

Вплив деяких нейротропних речовин на гіперрефлексію у хронічно спіналізованих щурів

Изучали действие веществ, модулирующих кальциевую проницаемость клеточных мембран (верапамил, имидазол, 4-аминопиридин), снижающих двигательную активность (мепробамат) и блокирующих адренорецепторы (клофелин, пропранолол, дроперидол, аминазин), на усиленные вследствие хронической спинализации моносинаптические разряды вентральных корешков (МР ВК). Обнаружено, что верапамил и мепробамат значительно сильнее угнетают МР ВК у хронически спинализированных, чем у остро спинализированных животных. Имидазол и 4-аминопиридин, усиливающие МР ВК у остро спинализированных животных, не оказывали действия на аналогичный показатель у хронически спинализированных крыс. Адреноблокаторы не изменяли амплитуду МР ВК у животных обеих групп. Предполагается, что усиление МР ВК у хронически спинализированных животных в значительной мере определяется усиленным входом кальция в пресинаптические терминалы от афферентных волокон группы Ia при ортодромном возбуждении мотонейронов.

Вступ

В попередніх дослідженнях виявлено, що у щурів після повного перерізу спинного мозку явища спінального шоку у каудальному відрізу достатньо швидко змінюються на гіперрефлексію [7]. Механізм цієї гіперрефлексії є дискусійним [6, 7, 11, 12, 17]. Можливо, тому лікування цього явища часто має суперечливий характер і спрямоване скоріше на усунення симптомів захворювання, ніж на його патологічні механізми. Метою цього дослідження є оцінка впливу деяких нейротропних речовин, механізм дії яких у непошкоджених тварин достатньо добре відомий, на підсилені внаслідок хронічної спіналізації рефлексорні відповіді спинного мозку.

Методика

Експерименти здійснені на 54 щурах-самках масою 250—300 г. Під гексеналовим наркозом (5 мг/100 г, інтраперитонеально) у асептичних умовах виконували повний поперечний переріз спинного мозку на рівні долішніх грудних сегментів (Th₁₀₋₁₂).

У гострий дослід тварин брали або через 6 год (гостро спіналізовані тварини), або через 6—10 діб (хронічно спіналізовані тварини) після перерізу спинного мозку. Усі використані у гострих дослідях препарати вводили інтраперитонеально: верапаміл (фіноптін, 0,1—0,25 мг/100 г, фірма «Orion», Фінляндія), мепробамат (андаксін, 0,5—1,0 мг/100 г, фірма «Richter», Угорщина), імідазол (5—10 мг/100 г, фірма «Merck», Німеччина), 4-аминопіридин (0,05—0,1 мг/100 г, фірма «Sigma», США). В окремих експериментах використовували клофелін (0,25—0,5 мг/100 г), пропранолол (обзідан, 3—5 мг/100 г), дроперидол (0,05—0,1 мг/100 г), аміназін (0,05—0,1 мг/100 г), препарати вітчизняного виробництва. Дію препаратів враховували через 30 хв після ін'єкції.

У гострому досліді реєстрували електричні відповіді вентральних корінців сегмента L₅ на подразнення дорсальних корінців цього ж сег-

мента стимулами, щалу дорсальної повметодика гострограніше [6, 7].

Аналізували акорінців (МР ВК) період до і після вчення амплітуди М

Мал. 1. Зміни амплітудних розрядів вентра ВК) у гостро- (світлі та хронічно (заштриховані кружки) спіналізовані через 30 хв після (2) (а) та мепробамату (б) чення амплітуди МР після введення мепроба

спіналізованих тварин, у котрих ащувала аналогічні вірність різниць ви Вілкоксона (Т).

При вивченні три групи: ті, що п (верапаміл, мепроб спинного мозку (і рецептори у центро дроперидол, аміназ дається у відповідн

Результати та їх об

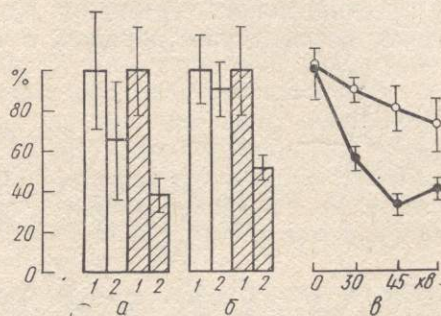
Вплив верапамілу значення амплітуд дення верапамілу з введення препарату (стоапчики). У той викликає більше з <0,05, n=6; мал. і у хронічно спінал щує поріг виникнен дає 170,6±28,5, у (P<0,05 в обох в верапамілу суттєво ваних тварин. Потр не впливав на афер

Зараз відомо, нів молюсків [5]. нів спінального га носинаптичний реф прикладення верап тичних терміналей Блокада кальцієви шує її калієву про [5]. Якби в нашом мотонейронах, то з щувалася б. Ми ж вості рефлекторної

мента стимулами, що у 2 рази перевищували поріг виникнення потенціалу дорсальної поверхні спинного мозку (ПДП СМ). Більш докладно методика гострого електрофізіологічного експерименту описана раніше [6, 7].

Аналізували амплітуду моносинаптичних розрядів вентральних корінців (МР ВК), у необхідних випадках — їх поріг та латентний період до і після введення препаратів. За 100 % прийняте середнє значення амплітуди МР ВК до введення препарату. У групі хронічно

Мал. 1. Зміни амплітуди (%) моносинаптичних розрядів вентрального корінця (МР ВК) у гостро- (світлі стовпчики і кружки) та хронічно (заштриховані стовпчики і темні кружки) спіналізованих шурів до (1) і через 30 хв після (2) введення верапамілу (а) та мепробамату (б); в — середнє значення амплітуди МР ВК протягом 60 хв після введення мепробамату).



спіналізованих тварин у гострих дослідах використовували тільки тих тварин, у котрих амплітуда МР ВК не менше як у 2—3 рази перевищувала аналогічний показник у гостро спіналізованих тварин. Достовірність різниць визначали за допомогою критеріїв Стюдента (t) та Вілкоксона (T).

При вивченні особливостей впливу препаратів ми поділяли їх на три групи: ті, що послаблюють рефлекторну активність спинного мозку (верапаміл, мепробамат); ті, що підсилюють рефлекторну активність спинного мозку (імідазол, 4-амінопіридин); ті, що блокують адренорецептори у центральній нервовій системі (клофелін, пропранолол, дроперідол, аміназін) [8]. Фактичний матеріал експериментів викладається у відповідності з цим розмежуванням.

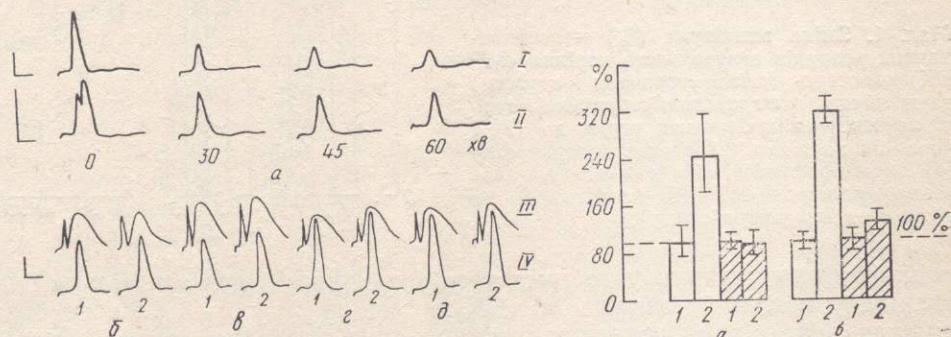
Результати та їх обговорення

Вплив верапамілу та мепробамату. У наших експериментах середнє значення амплітуди МР ВК у гостро спіналізованих тварин після введення верапамілу зменшується до $65,0 \pm 16,4 \%$ його початкового, до введення препарату, значення ($P < 0,05$, $n = 8$; мал. 1, а, 1, 2, світлі стовпчики). У той же час у хронічно спіналізованих тварин верапаміл викликає більше зниження амплітуди МР ВК (до $38,1 \pm 6,70 \%$, $P < 0,05$, $n = 6$; мал. 1, а, 1, 2, заштриховані стовпчики). Як у гостро-, так і у хронічно спіналізованих тварин введення верапамілу суттєво підвищує поріг виникнення МР ВК. У гостро спіналізованих тварин він складає $170,6 \pm 28,5$, у хронічно — $226,2 \pm 37,9 \%$ початкового значення ($P < 0,05$ в обох випадках). Латентний період МР ВК після введення верапамілу суттєво не змінюється ні у гостро-, ні у хронічно спіналізованих тварин. Потрібно також підкреслити, що верапаміл практично не впливав на аферентний пік ПДП СМ у тварин обох груп.

Зараз відомо, що верапаміл блокує кальцієві канали у сомі нейронів моллюсків [5]. Кальцієва провідність характерна також для нейронів спинального ганглію, мотонейронів [5]. Тому у досліджуваній моносинаптичній рефлекторній дузі існують, вірогідно, дві можливості прикладення верапамілу: кальцієві канали або у мембрані пресинаптичних терміналей аферентів групи Ia, або у мембрані мотонейронів. Блокада кальцієвих каналів у мембрані сомі нейронів моллюсків зменшує її калієву проникність і, відповідно, підвищує збудливість нейрона [5]. Якби в нашому випадку виникла блокада кальцієвих каналів у мотонейронах, то збудливість їх, по аналогії з наведеним вище, підвищувалася б. Ми ж спостерігаємо зворотний ефект — зниження збудливості рефлекторної дуги під впливом верапамілу. Такому ефекту біль-

Конкретних даних про наявність верапамілчутливих каналів саме у пресинаптичних терміналях від аферентів групи Ia нема. Але пригнічення рефлекторної передачі в моносинаптичній дузі під впливом ве-

Конкретних даних про наявність верапамілчутливих каналів саме у пресинаптичних терміналях від аферентів групи Ia нема. Але пригнічення рефлекторної передачі в моносинаптичній дузі під впливом ве-



Мал. 3. Динаміка зміни амплітуди (%) моносинаптичних розрядів вентрального корінця у гостро- (світлі стовпчики) і хронічно- (заштриховані стовпчики) спіналізованих щурів до (1) і через 30 хв після (2) введення імідазолу (а) та 4-амінопіридину (б). Всі інші позначення ті ж, що на мал. 1.

У хронічно спіналізованих тварин ефект пригнічення МР ВК під дією верапамілу виявлений ще більшою мірою, ніж у гостро спіналізованих тварин (див. мал. 1, *а, б*). Якщо виходити з точки зору, згідно з якою гіперрефлексія у хронічно спіналізованих тварин забезпечується «вмиканням» раніше неефективних синапсів [11, 19], то саме блокадою додаткових синапсів може з'ясовуватися ефект більш глибокого гальмування МР ВК у тварин цієї групи після ін'єкції верапамілу.

Введення мепробамату, що у нормальних умовах зменшує рухову активність людини і тварин [8], по-різному діє на рефлекторну активність у гостро- і хронічно спіналізованих тварин. Так, у гостро спіналізованих тварин мепробамат викликає незначне зменшення МР ВК (до $90,5, \% \pm 6,2 \%$ початкового значення, $n=5$, $P>0,05$; див. мал. 1, б, 1, 2, *світлі стовпчики*). В той же час мепробамат активно гальмує полісинаптичні компоненти рефлекторної відповіді у гостро спіналізованих тварин (мал. 2, а). При введенні ж мепробамату хронічно спіналізованім тваринам амплітуда МР ВК зменшується до $51,3 \% \pm 2,4 \%$ початкового значення аналогічного показника ($n=6$, $P<0,05$); див. мал. 1, б,

кового значення аналогічного показника ($\Pi=0$, $P<0,05$), див. мал. 1, 6,

Загальновідома рефлекторні реакції зованих тварин гальної відповіді. Це гіперчутливість інтегрованих Даних про конкретні тернейрони, очевидні нейрони, що є внеском у теперішній час настання калцєвіх калцєвий ефект через ГАМК, зменшуючи активність згаданих хронічно спіналізованих або його більш суттєвого у спіналізації. *Вплив імїдазолу та спіналізованих тварин початкового значення світлі стовпчики) не викликало п $\pm 9,6\%$ початково ховані стовпчики).*

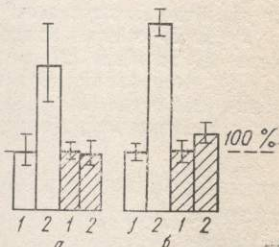
Одним із найважливіших напрямків досліджень є вивчення ролі пресинаптичної кальмієвої регуляції вивільнення медіатору у гостро спіналізованій миші. Вплив кальмієвої регуляції на вивільнення медіатору вивчають за допомогою застосування блокаторів кальмієвих каналів. Вплив кальмієвої регуляції на вивільнення медіатору вивчають за допомогою застосування блокаторів кальмієвих каналів. Вплив кальмієвої регуляції на вивільнення медіатору вивчають за допомогою застосування блокаторів кальмієвих каналів.

Після введення виникає значне підвищення аналогічності стовпчиків) [9]. Удає тільки 131,4 % б, 1, 2, заштриховані

Відомо, що 4 не викидання мед дається з блокад додження пресин вищує число іоні 20]. У хронічно с золотом, інтенсивні статньо велика, і значно підвищує *Вплив адренобло* ність за умов хр стей моноаміноер вони стають гіпе нергічної природ спробували посл за допомогою ад впливав на ампл вач бета-адрено

аптичний характер дії. Щоправда, існують дії на кальцеві канали з'єднання [3]. Однак мозку існують канали, блокуючу дію верапамі-

чутливих каналів саме Iа нема. Але пригні- дузі під впливом ве-



корінця L₅ на подразнення хронічно- (I) і гостро- (II, — мепробамату (0—до, 30, — дололу, дроперидолу, аміна-

зрядів вентрального корін- стовпчиків) спіналізованих (а) та 4-амінопіридину (б).

во, незначна) частина ива до блокуючої дії

гнічення МР ВК під ніж у гостро спіналі- и з точки зору, згідно варин забезпечується [9], то саме блокадою ільш глибокого галь- верапамілу.

у кальцевих каналів, алях спинного мозку, ь до запобігання ви- о верапаміл діє тіль- к ці гіпотези мають ти підтверджені при

оках зменшує рухову а рефлекторну актив- Так, у гостро спіна- меншення МР ВК (до 5; див. мал. 1, б, 1, 2, ивно гальмує поліси- стро спіналізованих хронічно спіналізова- 51,3 % $\pm$ 2,4 % почат- <0,05); див. мал. 1, б,

1, 2, заштриховані стовпчики; мал. 2, а, 1). Більш детально динаміка гальмування МР ВК на дію мепробамату у хронічно- і гостро спіналізованих тварин подана на мал. 1, в.

Загальновідома пригнічуюча дія мепробамату на полісинаптичні рефлекторні реакції спинного мозку [8, 13]. Однак у хронічно спіналізованих тварин гальмуються і моносинаптичні компоненти рефлекторної відповіді. Це протиріччя можна розв'язати, використавши дані про гіперчутливість інтернейронів у хронічно спіналізованих тварин [14]. Даних про конкретні механізми цієї гіперчутливості нема, проте, ці інтернейрони, очевидно, викликають додаткову збуджуючу дію на мотонейрони, що є внеском у гіперрефлексію за умов хронічної спіналізації. У теперішній час нема конкретних даних про вплив мепробамату на стан кальцевих каналів, однак відомо, що він викликає гальмівний ефект через ГАМК-ергічні системи [13]. Загалом, мепробамат, блокуючи активність згадуваних інтернейронів, ефективно зменшує МР ВК у хронічно спіналізованих тварин. Ця особливість дії даного препарату або його більш сучасних аналогів може бути підставою для використання у спінальних хворих із спастичним синдромом.

Вплив імідазолу та 4-амінопіридину. Після введення імідазолу у гостро спіналізованих тварин амплітуда МР ВК зростала до 248,4 % $\pm$ 34,9 % початкового значення цього показника (n=10, P<0,05; мал. 3, а, 1, 2, світлі стовпчики). У хронічно спіналізованих тварин введення імідазолу не викликало підвищення МР ВК — його амплітуда складала 98,4 % $\pm$ 9,6 % початкового значення (n=5, P>0,05; мал. 3, а, 1, 2, заштриховані стовпчики).

Одним із найбільш можливих шляхів активації рефлекторної діяльності за допомогою імідазолу є підсилення кальцевих струмів у пресинаптичній частині нервового волокна і підсилене через це викидання медіатора [10]. Імовірно, це явище і забезпечує підсилення МР ВК у гостро спіналізованих тварин. Відсутність такого ж ефекту у хронічно спіналізованих тварин можна пояснити достатньо великим припливом кальцію у нервову терміналь у хронічно спіналізованих тварин, через що модуляція цього струму за допомогою імідазолу не викликає суттєвого впливу на зріст викидання медіатора, а через це — на підвищення МР ВК. Таке твердження значною мірою гіпотетичне і потребує додаткових досліджень.

Після введення 4-амінопіридину гостро спіналізованим тваринам виникає значне підсилення МР ВК, до 321,1 % $\pm$ 7,3 % початкового значення аналогічного показника (n=11, P<0,05; мал. 3, б, 1, 2, світлі стовпчики) [9]. У хронічно спіналізованих тварин це підвищення складає тільки 131,4 % $\pm$ 8,1 % початкового значення (n=6, P>0,05; мал. 3, б, 1, 2, заштриховані стовпчики).

Відомо, що 4-амінопіридин, як і імідазол, підсилює кальційзалежне викидання медіатора в синапсах ЦНС [18]. Механізм цієї дії складається з блокади калієвих каналів у пресинаптичній терміналі і подовження пресинаптичного потенціалу дії [5, 20], що, в свою чергу, підвищує число іонів кальцію, які переміщуються у нервову терміналь [18, 20]. У хронічно спіналізованих тварин, мабуть, як і у випадку з імідазолом, інтенсивність входження кальцію в пресинаптичну терміналь достатньо велика, і подовження пресинаптичного потенціалу дії лише незначно підвищує ефективність синаптичної передачі.

Вплив адреноблокувачів. Імовірним механізмом, що з'ясовує спастичність за умов хронічної спіналізації, є зміна функціональних властивостей моноаміноергічних нейронів спинного мозку. Припускається, що вони стають гіперчутливими до синаптичних впливів і до речовин адренергічної природи, що циркулюють у крові. Виходячи з цих даних, ми спробували послабити гіперрефлексію у хронічно спіналізованих щурів за допомогою адреноблокувачів. Клофелін (альфа₂-адреноблокувач) не впливав на амплітуду підсиленого МР ВК (див. мал. 2, б, 1, 2). Блокувач бета-адренорецепторів — пропранолол — також суттєво не впливав

на МР ВК у хронічно спіналізованих тварин (див. мал. 2, в, 1, 2). Спроби послаблення підвищеного МР ВК за допомогою альфа-адреноблокувачів центральної дії — дроперідолу та аміназину — також не мали ефекту (див. мал. 2, г, 1, 2).

Можливо, що у ланцюзі моносинаптичного рефлексу не розвиваються адренергічні утворення, що відповідають за підсилення МР ВК в умовах хронічної спіналізації. Існують дані про розвиток у хронічно спіналізованих тварин гіперчутливості спінальних інтернейронів, що активуються серотонінергічними волокнами, однак і в цих умовах при дії 5-гідрокситриптофану та його аналогів підсилення МР ВК практично не виникало [14].

Таким чином, фармакологічний аналіз гіперрефлексії у хронічно спіналізованих тварин дозволяє підтримати думку про те, що значна частина змін, які обумовлюють підсилення рефлекторних реакцій в цій ситуації, зосереджена в ділянці центральних синаптичних контактів. На локалізацію механізмів, що пов'язані з підвищенням амплітуди збуджуваних постсинаптичних потенціалів (ЗПСР) у мотонейронах хронічно спіналізованих тварин в ділянці синапсів від аферентних волокон групи Ia, вказують і інші дослідники [11, 17]. Найбільш вірогідною точкою прикладання цих змін є пресинаптична терміналь, точніше, кальцієві канали у її мембрані. Ці зміни спрямовані, остаточно, на модуляцію секреції медіатора, що забезпечує необхідну пластичність спінальних рефлекторних реакцій [21], у даному конкретному випадку спрямовану на підсилення рефлекторної відповіді.

Вивчення механізмів гіперзбудливості нейронів в інших ситуаціях, наприклад, в умовах епілептичного статусу, також свідчить про дуже велике значення в цьому процесі молекулярної патології синапсів [2]. Підкреслюється, що провідну роль у розвитку судорожної реакції відіграють структурні зміни мембран нервових закінчень, що пов'язані з обміном іонів кальцію [2].

Надаючи важливого значення синаптичним змінам у розвитку спінальної гіперрефлексії, треба зауважити, що це — достатньо багатогранний процес. Разом з відзначеними причинами, у розвитку спінальної гіперрефлексії певну роль відіграють зменшення інтенсивності пресинаптичного гальмування [7], підвищення збудливості постсинаптичної мембрани [6], зменшення тривалості слідової гіперполяризації окремих груп мотонейронів [17].

Е. А. Маку

INFLUENCE OF PHARMACOLOGICAL PREPARATIONS ON HYPERREFLEXIA OF RATS WITH CHRONICAL CUTTING OF THE SPINAL CORD

Substances modulating calcium permeability of cell membrane (verapamil imidazol, 4-aminopyridin), decreasing motor activity (meprobamate) and blocking adrenoreceptors (clophelin, propranolol, droperidol, aminazin have been studied for their action on the monosynaptic discharge of the ventral roots (MD VR) reinforced due to chronical cutting of the spinal cord. It is found that verapamil and meprobamate depress more strongly MD VR of rats with chronic cutting of the spinal cord than of those with the acute one. Imidazol and 4-aminopyridin reinforcing MD VR of rats with acute cutting of the spinal cord have no influence on the nalogueous index of rats with chronical cutting of the spinal cord. Adrenoblockers do not change the amplitude of MD VR in both groups of the animals.

Medical Institute, Ministry of Public Health of Ukraine,
Dnepropetrovsk

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вирозуб І. Д., Чипко С. С. Спастические явления при поражениях спинного мозга. — Киев: Здоров'я, 1981. — 84 с.
2. Глебов Р. Н., Крыжановский Г. Н. Молекулярные механизмы патогенеза эпилептической активности. Сообщение I. // Успехи физиол. наук. — 1983. — 14, № 1. — С. 102—119.

3. Готгильф И. М., Магасамил, Д-600, ионы марных окончаний в мышцах. — 422.
4. Крыжановский Г. Н., Готгильф И. М. Верапамил на фоне синдрома спинального г. — 1990. — 54, № 5. — С. 425.
5. Магура И. С. Проблемы. — Киев: Наук. думка, 1981.
6. Макий Е. А. Усиление спинного мозга у белых. — 1988. — 300, № 3.
7. Макий Е. А. Возбуждение дугах у хронически сп. — С. 73—79.
8. Машковский М. Д. Л. — 1990. — Т. 1. — 542 с.
9. Сердюченко И. Я., Манос. — восстановление сегмента крыс // Нейрофизиология. — 1988. — 300, № 3.
10. Солнцева Е. И., Борисов. — потенциалзависимого СССР. — 1988. — 300, № 3.
11. Cope T. C., Bodine S. C. spinal transected cats: siol. — 1986. — 55, N 6. — P. 1100—1105.
12. Gosharian H. J., Guth D. Guinea pig spinal cord. — 1986. — 55, N 6. — P. 1100—1105.
13. Haefely W., Keller H. N. naptic processes mediated. — Oxford e. a., 1978. — 1986. — 55, N 6. — P. 1100—1105.
14. Ito T., Furukawa K., Kan. chronic spinal transection. — 1985. — 38, N 3. — P. 1100—1105.
15. Marsal J., Esquerda J. E. nerve endings from the. — 1986. — 55, N 6. — P. 1100—1105.
16. Middlemiss D. H., Spedding. site in rat brain // Nature. — 1986. — 55, N 6. — P. 1100—1105.
17. Munson J., Foering R. C. tor units following cord. — 1986. — 55, N 6. — P. 1100—1105.
18. Rogawsky M. A., Barker. calcium current under v. — 1986. — 55, N 6. — P. 1100—1105.
19. Ruenzel P., Henneman. lity to discharge // Nature. — 1986. — 55, N 6. — P. 1100—1105.
20. Simmons M. A., Dun N. Brain Res. — 1984. — 298, N 1. — P. 1100—1105.
21. Simmons P. J. Synaptic. — 1986. — 55, N 6. — P. 1100—1105.

Дніпропетров. мед. ін-т
М-ва охорони здоров'я Укра

ОГОЛОШЕННЯ

Редакція журналу «Физиол. журн.» та підприємств медико-продукцію. Ціни за дом

ISSN 0201—8489. Физиол. журн.

мал. 2, в, 1, 2). Спро-
альфа-адреноблоку-
у — також не мали

ефлексу не розвива-
підсилення МР ВК
розвиток у хронічно
інтернейронів, що
і в цих умовах при
ня МР ВК практично

ефлексії у хронічно
про те, що значна
орних реакцій в цій
ичних контактів. На
ям амплітуди збуд-
отонейронах хроніч-
ферентних волокон
айбільш вірогідною
ерміналь, точніше,
і, остаточно, на мо-
ну пластичність спі-
кретному випадку

в інших ситуаціях,
свідчить про дуже
ології синапсів [2].
рожної реакції віді-
ень, що пов'язані з

нам у розвитку спі-
достатньо багато-
у розвитку спі-
щення інтенсивності
дливості постсинап-
ої гіперполяризації

e (verapamil imidazol,
locking adrenoreceptors
for their action on the
due to chronic cutting
depress more strongly
ose with the acute one.
te cutting of the spinal
ical cutting of the spi-
in both groups of the

женнях спинного моз-
ми патогенеза епілеп-
ук.—1983.—14, № 1.—

рн. 1992. Т. 38, № 3

3. Готильф И. М., Магазаник Л. Г. Влияние блокаторов кальциевых каналов (верапамил, Д-600, ионы марганца) на освобождение медиатора из двигательных нервных окончаний в мышце лягушки // *Нейрофизиология*.—1977.—9, № 4.— С. 415—422.
4. Крыжановский Г. Н., Горизонтова М. П., Игонькина С. И., Сперанская Т. В. Влияние верапамила на поведенческие и микроциркуляторные нарушения при болевом синдроме спинального происхождения // *Бюл. эксперим. биологии и медицины*.—1990.—54, № 5.— С. 425—428.
5. Магура И. С. Проблемы электрической возбудимости нейрональной мембраны.— Киев: Наук. думка, 1981.—206 с.
6. Макий Е. А. Усиление моносинаптических рефлекторных ответов после перерезки спинного мозга у белых крыс // *Физиол. журн.*—1987.—33, № 6.— С. 29—33.
7. Макий Е. А. Возбуждение и торможение в повышено возбудимых рефлекторных дугах у хронически спинализированных белых крыс // Там же.—1989.—35, № 6.— С. 73—79.
8. Машковский М. Д. Лекарственные средства.— Кишинев: Картя Молдовеняскэ, 1990.— Т. 1.—542 с.
9. Сердюченко И. Я., Мантуло П. М., Карнета И. М. Влияние 4-аминопиридина на восстановление сегментарных рефлексов после перерезки седалищного нерва у крыс // *Нейрофизиология*.—1986.—18, № 5.— С. 702—704.
10. Солнцева Е. И., Борисова О. В. Имидазол вызывает длительное возрастание ВПСР и потенциалзависимого кальциевого тока в нейронах моллюсков // *Докл. АН СССР*.—1988.—300, № 3.— С. 760—763.
11. Cope T. C., Bodine S. C., Fournier M., Elgerton V. R. Soleus motor units in chronic spinal transected cats: physiological and morphological alterations // *J. Neurophysiol.*—1986.—55, N 6.— P. 1202—1220.
12. Gosharian H. J., Guth L. Demonstration of functionally ineffective synapses in the Guinea pig spinal cord // *Exp. Neurol.*—1977.—57, N 2.— P. 613—621.
13. Haefely W., Keller H. H., Pierri L. et al. Interaction in minor tranquilizers with synaptic processes mediated by GABA // *Neuro-Psychopharmacol. Proc. 10th Congr. Coll. Int.*—Oxford e. a., 1978.— P. 907—916.
14. Ito T., Furukawa K., Karasawa T., et al. Functional change in the rat spinal cord by chronic spinal transection and possible roles of monoamine neurons // *Jap. J. Pharmacol.*—1985.—38, N 3.— P. 243—251.
15. Marsal J., Esquerda J. E., Fiol C. et al. Calcium fluxes in isolated pure cholinergic nerve endings from the electric organ of *Torpedo marmorata* // *J. physiol.*—1980.—76, N 5.— P. 443—457.
16. Middlemiss D. H., Spedding M. A functional correlate for the dihydropyridine binding site in rat brain // *Nature*.—1985.—314, N 6006.— P. 94—96.
17. Munson J., Foering R. C., Lofton S. A. et al. Plasticity of medial gastrocnemius motor units following cordotomy in cat // *J. Neurophysiol.*—1986.—55, N 4.— P. 619—634.
18. Rogawsky M. A., Barker J. Effects of 4-aminopyridine on calcium action potential and calcium current under voltage clamp in spinal neurons // *Brain Res.*—1983.—280, N 1.— P. 180—185.
19. Ruenzel P., Henneman E. How the size of motoneurons determines their susceptibility to discharge // *Nature*.—1979.—282, N 5741.— P. 859—861.
20. Simmons M. A., Dun N. J. Actions of 4-aminopyridine on mammalian ganglion cells // *Brain Res.*—1984.—298, N 1.— P. 149—153.
21. Simmons P. J. Synaptic transmission: how is the release of neurotransmitter controlled? // *J. Biol. Educ.*—1989.—23, N 2.— P. 96—102.

Дніпропетров. мед. ін-т
М-ва охорони здоров'я України

Матеріал надійшов
до редакції 17.09.91

ОГОЛОШЕННЯ

Редакція журналу «Физиологический журнал» приймає від усіх установ та підприємств медико-біологічного профілю реклами на їхню будь-яку продукцію. Ціни за домовленістю.