

УДК 612.159:615.3

**ВЛИЯНИЕ СВЕРХМАЛЫХ КОНЦЕНТРАЦИЙ  
2-АМИНОМЕТИЛБЕНЗИМИДАЗОЛА НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС В ТЕСТЕ  
ПОРСОЛТА В НОРМЕ И ПРИ БЛОКИРОВАНИИ D<sub>2</sub> РЕЦЕПТОРОВ  
ГАЛОПЕРИДОЛОМ**

*Чертаев И. В., Коренюк И. И.*

*Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия  
E-mail: 5612178@ukr.net*

В статье представлены результаты изучения влияния сверхмалых концентраций 2-аминометилбензимидазола на поведенческие реакции крыс в тесте Порсолта в норме и при блокировании галоперидолом (2,5 мг/кг) D<sub>2</sub> рецепторов дофаминергической системы. Показано, что при функционировании дофаминергической системы в норме 2-аминометилбензимидазол проявляет антидепрессантные свойства в сверхмалых концентрациях (10<sup>-14</sup>, 10<sup>-13</sup> и 10<sup>-12</sup> М). Блокада D<sub>2</sub> рецепторов дофаминергической системы галоперидолом (2,5 мг/кг) изменяет антидепрессантный эффект на продепрессантный. Эти результаты подтвердили предположения о том, что D<sub>2</sub> рецепторы дофаминергической нейромедиаторной системы принимают участие в механизме антидепрессантного эффекта 2-аминометилбензимидазола.

**Ключевые слова:** 2-аминометилбензимидазол, сверхмалые концентрации, D<sub>2</sub> рецепторы, дофаминергическая система, галоперидол.

**ВВЕДЕНИЕ**

По имеющимся сведениям [1], у людей современного общества широко распространены депрессивные расстройства. Так, общее количество лиц с психотической депрессией в Европе к 2006 г. достигло 21 миллиона человек [2]. По данным российской эпидемиологической программы КОМПАС, в 2004 г. распространенность депрессивных расстройств в общей медицинской практике колебалась от 24 до 64 % [3]. К 2020 г. ВОЗ прогнозирует, что депрессии займут второе место в мире по распространенности, уступая лишь сердечно-сосудистым заболеваниям [4]. Кроме того, депрессивные расстройства представляют значительную угрозу для больных из-за развития риска суицида, так как приблизительно в 15 % случаев они заканчиваются самоубийством [1].

Физиологической науке известно, что возникновение и проявление поведенческого состояния депрессии у животных и человека в значительной степени зависит от функциональной активности дофаминергической медиаторной системы мозга [5–8], в особенности от физиологического состояния D<sub>2</sub> рецепторов этой системы. Механизм эффективности многих антидепрессантных средств [5, 9–

12] связан со способностью изменять функциональную активность данной нейромедиаторной системы.

Согласно данным недавних исследований [13–16], разнообразными психоактивными свойствами в обычных и сверхнизких концентрациях обладают бензимидазол и его производные, в том числе и 2-аминометилбензимидазол. При этом оказалось, что психотропная активность бензимидазолов часто подвержена изменениям в зависимости от функционирования дофаминергической медиаторной системы мозга [15, 16].

Следует отметить, что ввиду большей безопасности сверхнизких концентраций (ниже  $10^{-11}$  М) биологически активных веществ по сравнению с терапевтическими концентрациями, используемыми в фармакологической практике, изучению физиологических эффектов сверхмалых доз биологически активных веществ и сверхнизких факторов различной интенсивности в биомедицине и физиологии сейчас уделяется пристальное внимание [15–18].

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на 80 белых беспородных крысах-самцах массой 250–280 г (8 групп по 10 особей в каждой). Четырём экспериментальным группам животных для блокирования  $D_2$  рецепторов дофаминергической медиаторной системы по методу А. Н. Талалаенко [19] предварительно в течение 3 дней внутрибрюшинно вводили по 0,2 мл галоперидола в дозе 2,5 мг/кг («Здоровье народа», Украина). Одна из четырёх указанных групп в дальнейшем не подвергалась инъекциям каких-либо веществ. Трём группам крыс после 3-дневного курса инъекций галоперидола и трём оставшимся группам без таких инъекций (функционирование дофаминергической системы в норме) вводили внутрибрюшинно 0,2 мл 2-аминометилбензимидазола (синтезирован в Крымском федеральном университете им. В. И. Вернадского, химическая чистота 98 %) в одной из сверхмалых концентраций ( $10^{-14}$ ,  $10^{-13}$  и  $10^{-12}$  М). Контрольной группе крыс внутрибрюшинно вводили 0,2 мл физиологического раствора. Инъекции физиологического раствора, как и разведённого им по методу Ганемана [18] до необходимых концентраций 2-аминометилбензимидазола, осуществляли за 30 мин. до начала эксперимента.

Поведение животных под влиянием тестируемых веществ исследовали в течение 3 мин. в моделирующем депрессию тесте Порсолта [20], который используется для обнаружения антидепрессантной активности веществ. Кроме основных показателей теста (латентный период первого зависания животных в воде, время активного и пассивного плавания, количество выпрыгиваний), рассчитывали индекс депрессивности (отношение суммарного времени пассивного плавания животных к суммарному времени активного плавания). Статистическое сравнение результатов осуществляли с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни [21]. Данные представлены в виде среднего и ошибки среднего.

При выполнении экспериментов соблюдали этические нормы и принципы Хельсинкской Декларации 1975 г., пересмотренной и дополненной в 2000 г.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В норме, 2-аминометилбензимидазол (без применения блокатора D<sub>2</sub> рецепторов галоперидола) в концентрации 10<sup>-14</sup> М (рис. 1, А, АП и ПП, 2) по сравнению с контролем увеличивал время активного плавания крыс на 48,5±3,4 с (p≤0,01) и снижал время пассивного плавания крыс на 48,5±3,4 с (p≤0,01). Это свидетельствует, согласно [20], об антидепрессантном эффекте 2-аминометилбензимидазола в указанной концентрации.

При блокировании D<sub>2</sub> рецепторов галоперидолом (2,5 мг/кг) эффект 2-аминометилбензимидазола становился продепрессантным (рис. 1, А, АП и ПП, 3), что выражалось в снижении времени активного плавания крыс на 33,8±2,5 с (p≤0,01) и возрастании на эту же величину времени пассивного плавания.

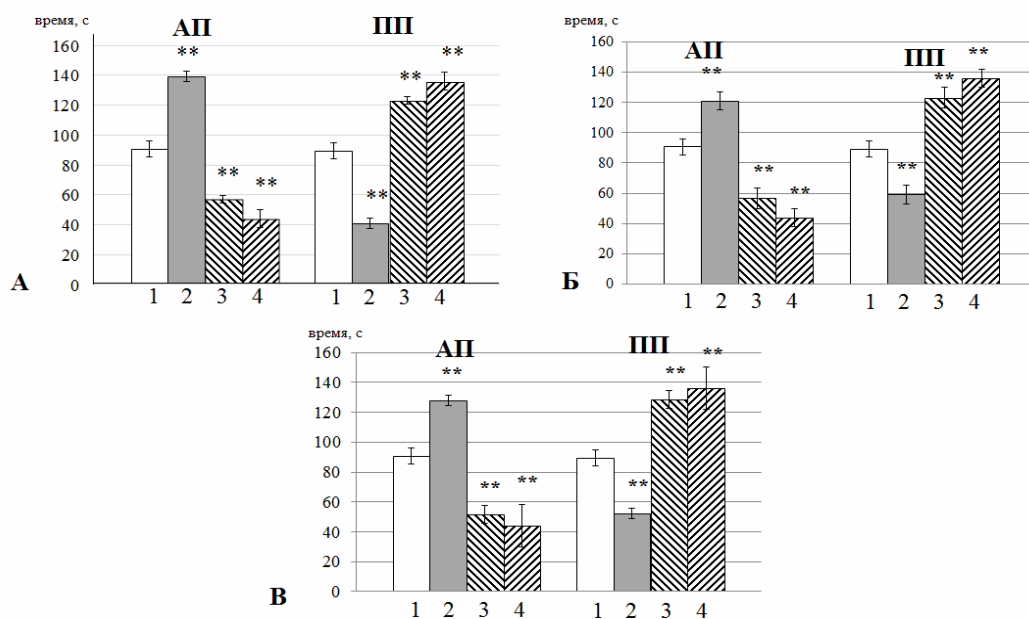


Рис. 1. Влияние сверхмалых концентраций 2-аминометилбензимидазола на поведение крыс в тесте Порсолта в норме и при блокировании D<sub>2</sub> рецепторов галоперидолом (2,5 мг/кг).

*Примечание:* концентрация 2-аминометилбензимидазола на рис. А – 10<sup>-14</sup>, Б – 10<sup>-13</sup>, В – 10<sup>-12</sup> М. АП и ПП – время активного и пассивного плавания соответственно. Цифрами отмечены: 1 – контроль, 2 – эффекты 2-аминометилбензимидазола при функционировании дофаминергической медиаторной системы в норме, 3 – эффекты 2-аминометилбензимидазола при блокировании D<sub>2</sub> рецепторов галоперидолом (2,5 мг/кг); 4 – эффекты галоперидола (2,5 мг/кг); \*\* – p≤0,01 – достоверные изменения показателей относительно контроля.

В концентрации 10<sup>-13</sup> М 2-аминометилбензимидазол в норме (рис. 1, Б, АП и ПП, 2) уменьшал относительно контроля время пассивного плавания крыс на

33,1±6,2 с ( $p \leq 0,01$ ) и, соответственно, увеличивал время активного плавания крыс на 33,1±6,2 с ( $p \leq 0,01$ ) (рис. 1, Б, АП, 2). В концентрации  $10^{-12}$  М 2-аминометилбензимидазол в норме (рис. 1, В, АП и ПП, 2) уменьшал относительно контроля время плавания крыс – на 37,1±6,0 с ( $p \leq 0,01$ ), увеличивая при этом время активного плавания (рис., В, АП, 2) на 37,1±6,0 с ( $p \leq 0,01$ ). Поэтому в данных концентрациях согласно [20] 2-аминометилбензимидазол проявлял антидепрессантный эффект.

На фоне блокады  $D_2$  рецепторов галоперидолом (2,5 мг/кг), как и в случае с концентрацией  $10^{-14}$  М, по сравнению с функционированием дофаминергической системы в норме в концентрации  $10^{-13}$  и  $10^{-12}$  М происходила смена эффекта 2-аминометилбензимидазола на продепрессантный. Об этом свидетельствуют достоверные изменения показателей теста, как показано на рис. 1, Б и В.

Галоперидол выраженное оказывал продепрессантное действие (рис. 1, А, АП и ПП, 4).

Для того чтобы более детально проследить динамику уровня депрессии крыс при действии сверхмалых концентраций 2-аминометилбензимидазола в норме и при блокировании  $D_2$  рецепторов галоперидолом рассчитывали индекс депрессивности (табл.).

**Таблица**

**Индекс депрессивности крыс ( $M \pm m$ ) в тесте Порсолта под влиянием сверхмалых концентраций 2-аминометилбензимидазола в норме и при блокировании  $D_2$  рецепторов галоперидолом (2,5 мг/кг)**

Вещество, доза или концентрация	Индекс депрессивности, усл. ед.
физиологический раствор (контроль)	1,04 ± 0,11
2-аминометилбензимидазол $10^{-14}$ М	0,30 ± 0,03 **
2-аминометилбензимидазол $10^{-13}$ М	0,49 ± 0,08 **
2-аминометилбензимидазол $10^{-12}$ М	0,44 ± 0,07 **
галоперидол 2,5 мг/кг + 2-аминометилбензимидазол $10^{-14}$ М	2,16 ± 0,26 **
галоперидол 2,5 мг/кг + 2-аминометилбензимидазол $10^{-13}$ М	2,17 ± 0,34 **
галоперидол 2,5 мг/кг + 2-аминометилбензимидазол $10^{-12}$ М	2,49 ± 0,08 **
галоперидол 2,5 мг/кг	3,09 ± 0,62 **

*Примечание:* \*\* –  $p \leq 0,01$  – достоверные изменения показателей относительно контроля.

Оказалось, что в норме 2-аминометилбензимидазол во всех исследуемых сверхмалых концентрациях ( $10^{-14}$ ,  $10^{-13}$  и  $10^{-12}$  М) проявлял выраженные антидепрессантные свойства (табл.), так как индекс депрессивности был значительно меньше 1 и достоверно ( $p \leq 0,01$ ) отличался от значений этого показателя у животных контрольной группы. При этом наиболее выраженный

антидепрессантный эффект 2-аминометилбензимидазола проявлялся в концентрации  $10^{-14}$  М, а наименее – в концентрации  $10^{-12}$  М.

При блокировании  $D_2$  рецепторов галоперидолом (2,5 мг/кг) концентрациях  $10^{-14}$ ,  $10^{-13}$  и  $10^{-12}$  М антидепрессантный эффект 2-аминометилбензимидазола изменялся на продепрессантный (табл.), что проявлялось в достоверном увеличении ( $p \leq 0,01$ ) индекса депрессивности относительно контрольной группы. При этом индекс депрессивности был значительно выше 1, что указывает на выраженное проявление депрессивного поведения у крыс в тесте Порсолта. Наиболее выраженный продепрессантный эффект 2-аминометилбензимидазола на фоне блокады  $D_2$  рецепторов наблюдался в концентрации  $10^{-12}$  М, а наименее – в концентрации  $10^{-14}$  М.

Таким образом, нами экспериментально подтверждено участие  $D_2$  рецепторов в механизме антидепрессантного эффекта 2-аминометилбензимидазола. Эти данные согласуются с выводами об участии дофаминергической системы в механизме антидепрессантного действия 2-аминометилбензимидазола, ранее сделанными в экспериментах с активацией данной нейромедиаторной системы юмексом (3 мг/кг) [16]. В данной работе было высказано предположение, что в условиях целенаправленного угнетения функциональной активности рецепторов дофаминергической возможно усиление антидепрессантных свойств 2-аминометилбензимидазола в сверхнизких концентрациях. Однако результаты настоящего исследования показали, что данная зависимость носит более сложный характер, чем предполагалось ранее. Несмотря на то, что гипотеза о наличии зависимости антидепрессантных свойств 2-аминометилбензимидазола от функционирования рецепторов дофаминергической системы оказалась верна, в настоящем исследовании в условиях блокады  $D_2$  рецепторов галоперидолом нами вопреки ожиданиям было обнаружено не усиление антидепрессантных свойств 2-аминометилбензимидазола, а наоборот их выраженное изменение в противоположном направлении. Учитывая это, а также ранее полученные данные об ослаблении антидепрессантных свойств 2-аминометилбензимидазола при активации дофаминергической нейромедиаторной системы юмексом [16], можно полагать, что управление депрессивноподобным поведением крыс и регуляция эффекта 2-аминометилбензимидазола, определяется концентрационной зависимостью от уровня дофамина по принципу обратной связи, изменяющейся от активности рецепторов дофаминергической системы.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В тесте Порсолта обнаружено, что 2-аминометилбензимидазол в сверхмалых концентрациях  $10^{-14}$ ,  $10^{-13}$  и  $10^{-12}$  М обладает выраженными антидепрессантными свойствами.
2. При блокировании  $D_2$  рецепторов галоперидолом антидепрессантный эффект 2-аминометилбензимидазола в сверхмалых концентрациях  $10^{-14}$ ,  $10^{-13}$  и  $10^{-12}$  М изменялся на продепрессантный. Следовательно,  $D_2$  рецепторы дофаминергической нейромедиаторной системы принимают участие в механизме антидепрессантного эффекта 2-аминометилбензимидазола.

*Работа выполнена при финансовой поддержке госзадания № 2015/701 на выполнение государственных работ в сфере научной деятельности в рамках проекта «Обоснование применения оздоровительно-превентивных технологий на основе действия низкоинтенсивных факторов различной природы» базовой части госзадания Минобрнауки России.*

### Список литературы

1. Явдак И. А. Терапевтические возможности использования растительных антидепрессантов в лечении депрессивных расстройств / И. А. Явдак // Украинский вестник психоневрологии. – 2013. – Т. 21, № 1 (74). – С. 106–111.
2. Sobocki, P. Cost of depression in Europe / P. Sobocki, B. Jönsson, J. Angst et al. // J. Ment. Health Policy Econ. – 2006. – V. 9, № 2. – P. 87–98.
3. Оганов Р. Г. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. Результаты программы КОМПАС / Р. Г. Оганов, Л. И. Ольбинская, А. Б. Смулевич [и др.] // Кардиология. – 2004. – № 1. – С. 48–54.
4. World Federation for Mental Health. Depression: A Global Crisis. / World Federation for Mental Health. – J.: WFMH, 2012. – 32 p.
5. Гайдук А. В. Фармакология антидепрессантов / А. В. Гайдук, Н. А. Бизунок // Лечебное дело. – 2012. – № 1. – С. 69–78.
6. Нодель М. Р. Болезнь Паркинсона: жизнь продолжается / М. Р. Нодель. – М.: ММА им. И. М. Сеченова, 2010. – 36 с.
7. Колотилова О. И. Дофаминергическая система мозга / О. И. Колотилова, И. И. Коренюк, Д. Р. Хусаинов, И. В. Черетаев // Вестник Брянского государственного университета. – 2014. – № 4. – С. 97–106.
8. Левин Я. И. Нейрохимическая медицина. Часть II. Клинические модели патологии церебральных дофаминергических систем / Я. И. Левин // Современная терапия психических расстройств. – 2008. – № 2. – С. 4–9.
9. Коваленко В. Н. Компендиум – 2005 – лекарственные препараты / В. Н. Коваленко, А. П. Викторов – К.: Морион, 2005. – 1920 с.
10. Мосолов С. Н. Клиническое применение современных антидепрессантов / С. Н. Мосолов. – СПб.: Мед. информ. агенство, 1995. – 565 с.
11. Яковчук Т. В. Зависимость психотропных эффектов ацетилсалицилатов от функционального состояния дофаминергической системы / Т. В. Яковчук, Д. Р. Хусаинов, И. И. Коренюк [и др.] // Успехи современного естествознания. – 2013. – № 4. – С. 70–74.
12. Хусаинов Д. Р. Особенности психоактивного действия различных доз аспирина в условиях блокады D2-, 5HT3- и 5HT4-рецепторов / Д. Р. Хусаинов, И. И. Коренюк, И. В. Черетаев [и др.]. // Учёные записки Орловского государственного университета. Серия «Естественные, технические и медицинские науки» – 2014. – № 3 (59). – С. 267–270.
13. Гамма Т. В. Влияние бемитила и бензимидазола на поведение крыс в тесте «открытое поле» / Т. В. Гамма, И. И. Коренюк // Нейрофизиология / Neurophysiology. – 2006. – № 1. – С. 71–76.
14. Гамма Т. В. Поведенческие реакции крыс при действии некоторых производных бензимидазола в сверхнизких концентрациях. Учёные записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». // Т. В. Гамма. – 2013. – № 1. – С. 30–36.
15. Черетаев И. В. Влияние сверхмалых концентраций бензимидазола на поведенческие реакции крыс в тесте Порсолта в норме и на фоне активации дофаминергической системы юмексом / И. В. Черетаев, И. И. Коренюк, Т. В. Гамма [и др.]. // Учёные записки Таврического национального университета им. В. И. Вернадского. Серия «Биология, химия». – 2014. – Т. 27 (66), № 4. – С. 192–199.
16. Черетаев И. В. Влияние сверхнизких концентраций 2-аминометилбензимидазола на поведение крыс в тесте Порсолта в норме и на фоне активации дофаминергической системы юмексом / И. В. Черетаев // Молодой учёный. – 2014. – № 19 (78). – С. 100–104.

17. Бурлакова Е. Б. Действие сверхмалых доз биологически активных веществ и низкоинтенсивных физических факторов / Е. Б. Бурлакова, А. А. Конрадова, Е. Л. Мальцева // Химическая физика. – 2003. – № 2. – С. 21–40.
18. Славецкая М. Сверхмалые дозы биологически активных веществ как основа лекарственных препаратов для ветеринарии / М. Славецкая, Н. Капай – М.: Аквариум-Принт, 2012. – 168 с.
19. Роль дофаминергических механизмов в различных моделях тревожных состояний / А. Н. Талалаенко, И. И. Абрамец, Ю. В. Стаховский [и др.] // Физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 1992. – Т. 78, № 12. – С. 70–77.
20. Porsolt R. D. Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments / R. D. Porsolt, M. Le Pinchon M. Jalfre // Nature. – 1977. – № 5604. – P. 730–732.
21. Лакин Г. Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.

**INFLUENCE ULTRA-LOW CONCENTRATIONS OF 2-AMINOMETHYLBENZIMIDAZOLE ON THE BEHAVIOR OF RATS IN THE TEST OF PORSOLT IN NORM AND AT BLOCKING D<sub>2</sub> RECEPTORS BY HALOPERIDOL**

*Cheretaev I. V., Koreniuk I. I.*

*V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russian Federation  
E-mail: 5612178@ukr.net*

Due to the prevalence of people of modern society anxiety-depressive disorders, attention of researchers attracts search among known and newly synthesized new compounds effective antidepressant funds, elucidation of the mechanism of their physiological actions. The mechanism of the antidepressant efficacy of many of the funds depends on the functional activity D<sub>2</sub> receptors of dopaminergic system.

The article presents the results of studying the influence of ultra-low concentrations of 2-aminomethylbenzimidazole on behavioral responses of rats in the test of Porsolt normal and when blocking with haloperidol (2.5 mg/kg) D<sub>2</sub> receptors of the dopaminergic system.

The studies were performed on 80 white mongrel male rats weighing 250–280 g (8 groups of 10 animals each). Four experimental groups of animals to block the D<sub>2</sub> receptors of the dopaminergic neurotransmitter system by the method of A. N. Talaienko previously for 3 days intraperitoneally administered 0.2 ml of haloperidol at a dose of 2.5 mg/kg ("Health", Ukraine). One of the four specified groups was not subjected to the injection of any substances. Three groups of rats after 3-day course of injections of haloperidol and the remaining three groups without such injections (the functioning of the dopaminergic system in normal) were injected intraperitoneally 0.2 ml of 2-aminomethylbenzimidazole (synthesized in the Crimean Federal University. V. I. Vernadsky, chemical purity 98 %) in one of the ultra-low concentrations (10<sup>-14</sup>, 10<sup>-13</sup> and 10<sup>-12</sup> M). The control group of rats intraperitoneally administered 0.2 ml of saline. Injections of saline, and diluted them according to the method of Hahnemann to the required concentrations of 2-aminomethylbenzimidazole, was carried out for 30 min before the experiment.

Behavioral responses of animals on the background of the effects of the test substances was investigated in modeling depression in strong behavioral stress test forced the Porsolt swim. In addition to the main indicators of the test was calculated index of depression (the ratio of total time passive swimming animals to the total time of active swimming). Statistical comparison of the results was performed using the nonparametric U-test, Mann-Whitney. Data are presented as mean and error of the mean. During the experiments comply with ethical norms and the principles of the Helsinki Declaration of 1975, as revised and amended in 2000.

It is shown that the functioning of the dopaminergic system in normal 2-aminomethylbenzimidazole exerts antidepressive properties in ultra-low concentrations ( $10^{-14}$ ,  $10^{-13}$  and  $10^{-12}$  M). Blockade of D<sub>2</sub> receptors of the dopaminergic system with haloperidol (2.5 mg/kg) alters the effect of the antidepressant on depressive properties. These results confirmed the assumption that D<sub>2</sub> receptors dopaminergic neurotransmitter systems are involved in the mechanism of the antidepressant effect of 2-aminomethylbenzimidazole.

**Keywords:** 2-aminomethylbenzimidazole, ultra-low concentrations, D<sub>2</sub> receptors, the dopaminergic system, haloperidol.

### References

1. Yavdak I. A., Terapevticheskie vozmozhnosti ispol'zovaniya rastitel'nykh antidepressantov v lechenii depressivnykh rasstrojstv, *Ukrainskij vestnik psihonevrologii*, **21** (1), 106 (2013).
2. Sobocki P., Jönsson B., Angst J. et al., Cost of depression in Europe, *J. Ment. Health Policy Econ.* **9** (2), 87 (2006).
3. Oganov R. G., Ol'binskaya L. I., Smulevich A. B. [i dr.], Depressii i rasstrojstva depressivnogo spektra v obshchemedicinskoj praktike. Rezul'taty programmy KOMPAS, *Kardiologiya*, **1**, 48 (2004).
4. World Federation for Mental Health. *Depression: A Global Crisis*, 32 p. (Geneva., WFMH, 2012).
5. Gaiduk A. V., Bisunok N. A., Farmakologiya antidepressantov, *Lechebnoe delo*, **1** (23), 69 (2012).
6. Nodel M. R., *Bolezn' Parkinsona: zhizn' prodolzhaetsya*, 36 p. (I.M. Sechenov MMA, Moskva, 2010).
7. Kolotilova O. I., Korenyuk I. I., Husainov D. R., Cheretaev I. V., Dofaminergicheskaya sistema mozga, *Vestnik Bryanskogo gosudarstvennogo universiteta*, **4**, 97 (2014).
8. Levin Ya. I., Nejrohimicheskaya medicina. Chast' II, Klinicheskie modeli patologii cerebral'nykh dofaminergicheskikh system, *Sovremennaya terapiya psicheskikh rasstrojstv*, **2**, 4, (2008).
9. Kovalenko V. N., Viktorov A. P., *Kompendium – 2005 – lekarstvennye preparaty*, 1920 p. (Morion, Kiev, 2005).
10. Mosolov S. N., *Klinicheskoe primenenie sovremennykh antidepressantov*, 565 p. (Med. inform. Agenstvo, SPb., 1995).
11. Yakovchuk T. V., Husainov D. R., Korenyuk I. I. [i dr.], Zavisimost' psihotropnykh ehffektov acetilsalicilatov ot funkcional'nogo sostoyaniya dofaminergicheskoy sistemy, *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*, **4**, 70, (2013).
12. Husainov D. R., Korenyuk I. I., Cheretaev I. V. [i dr.], Osobennosti psihoaktivnogo dejstviya razlichnykh doz aspirina v usloviyah blokady D<sub>2</sub>-, 5HT<sub>3</sub>- i 5HT<sub>4</sub>-receptorov, *Uchyonye zapiski Orlovskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya «Estestvennye, tekhnicheskie i medicinskie nauki»*, **3** (59), 267 (2014).
13. Gamma T. V., Koreniuk I. I., Vliyanie bemitila i benzimidazola na povedenie kryv v teste «otkrytoe pole», *Neurophysiology / Neurophysiology*, **38** (1), 71 (2006).
14. Gamma T. V., Povedencheskie reakcii kryv pri dejstvii nekotorykh proizvodnykh benzimidazola v sverhnizkikh koncentraciyah. *Uchyonye zapiski Tavricheskogo nacional'nogo universiteta im. V. I. Vernadskogo. Seriya «Biologiya, himiya»*, **26** (1), 30 (2013).



15. Cheretaev I. V., Korenyuk I. I., Gamma T. V. [i dr.], Vliyanie sverhmalyh koncentracij benzimidazola na povedencheskie reakcii kryv v teste Porsolta v norme i na fone aktivacii dofaminergicheskoy sistemy yumeksom, *Uchyonye zapiski Tavricheskogo nacional'nogo universiteta im. V. I. Vernadskogo. Seriya «Biologiya, himiya»*, **27, 4**, 192 (2014).
16. Cheretaev I. V., Vliyanie sverhnizkih koncentracij 2-aminometilbenzimidazola na povedenie kryv v teste Porsolta v norme i na fone aktivacii dofaminergicheskoy sistemy yumeksom, *Molodoj uchyonyj*, **19 (78)**, 100 (2014).
17. Burlakova E. B., Konradova A. A., Maltseva E. L., Dejstvie sverhmalyh doz biologicheskii aktivnyh veshchestv i nizkointensivnyh fizicheskikh faktorov, *Himicheskaya fizika*, **22 (2)**, 21 (2003).
18. Slaveckaya M., Capai N., Sverhmalnye dozy biologicheskii aktivnyh veshchestv kak osnova lekarstvennyh preparatov dlya veterinarii, 168 p. (Aquarium-Print, Moskva, 2012).
19. Talalaenko A. N., Abramec I. I., Stahovskiy Yu. V. [i dr.], Rol' dofaminergicheskikh mehanizmov v razlichnyh modelyah trevojnyh sostoyaniy, *Physiol. Zhurn. im. I.M. Sechenova*, **78 (12)**, 70 (1992).
20. Porsolt R. D., Le Pinchon M., Jalfre M., Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments, *Nature*, **5604**, 730 (1977).
21. Lakin G. F., *Biometriya*, 352 p. (Vysshaya shkola, Moskva, 1990).