

О. Г. Родинський, І. О. Гутнік, О. М. Гніненко, К. В. Писаревська

Біоелектричні характеристики активності інтернейронних пулів спинного мозку на ранніх етапах експериментальної компресійної нейропатії та вплив преднізолону

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

Ключові слова: інтернейрони, спинний мозок, компресійна нейропатія, гіперрефлексія, преднізолон.

В експериментах на білих щурах досліджували активність інтернейронних пулів спинного мозку на ранніх етапах (до 10 доби) розвитку компресійної нейропатії сідничного нерва.

Мета роботи – дослідити вплив преднізолону на активність інтернейронних пулів спинного мозку на ранніх етапах (до 10 доби) розвитку компресійної нейропатії сідничного нерва.

Матеріали та методи. Тварин поділили на дві групи: «інтактні тварини» (n=10) і «тварини з модельованим станом» (n=30). Кожній тварині з «модельної групи» щоденно вводили розчин преднізолону в дозі 5 мг/кг інтраперітонеально.

Для своїх досліджень використали метод реєстрації потенціалу дорсальної поверхні (ПДП) спинного мозку (СМ), оскільки ПДП характеризує інтегральні показники активності інтернейронів СМ, котра виникає у відповідь на подразнення аферентних волокон.

Досліджували такі параметри ПДП: поріг, хронаксію, тривалість латентного періоду (ЛП), тривалість аферентного піка (АП), тривалості N₁, N₂, N₃ компонентів і Р-хвилі, загальну тривалість ПДП, а також амплітуду АП та N₁, N₂, N₃ компонентів і Р-хвилі відповідно.

Результати. За умов експериментальної КН на тлі введення преднізолону відбуваються зміни в активності нейронів задніх рогів СМ, що проявляється у збільшенні порога виникнення ПДП. Зміни хронаксії ПДП СМ – подовження до 110,0±10,50 мкс (n=6; p<0,01) – свідчать про вірогідні зміни біофізичних якостей Na⁺-каналів і потребують детальнішого вивчення.

Висновки. Можливо, виявлені зміни свідчать, що наявне посилення гальмівних впливів на аферентні нервові волокна або зменшення експресії іонних каналів унаслідок катаболічного впливу преднізолону.

Биоэлектрические характеристики активности интернейронных пулов спинного мозга на ранних этапах экспериментальной компрессионной нейропатии и влияние преднизолона

А. Г. Родинский, И. А. Гутник, А. Н. Гниненко, К. В. Писаревская

В экспериментах на белых крысах исследовали активность интернейронных пулов спинного мозга на ранних этапах (до 10 суток) развития компрессионной нейропатии седалищного нерва.

Цель работы – изучить влияние преднизолона на активность интернейронных пулов спинного мозга на ранних этапах (до 10 суток) развития компрессионной нейропатии седалищного нерва.

Материалы и методы. Животных разделили на две группы: «интактные животные» (n=10) и «животные с моделируемым состоянием» (n=30). Каждому животному из группы «с моделируемым состоянием» ежедневно вводили раствор преднизолона в дозе 5 мг/кг интраперитонеально.

Для исследований использовали метод регистрации потенциала дорсальной поверхности (ПДП) спинного мозга (СМ), поскольку ПДП характеризует интегральные показатели активности интернейронов СМ, которая возникает в ответ на раздражение аферентных волокон.

Исследовали следующие параметры ПДП: порог, хронаксию, продолжительность латентного периода (ЛП), продолжительность аферентного пика (АП), продолжительности N₁, N₂, N₃ компонентов и Р-волны, общую продолжительность ПДП, а также амплитуду АП и N₁, N₂, N₃ компонентов и Р-волны соответственно.

Результаты. В условиях экспериментальной КН на фоне введения преднизолона происходят изменения в активности нейронов задних рогов СМ, что проявляется в увеличении порога возникновения ПДП. Изменения хронаксии ПДП СМ – удлинение до 110,0±10,50 мкс (n=6; p<0,01) – свидетельствуют о вероятных изменениях биофизических качеств Na⁺-каналов и требуют более детального изучения.

Выводы. Возможно, данные изменения свидетельствуют о том, что имеет место усиление тормозных влияний на аферентные нервные волокна или уменьшение экспрессии ионных каналов в результате катаболического влияния преднизолона.

Ключевые слова: интернейроны, спинной мозг, компрессионная нейропатия, гиперрефлексия, преднизолон.

Запорожский медицинский журнал. – 2016. – №3 (96). – С. 87–92

Bioelectrical activity of interneuron pools of spinal cord an early stage of experimental compressive neuropathy and prednisolone effects

A. G. Rodynskiy, I. A. Gutnik, A. N. Gninenko, K. V. Pisarevskaya

In experiments on white rats examined the activity of interneuron pools of spinal cord (SC) in the early stages (from the 10th day) of compression neuropathy (CN) of the sciatic nerve.

Aim. To study the effect of prednisolone on the activity of the spinal cord interneuron pools in the early stages (up to the 10th day) of compression neuropathy of the sciatic nerve.

Materials and methods. The animals were divided into two groups: «intact animal» (n=10) and «animals with simulated state» (n=30). Every animal in the group «simulated state» has daily intraperitoneal injection of Prednisolone solution at a dose of 5 mg/kg.

In our investigation we used the method of recording of potential dorsal surface (PDS) of the SC. PDS as integral indicators characterizing the activity of interneurons of SC, which occurs in response to stimulation of afferent fibers.

We investigated the following parameters of PDS: threshold, chronaxi, duration of the latent period, the duration of afferents peak, duration N₁, N₂, N₃ components and P-waves, investigated a total duration of PDS and amplitude of afferents peak and N₁, N₂, N₃ components and P-waves respectively.



Results. The experimental introduction on the background CN prednisolone causes changes in the activity of neurons posterior horns of the SC, which manifests itself in increasing the threshold occurrence of PDS. Changes of chronaxi of PDS - extension to 110.0 ± 10.50 ms ($n=6$, $p < 0.01$), showed significant changes biophysical characteristics of Na^+ -channels, and require more detailed study.

Conclusions. Perhaps these changes suggest that there is a strengthening inhibitory effect on afferent nerve fibers or decrease the expression of ion channels are results of catabolic action of prednisolone.

Key words: Interneurons, Spinal Cord, Compression Neuropathy, Hyperreflexia, Prednisolone.
Zaporozhye medical journal 2016; №3 (96): 87–92

Частота випадків пошкодження центральних і периферичних відділів нервової системи невпинно зростає, що знаходить підтвердження в неврологічних і нейрохірургічних спостереженнях [1,8]. У структурі патології центральної та периферичної нервової системи одне з провідних місць посідає компресійна невропатія (КН) [1,9]. Не втрачає своєї актуальності також проблема наслідків КН, незважаючи на значну кількість публікацій, її висвітлення в науковій літературі залишається недостатнім [1,7,13,14,17]. Одним з основних клінічних проявів КН є невротичний біль, який проявляється у вигляді гіперестезії, синестезії та парестезії, що значно погіршує якість життя хворих [9,13–17]. У генезі відзначених проявів особливу роль відводять ушкодженню периферичних сенсорних волокон і нейрохімічним модифікаціям метаболізму нейронів задніх рогів спинного мозку (СМ) [15].

Експериментально доведено, що вже на ранніх строках від початку захворювання (від 1 до 2 тижнів) підсилюються зміни швидкості проведення та амплітуди потенціалів дії різних типів волокон, що входять до складу дорсального корінця СМ [5]. Суперечливі дані щодо змін біоелектричних параметрів нейронів СМ у дослідженнях із різною тривалістю захворювання на КН мотивували нас до детальнішого аналізу динаміки процесів збудження, котрі мають перебіг у СМ тварин з експериментальною КН на ранніх строках (1–10 доба від початку експерименту). Тим більше, що у попередніх дослідженнях нашої лабораторії за умов тривалої денервації нижньої кінцівки виявлені вірогідні зміни в сегментарних структурах СМ [4,5].

Особливої уваги потребує розкриття механізмів КН на ранніх етапах її розвитку та вплив на цей процес біологічно активних речовин, наприклад, гормонів.

Відомо, що значним впливом кортизону на метаболізм білків є зменшення їхнього вмісту практично в усіх клітинах організму, збільшення виведення азоту з сечею, як наслідок, це може викликати зміни електричної активності нейронів ЦНС, що зумовлені зміною кількості іонних каналів [2,3]. Як відомо, преднізолон є синтетичним аналогом гормонів – кортизону та гідрокортизону. Саме це й зумовило необхідність дослідження впливу преднізолону на процес розвитку постденерваційної гіперрефлексії.

Для досліджень використали метод реєстрації потенціалу дорсальної поверхні (ПДП) СМ, оскільки ПДП характеризує інтегральні показники активності інтернейронів СМ, котра виникає у відповідь на подразнення аферентних волокон [8].

Мета роботи

Дослідити зміни збудливості інтернейронного пула СМ на ранніх етапах розвитку експериментальної компресійної невропатії.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження здійснили на 40 статевозрілих щурах віком 6–8 місяців (вага 180–250 г) лінії Вістар. Тварин поділено на дві групи: «інтактні тварини» ($n=10$) і «тварини з модельованим станом» ($n=30$). Компресійну нейропатію моделювали шляхом перев'язки сідничного нерва на рівні верхньої третини стегна шовковою лігатурою під легким ефірним наркозом [4,5]. Кожній тварині з «модельної групи» щоденно вводили розчин преднізолону в дозі 5 мг/кг інтраперітонеально. У гострий експеримент тварин брали на 1, 3, 5, 7 та 10 добу після відтворення КН. Під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг) виконували ламінектомію з розтином твердої мозкової оболонки [4,5,10]. Далі здійснювали перерізання СМ на рівні Th_{12} - L_1 . Після хордотомії СМ заливали шаром теплої вазелінової олії; тварину протягом трьох годин витримували при температурному режимі 36 – 37°C .

У гострому експерименті на центральну частину корінця L_5 СМ накладали біполярні подразнювальні електроди, здійснювали стимуляцію прямокутними імпульсами тривалістю 0,3 мс і силою від 1 до 5 порогів (П). Використовували методику нанесення парних стимулів на задній корінець СМ з інтервалом від 2 до 1000 мс. Реєстрували ПДП СМ за допомогою монополярного кулькового срібного електрода. Відведення від СМ здійснювали у фокусі максимальної активності, референтний електрод при цьому розміщували на м'язах нижньої кінцівки [4,5,10]. Для стимуляції використали стандартну електрофізіологічну апаратуру; запис біоелектричних відповідей виконали за допомогою аналого-цифрового перетворювача та персонального комп'ютера [4,5,10].

Досліджували такі параметри ПДП: поріг, хронаксію, тривалість латентного періоду (ЛП), тривалість аферентного піка (АП), тривалості N_1 , N_2 , N_3 компонентів та Р-хвилі, досліджували загальну тривалість ПДП, а також амплітуду АП та N_1 , N_2 , N_3 компонентів та Р-хвилі відповідно [4,5,10].

Для опрацювання результатів використали методи варіаційної статистики: розрахунок показників наочності у відсотках, середню арифметичну ряду (М) та похибку середньої (m). Оцінювання вірогідності виконували за допомогою методів непараметричної статистики (критерій Манна-Уїтні). Зміни показників вважали вірогідними при $p < 0,05$ [6]. Експерименти з лабораторними тваринами базувалися на етичних вимогах Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), та Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження». Після завершення експерименту евтаназію тварин здійснювали шляхом введення летальної дози тіопенталу-натрію.



Результати та їх обговорення

Під час дослідження ПДП СМ в інтактній групі тварин встановили, що поріг виникнення ПДП СМ – 1,7 (±0,44) мкА. Хронаксія ПДП СМ становила 87 (±19,52) мкс. Латентний – 0,25 (±0,04) мкс. Загальна тривалість ПДП СМ в інтактних тварин – 16,60 (±0,97) мкс.

Середні характеристики амплітуди ПДП СМ за умов супрамаксимальної стимуляції дорсального корінця СМ в інтактних тварин, котрі отримані в дослідженні, наведені в таблиці 1.

У порівнянні з інтактною групою щурів у піддослідній групі з експериментальною КН на тлі введення преднізолону отримали прогресивне зростання порога виникнення ПДП СМ із максимумом на десяту добу експерименту, котрий становив 2,3 (±0,33) мкА (n=6; p<0,01) (рис. 1).

Також нами виявлено збільшення хронаксії з максимумом на 7 добу після перев'язки сідничного нерва на тлі введення преднізолону (5 мг/кг), цей показник становив 110,0±10,50 мкс (n=6; p<0,01). Збільшувалась і тривалість латентного періоду (ЛП) у групі тварин з експериментальною КН: він виявився максимальним на 7 добу експерименту та становив 0,6±0,03 мкс (n=6; p<0,01). Отже, виявлені зміни вказують на зниження збудливості нервових волокон і нейронних пулів, що утворюють компоненти ПДП СМ у групі тварин із КН на тлі введення преднізолону (5 мг/кг).

Варто відзначити, що виявили вірогідні (p<0,01) часові зміни загальної тривалості ПДП СМ. Так, в інтактній групі тварин загальна тривалість ПДП СМ становила 16,60±0,97, а у групі «модель» цей показник прогресивно збільшувався з максимумом на 10 добу та становив 23,75±0,56 мкс. Динаміка зміни тривалості ПДП СМ зображена на рисунку 2.

У тварин з експериментальною КН на тлі введення преднізолону виявлені зміни амплітуди компонентів ПДП СМ (рис. 3). Виявили максимальне зниження амплітуди АП порівняно з інтактною групою на 5 добу після перев'язки сідничного нерва на 67,2% (1,85±0,07 мВ; n=6; p<0,01).

Доволі цікавими виявилися зміни амплітуди N₁ N₂ компонентів ПДП СМ. Так, порівняно з інтактною групою спостерігали зниження амплітуди N₁ та N₂ компонентів відповідно до 7 та 3 доби дослідження (рис. 4)

Варто відзначити зміни в амплітуді Р-хвилі ПДП СМ (рис. 5). Так, виявили поступове зростання амплітуди Р-хвилі, на десяту добу експерименту становила 0,68±0,05 мВ (n=6; p<0,01).

Оскільки Р-хвиля характеризує переважно процеси пресинаптичного гальмування, ці зміни, вочевидь, свідчать, що на тлі введення преднізолону посилюються гальмівні ефекти на аферентні нервові волокна [4,5,7].

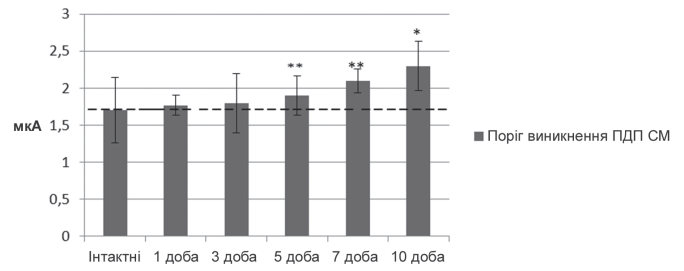


Рис. 1. Поріг виникнення ПДП СМ в інтактній групі та в різні строки після перев'язки сідничного нерва на тлі введення преднізолону (5 мг/кг).

Примітки: ----- – показник інтактної групи; * – p<0,01; ** – p<0,01.

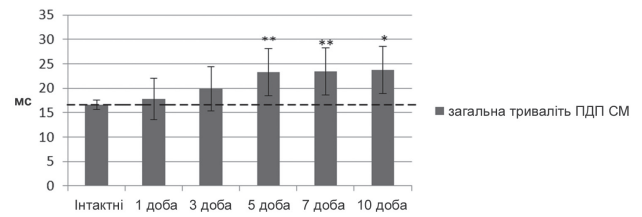


Рис. 2. Загальна тривалість ПДП СМ в інтактній групі тварин та в різні строки після перев'язки сідничного нерва на тлі введення преднізолону (5 мг/кг).

Примітки: ----- – показник інтактної групи; * – p<0,01; ** – p<0,05.

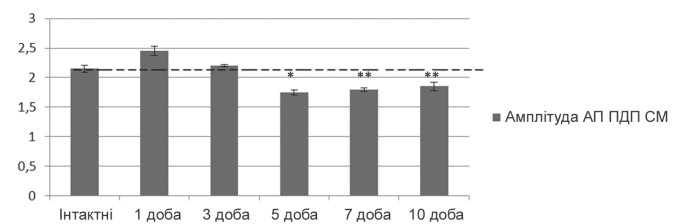


Рис. 3. Амплітуда АП ПДП СМ в інтактній групі та в різні строки після перев'язки сідничного нерва на тлі введення преднізолону (5 мг/кг).

Примітки: ----- – показник інтактної групи; * – p<0,01; ** – p<0,05.

Для з'ясування змін ПДП СМ при нанесенні парної стимуляції в умовах експериментальної КН досліджували зміни деполяризації первинних аферентів як результат процесів пресинаптичного гальмування [4,5,7].

Виявлена цікава закономірність: процеси гальмування несементарних аферентних складових N₁-компонента прогресивно збільшувались до десятої доби експерименту (рис. 6).

Таблиця 1

Середні показники амплітуди компонентів ПДП СМ в інтактних тварин (n=10)

Показник	Амплітуда АП (мВ)	Амплітуда N1 компонента (мВ)	Амплітуда N2 компонента (мВ)	Амплітуда N3 компонента (мВ)	Амплітуда Р фази (мВ)
M±m	2,15 (±0,07)	2,8 (±0,086)	1,98 (±0,12)	0,41 (±0,09)	0,34 (±0,056)

Так, відновлення амплітуди N_1 -компонента в інтактних тварин спостерігали під час нанесення другого стимулу через 500 мс, а у тварин з експериментальної групи на 10 добу спостерігалось лише при нанесенні другого стимулу через 1000 мс ($n=6$; $p<0,05$).

На нашу думку, виявлені зміни свідчать про підвищення інтенсивності процесів гальмування несементарних інтернейронів і провідників задніх рогів СМ, що також підтверджується динамікою змін амплітуди Р-хвилі ПДП СМ.

Дані певних досліджень вказують на значущу роль Na^+ -каналів нейронів задніх рогів СМ у формуванні явища постденерваційної гіперрефлексії, експресія яких за умов КН підвищується та збільшується вхідний ток Na^+ всередину клітини, що, своєю чергою, призводить до зниження порогу збудливості [4,5,9,14].

Припускають, що саме завдяки цим процесам відбувається стимуляція регенерації аксонів, оскільки на тлі таких змін підвищується метаболічна активність нейронів, а, як наслідок, зростає інтенсивність синтезу елементів цитоскелета, котрі згодом вкриваються аксолемою, що й дає ріст нового аксону [8,10,11].

У нашому дослідженні ця динаміка може бути блокована катаболічним ефектом преднізолону [2,3].

Доведено, що преднізолон гальмує білковосинтетичну функцію клітини, має виражений катаболічний ефект, викликаний повсюдно зростальною швидкістю розщеплення білків [2,3]. Преднізолон також знижує продукцію РНК, отже, синтез інтегральних білків мембрани зменшується [2,3,12]. Своєю чергою, інтегральні білки є каналами для електролітів, їхня нестача викликає зниження швидкості процесів збудження. Перебудова мембрани нейронів призводить до зменшення її проникності для йонів Na^+ та Ca^{2+} , що, на наш погляд, є біохімічним субстратом розвитку виявлених змін біоелектричних показників [3,12,13].

Так, за даними деяких авторів, патогенез ушкодження нейронів, що зумовлений впливом глюкокортикоїдів, пов'язаний з надмірним підвищенням мітохондріального мембранного потенціалу внаслідок активації каспазної системи, що згодом призводить до запуску механізмів апоптозу [12].

Зміна хронаксії, котра виявлена в експериментах, опосередковано характеризує стан Na^+ -каналів. Зміни у вигляді збільшення хронаксії можуть бути пов'язані з прямим впливом преднізолону на синтез білка, а отже проявляться у зменшенні експресії нових Na^+ -каналів [2,12,14].

Аналізуючи параметри ПДП СМ, застосували супра-максимальну силу подразнення (5 П), якої достатньо для активації всіх низькопорогових аферентів [4,5,8]. За умов означеної сили стимуляції спостерігали максимальне насичення ПДП, надалі збільшення інтенсивності подразнення не викликало росту амплітуди потенціалу.

Виявили, що за умов експериментальної КН відбувалось вірогідне ($p<0,05$) збільшення амплітуди Р-хвилі, що переважно вказує на процеси пресинаптичного гальмування [4,5]. Можливо, ці зміни свідчать, що на тлі введення преднізолону посилюються гальмівні впливи на аферентні нервові волокна [8].

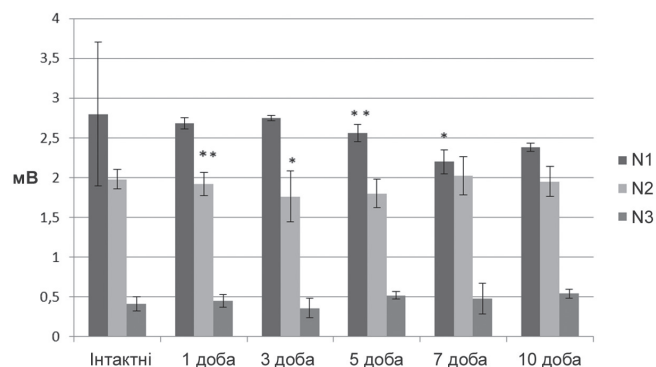


Рис. 4. Амплітуда N_1 , N_2 та N_3 компонентів ПДП СМ в інтактній групі та в різні строки після перев'язки сідничного нерва на тлі введення преднізолону (5 мг/кг).

Примітки: * – $p<0,01$; ** – $p<0,05$.

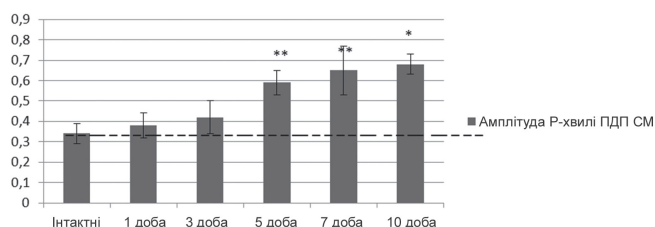


Рис. 5. Амплітуда Р-хвилі ПДП СМ в інтактній групі та в різні строки після перев'язки сідничного нерва на тлі введення преднізолону (5 мг/кг).

Примітки: ----- – показник інтактної групи; * – $p<0,01$; ** – $p<0,05$.

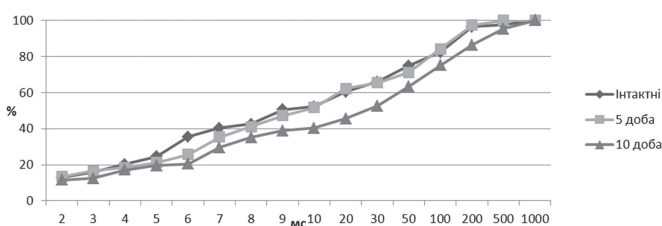


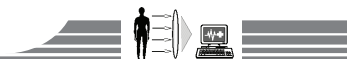
Рис. 6. Динаміка відновлення амплітуди N_1 -компонента у відповідь на парну стимуляцію дорсального корінця.

Як відомо, АП показує сумарну хвилю збудження низькопорогових первинних аферентів [4,8]. Встановлене нами зниження амплітуди АП на тлі введення преднізолону свідчить про посилення вхідної аферентації до СМ.

Вірогідне посилення гальмування N_1 -компонента може свідчити, що введення преднізолону при КН викликає зміни, котрі спрямовані на активацію процесів пресинаптичного гальмування.

Висновки

1. За умов експериментальної КН на тлі введення преднізолону відбуваються зміни в активності нейронів задніх рогів СМ, що проявляється у збільшенні порога виникнення ПДП. Зміни хронаксії ПДП СМ – подовження



до $110,0 \pm 10,50$ мкс ($n=6$; $p < 0,01$) – свідчать про вірогідні зміни біофізичних якостей Na^+ -каналів і потребують більш детального вивчення.

2. Можна відзначити, що метаболічні перетворення при КН на тлі введення преднізолону призводять до порушень у функціонуванні аферентних провідників у вигляді подовження загальної тривалості ПДП СМ, зниження швидкості

процесів збудження та посилення гальмівного впливу на аферентні провідники СМ. Виявлені зміни здатні значно знижувати активність інтернейронного пула СМ, порушувати процеси регенерації ушкоджених нервових волокон і перешкоджати відновленню зв'язку між периферичною та центральною ланкою нервової системи.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Список літератури

1. Ахмедова Г.М. Подгрушевидная седалищная нейропатия: клинические варианты и алгоритм терапии / Г.М. Ахмедова, Т.В. Зимакова // Практическая медицина – 2012. – №2(57). – С. 129–131.
2. Бабичев В.Н. Нейроэндокринный эффект половых гормонов / В.Н. Бабичев // Успехи физиологических наук. – 2005. – Т. 36. – №1. – С. 54–67.
3. Голиков П.П. Рецепторные механизмы глюкокортикоидного эффекта: монография / П.П. Голиков. – М. : Медицина, 1988. – 288 с.
4. Макий Е.А. Параметры потенциала дорсальной поверхности спинного мозга крыс при экспериментальном гипертиреозе / Е.А. Макий, П.А. Неруш, А.Г. Родинский // Нейрофизиология. – 2001. – №4. – С. 279–285.
5. Динамика постденервационных изменений спинальной рефлекторной активности у белых крыс / Е.А. Макий, А.Г. Родинский, А.Н. Гниненко и др. // Нейрофизиология. – 2007. – Т. 39. – №1. – С. 37–46.
6. Платонов А.Е. Статистический анализ в медицине и биологии: задачи, терминология, логика, компьютерные методы / А.Е. Платонов. – М. : Изд.: РАМН, 2000. – 52 с.
7. Фомін Г.М. Ушкодження сідничного нерва, зумовлені переломами кісток таза і стегна / Г.М. Фомін, В.І. Цимбалюк, М.А. Сапон // Шпитальна хірургія. – 1999. – №2. – С. 62–65.
8. Шугуров О.О. Особливості відведення масових спинномозкових потенціалів поза спинним мозком / О.О. Шугуров // Нейрофизиология. – 1999. – №2. – С. 120–122.
9. Andó R.D. The role of glutamate release mediated by extrasynaptic P2X7 receptors in animal models of neuropathic pain / R.D. Andó, B. Sperlágh // Brain Research Bulletin. – 2013. – Vol. 93. – P. 80–85.
10. Axonal shearing in mature cortical neurons induces attempted regeneration and the reestablishment of neurite polarity / C.A. Blizzard, A.E. King, M.A. Haas // Brain Res. – 2009. – Vol. 1300. – P. 24–36.
11. Bronfman F.C. Spatiotemporal intracellular dynamics of neurotrophin and its receptors. Implications for neurotrophin signaling and neuronal function / F.C. Bronfman, O.M. Lazo // Handb Exp Pharmacol. – 2014. – Vol. 220. – P. 33–65.
12. Experimental study on the damage of immature brain induced by chronic treatment with exogenous glucocorticosteroid / J. Cao, F.C. Cai, J. Chen, X.P. Zhang // Chinese Journal of Pediatrics. – 2010. – №48(2). – С. 131–137.
13. Spinal sample showing p-JNK and P38 associated with the pain signaling transduction of glial cell in neuropathic pain / J. Cao, J.S. Wang, X.H. Ren, W.D. Zang // Spinal Cord. – 2015. – Vol. 53(2). – P. 92–7.
14. Identification of a receptor for neuropeptide VGF and its role in neuropathic pain / Y.C. Chen, A. Pristerá, M. Ayub et al. // Biol Chem. – 2013. – №29. – P. 38–46.
15. D'Mello R. Spinal cord mechanisms of pain / R. D'Mello, A.H. Dickenson // British Journal of Anaesthesia. – 2008. – Vol. 101. – №1. – P. 8–16.
16. Decosterd I. Spared nerve injury: an animal model of persistent peripheral neuropathic pain / I. Decosterd, C.J. Woolf // Pain Med. – 2000. – Vol. 87. – Issue 2. – P. 149–158.
17. Pitcher G.M. Peripheral neuropathy induces cutaneous hypersensitivity in chronically spinalized rats / G.M. Pitcher, J. Ritchie, J.L. Henry // Pain Med. – 2013. – №14(7). – P. 1057–71.

References

1. Akhmedova, G. M., & Zimakova, T. V. (2012) Podgrushevidnaya sedalishhnaya nejropatiya: klinicheskie varianty i algoritm terapii [Subpiriforme sciatic neuropathy: clinical variants and therapy algorithm]. *Praktischeckaja medicina*, 2(57), 129–131. [in Russian].
2. Babichev, V. N. (2005) Nejroendokrinnyj e'ffekt polovykh gormonov [Neuroendocrine Effect Sex Hormones]. *Uspechi visiologitscheckich nauk*, 36(1), 54–67. [in Russian].
3. Golikov, P. P. (1988) *Receptornye mekhanizmy glyukokortikoidno-go e'ffekta* [Receptor mechanisms of the glucocorticoid effects]. Moscow: Medicine. [in Russian].
4. Makij, E. A., Nerush, P. A., & Rodinskij, A. G. (2001) Parametry potenciala dorsal'noj poverkhnosti spinnogo mozga krysa pri e'ksperimental'nom gipertireoze [Parameters of the potential of the dorsal surface of the spinal cord of rats with experimental hyperthyroidism]. *Nejrofiziologiya*, 4, 279–285. [in Ukrainian].
5. Makij, E. A., Rodinskij, A. G., Gninenko, A. N., & Belokon', V. N. (2007) Dinamika postdenervacionnykh izmenenij spinal'noj reflektornoj aktivnosti u belykh krysa [Dynamics of changes in spinal reflex activity of white rats]. *Nejrofiziologiya*, 39(1), 37–46. [in Ukrainian].
6. Platonov, A. E. (2000) *Statisticheskij analiz v medicine i biologii: zadachi, terminologiya, logika, komp'yuternye metody* [Statistical analysis in medicine and biology tasks, terminology, logic, computer techniques] Moscow. [in Russian].
7. Fomin, G. M., Tsymbaliuk, V. I., & Sapon, M. A. (1999) Ushkodzhennia sidnychnogo nerva, zumovleni perelomamy kistok taza i stehna [Damage to the sciatic nerve caused by fractures of the pelvis and hips]. *Shpytalna khirurgiia*, 2, 62–65. [in Ukrainian].
8. Shuhurov, O. O. (1999) Osoblyvosti vidvedennia masovykh spynnomozkovykh potentsialiv poza spynnym mozkom [Features diversion mass potential outside the spinal cord dorsal]. *Nejrovi-siologiya*, 2, 120–122. [in Ukrainian].
9. Andó, R. D., & Sperlágh, B. (2013) The role of glutamate release mediated by extrasynaptic P2X7 receptors in animal models of neuropathic pain. *Brain Research Bulletin*, 93, 80–85. doi: 10.1016/j.brainresbull.2012.09.016.
10. Blizzard, C. A., King, A. E., Haas, M. A., O'Toole, D. A., Vickers, J. C., & Dickson, T. C. (2009) Axonal shearing in mature cortical neurons induces attempted regeneration and the reestablishment of neurite polarity. *Brain Res*, Dec, 1, 1300, 24–36. doi: 10.1016/j.brainres.2009.08.059.
11. Bronfman, F. C., Lazo, O. M., Flores, C., & Escudero, C. A. (2014) Spatiotemporal intracellular dynamics of neurotrophin and its receptors. Implications for neurotrophin signaling and neuronal function. *Handb Exp Pharmacol*, 220, 33–65. doi: 10.1007/978-3-642-45106-5_3.
12. Cao, J., Cai, F.C., Chen, J., & Zhang, X. P. (2010) Experimental study on the damage of immature brain induced by chronic treatment with exogenous glucocorticosteroid. *Chinese Journal of Pediatrics*, 48(2), 131–137.
13. Cao J., Wang, J. S., Ren, X. H., & Zang, W. D. (2015) Spinal sample showing p-JNK and P38 associated with the pain signaling transduction of glial cell in neuropathic pain. *Spinal Cord*, 53(2), 92–7. doi: 10.1038/sc.2014.188.



14. Chen, Y. C., Pristerá, A., Ayub, M., Swanwick, R. S., Karu, K., Hamada, Y., et al. (2013) Identification of a receptor for neuropeptide VGF and its role in neuropathic pain. *Biological Chemistry*, 29, 38–46. doi: 10.1074/jbc.M113.510917.
15. D’Mello, R., & Dickenson, A. H. (2008) Spinal cord mechanisms of pain. *British Journal of Anaesthesia*, 101(1), 8–16. doi: 10.1093/bja/aen088.
16. Decosterd, I., & Woolf, C. J. (2000) Spared nerve injury: an animal model of persistent peripheral neuropathic pain. *Pain Med*, 87(2), 149–158. doi: 10.1016/S0304-3959(00)00276-1.
17. Pitcher, G. M., Ritchie, J., & Henry, J. L. (2013) Peripheral neuropathy induces cutaneous hypersensitivity in chronically spinalized rats. *Pain Med*. 14(7), 1057–71. doi: 10.1111/pme.12123.

Відомості про авторів:

Родинський О. Г., д-р мед. наук, професор, зав. каф. фізіології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».
Гутнік І. О., аспірант каф. фізіології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», E-mail: igor-gutnikmd@mail.ru.
Гніненко О. М., викладач каф. фізіології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».
Писаревська К. В., викладач каф. фізіології, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України».

Сведения об авторах:

Родинский А. Г., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. физиологии, ГЗ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».
Гутник И. А., аспирант каф. физиологии, ГЗ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»,
E-mail: igor-gutnikmd@mail.ru.
Гниненко А. Н., преподаватель каф. физиологии, ГЗ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».
Писаревская К. В., преподаватель каф. физиологии, ГЗ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины».

Information about authors:

Rodinskiy A. G., professor, DM, Head of the Department of Physiology State Establishment «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine».
Gutnik I. A., postgraduate student of the Department of Physiology State Establishment «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine», E-mail: igor-gutnikmd@mail.ru.
Gninenko A. N., instructor of the Department of Physiology State Establishment «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine».
Pysarevskaya K. V., instructor of the Department of Physiology State Establishment «Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine».

Поступила в редакцию 27.05.2016 г.