

УДК 616.441-008.61: [612.741/.744/.745.1]

## ХАРАКТЕР ДЕЙСТВИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИПЕРТИРЕОЗА НА ТЕМПЕРАТУРНЫЙ ЭФФЕКТ ИЗОТОНИЧЕСКОГО СОКРАЩЕНИЯ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ БЕЛЫХ КРЫС

В.И. Соболев, И.Л. Кметко

В экспериментах на белых крысах в условиях *in situ* изучалась энергетика мышечного сокращения при экспериментальном гипертиреозе разной степени выраженности. Показано, что показатель тепловой стоимости сокращения ( $^{\circ}\text{C}/\text{мДж}$ ) передней большеберцовой мышцы белых крыс в ходе развития экспериментального гипертиреоза неуклонно нарастает, что является доказательством снижения под влиянием трийодтиронина биологической стоимости единицы работы при сократительном акте (мДж).

*Ключевые слова:* мышца, температурный эффект сокращения, гипертиреоз, тиреотоксикоз.

**Введение.** Одной из актуальных проблем физиологии нейрогуморальной регуляции функций является проблема гормонального контроля энергетики сокращения скелетной мышцы. В частности, представляет значительный научный интерес такой аспект проблемы, как вопрос о характере влияния гипертиреоза различной степени выраженности на параметры энергетики сократительного акта [1–4]. К настоящему времени выяснены многие аспекты указанной проблемы. В частности, показана роль гормонов щитовидной железы в функционировании ионных насосов в мышечном волокне [5–7], процессах нервно-мышечной передачи [8–12], а также регуляции работоспособности скелетной мышцы [13, 14]. Однако многие аспекты проблемы тиреоидного контроля сократительного акта остаются недостаточно исследованными. В частности, представляется важным вопрос о регуляции тиреоидными гормонами одного из важных механизмов эрготропной функции скелетной мышцы – термогенной. Несмотря на ряд исследований, выполненных в этом направлении [13, 14], остался вне поля зрения такой аспект проблемы, как характер регуляции тепловой эффективности сократительного акта в ходе нарастания степени выраженности гипер- и тиреотоксикоза. Один из подходов при решении поставленной задачи может быть связан с измерением теплотворной функции скелетной мышцы в зависимости от выраженности экспериментального гипертиреоза.

Целью работы явилось изучение характера действия экспериментального гипертиреоза на тепловую стоимость мышечного сокращения у белых крыс.

**Материалы и методы исследования.** Эксперименты выполнены на 70-ти взрослых белых крысах-самцах массой  $285 \pm 2$  г. Все животные были разделены на 7 групп (табл. 1). У животных первых 6-ти групп вызывался экспериментальный гипертиреоз разной степени выраженности путем ежедневных подкожных инъекций водного раствора гормона щитовидной железы трийодтиронина в дозе 15 мкг/кг. Седьмая группа служила контролем.

Таблица 1

Характеристика некоторых физиологических показателей у животных опытных и контрольной групп

Группа	Число инъекций трийодтиронина	Физиологический показатель			
		Ректальная температура, $^{\circ}\text{C}$	Скорость потребления кислорода, мл/кг мин	Частота сердечных сокращений, уд/мин	Масса тела, г
К-группа (контроль), n=10	–	$37,7 \pm 0,1$	$19 \pm 0,23$	$378 \pm 4$	$282 \pm 2$
2Т3-группа n=10	2	$37,9 \pm 0,1$ (+0,2±0,14, p>0,05)	$20 \pm 0,31$ (+5%, p>0,05)	$387 \pm 5$ (+9±6, p>0,05)	$286 \pm 2$ (+4±3, p>0,05)
4Т3-группа n=10	4	$38,1 \pm 0,1$ (+0,4±0,14, p<0,05)	$23 \pm 0,43$ (+21%, p<0,05)	$396 \pm 6$ (+18±7, p<0,05)	$273 \pm 3$ (-9±3,6, p<0,05)
6Т3-группа n=10	6	$38,4 \pm 0,1$ (+0,7±0,14, p<0,05)	$27 \pm 0,38$ (+42%, p<0,05)	$415 \pm 6$ (+37±7, p<0,05)	$271 \pm 4$ (-11±4,4, p<0,05)
8Т3-группа n=10	8	$38,8 \pm 0,1$ (+1,1±0,14, p<0,05)	$28 \pm 0,45$ (+47%, p<0,05)	$439 \pm 7$ (+61±8, p<0,05)	$268 \pm 3$ (-14±3,6, p<0,05)
10Т3-группа n=10	10	$38,9 \pm 0,2$ (+1,2±0,22, p<0,05)	$29 \pm 0,52$ (+52%, p<0,05)	$462 \pm 8$ (+84±9, p<0,05)	$261 \pm 5$ (-21±5,3, p<0,05)
12Т3-группа n=10	12	$39,3 \pm 0,2$ (+1,6±0,22), p<0,05	$30 \pm 0,64$ (+58%, p<0,05)	$477 \pm 7$ (+99±11, p<0,05)	$256 \pm 6$ (-26±6,3), p<0,05

*Примечание:* в скобках приведены различия по отношению к соответствующим данным у контрольной группы крыс

Показателями развития степени выраженности экспериментального гипертиреоза служили общеизвестные симптомы – температура тела, скорость потребления кислорода, частота сердечных сокраще-

ний и масса тела. Показателем температуры тела служила ректальная температура, измеряемая с помощью электронного термометра с точностью  $\pm 0,05$  °C. Скорость потребления кислорода измерялась с помощью электронного газоанализатора «Radiometer», а частота сердечных сокращений определялась путем подсчета R-зубцов электрокардиограммы с помощью электронного кардиотахометра.

Среди многочисленных подходов, используемых при изучении биоэнергетики сокращения скелетных мышц, нами был выбран метод измерения, так называемого температурного эффекта вызванного мышечного сокращения. Суть метода состоит в расчете соотношения между приростом температуры ( $+\Delta T^0$ ) сокращающейся мышцы (в нашем случае при вызванном сокращении) и выполненной внешней работой ( $A$ , мДж). Данный метод и расчетный показатель, получивший название температурного коэффициента мышечного сокращения (ТКМС) и характеризует тепловую стоимость сократительного акта. Размерность данного параметра выражается соответственно как  $(+\Delta T^0 \text{ C}/\text{мДж})$ .

Для измерения температурного коэффициента вызванного изотонического мышечного сокращения использовалась экспериментальная установка, представленная термометрическим и эргометрическим измерительными каналами. Термометрический канал включает датчик температуры (медь-константановая термопара), фотоусилитель Ф-116, оптронный преобразователь и многоканальный цифровой запоминающий осциллограф Tektronixs (TDS2004C). Термопара выполнялась из проводов диаметром 50 мкм и в ходе проведения опыта прошивалась через исследуемую переднюю большеберцовую мышцу. Эргометрический канал включает механодатчик (потенциометрический датчик ПТП-1), усилитель постоянного тока и цифровой запоминающий осциллограф TDS2004C.

Для раздражения нерва использовался электростимулятор, построенный на основе функционального генератора ICL8038CCDP, оптронная гальваническая развязка на основе оптрона и биполярные игольчатые стальные электроды.

Процедура измерения температурного эффекта изотонического мышечного сокращения была следующей. Животное наркотизировалось (тиопентал в дозе 75 мг/кг внутривенно), а затем фиксировалось в станке установки. Далее препаровался малоберцовый нерв, который в дальнейшем помещался в погружной электрод. Названный нерв иннервирует переднюю большеберцовую мышцу, сокращение которой вызывает сгибание стопы задней лапки. Стопа задней лапки животного крепилась зажимом, после чего на уровне большого пальца затягивалась лигатура, соединенная с потенциометрическим датчиком (датчик перемещения). При электрическом раздражении малоберцового нерва стопа изгибалась, поднимая груз массой 100 граммов. Зная высоту, на которую поднимался груз, в дальнейшем можно было рассчитать выполненную внешнюю работу ( $A$ , мДж). Для раздражения нерва использовался следующий режим: 7 секунд прямоугольными электрическими импульсами длительностью 100 мкс каждый при частоте следования 60 имп/с и амплитуде 300 мВ.

Параллельно регистрировалась и термограмма (рис. 1 – снимок экрана цифрового запоминающего осциллографа TDS2004C), на основании которой измерялась величина прироста температуры мышцы при ее сокращении ( $+\Delta T^0$ ). Это позволяло в дальнейшем рассчитать отношение « $+\Delta T^0$ » к « $A$ ». Полученное отношение и являлся показателем «температурного коэффициента мышечного сокращения» – ТКМС, отражающим тепловую стоимость единицы выполненной мышцей внешней работы (в данном случае 1 мДж).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакетов анализа Statistica и Excel. Определялся характер распределения совокупности (W-тест Шапиро-Уилка), рассчитывались показатели итоговой статистики; характер зависимости между исследуемыми показателями определялся на основе анализа уравнений регрессии, их коэффициентов и проведения кластерного анализа (метод k-средних).

Сравнение показателей и статистическая оценка различий проводилась общепринятыми методами, используемыми в параметрической статистике на основании проверки нулевой и альтернативной гипотез.

В ходе экспериментов строго придерживались Правил работы с экспериментальными животными. В частности, опыты проводились на наркотизированных животных, а после окончания эксперимента крысы умерщвлялись путем декапитации.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Анализ состояния физиологических показателей показал (табл. 1), что инъекции трийодтиронина постепенно вызвали формирование типичных симптомов

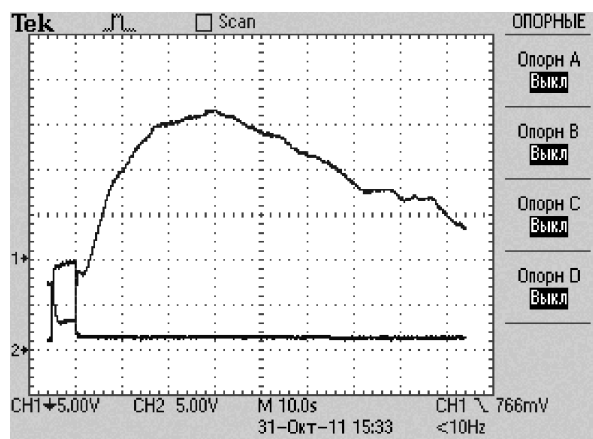


Рис. 1. Образец параллельной записи термограммы (верхняя кривая) и миограммы (нижняя кривая) передней большеберцовой мышцы белой крысы

гипертиреоидного состояния. Так, к окончанию периода инъекций гормона (12-я инъекция) ректальная температура у крыс данной группы увеличилась до  $39,3 \pm 0,2$  °C ( $+1,6 \pm 0,22$  °C), а скорость потребления кислорода и частота сердечных сокращений возросли соответственно на 58% и  $99 \pm 11$  уд/мин. Масса тела уменьшилась и составила у крыс 12Т3-группы  $256 \pm 6$  г против  $282 \pm 2$  г у контрольной группы животных.

Таким образом, можно сделать заключение о том, что эксперименты были выполнены на животных с разной степенью развития экспериментального гипертиреоза: от начальной степени (ректальная температура  $37,9 \pm 0,1$  °C) – до выраженной (ректальная температура  $39,3 \pm 0,2$  °C), соответствующей состоянию экспериментального тиреотоксикоза.

При анализе представленных данных (табл. 2, рис. 2) обращают на себя внимание следующие основные моменты. Во-первых, в начальной стадии развития экспериментального гипертиреоза показатель объема выполненной мышцей внешней работы становился больше, чем у животных контрольной группы. Действительно, если мышца контрольных животных при сокращении выполняла объем внешней работы, равный  $22,3 \pm 0,15$  мДж, то после 4-й инъекций трийодтиронина он возрастал до  $24,6 \pm 0,11$  мДж, т.е. становился на 10% больше.

Во-вторых, данная закономерность вместе с развитием состояния гипертиреоза быстро изменялась и приобретала противоположный характер. Так, после 6-й инъекции гормона (6Т3-группа) значение данного показателя возвращалось к уровню контрольных величин.

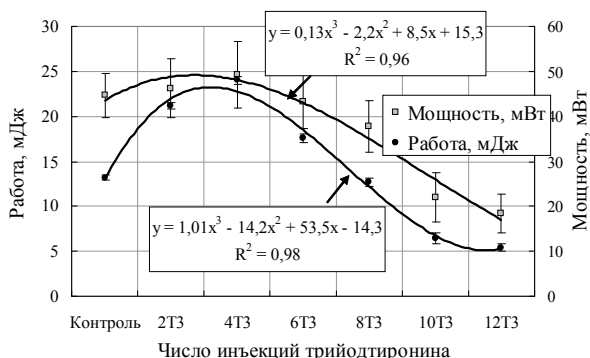


Рис. 2. Зависимость между числом инъекций трийодтиронина (Т3) и эргономическими параметрами сокращения переднеберцовой мышцы белых крыс.

Таблица 2

Показатели энергетики переднеберцовой мышцы при изотоническом сокращении с грузом 100 г в процессе развития экспериментального гипертиреоза

Группа	Расчетный показатель		
	Объем внешней работы, выполненной мышцей, мДж	Мощность, развиваемая мышцей, мВт	Температурный коэффициент мышечного сокращения ( $\Delta^{\circ}\text{C}/\text{мДж}$ ) $10^{-3}$
К-группа (контроль) n=10	$22,3 \pm 0,15$	$26,4 \pm 2,4$	$7,21 \pm 0,31$
2Т3-группа n=10	$23,1 \pm 0,17$ (+4%, p>0,05)	$42,2 \pm 3,3$ (+60%, p<0,01)	$8,29 \pm 0,40$ (+15%, p<0,05)
4Т3-группа n=10	$24,6 \pm 0,13$ (+10%, p<0,05)	$48,0 \pm 3,7$ (+82%, p<0,01)	$10,43 \pm 0,43$ (+20%, p<0,05)
6Т3-группа n=10	$21,6 \pm 0,11$ (-3%, p>0,05)	$35,2 \pm 3,0$ (+29%, p<0,01)	$11,75 \pm 0,54$ (+63%, p<0,01)
8Т3-группа n=10	$18,9 \pm 0,43$ (-15%, p<0,05)	$25,3 \pm 2,9$ (-5%, p>0,01)	$14,32 \pm 0,35$ (+98%, p<0,01)
10Т3-группа n=10	$11,0 \pm 0,47$ (-51%, p<0,01)	$12,9 \pm 2,8$ (-50%, p<0,01)	$17,20 \pm 0,27$ (+138%, p<0,01)
12Т3-группа n=10	$9,1 \pm 0,35$ (-59%, p<0,01)	$10,9 \pm 2,1$ (-58%, p<0,01)	$17,71 \pm 0,24$ (+145%, p<0,01)

Примечание: в скобках приведены различия по отношению к соответствующим данным у контрольной группы крыс

Наконец, в-третьих, при выраженном экспериментальном гипертиреозе (12Т3-группа) переднеберцовая мышца белых крыс при сокращении выполняла меньший объем внешней работы (-59%) в сравнении с мышцей контрольных животных.

Аналогичные по характеру измерения были отмечены и в отношении показателя мощности выполнения внешней работы (табл. 2, рис. 2). Так, к 4-й и 6-й инъекциям трийодтиронина значение данного показателя возрастало в сравнении с уровнем контроля соответственно на 60% и 82%, а при выраженном состоянии экспериментального тиреотоксикоза (12-й инъекций трийодтиронина) – существенно падало (-58%).

Соответствующие зависимости описывались полиномиальными уравнениями, вид которых представлен на рис. 2. Коэффициенты детерминации были соответственно равны 0,98 ( $p=0,0028$ ) и 0,96 ( $p=0,0021$ ), а члены уравнений статистически значимы ( $p \leq 0,045$ ).

Таким образом, в ходе развития экспериментального гипертиреоза отмечается выраженная фазность в способности скелетной мышцы белых крыс к выполнению внешней работы и к развитию высокой мощности: в начальной стадии развития состояния экспериментального гипертиреоза скелетная мышца приобретает высокие функциональные способности, затем вместе с увеличением степени выра-

женности гипертиреоза теряет приобретенное качество, а при формировании выраженного гипертиреоза существенно снижает свой высокий функциональный статус, что выражается в существенном уменьшении объема выполняемой при сокращении внешней работы и развиваемой мощности.

Аналогичная закономерность отмечается и при анализе результатов расчета показателя развиваемой мощности (табл. 2, рис. 2). Так, видно, что в начальной стадии развития экспериментального гипертиреоза (2Т3- и 4Т3-группы) переднеберцовая мышца белых крыс при сокращении способна развивать высокую мощность, которая соответственно на 60 % и 82 % больше, чем у мышцы контрольных крыс. Затем данное качество теряется, а при гипертиреозе высокой степени выраженности (12Т3-группа) скелетная мышца белых крыс способна к развитию мощности, которая уже была на 58 % ниже, чем у контрольной группы животных.

После измерения показателей внешней работы и развиваемой мышцей мощности стало возможным рассчитать температурный коэффициент мышечного сокращения (табл. 2). Так, для скелетной мышцы крыс контрольной группы он составлял  $[(7,21 \pm 0,31) \text{ } ^\circ\text{C/мДж}] \cdot 10^{-3}$ , а после 2-й и 4-й инъекций трийодтиронина увеличивался соответственно на 15% и 20%. Еще больший рост со стороны данного показателя отмечался у крыс, получавших 10 и 12 инъекций трийодтиронина, когда ТКМС увеличивался соответственно на 138% и 145%. Абсолютный прирост ТКМС не оставляет сомнений относительно высокой физиологической значимости отмеченного феномена – повышения тепловой стоимости единицы внешней работы (мДж), выполненной скелетной мышцей белых крыс под влиянием гормона щитовидной железы трийодтиронина.

Соответствующая зависимость величины ТКМС от числа инъекций трийодтиронина описывалась полиномиальным уравнением, вид которого представлен на рис. 3. Коэффициент детерминации был равен 0,93 ( $p=0,00042$ ), а члены уравнения статистически значимы ( $p \leq 0,025$ ).

Полученные результаты, с нашей точки зрения, могут быть связаны с особенностями действия тиреоидных гормонов на скелетную мышцу. Так, в литературе приводятся убедительные данные в пользу положительного влияния гипертиреоидных состояний на плотность  $\text{Na}^+$ -каналов в плазматической мембране [5, 7] и продолжительность нахождения их в открытом состоянии в момент деполяризации мембраны мышечного волокна, а также на активность и концентрацию молекул  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазы в мембранах саркоплазматического ретикулума, средство контрактильного аппарата мышечного волокна к ионам  $\text{Ca}^{2+}$ , синтез миофибриллярных белков [10, 6], активность АТФазы миозина, определяющей тип мышечного волокна и его скоростные характеристики [11].

В основе отмеченного нами факта удлинения латентного периода генерации «М-ответа» при тяжелой форме тиреотоксикоза может лежать эффект тиреоидных гормонов на продолжительность латентного периода и длительности моносинаптического ответа [4], а также латентного периода потенциала действия и его амплитуды при непрямом раздражении мышцы [9]. Наконец, по мнению некоторых авторов, нарушение нервно-мышечной передачи под влиянием избыточных концентраций тиреоидных гормонов в организме может возникать по причине качественных или количественных изменений в холинорецепторной системе [10], недостатка ацетилхолина в пресинаптических терминалях или затруднения его выброса [2], а также изменения активности холинэстеразы [8, 3]. Таким образом, характер направленности действия гормонов щитовидной железы на функциональное состояние нервно-мышечной системы определяется степенью нарушения тиреоидного статуса. Вместе с тем, в начальной стадии формирования гипертиреоидного состояния скелетная мышца характеризуется возрастающими функциональными возможностями, что, как нами показано, связано с улучшением возбудимости мышечных волокон. Что же касается факта понижения работоспособности скелетной мышцы при тиреотоксикозе, то данное явление может быть связано с нарушениями энергетического обмена мышцы [2, 13]. Такие нарушения возможны за счет "включения" механизмов деградации энергии – разобщения дыхания и фосфорилирования в дыхательной цепи, активацией натрий-калиевого насоса и др [2, 5, 6]. В результате скелетная мышца при своем сокращении расходует больше энергии на единицу развиваемой силы и работает, следовательно, с меньшим к.п.д. и более короткое время [13].

Полученные результаты позволяют говорить, что гормоны щитовидной железы обладают выраженной способностью модулировать все важнейшие параметры сократительного акта, отражающие его

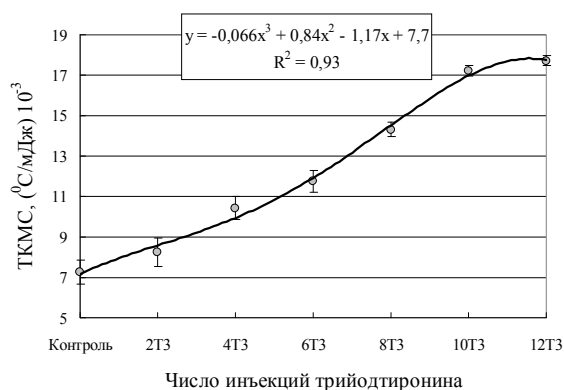


Рис. 3. Зависимость между числом инъекций трийодтиронина (Т3) и величиной температурного коэффициента мышечного сокращения (ТКМС).

функціональну здатність скелетної м'язи; при цьому, направленість і вираженість такого ефекта тиреоїдних гормонів залежить від ступеня тяжкості експериментального гіпертиреозу.

**Висновки.** В ході розвитку експериментального гіпертиреозу відзначається виражена фазність в здатності скелетної м'язи білих щурів до виконання зовнішньої роботи: в початковій стадії розвитку стану експериментального гіпертиреозу скелетна м'язя набуває високі функціональні здатності, потім, разом з збільшенням ступеня вираженості гіпертиреозу, втрачає набутий рівень якості, а при формуванні вираженого тиреотоксикозу суттєво знижує свій високий функціональний статус, що виражається в суттєвому зменшенні об'єму виконаної при скороченні зовнішньої роботи і розвиваємої потужності. При розвитку стану експериментального гіпертиреозу відбувається монотонне підвищення значення температурного коефіцієнта м'язевого скорочення (до 145%), що є доказом зниження під впливом трийодтироніну біологічної вартості одиниці роботи при ізотонічному скороченні.

## РЕЗЮМЕ

В експериментах на білих щурах в умовах *in situ* вивчалася енергетика скорочення м'язів за експериментального гіпертиреозу різного ступеня вираженості. Показано, що показник теплової вартості скорочення ( $^{\circ}\text{C}/\text{мДж}$ ) переднього великогомілкового м'яза білих щурів в ході розвитку експериментального гіпертиреозу неухильно наростає, що є доказом зниження під впливом трийодтироніну біологічної вартості одиниці роботи при скоротливому акті (мДж).

*Ключові слова:* м'яз, температурний ефект скорочення, гіпертиреоз, тиреотоксикоз.

## SUMMARY

In experiments in conditions *in situ* the energy of muscle contraction at white rats was studied. It is shown, that thermal cost of muscle contraction at progress of experimental hyperthyroidism accrues. It serves the proof of that triiodothyronine reduces biological cost of contraction of a skeletal muscle.

*Keywords:* muscle, the temperature effect of muscle contraction, hyperthyroidism, thyrotoxicosis.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Валиуллин В.В. Нейротрофический контроль скелетных мышц у гипертиреоидных животных / В.В. Валиуллин // Вопросы нейробиологии. – Казань, 1987. – Т. 68. – С. 48-53.
2. Гольбер Л.М. Патогенез двигательных расстройств при тиреотоксикозе / Г.А. Гайдина, В.Я. Игнатков, М.Н. Алиев / Под ред. Л.М. Гольбера. – М.: Медицина, 1980. – 208 с.
3. Казаков В.М. Двигательная иннервация мышечных волокон при тиреотоксической миопатии / В.М. Казаков // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1991. – № 6-8. – С. 75-81.
4. Патогенез двигательных расстройств при тиреотоксикозе / Л.М. Гольбер, Г.А. Гайдина, В.Я. Игнатков / Под ред. Гольбера Л.М. – М.: Медицина, 1980. – 208 с.
5. Brodie C. Characterization of thyroid hormone effects on Na-K pump and membrane potential of cultured rat skeletal myotubes / C. Brodie, S.R. Sampson // Endocrinology. – 1988. – No 2. – P. 891-897.
6. Connelly T.J. L-thyroxine activates the intracellular  $\text{Ca}^{2+}$  release channel of skeletal muscle sarcoplasmic reticulum / T.J. Connelly, R. Hayek, S. M. Ukhareva. // Biochem. Mol. Biol. Int. – 1994. – Vol. 32, No 3. – P. 441-448.
7. Harris D.R. Acute thyroid hormone promotes slow inactivation of sodium current in neonatal cardiac myocytes / D.R. Harris, W.L. Green, W. Craelius // Biochem. Biophys. Acta. – 1991. – Vol. 1095, No 2. – P. 175-181.
8. Гайдина Г.А. К характеристике состояния нервно-мышечной передачи при экспериментальном тиреоидном токсикозе / Г.А. Гайдина, Л.М. Гольбер, Г.Н. Крыжановский // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1972. – № 9. – С. 24-27.
9. Неруш П.О. Вікові особливості функціонування нервово-м'язової системи щурів за умов гіпертиреозу / П.О. Неруш, Є.А. Макій, О.Г. Родинський // Фізіол. журн. – 2001. – Т. 47, № 5. – С. 12-17.
10. Родинський О.Г. Аналіз активності холінорецепторів скелетного м'язу в умовах експериментального гіпертиреозу / О.Г. Родинський // Одеський медичний журнал. – 2001. – Т. 68, № 6. – С. 33-35.
11. Butler-Browne G.S. Myosin heavy and light chain expression during human skeletal muscle development and precocious muscle maturation induced by thyroid hormone / G.S. Butler-Browne, J.P. Barbet, L. E. Thornell // Anatomy and Embryology. – 1990. – Vol. 181, No 7. – P. 513-522.
12. Caroccia L. Effects of thyroid and parathyroid hormones on muscular activity / L. Caroccia, D.A. Williams, A. Wrigth // Proc. Austral. Physiol. and Pharmacol. Soc. – 1988. – P. 19-71.
13. Станішевська Т. І. Характер дії адреналіну на теплову вартість скорочення м'язу у білих щурів залежно від рівня циркулюючого трийодтироніну / Т. І. Станішевська // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2012. – Т. 58, № 4. – С. 123-131.
14. Sampson S.R. Effects of thyroxine on transmembrane resting potentials of skeletal muscle cells in culture / S.R. Sampson, R.R. Bennett, A. Shainberg // J. Neurosci. Res. – 1982. – Vol. 8, No 4. – P. 595-601.

*Поступила в редакцію 22.04.2013 г.*