

## ВЛИЯНИЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА НА ПРОЯВЛЕНИЕ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ АДРЕНАЛИНА В СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЕ БЕЛЫХ КРЫС

В.В. Труш<sup>1</sup>, В.И. Соболев<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Донецкий национальный университет

<sup>2</sup>Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского

Поступила в редакцию 7.06.2016 г.

**Аннотация.** В исследованиях на половозрелых крысах-самках с помощью электрофизиологических методов изучали характер действия адреналина на параметры М-ответа передней большеберцовой мышцы крыс в динамике развития ятрогенного гиперкортицизма, моделируемого насыщением организма дозами дексаметазона, эквивалентными терапевтическим для человека.

Установлено, что синтетический глюкокортикоид определенным образом модулировал проявление эффектов катехоламина на мышцу, и это модулирующее влияние зависело от длительности ятрогенного гиперкортицизма. Спустя первые 5-10 инъекций дексаметазона эффекты адреналина на электрофизиологические параметры мышцы были в целом аналогичны таковым контроля с той лишь разницей, что после 10 инъекций дексаметазона катехоламин вызывал не укорочение, а удлинение и нормализацию исходно укороченной длительности М-ответа. На фоне длительного ятрогенного гиперкортицизма, спустя 15-25 инъекций дексаметазона, адреналин не оказывал влияния на параметры М-ответа, что свидетельствует в пользу выраженных патологических изменений в мышце, делающих невозможной реализацию стимулирующих эффектов катехоламинов. По окончании 2-х месячного периода введения дексаметазона реакция мышцы на адреналин восстанавливалась с той лишь разницей, по сравнению с контролем, что катехоламин вызывал не укорочение, а, напротив, удлинение М-ответа, что на фоне высокой частоты полифазных потенциалов, а также сниженной массы мышцы может косвенно свидетельствовать в пользу сохранности определенных патологических изменений в ней.

**Ключевые слова:** скелетная мышца, дексаметазон, адреналин, М-ответ мышцы.

**Abstract.** In experiments over the mature white female rats in situ, performed with the use of electrophysiological methods the effectiveness of influence of adrenaline on the parameters of the M-response of the forward tibial muscle was studied in the dynamics of saturation of organism with therapeutic doses of dexamethasone.

It has been established that the synthetic glucocorticoid modulated the expression of catecholamine effects on the muscle and this modulating influence depended of a duration of an iatrogenic hypercorticism. After the first 5-10 dexamethasone injections the effects of adrenaline on muscle electrophysiological parameters were generally similar to those of the control animals with only difference that after 10 dexamethasone injections the catecholamine caused not shortening, but lengthening and normalization of initially reduced M-response duration that, most likely, is connected with inclusion in activity of the muscle fibers which are originally "switched off" as a result of pathological changes. Against the long iatrogenic hypercorticism, after 15-25 dexamethasone injections, adrenaline had no impact on M-response parameters that testifies in a favor of the expressed pathological changes in the muscle doing impossible the realization of the stimulating effects of catecholamines.

At the end of the 2-month period of dexamethasone administration muscle reaction to adrenaline was restored with only that difference, in comparison with the control, that the catecholamine caused not shortening, and, on the contrary, lengthening of the M-response, that against the high frequency of polyphase potentials, and also the reduced muscle mass can indirectly testifies in favor of the maintenance of certain pathological changes in it.

**Key words:** skeletal muscle, dexamethasone, adrenaline, M-response.

Известно, что естественный или ятрогенный гиперкортицизм сопровождается расстройствами в нервно-мышечной системе [1-3], выраженность и характер которых зависят не только от тяжести и длительности заболевания, но и типа скелетной мышцы, ее чувствительности к глюкокортикоидам, возраста и пола животных и некоторых других обстоятельств [4].

Несмотря на наличие в литературе разнообразного экспериментального материала относительно метаболических расстройств и структурных нарушений в скелетной мускулатуре, вызванных избытком глюкокортикоидов, характер функциональных расстройств в разных типах скелетных мышц изучен недостаточно, также как и недостаточно изучены вопросы, касающиеся изменения чувствительности скелетных мышц под влиянием глюкокортикоидов к другим гормонам, в том числе к катехоламинам. В то же время эффективность влияния катехоламинов на скелетные мышцы в условиях избытка глюкокортикоидов во многом зависит от тяжести и длительности гиперкортицизма, модулирующих условия для проявления эффектов катехоламинов как на организм в целом, так и на мышечные волокна в частности.

Таким образом, по эффективности реализации эффектов катехоламинов на скелетную мышечную ткань при гиперкортицизме можно косвенно судить о ее функциональном состоянии. Вместе с тем, в доступной нам литературе не обнаружено работ, в которых бы проводился анализ эффективности влияния катехоламинов на скелетные мышцы в динамике углубления гиперкортицизма.

В связи с отмеченным целью настоящей работы явилось исследование на основании данных электромиографии характера действия адреналина на электрофизиологические параметры скелетной мышцы белых крыс в динамике насыщения организма терапевтическими дозами дексаметазона.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все эксперименты были выполнены в соответствии с «Руководством по уходу и использованию лабораторных животных» (публикация Национального института здоровья № 85-23, США) и «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [5]. Объектом исследования служила передняя большеберцовая мышца, относящаяся, как и большинство мышц млекопитающих, к сме-

шанному типу с преобладанием быстрых мышечных волокон [6].

Эксперименты проводились на 70 половозрелых молодых (5-ти месячных) крысах-самках со средней исходной массой тела  $220.8 \pm 2.18$  г, первоначально разделенных на 2 группы: контрольную ( $n=10$ ) и опытную ( $n=60$ ). Животные опытной группы подвергались введению синтетического аналога глюкокортикоидов дексаметазона в дозе, адекватной терапевтической для человека (раствор для инъекций фирмы KRKA, Словения, 0.25 мг/кг, внутривенно, 1 раз в 2-е суток), на протяжении от 10-ти до 60-ти дней. Таким образом, в пределах опытной группы было сформировано 6 подгрупп животных ( $n=10$  в каждой), каждая из которых получила разное количество инъекций дексаметазона: 5, 10, 15, 20, 25 и 30. Такой подход позволил нам исследовать характер функциональных изменений в скелетной мышце по мере увеличения степени насыщения животного организма дексаметазоном и воспроизвести модель хронического его применения, аналогичную таковой в клинической практике.

Перед проведением острого опыта животное наркотизировали (тиопентал натрия, 100 мг/кг, внутривенно), после чего препаровали в области бедра малоберцовый нерв и на расстоянии 1 см проксимальнее коленного сустава подвигали под него раздражающие электроды. Амплитудные параметры импульса задавались регулируемым усилителем постоянного тока с оптоэлектронной гальванической развязкой.

Для регистрации электрических ответов мышцы в среднюю ее часть (на расстоянии 1 см дистальнее коленного сустава) вводили отводящие биполярные игольчатые стальные электроды с межэлектродным расстоянием 1 мм. Сигнал от отводящих игольчатых электродов, введенных в мышцу, усиливали с помощью электромиографического биоусилителя, построенного на основе высокоскоростного программируемого дифференциального усилителя PGA870 (Texas Instruments), гиратора, служащего для режекции сигнала электросетевой помехи частотой 50 Гц (частотный режекторный фильтр), и гальванической оптронной развязки. Сигнал от электромиографического биоусилителя регистрировался с помощью многоканальных цифровых запоминающих осциллографов Tektronix (TDS2004C), Siglent и компьютера.

По окончании подготовительных процедур записывали серию М-ответов мышцы в услови-

ях раздражения нерва одиночными сверхпороговыми электрическими импульсами с частотой 4 имп/с. После регистрации исходных значений изучаемых параметров животным контрольной группы и каждой из 6-ти опытных подгрупп, получивших определенное количество инъекций дексаметазона, вводили внутримышечно адреналина гидрохлорид в сверхфизиологической дозе (0.2 мг/кг, внутримышечно, водный раствор фирмы «Здоровье», Украина).

Через 10 мин после введения препарата осуществляли повторную регистрацию серии М-ответов мышцы. Для инициации электрических ответов передней большеберцовой мышцы на малоберцовый нерв наносили электрические импульсы прямоугольной формы длительностью 0.15 мс каждый при частоте 4 имп/с и постоянной силе тока 500 мкА (стабилизатор тока). М-ответы мышцы каждого животного регистрировали в течение 5 с, что позволило в последующем оценить изменение амплитуды М-ответов в динамике их ритмической генерации мышцей с небольшой частотой. На основании записей серии одиночных М-ответов определяли их амплитуду, декремент ее затухания, длительность, латентный период, а также оценивали форму (двух-, трехфазные или поли- и псевдополифазные).

По окончании острого опыта в условиях глубокого наркоза проводили эвтаназию животных путем введения смертельной дозы (300 мг/кг) тiopентала натрия.

Для оценки достоверности различий между центральными тенденциями сравниваемых групп использовали t-критерий Стьюдента, предварительно убедившись в том, что распределение значений исследуемых параметров близко к нормальному (W-тест Шапиро-Уилка, Statistica, 7.0). Кроме того, достоверность различий между выборками для каждого из исследуемых показателей оценивали с помощью двухвыборочного F-теста

для дисперсий. Значения P, меньшие 0.05, рассматривали как достоверные. Исследуемые параметры выражали в виде «среднее ± ошибка».

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изменение электрофизиологических параметров передней большеберцовой мышцы в динамике развития ятрогенного гиперкортицизма. Анализ исходных значений основных параметров М-ответа передней большеберцовой мышцы контрольных животных и крыс, подвергавшихся введению дексаметазона, показал, что синтетический фторсодержащий аналог глюкокортикоидов вызывал фазные изменения со стороны электрофизиологических параметров мышцы.

Так, введение дексаметазона сопровождалось первоначальным (спустя 5 инъекций) укорочением латентного периода М-ответа мышцы (на 10.9% относительно контроля,  $P < 0.05$ ), затем (спустя 15-25 инъекций препарата) его удлинением (на 20.3-19.3%,  $P < 0.05$ ), а по окончании 2-х месячного периода введения препарата – нормализацией (табл.). Амплитуда М-ответа мышцы спустя 10-25 инъекций дексаметазона уменьшалась на 28.7-54.6% ( $P < 0.05$  относительно контроля), тогда как к окончанию 2-х месячного периода введения препарата – нормализовывалась (см. табл. 1).

У животных, получивших 10-30 инъекций дексаметазона, наблюдалось снижение амплитуды М-ответов при ритмической ее стимуляции с небольшой частотой (4 имп/с). В частности, декремент амплитуды 5-го М-ответа относительно 1-го спустя 10-30 инъекций синтетического глюкокортикоида составил -34.8 – -30.4% (см. табл.), тогда как у контрольных крыс и животных, получивших 5 инъекций дексаметазона, декремент амплитуды в динамике ритмической стимуляции мышцы не наблюдался. Декремент амплитуды 5-го М-ответа по отношению к 1-му, превышающий 10%, при

Таблица 1

Средние значения некоторых параметров М-ответа и массы передней большеберцовой мышцы контрольных животных (К) и крыс, получивших определенное количество инъекций дексаметазона (Д)

Группа животных	Параметры М-ответа					Масса мышцы, мг
	Латентный период, мс	Амплитуда, мВ	Декремент амплитуды М-ответа, %	Длительность, мс	Частота полифазных потенциалов, %	
контроль (К)	2.05 ± 0.06	2.31 ± 0.17	4.3 ± 2.47	8.55 ± 0.47	0	417.6 ± 11.43
5 инъекций Д	1.82 ± 0.07*	2.41 ± 0.21	3.2 ± 2.43	9.02 ± 0.89	20	362.2 ± 6.12*
10 инъекций Д	2.10 ± 0.10	1.65 ± 0.20*	-34.8 ± 3.82*	5.59 ± 0.45*	30	341.8 ± 6.02*
15 инъекций Д	2.46 ± 0.13*	1.27 ± 0.21*	-36.2 ± 4.16*	6.05 ± 0.57*	35	342.0 ± 6.17*
20 инъекций Д	2.49 ± 0.08*	1.14 ± 0.18*	-37.8 ± 4.92*	6.68 ± 0.72	60	321.3 ± 6.38*
25 инъекций Д	2.43 ± 0.11*	1.05 ± 0.17*	-38.2 ± 4.86*	7.00 ± 0.78	65	345.3 ± 7.37*
30 инъекций Д	2.18 ± 0.14	2.02 ± 0.17	-30.4 ± 4.26*	7.77 ± 0.69	75	373.7 ± 6.14*

ритмической непрямой стимуляции мышцы с частотой 3-5 имп/с, согласно Б.М. Гехту [7], следует рассматривать как одно из проявлений сниженной надежности синаптической передачи.

Длительность М-ответов спустя 10-15 инъекций препарата укорачивалась на 18.2-16.3% ( $P < 0.05$  относительно контроля), а по мере дальнейшего введения дексаметазона (спустя 20-30 инъекций) значимо не отличалась от контрольного уровня (см. табл.). Кроме того, у животных, получивших 10-30 инъекций дексаметазона, наблюдалось увеличение частоты полифазных М-ответов (до 20-75%), особенно выраженное спустя 20-30 инъекций препарата (60-75%, см. табл.), что возможно и явилось причиной отсутствия статистически значимых отличий в длительности М-ответа на данных экспериментальных сроках относительно контроля. Частота полифазных потенциалов, превышающая 15-20%, а также ее увеличение в динамике насыщения организма дексаметазоном свидетельствуют о развитии миопатических изменений в исследуемой мышце [8, 9]. В пользу миопатических изменений в мышце животных, получавших дексаметазон, свидетельствует и уменьшение ее массы, имевшее место уже после первых 5-ти инъекций препарата (на 13.0% относительно контроля,  $P < 0.05$ ) и сохранявшееся на протяжении всего 2-х месячного периода его введения (см. табл. 1).

Все отмеченные изменения параметров М-ответа мышцы опытных животных могут быть связаны с удлинением синаптической задержки или времени генерации потенциалов действия мышечными волокнами, уменьшением количества отвечающих на возбуждение нерва мышечных волокон и развитием миопатических изменений в исследуемой мышце. По окончании 2-х месячного периода введения дексаметазона латентный период и амплитуда М-ответа мышцы возвращались к уровню контроля, тогда как частота полифазных потенциалов оставалась увеличенной, а масса мышцы – сниженной. Все это на фоне относительно нормальной длительности М-ответов косвенно свидетельствует в пользу частичной сохранности миопатических изменений в мышце с некоторой тенденцией к нормализации состояния, отражающей адаптацию нервно-мышечного аппарата к длительному введению дексаметазона в постоянной дозе.

Характер влияния адреналина на электромиографические параметры передней большеберцовой мышцы в динамике насыщения организма дексаметазоном. Определенные метабо-функциональ-

ные и, возможно, морфологические изменения в передней большеберцовой мышце, вызванные экзогенным введением дексаметазона, повлияли не только на исходные значения электрофизиологических параметров, но и чувствительность к катехоламинам. При этом подобно фазному изменению электрофизиологических параметров в динамике насыщения организма дексаметазоном, характер проявления эффектов адреналина на переднюю большеберцовую мышцу во многом зависел от длительности периода введения глюкокортикоида.

Введение адреналина контрольным животным (группа К+А) во время острого опыта обусловило укорочение латентного периода М-ответа мышцы (на 8.9% относительно исходного,  $P < 0.01$ ), увеличение его амплитуды (на 30.2% относительно исходного,  $P < 0.01$ ) на фоне укорочения длительности (на 26% относительно исходного,  $P < 0.01$ , рис.). Все это косвенно свидетельствует об ускорении нервно-мышечной передачи, увеличении возбудимости или степени синхронизации возбуждения в мышце. В пользу возможности таких функциональных изменений в нервно-мышечном аппарате под влиянием адреналина указывают результаты исследований других авторов, наблюдавших улучшение синхронизации секреции квантов медиатора под влиянием катехоламинов [9], а также повышение возбудимости мышцы при прямой ее стимуляции [10], отражающее повышение возбудимости собственно мышечных волокон.

Синтетический глюкокортикоид определенным образом модулировал проявление эффектов катехоламина на мышцу, вероятнее всего, изменяя условия для реализации эффектов адреналина на мышечные волокна. Так, спустя первые 5-10 инъекций дексаметазона эффекты адреналина на параметры М-ответа были во многом аналогичны таковым контрольных животных. В частности, латентный период М-ответа, и так исходно укороченный после введения первых 5 инъекций дексаметазона, под влиянием адреналина еще более укорачивался (на 12.6% относительно исходного уровня,  $P < 0.05$ , см. рис.) и оказался ниже такового контрольных животных, стимулируемых адреналином (на 16.0%,  $P < 0.05$ ). Амплитуда М-ответа у животных, получивших 5 инъекций дексаметазона, под влиянием адреналина возрастала на 41.9% (относительно исходного уровня,  $P < 0.05$ , см. рис.) и значимо не отличалась от таковой группы К+А. Длительность М-ответа мышцы животных группы 5Д+А, аналогично таковой контрольных животных, стимулируемых адреналином, после

введения катехоламина укорачивалась (на 27.6%, относительно исходного уровня,  $P < 0.05$ , см. рис. 1).

После 10 инъекций дексаметазона сохранялась способность адреналина укорачивать латентный период (на 16.7% относительно исходного уровня,  $P < 0.05$ ) и увеличивать исходно сниженную амплитуду М-ответа (на 42.4% относительно исходного уровня,  $P < 0.05$ , см. рис.). В то же время, в отличие от эффекта у контрольных животных, введение адреналина крысам, получившим 10 инъекций дексаметазона, приводило к удлинению исходно укороченной длительности М-ответа (на 34.7% относительно исходной,  $P < 0.05$ , см. рис. 1).

Наблюдаемая нами нормализация под влиянием адреналина первоначально сниженных амплитуды и длительности М-ответа у животных, получивших 10 инъекций дексаметазона, свидетельствует в пользу способности умеренно повышенных доз катехоламинов путем облегчения и повышения степени синхронизации нервно-мышечной передачи, увеличения возбудимости и улучшения синхронизации возбуждения в мышце, а также улучшения мышечного метаболизма [9-12], улучшать электрофизиологические параметры мышцы и возможно «возвращать» к деятельности первоначально выключенные (вследствие морфофункциональных или метаболических изменений под действием дексаметазона) мышечные волокна.

По мере углубления гиперкортицизма, спустя 15-25 инъекций дексаметазона, адреналин не проявлял способности нормализовывать исходно уд-

линенный латентный период и сниженную амплитуду М-ответа, а также существенно не изменял его длительность (см. рис. 1).

После 30-ти инъекций дексаметазона реакция передней большеберцовой мышцы на введение адреналина в период острого опыта была во многом аналогичной таковой контрольных крыс: катехоламин вызывал укорочение латентного периода (на 20.4%) и увеличение амплитуды (на 33.2%) М-ответов мышцы (относительно исходного уровня,  $P < 0.05$ , см. рис. 1). Вместе с тем, в отличие от контрольных животных, введение адреналина крысам, получившим 30 инъекций дексаметазона, обуславливало некоторое удлинение М-ответа (на 35.0% относительно исходной,  $P < 0.05$ , см. рис. 1), что, вероятнее всего, указывает в пользу включения в возбуждение под действием катехоламина патологически измененных мышечных волокон.

Таким образом, спустя 30 инъекций дексаметазона исходные параметры М-ответа передней большеберцовой мышцы возвращались к норме, тогда как ее масса оставалась сниженной, а частота полифазных потенциалов увеличенной. Адреналин проявлял способность ускорять нервно-мышечное проведение, повышать синхронизацию и, возможно, возбудимость мышечных волокон. Вместе с тем, длительность М-ответов через 10 минут после введения адреналина у дексаметазоновых крыс не укорачивалась, как у контроля, а, напротив, удлинялась, что на фоне высокой частоты полифазных потенциалов, а также сниженной массы

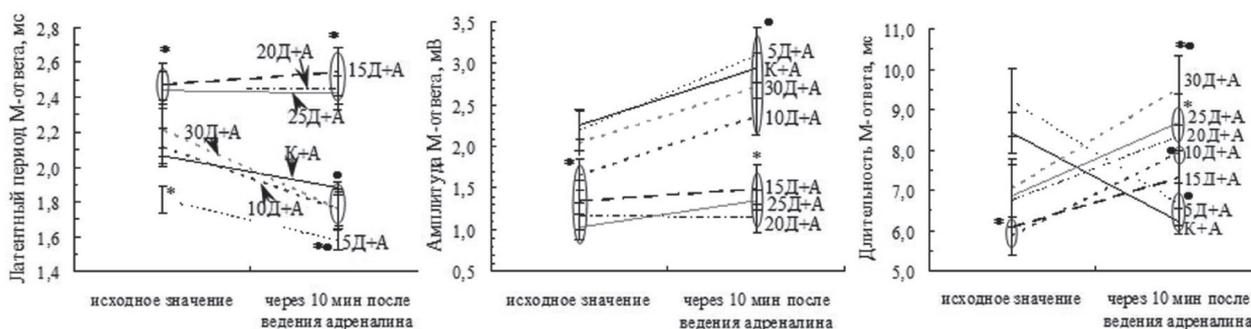


Рис. 1. Средние значения некоторых параметров М-ответа передней большеберцовой мышцы контрольных животных (К+А) и крыс, получивших определенное количество инъекций дексаметазона (Д+А), до (исходное значение) и после введения адреналина (А, в дозе 0.2 мг/кг во время острого опыта)

\* – различия статистически значимы ( $P < 0.05$ ) в сравнении с уровнем контрольных крыс, стимулируемых адреналином (К+А); • – различия статистически значимы ( $P < 0.05$ ) в сравнении с исходным значением параметра соответствующей группы животных. Овалами выделены группы животных, для которых обнаружено статистически значимое отличие от группы К+А (\*) или соответствующего исходного значения (•). 5Д+А, 10Д+А, 15Д+А, 20Д+А, 25Д+А, 30Д+А – опытные группы животных, получившие определенное количество инъекций дексаметазона (от 5 до 30) и стимулируемые во время острого опыта адреналином.

мышцы может косвенно свидетельствовать в пользу сохранности определенных патологических изменений в ней.

### ВЫВОДЫ

1. Введение дексаметазона сопровождалось удлинением латентного периода М-ответа мышцы (на 20.3-19.3% спустя 15-25 инъекций препарата), снижением его амплитуды (на 28.7-54.6% спустя 10-25 инъекций дексаметазона) и укорочением длительности (на 18.2-16.3% спустя 10-15 инъекций препарата), а также увеличением частоты полифазных потенциалов (до 30-75% спустя 10-30 инъекций дексаметазона).

2. По окончании 2-х месячного периода введения дексаметазона латентный период и амплитуда М-ответа нормализовывались, тогда как частота полифазных потенциалов оставалась увеличенной (до 75%), а масса мышцы – сниженной (на 10.9%), что свидетельствует в пользу частичной сохранности миопатических изменений.

3. Спустя первые 5-10 инъекций дексаметазона эффекты адреналина на электромиографические параметры мышцы были в целом аналогичны таковым контроля с той лишь разницей, что после 10 инъекций дексаметазона катехоламин вызывал не укорочение, а удлинение и нормализацию исходно укороченной длительности М-ответа, что, вероятнее всего, связано с включением в деятельность первоначально «выключенных» вследствие патологических изменений мышечных волокон.

4. На фоне длительного ятрогенного гиперкортицизма, спустя 15-25 инъекций дексаметазона, адреналин не оказывал влияния на параметры М-ответа, что свидетельствует в пользу выраженных патологических изменений в мышце, делающих невозможной реализацию стимулирующих эффектов катехоламинов.

5. По окончании 2-х месячного периода введения дексаметазона реакция мышцы на адреналин восстанавливалась с той лишь разницей, по сравнению с контролем, что катехоламин вызывал не укорочение, а, напротив, удлинение М-ответа, что на фоне высокой частоты полифазных потенциалов, а также сниженной массы мышцы может косвенно свидетельствовать в пользу сохранности определенных патологических изменений в ней.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gardner D. Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology / D. Gardner, D. Shoback. — New York, NY: McGraw-Hill Medical, 2011. — 9<sup>th</sup> ed. — 1010 p.

2. Полунина А.Г. Стероидная миопатия / А.Г. Полунина, Ф.В. Исаев, М.А. Демьянова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2012. — Т. 112, № 10-2. — С. 60–64.

3. Труш В.В. Амплитудно-частотная зависимость М-ответа скелетной мышцы крыс с экспериментальным гиперкортицизмом / В.В. Труш, В.И. Соболев // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. — 2015. — Т.101, №7. — С. 829-842.

4. Savary I. Effect of glucocorticoid excess on skeletal muscle and heart protein synthesis in adult and old rats / I. Savary, E. Debras, D. Dardevet // British Journal of Nutrition. — 1998. — №3. — P. 297–304.

5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. В.П. Фисенко. — М.: Минздрав РФ, ЗАО «ИИА „Ремедиум“», 2000. — 398 с.

6. Gauthier G.F. Skeletal muscle fiber types / G.F. Gauthier // In: Engel A.G., Banker B.Q., eds. Myology. Basic and clinical. — New York, NY: McGraw-Hill; 1986. — P. 255–283.

7. Гехт Б.М. Теоретическая и клиническая электромиография / Б.М. Гехт. — Л.: Наука, Ленинградское отделение, 1990. — 229 с.

8. Лисичков И. Электромиография в эндокринологии (литературный обзор) / И. Лисичков, В. Василенко // Международный неврологический журнал. — 2008. — № 6. — С. 139–142.

9. Бухараева Э.А. Влияние норадреналина на амплитудно-временные характеристики многоквантовых токов концевой пластинки и кинетику вызванной секреции квантов медиатора / Э.А. Бухараева, Р.Х. Гайнулов, Е.Е. Никольский // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. — 2001. — Т. 87, № 4. — С. 468-475.

10. Everts MF. Effects of adrenaline on excitation-induced stimulation of the sodium-potassium pump in rat skeletal muscle / M.F. Everts, K. Retterstol, T. Clausen // Acta Physiologica Scandinavica. — 1988. — Т. 134. — С. 189-198.

11. Анализ действия изопреналина на энергозатраты скелетной мышцы / Н.И. Путилин [и др.] // Физиологический журнал. — 1982. — Т. 28, № 1. — С. 52-55.

12. Труш В.В. Влияние адреналина, вводимого в период острого опыта, на функциональные параметры работающей скелетной мышцы крыс и ее устойчивость к утомлению / В.В. Труш, В.И. Соболев // Ученые записки Крымского федерального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». — 2015. — Т. 67, № 1. — С. 145-160.

*Донецкий национальный университет*

*Труш В. В., заведующая кафедрой физиологии человека и животных*

*E-mail: ver.trush@yandex.ru*

*Тел.: +38-050-905-13-37*

*Donetsk national university*

*Trush V. V., associate professor of the department of human and animal physiology*

*E-mail: ver.trush@yandex.ru*

*Ph.: +38-050-905-13-37*

*Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского*

*Соболев В. И., профессор кафедры здоровья и реабилитации Института педагогики, психологии и инклюзивного образования Гуманитарно-педагогической академии*

*E-mail: v.sobolev@mail.ru*

*Тел.: +79780150479*

*V.I. Vernadsky Crimean Federal University*

*Sobolev V. I., professor of the department of health and rehabilitation of Institute of pedagogics, psychology and inclusive education, Academy of the Humanities and Pedagogics*

*E-mail: v.sobolev@mail.ru*

*Ph.: +79780150479*