали за допомогою критерію Шапіро-Вілка. Для визначення вірогідних відмінностей між середніми величинами вибірок використовували U-критерій Манна-Вітні. Достовірними вважалися відмінності при $p \leq 0,05$.

Результати представлені як середнє арифметичне ± похибка середнього (M±m) і вказана кількість дослідів (n).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження (табл. 1, рис. 2, 3) показали, що силова продуктивність ішеміїзованого *m. gastrocnemius (cap. med.)* під час низькочастотної м'язової втоми у обох досліджуваних групах щурів, зменшується проградієнтно кількості реалізованих тетанічних пробігів. Ці зміни стосуються як миттєвої сили (F), так і $F_{max.}$ та $t_{max.}$ Помітно, що миттєва сила (табл. 1), розвинена ішеміїзованим м'язом у відповідь на перші стимуляційні сигнали, зростає із кожним послідовним тетанічним пробігом, тоді як $F_{max.}$ зменшується.

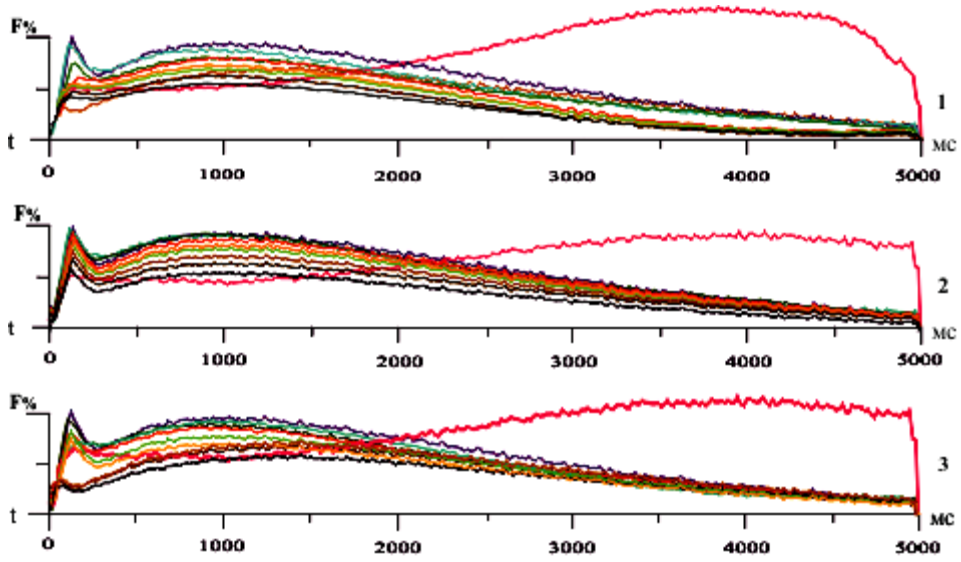

Рис.2. Динаміка тетанічного скорочення нативного *m. gastrocnemius (cap. med.)* під час прогресивної низькочастотної м'язової втоми. F% – максимальна м'язова сила, t (мс.) – час. Цифрами (1, 2, 3) позначено серію експерименту (n=10)

Це пояснюється погіршенням сумації окремих м'язових скорочень внаслідок зменшення кількості доступного рециркульованого інтрафібрилярного кальцію в досліджуваному м'язі.

Із кожним послідовним тетанічним пробігом концентрація нерециркульованого Ca^{2+} зростає, до того ж, короткі інтервали між послідовними стимуляційними пробігами, ймовірно, призводять до часткової його рециркуляції в цистерни саркоплазматичного ретикулуму. Тому, як наслідок, максимальна тетанічна сила, розвинена м'язом, також зменшується. Цей параметр відрізняється в обох групах досліджуваних щурів ($p \leq 0,05$). Аналогічно, статистично відмінні і показники $F_{max.}$

Необхідно зазначити, що кожен наступний тетанічний пробіг характеризується тенденцією до зменшення $t_{max.}$, одночасно із зменшенням $F_{max.}$ (табл. 1, рис. 2, 3). Утім, відмінності $t_{max.}$ у обох досліджуваних групах щурів не є статистично достовірними, а отже, зменшення силової продуктивності *m. gastrocnemius (cap. med.)* в алкоголізованих щурів, що відбуваються з часом, пов'язане із структурно-функціональними алкоголь-асоційованими змінами м'язів.

Таблиця 1 –Динаміка тетанічного скорочення ішеміїзованого m. gastrocnemius (cap. med.) під час прогресивної низькочастотної м'язової втоми (n=10)

Досліджувані показники тетанічного скорочення						
n	**F(%) N**	**F(%) I**	**F(%) A+I**	**Fmax.(%) N**	**Fmax.(%) I**	**Fmax.(%)A+I**
1.		30,76±1,33	5,761±4,66*		70,49±6,33	24,59±0,33**
2.		34,61±0,50	28,84±1,00*		77,77±1,60	37,77±0,33**
3.		62,50±7,33	22,91±0,76*		69,04±0,33	38,09±0,30**
4.		80,55±4,00	25,00±1,03*		71,05±3,33	36,84±0,06**
5.	100	78,12±6,66	25,00±0,83*	100	73,52±3,33	32,35±0,03**
6.		66,66±2,66	23,33±0,53*		65,62±3,00	25,00±0,13**
7.		60,71±0,50	21,42±0,33*		68,00±3,00	28,00±0,03**
8.		84,21±0,46	26,31±0,26*		60,00±2,66	20,00±0,03**
9.		56,00±4,06	16,00±0,30*		60,86±3,66	17,39±0,33**
10.		60,00±4,13	15,00±0,03*		57,14±3,66	14,28±0,33**
n	**t max. (c.)N**	**t max. (c.) I**	**t max. (c.) A+I**			
1.	4,13±0,01	2,10±0,08*,**	1,95±0,46			
2.	2,68±0,20	2,21±0,47	1,70±0,22			
3.	2,19±0,05	1,88±0,31	1,58±0,35			
4.	1,19±0,15	1,14±0,30	1,67±0,36			
5.	0,10±0,01	1,09±0,85	1,58±0,45			
6.	0,84±0,03	1,20±0,33	1,50±0,43			
6.	0,76±0,10	1,13±0,32	0,83±0,01			
8.	0,70±0,05	1,00±0,30	0,63±0,10			
9.	0,61±0,05	1,01±0,39	0,57±0,08			
10.	0,47±0,11	0,92±0,34	0,45±0,07			
n	**Fui. N**	**Fui. I**	**Fui. A+I**	**FI N**	**FI I**	**FI A+I**
1.	0,42±0,04	0,62±0,03*	0,67±0,03			
2.	0,45±0,07	0,63±0,05	0,61±0,18			
3.	0,49±0,12	0,69±0,03	0,78±0,01**			
4.	0,51±0,12	0,73±0,01	0,77±0,06			
5.	0,54±0,10	0,78±0,02	0,87±0,06**	0,35±0,22	0,81±0,14*	0,58±0,01**
6.	0,57±0,11	0,80±0,02	0,85±0,02**			
7.	0,63±0,10	0,84±0,01	0,90±0,07**			
8.	0,67±0,08	0,87±0,04	0,92±0,11			
9.	0,69±0,06	0,87±0,04	0,97±0,08			
10.	0,71±0,03	0,91±0,04	0,93±0,06			

Примітка: F(%) – миттєва сила, F max.(%) – максимальна тетанічна сила, t max. (c.) – час досягнення максимальної сили, Fui. – індекс злиття, FI – індекс втоми. N – нативний м'яз, I – ішеміїзований м'яз, A+I – ішеміїзований м'яз в алкоголізованих щурів. * – достовірні відмінності між нативним та ішеміїзованим м'язом, ** – достовірні відмінності між ішеміїзованим та ішеміїзованим m. gastrocnemius (cap. med.) у алкоголізованих щурів. ($p \leq 0,05$).

Зменшення $F_{max.}$ впродовж послідовних тетанічних пробігів, під час низькочастотної м'язової втоми, в обох досліджуваних групах щурів характеризується зменшенням злиття компонентів тетанусу, порівняно із нативним m. gastrocnemius (cap. med.).

Зменшення ступеня злиття поодиноких м'язових скорочень впродовж послідовних пробігів, може свідчити про залежність зменшення $F_{max.}$ під час васкулярної ішемії та алкогольної інтоксикації не лише від патологічних деструктивно-дегенеративних змін, а й дефіциту вільного кальцію, оскільки зазначено, що дисбаланс Ca^{2+} у цих патологічних умовах є характерною ознакою м'язової дисфункції [17, 18], що безпосередньо відображається на силовій продуктивності м'язів.

Стосовно загальної втрати максимальної силової продуктивності цифрові значення індексу втоми показали, що в кінці експерименту для нативного м'яза $F_{max.}$= 0,35±0,22% від початкової тетанічної сили, яка приймалась за 100%. Аналогічно, $F_{max.}$ для ішеміїзованого m. gastrocnemius (cap. med.) у неалкоголізованих і алкоголізованих щурів становить 0,81±0,14 % та 0,58±0,01% відповідно.

Менші значення індексу втоми для ішеміїзованого м'яза в обох досліджуваних групах щурів, ми можемо пояснити низьким рівнем F max. у першому тетанічному пробізі, внаслідок чого загальна втрата силової продуктивності є меншою, порівняно із нативним m. gastrocnemius (cap. med.), який першопочатково розвиває значну F max. Для порівняння, у другому тетанічному пробізі для нативного м'яза F max.= 74,54±1,33%, отже, – під час другого тетанічного пробігу втрачається 25,46±1,33% тетанічної сили. Таким чином, силова продуктивність нативного m. gastrocnemius (cap. med.) під час прогресивної низькочастотної м'язової втоми в останньому тетанічному пробізі становить 65±2,85% від максимальної. У неалкоголізованих і алкоголізованих щурів ці втрати становили 19±0,14% та 42±0,01% відповідно. Різниця у втраті F max. між двома досліджуваними групами щурів становить 23±0,13%, що свідчить про швидший темп зменшення тетанічної сили в алкоголізованих щурів (рис.3).

Отже, ми можемо стверджувати, що зменшення силової продуктивності m. gastrocnemius (cap. med.) в алкоголізованих щурів з експериментально-індукованою васкулярною ішемією м'язів задніх кінцівок є результатом деструктивних ішеміє-індукованих змін, ускладнених алкоголь-асоційованим ушкодженням м'язових волокон.

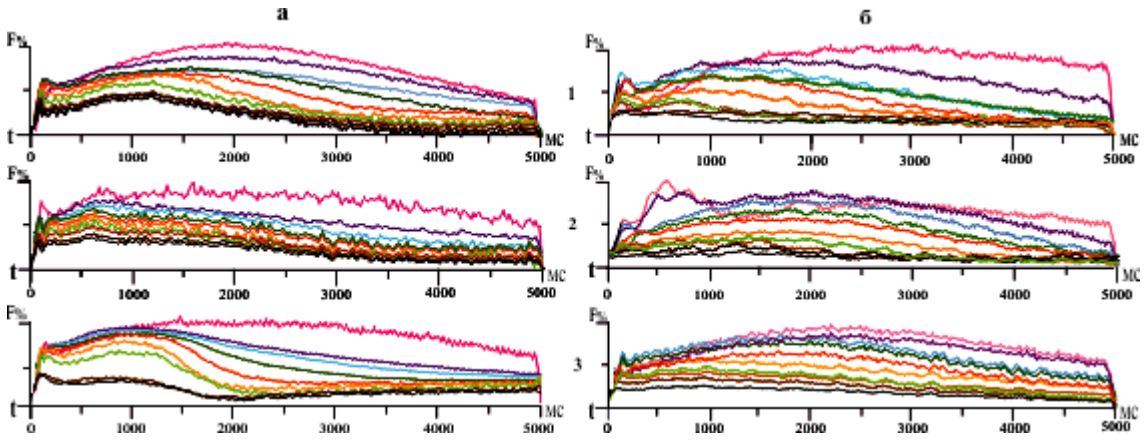

Рис.3. Зміна динаміки тетанічного скорочення ішеміїзованого (а) та ішеміїзованого m. gastrocnemius (cap. med.) в алкоголізованих щурів (б) під час прогресивної низькочастотної м'язової втоми. F% – максимальна м'язова сила, t (мс.) – час. Цифрами (1, 2, 3) позначено серію експерименту (n=10)

Необхідно зазначити, що фактором додаткового обмеження F max. у таких умовах є алкоголь-асоційована м'язова атрофія [10]. До того ж, етанол та ацетальдегід виступають фактором посилення оксидативного стресу [8], внаслідок чого збільшується утворення активних форм кисню та редукуються клітинні механізми антиоксидантного захисту [6], що також відображається на функціонуванні м'язів. Однак ступінь міофібрилярної дегенерації при ішемії [12], як і за умов алкогольної міопатії [16], залежить від типу м'язових волокон.

Оскільки досліджуваний м'яз складається виключно із анаеробних міофібрил IIB – типу [16], то його чутливість до тривалої гіпоксії є відносно високою, а отже встановлена нами значна втрата тетанічної сили у алкоголізованих щурів – пов'язана із алкоголь-асоційованими структурними змінами міофібрил та гомеостатичним дисбалансом.

Зумовлена ішемією інтенсивна тканинна дегенерація, що спостерігається в перші години ішемічного ушкодження та супроводжується набряком, відокремленням м'язових волокон, розширенням міжфібрилярного простору і зменшенням площі поперечного перерізу м'язів, [2, 3], на фоні алкоголь-асоційованої міофібрилярної атрофії та метаболічних змін у м'язах [19], призводить до поглиблення моторної дисфункції.

Отже, результати дослідження свідчать про значні зміни динаміки тетанічного скорочення та зменшення тетанічної сили ішеміїзованого m. gastrocnemius (cap. med.) в алкоголізованих щурів під час прогресивної низькочастотної м'язової втоми, порівняно з неалкоголізованими.

Встановлені нами значні зміни силової продуктивності ішеміїзованого m. gastrocnemius (cap. med.) в алкоголізованих щурів під час прогресивної низькочастотної втоми дають підстави стверджувати про ускладнення перебігу гострої васкулярної ішемії скелетних м'язів протягом ранніх періодів ішемічного ушкодження м'яких тканин нижніх кінцівок за умов хронічної алкогольної інтоксикації.

Дослідження функціональних можливостей скелетних м'язів за умов хронічної алкоголізації впродовж пізніх періодів компресійної ішемії є перспективою подальших досліджень. Це дозволить з'ясувати діапазон часу, впродовж якого можливо вжити невідкладних заходів для декомпресії тканин нижніх кінцівок, запобігши остаточній тканинній некротизації та розпочати ефективну пост-ішемічну м'язову терапію в таких пацієнтів.

ВИСНОВКИ

1. Зменшення тетанічної сили в алкоголізованих щурів під час прогресивної низькочастотної м'язової втоми, відбувається значно швидше, порівняно з неалкоголізованими.
2. Низька силова продуктивність ішеміїзованого m. gastrocnemius (cap. med.) в алкоголізованих щурів свідчить про суттєві ускладнення перебігу компресійного ішемічного синдрому.
3. Зменшення максимального часу, а також ступеня злиття компонентів тетанічного скорочення і менші значення індексу втоми для ішеміїзованого m. gastrocnemius (cap. med.) в алкоголізованих щурів вказують на пришвидшення розвитку процесу м'язової втоми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Malinoski D. J. Crush injury and rhabdomyolysis / D. J. Malinoski, M. S. Slater, R. J. Mullins // Crit Care Clin. – 2004. – I. 20. – P.171 - 192.
2. Ноздренко Д. М. Ультраструктурні зміни міофібрил у людини при ішемічній контрактурі / Д. М. Ноздренко, О. П. Мотузюк, Д. О. Заводовський, Я. Степанюк // Науковий вісник Волинського національного університету імені Лесі Українки. – 2012. – № 2. – С.89 - 92.
3. Патченко Ю. В. Стан судинного ендотелію та гістологічні зміни м'язової тканини у хворих при хронічній ішемії кінцівок / Ю. В. Патченко, Р.В. Салютін, Д. Б. Дамбровський, С. І. Мартиненко // Клінічна хірургія. – 2011. – № 3. – С. 41 – 44.
4. Ключевский В. В. Хирургия повреждений / В. В. Ключевский // Ярославль. – 1999. – С. 419 - 420.
5. Заугольников В. С. Рабдомиолиз и синдром позиционной ишемии / В. С. Заугольников, Н. Н. Теплова // Вятский медицинский вестник. – 2007. – № 2. – С.71-73.
6. Iraklis I. Chronically ischemic mouse skeletal muscle exhibits myopathy in association with mitochondrial dysfunction and oxidative damage / Iraklis I., et all // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. – 2008. – I. 295. – V.1. – P. 290 - 296.
7. Preedy V. R. Alcoholic skeletal muscle myopathy: definitions, features, contribution of neuropathy, impact and diagnosis / V.R. Preedy, J. Adachi, Y. Ueno, S. Ahmed, D. Mantle, N. Mullatti, R. Rajendram, and T. J. Peters // Eur J Neurol. – 2001. – I. 8. – P. 677 - 687.

8. Hoek. J. B. Alcohol and Mitochondria: A Dysfunctional Relationship / J. B. Hoek., A. Cahill, and J. G. Pastorino // Gastroenterology. – 2002. – I.122. – V. 7. – P. 2049 - 2063.

9. Schiaffino S. Fiber types in mammalian skeletal muscles / S. Schiaffino and C. Reggiani // Physiol. Rev. –2011. – P. 1447 – 1531.

10. Дереча Л. М. Алкоголь та його дія на організм: огляд літератури / Л. М. Дереча // Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія: біологія. – 2007. – Вип. 6. – №788. – С. 7-16.

11. Martin F. C. Investigation of the organelle pathology of skeletal muscle in chronic alcoholism / F. C.Martin, G. Slavin, A. J. Levi, T. J. Peters // J Clin Pathol. – 1984. – I. 37. – P. 448 – 454.

12. Petrasek P. F. Determinants of ischemic injury to skeletal muscle / P. F. Petrasek, H V Shervanthi , P. M. Walker // Journal of Vascular Surgery. – 1994. – I. 19. – V. 4. – P. 623 – 631.

13. Urbano-Marquez A. The effects of alcoholism on skeletal and cardiac muscle / A. Urbano-Marquez, R. Estruch, F. Navarro-Lopez, J. M. Grau, L. Mont, E. Rubin // N Engl J Med. – 1989. – I. 320. – P. 409 – 415.

14. Vary T. C. Restoration of protein synthesis in heart and skeletal muscle after with drawal of alcohol / T. C. Vary, A. C. Nairn, C. H. Lang // Alcohol Clin Exp Res. – 2004. – I. 28. – P. 517 – 525.

15. Халилов М. Х. К характеристике некоторых патохимических сдвигов в крови, тканях печени и головного мозга при экспериментальной алкогольной интоксикации / М.Х. Халилов, Ш. Я. Закихорджаев // Вопросы клиники алкоголизма: Сб. науч. тр. – Ташкент. 1983. – С. 38 – 41.

16. Ariano M. A. Hind limb muscle fiber populations of five mammals / M. A. Ariano, R. B., Armstrong, V. R. Edgerton // J. Histochem. Cytochem. – 1973. – I. 21. – P. 51 – 55.

17. Oba T. Ethanol enhances caffeine-induced Ca^{2+}release channel activation in skeletal muscle sarcoplasmic reticulum / T. Oba, M. Koshita, M. Yamaguchi // Am J Physiol Cell Physiol. – 1997. – I. 272. – P. 622 – 627.

18. Westerblad H. Changes of myoplasmic calcium concentration during fatigue in single mouse muscle fibers / H. Westerblad, D. J. Allen // Journal of General physiology. – 1998. – P. 615 – 635.

19. Nicolas J. M. Influence of nutritional status on alcoholic myopathy / J. M. Nicolas, G. Garcia, F. Fatjo et al. // Am. J. Clin. Nutrition. – 2003. – I. 78. – V. 2.– P. 326-333.

REFERENCES

1. Malinoski D. J. Crush injury and rhabdomyolysis / D. J. Malinoski, M. S. Slater, R. J. Mullins // Crit Care Clin. – 2004. – I. 20. – P.171 – 192.

2. Nozdrenko D. M. Ultastrukturni zminy miofibryl u lyudyny pry ishemichniy kontraktuti / D.M. Nozdrenko, O. P. Motuzyuk, D. O. Zavodovskiy, Ya. Stepanyuk // Naukoviy visnyk Volynskogo natsionalnogo universytetu imeni Lesi Ukrainky. – 2012. – № 2. – S.89 – 92.

3. Patchenko Yu. V. Stan sudynnogo endoteliyu ta gistologichni zminy myazovoi tcanyny u hvoryh pry hronichniy ishemii kintsivok / Yu. V. Patchenko, R. V. Salyutin, D. B. Dambrovskiy, S. I. Martynenko // Klinichna hirurgiya. – 2011. – № 3. – S. 41-44.

4. Klyuchevskiy V. V. Hirurgiya povrezhdeniy / V. V. Klyuchevskiy // Yaroslavl. – 1999. – S. 419 – 420.

5. Zaugolnikov V. S. Rabdomioliz i sindrom pozitsionnoy ishemii / V. S. Zaugolnikov, N. N. Teplova // Vyatskiy meditsinskiy vestnik. – 2007. – № 2. – S.71-73.

6. Iraklis I. Chronically ischemic mouse skeletal muscle exhibits myopathy in association with

7. mitochondrial dysfunction and oxidative damage / Iraklis I., et all // Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. – 2008. – I. 295. – V.1. – P. 290 - 296.

8. 7. Preedy V. R. Alcoholic skeletal muscle myopathy: definitions, features, contribution of neuropathy, impact and diagnosis / V.R. Preedy, J. Adachi, Y. Ueno, S. Ahmed, D. Mantle, N. Mullatti, R. Rajendram, and T. J. Peters // Eur J Neurol. – 2001. – I. 8. – P. 677 – 687.

9. Hoek. J. B. Alcohol and Mitochondria: A Dysfunctional Relationship / J. B. Hoek., A. Cahill, and J. G. Pastorino // Gastroenterology. – 2002. – I.122. – V. 7. – P. 2049 – 2063.

10. Schiaffino S. Fiber types in mammalian skeletal muscles / S. Schiaffino and C. Reggiani // Physiol. Rev. – 2011. – P. 1447 – 1531.

11. Derecha L. M. Alkohol ta yoho diya na organizm: oglyad literatury / L. M. Derecha // Visnyk Harkivskogo natsionalnogo universytetu imeni V. N. Karazina. Seriya: biologia. – 2007. – Vyp. 6. №788. – S. 7-16.

12. Martin F. C. Investigation of the organelle pathology of skeletal muscle in chronic alcoholism / F. C.Martin, G. Slavin, A. J. Levi, T. J. Peters // J Clin Pathol. – 1984. – I. 37. – P. 448 – 454.

13. Petrasek P. F. Determinants of ischemic injury to skeletal muscle / P. F. Petrasek, H-V Shervanthi , P. M. Walker // Journal of Vascular Surgery. – 1994. – I. 19. – V. 4. – P. 623 – 631.

14. Urbano-Marquez A. The effects of alcoholism on skeletal and cardiac muscle / A. Urbano-Marquez, R. Estruch, F. Navarro-Lopez, J. M. Grau, L. Mont, E. Rubin // N Engl J Med. – 1989. – I. 320. – P. 409 – 415.

15. Vary T. C. Restoration of protein synthesis in heart and skeletal muscle after with drawal of alcohol / T. C. Vary, A. C. Nairn, C. H. Lang // Alcohol Clin Exp Res. – 2004. – I. 28. – P. 517 – 525.

16. Khalilov M. Kh. K kharakteristike nekotorykh patokhimicheskikh sdvigov v krovi, tkanyakh pecheni i golovnogo mozga pri eksperimentalnoy alkogolnoy intoksikatsii / M. Kh. Khaliliv, Sh. Ya. Zakirkhodzhaev // Voprosy kliniki alkogolizma: Sb. nauch. tr. – Tashkent. 1983. – S. 38 – 41.

17. Ariano, M. A. Hind limb muscle fiber populations of five mammals / M. A. Ariano, R. B., Armstrong, V. R. Edgerton // J. Histochem. Cytochem. – 1973. – I. 21. – P. 51 – 55.

18. Oba T. Ethanol enhances caffeine-induced Ca2+release channel activation in skeletal muscle sarcoplasmic reticulum / T. Oba, M. Koshita, M. Yamaguchi // Am J Physiol Cell Physiol. – 1997. – I. 272. – P. 622 – 627.

19. Westerblad H. Changes of myoplasmic calcium concentration during fatigue in single mouse muscle fibers / H. Westerblad, D. J. Allen // Journal of General physiology. – 1998. – P. 615-635.

20. Nicolas J. M. Influence of nutritional status on alcoholic myopathy / J. M. Nicolas, G. Garcia, F. Fatjo et al. // Am. J. Clin. Nutrition. – 2003. – I. 78. – V. 2. – P. 326-333.