

костной ткани крыс с преобладанием анаболических процессов на 21-й и 28-й дни опыта по сравнению со здоровыми животными.

3. Сравнение показателей метаболизма коллагена выявило, что влияние сульфатированных гликозаминогликанов на обмен коллагена I типа у животных с диабетом проявляется усилением катаболических и анаболических процессов с преобладанием последних в компактной костной ткани по сравнению с аллоксан-индуцированными крысами на 21-й и 28-й дни наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пальчикова Н.А., Селятицкая В.Г., Шорин Ю.П. Количественная оценка чувствительности экспериментальных животных к диабетогенному действию аллоксана // Пробл. эндокринол. — 1987. — №4. — С. 65–68. [Pal'chikova N.A., Selyatitskaya V.G., Shorin Yu.P. Quantitative assessment of the sensitivity of experimental animals to diabetes-inducing action of alloxan. *Problemy endokrinologii*. 1987; 4: 65–68. (In Russ.)]
2. Сахарный диабет: острые и хронические осложнения / Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. — М.: МИА, 2011. — 480 с. [*Sakharnyy diabet: ostrye i khronicheskie oslozhneniya*. (Diabetes mellitus: acute and chronic complications.) Ed. by I.I. Dedov, M.V. Shestakova. Moscow: MIA. 2011; 480 p. (In Russ.)]
3. Черкасова О.П., Кузнецова Н.В., Пальчикова Н.А., Селятицкая В.Г. Активность адренкортикальной системы при экспериментальном диабете у крыс // Сахар. диабет. — 2011. — №2. — С. 37–40. [Cherkasova O.P., Kuznetsova N.V., Palchikova N.A., Selyatitskaya V.G. Activity of the adrenocortical system in rats with experimental diabetes. *Sakharnyy diabet*. 2011; 2: 37–40. (In Russ.)]
4. Шараев П.Н., Богданов Н.Г., Ямолдинов Р.Н. Об обмене коллагена в коже при различной обеспеченности организма витамином К // Бюлл. эксперим. биол. и мед. — 1976. — Т. 81, №6. — С. 665–666. [Sharaev P.N., Bogdanov N.G., Yamoldinov R.N. About the collagen

metabolism in skin and vitamin K status. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny*. 1976; 81 (6): 665–666. (In Russ.)]

5. Abdulameer S.A., Syed Sulaiman S.A., Hassali M.A. et al. Osteoporosis and type 2 diabetes mellitus: what do we know, and what we can do? // *Patient Prefer Adherence*. — 2012. — Vol. 6. — P. 435–448. — DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/PPA.S32745>.
6. Abuhashish H.M., Al-Rejaie S.S., Al-Hosaini K.A. et al. Alleviating effects of morin against experimentally-induced diabetic osteopenia // *Diab. & Metab. Syndrome*. — 2013. — Vol. 5. — P. 5. — DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1758-5996-5-5>.
7. Briot K., Roux C. Glucocorticoid-induced osteoporosis // *RMD Open*. — 2015. — Vol. 1. — P. 1. — DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2014-000014>.
8. Campo G.M., Avenoso A., Campo S. et al. Efficacy of treatment with glycosaminoglycans on experimental collagen-induced arthritis in rats // *Arthritis Res. Ther*. — 2003. — Vol. 5, N 3. — P. R122–R131. — DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/ar748>.
9. Iovu M., Dumais G., du Souich P. Anti-inflammatory activity of chondroitin sulfate // *Osteoarthr. Cartil*. — 2008. — Vol. 16, suppl. 2. — P. S14–S18. — DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2008.06.008>.
10. Krege J.H., Lane N.E., Harris J.M. et al. PINP as a biological response marker during teriparatide treatment for osteoporosis // *Osteoporos. Int*. — 2014. — Vol. 25, N 9. — P. 2159–2171. — DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00198-014-2646-0>.
11. Li M., Li Y., Zhang Z. Chinese Bone Turnover Marker Study: reference ranges for C-terminal telopeptide of type I collagen and procollagen I N-terminal peptide by age and gender // *PLoS ONE*. — 2014. — Vol. 9. — P. 8. — DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0103841>.
12. Parisuthiman D., Mochida Y., Duarte W.R. et al. Biglycan modulates osteoblast differentiation and matrix mineralization // *J. Bone Miner. Res*. — 2005. — Vol. 20, N 10. — P. 1878–1886. — DOI: <http://dx.doi.org/10.1359/JBMR.050612>.
13. Principles of bone biology. 2nd ed. / Ed. J.P. Bilezikian, L.G. Raisz, G.A. Rodan. — Academic Press, 2002. — 1696 p.
14. Steplewsky A., Fertala A. Inhibition of collagen fibril formation // *Fibr. Tissue Rep*. — 2012. — Vol. 5. — DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1755-1536-5-S1-S29>.

УДК 612.084: 616.89-008.19: 612.821: 612.822.2

СОДЕРЖАНИЕ БИОГЕННЫХ АМИНОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА

Роман Владимирович Деев¹, Юлия Михайловна Шатрова¹, Антон Иванович Синецкий^{1*}, Наталья Сергеевна Молчанова¹, Асель Кинжебековна Юнусова¹, Ольга Борисовна Цейликман², Денис Александрович Козочкин¹, Максим Сергеевич Лапшин²

¹Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, Россия;

²Южно-Уральский государственный университет, г. Челябинск, Россия

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2015-806

Цель. Изучить изменения уровней биогенных аминов-нейромедиаторов в головном мозге в динамике развития экспериментального посттравматического стрессового расстройства у крыс.

Методы. Посттравматическое стрессовое расстройство моделировали путём содержания 48 беспородных лабораторных крыс-самцов в условиях постоянного и неизбежного воздействия сильного безусловного раздражителя. Контрольную группу составили 16 интактных животных, не подвергавшихся стрессорным воздействиям. Содержание 3,4-диоксифенилаланина, дофамина, норадреналина, адреналина и гамма-аминомасляной кислоты

определяли флюорометрическими методами. Поведенческую активность животных оценивали на 3-и, 7-е, 10-е и 14-е сутки в актографах «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт».

Результаты. При сравнении концентраций изучаемых нейромедиаторов головного мозга контрольной группы животных с опытными группами, отражающих развитие посттравматического стрессового расстройства во времени, выявлено повышение уровня адреналина и 3,4-диоксифенилаланина на 3-и сутки, снижение концентрации норадреналина — на 7-е, повышение концентраций 3,4-диоксифенилаланина, дофамина, норадреналина и снижение уровня гамма-аминомасляной кислоты на 10-е, нарастание концентрации гамма-аминомасляной кислоты на 14-е сутки после окончания стрессовых воздействий.

Вывод. По результатам корреляционного анализа к моменту формирования посттравматического стрессового расстройства (10-е и 14-е сутки) наибольший вклад в развитие поведенческих расстройств животных вносят изменения концентрации гамма-аминомасляной кислоты в головном мозге; на более ранних сроках (3-и и 7-е сутки) выявлены взаимосвязи поведенческой активности животных с изменениями содержания 3,4-диоксифенилаланина и норадреналина в головном мозге.

Ключевые слова: посттравматическое стрессовое расстройство, нейромедиаторы, головной мозг.

LEVELS OF BIOGENIC AMINES IN THE BRAIN OF RATS AT EXPERIMENTAL POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER DEVELOPMENT

R.V. Deev¹, Yu.M. Shatrova¹, A.I. Sinitskiy¹, N.S. Molchanova¹, A.K. Yunusova¹, O.B. Tseylikman², D.A. Kozochkin¹, M.S. Lapshin²

¹South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia;

²National Research South Ural State University, Chelyabinsk, Russia

Aim. To study the changes in levels of biogenic amines-neurotransmitters in the brain at experimental post-traumatic stress disorder development in rats.

Methods. Post-traumatic stress disorder was modeled by keeping 48 outbred male rats in under constant and inescapable strong unconditioned stimulus. The control group included 16 intact animals, not exposed to stress influences. The levels of 3,4-dihydroxyphenylalanine, dopamine, norepinephrine, epinephrine and gamma-aminobutyric acid were determined by fluorometric methods. Behavioral activity of animals was evaluated on the day 3, 7, 10 and 14 by «open field» and «elevated plus maze» actinographs.

Results. When comparing the concentrations of studied neurotransmitters in the brain of control animals with experimental groups, reflecting the development of post-traumatic stress disorder at the time, adrenaline and 3,4-dihydroxyphenylalanine levels were increased on the third day, level of norepinephrine was reduced on the seventh day, 3,4-dihydroxyphenylalanine, dopamine, norepinephrine levels were elevated, gamma-aminobutyric acid level was reduced on the tenth day, gamma-aminobutyric acid level was increased on the fourteenth day after the stress.

Conclusion. According to the results of the correlation analysis, the largest contribution to the development of behavioral disorders are made by altered brain level of gamma-aminobutyric acid at the time of post-traumatic stress disorder formation (tenth and fourteenth day). At the earlier stages (third and seventh day), the relationship of rats behavioral activity and altered 3,4-dihydroxyphenylalanine and norepinephrine brain levels was shown.

Keywords: post-traumatic stress disorder, neurotransmitters, brain.

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) — тяжёлое психическое состояние, которое значительно снижает качество жизни отдельного больного, зачастую подводя его к суициду, и в условиях нашего времени имеет широкое распространение, довольно высокую вероятность возникновения, поражает преимущественно лиц трудоспособного возраста. Хотя наиболее тяжёлые варианты ПТСР развиваются у участников военных действий [6], в условиях современного мира симптомы ПТСР могут возникнуть практически у любого человека.

К известным факторам развития ПТСР относятся деятельность средств массовой информации, угроза жизни, известие о смерти близкого человека, вынужденная миграция, свидетельство несчастного случая, насилия [1]. Установлено развитие ПТСР при инсультах [3] и онкологических процессах [5], что, несомненно, ведёт к изменению течения заболевания, а следовательно, требует иной тактики лечения. ПТСР возникает как отсроченный ответ на стрессовое событие исключительно угрожающего или катастрофи-

ческого характера, а появлению симптомов расстройства предшествует латентный период после травмы, колеблющийся от нескольких недель до нескольких месяцев [4].

Считают, что в патогенезе ПТСР ключевую роль играют нарушения функционирования нейротрансмиттерных систем, опосредованных гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК), норадреналином и серотонином. По этой причине большинство исследований патохимии ПТСР направлено на изучение баланса между этими системами, а современный терапевтический подход к лечению ПТСР предполагает длительное использование селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина [11]. Однако эффективность применения лекарственных средств в целом составляет только 40–60%, зачастую основывается на купировании отдельных симптомов и синдромов, имеет побочные эффекты [11], в связи с чем ряд авторов считают возможным говорить об относительной устойчивости ПТСР к психофармакотерапии [7].

Очевидно, обозначенные проблемы во

многим связаны с дефицитом и противоречивостью данных об изменениях обмена нейромедиаторов в центральной нервной системе при формировании ПТСР. Существуют данные, косвенно отражающие содержание нейромедиаторов в головном мозге человека, а также данные по уровням отдельных нейромедиаторов в префронтальной коре и гиппокампе крыс при экспериментальном моделировании ПТСР [8, 10]. В то же время в отношении остальных участков головного мозга содержание основных нейромедиаторов остаётся неизвестным. Кроме того, поскольку клиническая картина ПТСР проявляется спустя латентный период после воздействия стрессора [4], а его развитие характеризуется стадийностью, представляется важным исследование уровня нейромедиаторов головного мозга не только в период сформировавшихся расстройств, но и в динамике их формирования, начиная с момента воздействия стрессора.

Цель работы – изучить изменение содержания биогенных аминов головного мозга крыс в динамике развития экспериментального ПТСР.

Исследование выполнено на 48 беспородных лабораторных крысах-самцах. Эксперименты проведены в соответствии с этическими нормами и рекомендациями по гуманизации работы с лабораторными животными, отражёнными в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей».

ПТСР моделировали путём содержания животных в условиях постоянного и неизбежного воздействия сильного безусловного раздражителя [9]. Контрольную группу составили интактные животные, не подвергавшиеся воздействию ($n=16$).

Для оценки изменения уровня нейромедиаторов в динамике развития экспериментального ПТСР было сформировано четыре опытных группы. Продолжительность воздействия для всех опытных групп составила 10 сут. На 3-и, 7-е, 10-е и 14-е сутки (характеризуются авторами экспериментальной модели как ПТСР) после завершения воздействия стрессора исследовали поведенческую активность животных в актографах «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт».

Содержание адреналина, норадреналина, дофамина и 3,4-диоксифенилаланина (ДОФА) в гомогенатах головного мозга крыс определяли методом колоночной хромато-

графии с адсорбцией на оксиде алюминия и детектированием флюоресценции продуктов окисления при $pH=4,2$; 6,2 с использованием наборов светофильтров I – 410–520 нм; II – 360–520 нм; III – 360–410 нм [2]. Концентрацию ГАМК в головном мозге крыс определяли флюорометрическим методом. Метод основан на взаимодействии ГАМК с нингидрином в щелочной среде и присутствии глутамата. Концентрацию ГАМК измеряли при поглощении на 485 нм и активации на 375 нм [13].

Полученные результаты обрабатывали общепринятыми методами описательной статистики и выражали в виде среднего арифметического (M) и его стандартной ошибки (m). Статистическую значимость различий определяли с использованием критерия непараметрической статистики Манна-Уитни (U). Статистические взаимосвязи изучали при помощи непараметрического корреляционного анализа, выполняя расчёт коэффициентов корреляции рангов по Спирмену (R_s). Для обработки результатов исследования использован пакет прикладных программ Statistica 8.0 for Windows.

На 3-и сутки после последнего стрессорного воздействия в головном мозге крыс выявлено статистически значимое возрастание концентрации адреналина и ДОФА (табл. 1). При этом, как известно, повышение содержания ДОФА может отражать как увеличение тирозингидроксилазной активности, так и усиление карбонилирования белков. Повышение уровня адреналина может свидетельствовать об активации «адреналин-иннервируемой α_1 -системы», способной широко регулировать дофаминовую и норадреналиновую системы головного мозга. В литературе также есть данные о нейромедиаторной роли ДОФА, однако корреляционный анализ не выявил статистически значимых взаимосвязей между концентрацией ДОФА в головном мозге и показателями поведения крыс. В то же время присутствуют корреляционные связи уровней норадреналина и дофамина с количеством коротких (менее 3 с) актов груминга ($R_s=0,86$; $p=0,01$; $R_s=0,76$; $p=0,03$).

На 7-е сутки зафиксировано снижение до контрольного уровня концентраций адреналина и ДОФА, при этом происходит практически двукратное снижение уровня норадреналина (см. табл. 1). Норадренергическая система – одна из основных нейромедиаторных систем головного мозга. Нейроны, синтезирующие норадреналин, расположены преимущественно в голубом пятне и клеточных

Изменения концентрации нейромедиаторов в головном мозге крыс при экспериментальном моделировании посттравматического стрессового расстройства (ПТСР)

Показатель	Контроль (n=16)	3 сут после завершения воздействий (n=8)	7 сут после завершения воздействий (n=8)	10 сут после завершения воздействий (n=8)	14 сут после завершения воздействий (n=8) (ПТСР)
Адреналин, мкг/г	0,023±0,007	0,028±0,005*	0,021±0,004	0,017±0,005	0,013±0,002
Норадреналин, мкг/г	0,313±0,051	0,253±0,073	0,163±0,060*	0,895±0,112*	0,302±0,096
ДОФА, мкг/г	0,061±0,009	0,111±0,017*	0,068±0,013	0,133±0,032*	0,085±0,045
Дофамин, мкг/г	2,613±0,338	3,166±0,672	2,119±0,495	5,301±0,757*	3,603±0,596
ГАМК, мкмоль/г	4,476±0,199	5,265±0,357	3,791±0,410	3,846±0,093*	5,618±0,149*

Примечание: данные представлены в виде среднего и стандартной ошибки среднего; *статистически значимые отличия от контрольной группы – $p < 0,05$; ГАМК – гамма-аминомасляная кислота; ДОФА – 3,4-диоксифенилаланин.

группах мозга и продолговатого мозга, откуда по терминалям норадреналина доставляется ко многим образованиям головного мозга.

Активация системы синтеза и доставки норадреналина к клеткам-мишеням необходима для ответа организма на стресс и процесса адаптации. Это соотносится с сильными обратными корреляционными связями между уровнем норадреналина в головном мозге крыс и процентом входа в закрытые рукава актографа «приподнятый крестообразный лабиринт» ($R_s = -0,88$; $p = 0,01$), числом ($R_s = -0,9$; $p = 0,01$), длительностью коротких актов груминга в актографе «открытое поле» ($R_s = -0,91$; $p = 0,01$) и средней по силе связью с количеством замираний в актографе «открытое поле» ($R_s = -0,79$; $p = 0,04$). Данные корреляционные отношения, вероятно, отражают проанксиогенное влияние сниженного уровня норадреналина в головном мозге.

На 10-е сутки после последнего стрессорного воздействия снижается концентрация ГАМК (см. табл. 1). Известно, что снижение концентрации ГАМК в крови – предвестник появления ПТСР у человека [12]. Параллельно происходит нарастание уровня норадреналина, дофамина и ДОФА выше контрольных значений. Известно, что ДОФА является продуктом окисления тирозина под действием тирозин-3-монооксигеназы (К.Ф. 1.14.16.2), предшественником дофамина и норадреналина. Не исключено, что параллельное нарастание концентраций ДОФА, норадреналина и дофамина в головном мозге свидетельствует о повышении активности тирозин-3-монооксигеназы и активации дофамин- и норадренергических систем за счёт усиления синтеза нейромедиаторов. Несмотря на активацию норадренергической и дофаминергических систем головного мозга,

отсутствовали статистически значимые корреляционные связи между концентрациями норадреналина, дофамина и показателями поведенческой активности крыс.

Однако угнетение ГАМК-эргической системы отразилось анксиолитическими сдвигами поведения крыс, а также повышением исследовательской и локомоторной активности. Это проявилось корреляционными связями между концентрацией ГАМК и индексом тревоги ($R_s = 0,76$; $p = 0,03$), концентрацией ГАМК и снижением частоты ($R_s = 0,8$; $p = 0,02$) и времени ($R_s = 0,85$; $p = 0,01$) фризинга, концентрацией ГАМК и временем в тёмном лабиринте ($R_s = 0,71$; $p = 0,05$), концентрацией ГАМК и процентом входа в закрытые рукава ($R_s = 0,81$; $p = 0,01$), снижением уровня ГАМК и количеством «выглядываний через отверстия» в актографе «открытое поле» ($R_s = -0,86$; $p = 0,01$).

На 14-е сутки после последнего воздействия повышалась концентрация ГАМК в головном мозге (см. табл. 1), при этом выявлена корреляционная связь с количеством переходов между рукавами «приподнятого крестообразного лабиринта», которые отражают общую двигательную активность ($R_s = -0,73$; $p = 0,04$). При этом концентрации ДОФА, норадреналина, дофамина снизились до контрольных значений.

ВЫВОДЫ

1. В ходе развития экспериментального посттравматического стрессового расстройства в головном мозге крыс происходит динамическое изменение уровней норадреналина, адреналина, гамма-аминомасляной кислоты, 3,4-диоксифенилаланина и дофамина в головном мозге животных.

2. Изменение концентраций норадрена-

лина, адреналина, гамма-аминомасляной кислоты, 3,4-диоксифенилаланина и дофамин в головном мозге имеет корреляционные связи с показателями поведенческой активности животных.

3. К моменту формирования посттравматического стрессового расстройства (10-е и 14-е сутки) наибольший вклад в развитие поведенческих расстройств животных вносят изменения концентрации гамма-аминомасляной кислоты в головном мозге. На более ранних сроках (3-и и 7-е сутки) отмечены взаимосвязи поведенческой активности животных с изменениями содержания 3,4-диоксифенилаланина и норадреналина в центральной нервной системе.

*Работа выполнена при поддержке
Минобрнауки РФ в рамках базовой части
государственного задания
(код проекта 1696).*

ЛИТЕРАТУРА

1. Бузыкينا Ю.С., Константинов В.В. Изучение смысловых ориентаций и уровня переживания террористической угрозы у представителей трёх поколений // Психол. и право. — 2013. — №1. — С. 33–43. [Buzykina Y.S., Konstantinov V.V. A study of life-meaning orientations and levels of terrorist threat experience in three generations. *Psikhologiya i pravo*. 2013; 1: 33–43. (In Russ.)]
2. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 896 с. [Kamyshnikov V.S. *Spravochnik po kliniko-biokhimicheskim issledovaniyam i laboratornoy diagnostike*. (Handbook on clinical and biochemical examinations and laboratory diagnostic tests.) Moscow: MEDpress-inform. 2009; 896 p.]
3. Кутлубаев А.А., Ахмадеева Л.Р. Стрессовое расстройство после инсульта: частота, факторы риска, подходы к профилактике и лечению // Неврол., нейропсихиатр., психосомат. — 2014. — №2. — С. 70–74. [Kutlubaev M.A., Akhmadeeva L.R. Posttraumatic stress disorder after stroke: rate, risk factors, approaches to prevention and treatment. *Nevrologiya,*

neyropsikhiatriya, psikhosomatika. 2014; 2: 70–74. (In Russ.)]

4. Тарабрина Н.В. Практикум по психологии посттравматического стресса. — СПб.: Питер, 2001. — 272 с. [Tarabrina N.V. *Praktikum po psikhologii posttraumaticheskogo stressa*. (Practical handbook on posttraumatic stress psychology.) Saint Petersburg: Piter. 2001; 272 p. (In Russ.)]
5. Тарабрина Н.В., Курчакова М.С. Психофизиологические корреляты посттравматического стресса у онкологических больных // Социал. и клин. психиатрия. — 2007. — Т. 17, №4. — С. 17–23. [Tarabrina N.V., Kourchakova M.S. Psychophysiological correlates of posttraumatic stress disorder in cancer patients. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya*. 2007; 17 (4): 17–23. (In Russ.)]
6. Тарабрина Н.В., Быховец Ю.В., Ворона О.А. Проблема психологического благополучия населения перед лицом террористической угрозы // Учёные записки забайкал. гос. ун-та. Сер.: Философия, социол., культурол., социал. работа. — 2009. — Т. 61–68. [Tarabrina N.V., Vychovetz Yu.V., Vorona O.A. The problem of psychological state of population in the face of a terrorist threat. *Uchenye zapiski Zabaykal'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Filosofiya, sotsiologiya, kul'turologiya, sotsial'naya rabota*. 2009; 4: 61–68. (In Russ.)]
7. Аведисова А.С. Psychopharmacotherapy of patients with posttraumatic stress disorder // Zh. Nevrol. Psikiatr. Im. S.S. Korsakova. — 2009. — Vol. 109, N 12. — P. 46–49.
8. Bellis M.D., Baum A.S., Birmaher B., Ryan N.D. Urinary catecholamine excretion in childhood overanxious and posttraumatic stress disorders // Ann. NY Acad. Sci. — 1997. — Vol. 821, N 1. — P. 451–455.
9. Cohen H., Matar M.A., Joseph Z. Animal models of post-traumatic stress disorder // Curr. Protocols in Neurosci. — 2013. — Vol. 7, N 9. — P. 9.45.1–9.45.18.
10. Geraciotti T.D., Jr, Baker D.G., Ekhatov N.N. et al. CSF norepinephrine concentrations in posttraumatic stress disorder // Am. J. Psychiatry. — 2001. — Vol. 158, N 8. — P. 1227–1230.
11. Jeffreys M., Capehart B., Friedman M.J. Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder: review with clinical applications // J. Rehabil. Res. Dev. — 2012. — Vol. 49, N 5. — P. 703–715.
12. Michels L., Schulte-Vels T., Schick M. et al. Prefrontal GABA and glutathione imbalance in posttraumatic stress disorder: Preliminary findings // Psychiatry Res. Neuroimaging. — 2014. — Vol. 224, N 3. — P. 288–295.
13. Sutton I., Simmonds M.A. Effects of acute and chronic pentobarbitone on the γ -aminobutyric acid system in rat brain // Biochem. Pharm. — 1974. — Vol. 23, N 13. — P. 1801–1808.