

Н.И. СЕРГЕЕНКО, С.А. ЮРЧЕНКО

## **ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И УРОВЕНЬ ГОРМОНОВ ГИПОФИЗА У ПАЦИЕНТОВ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

УО «Витебский государственный медицинский университет»,

Республика Беларусь

**Цель.** Изучить динамику функциональной активности отделов вегетативной нервной системы (ВНС) и показателей гормонов гипофиза до и после премедикации диазепамом.

**Материал и методы.** Обследовали 47 пациентов, подвергшихся плановой операции, и разделили их на две группы. К первой группе отнесли пациентов, у которых после премедикации уровень кортизола снижался. Во второй группе уровень кортизола повышался.

**Результаты.** Установлено, что у пациентов с более выраженным преобладанием парасимпатического звена регуляции диазепам проявляет транквилизирующе-активирующий эффект. При менее выраженном преобладании парасимпатического звена диазепам проявляет транквилизирующе-седативный эффект.

**Заключение.** Эффект применения диазепамы зависит от состояния вегетативной нервной системы.

*Ключевые слова:* *вариабельность сердечного ритма, вегетативный баланс, стресс, премедикация, индекс Кердо, гормоны гипофиза*

**Objectives.** To study the dynamics of functional activity of the vegetative nervous system (VNS) sections and the level of the pituitary hormones before and after diazepam premedication.

**Methods.** 47 patients were investigated who had undergone the planned operation and they were divided into two groups. The patients who had the decreased cortisol level after premedication were referred to the first group. Cortisol level increased in the second group.

**Results.** It is established that in the patients, who have more expressed prevalence of a parasympathetic link of the regulation, diazepam shows tranquility-activate effect. At less expressed prevalence of a parasympathetic link the diazepam shows tranquility-sedative effect.

**Conclusions.** The effect of diazepam using depends on a condition of the vegetative nervous system.

*Keywords:* *heart rate variability, vegetative balance, stress, premedication, Kerdo index, pituitary hormones.*

### **Введение**

Общеизвестно транквилизирующе-седативное влияние бензодиазепиновых транквилизаторов на вегетативные и гормональные показатели в условиях эмоционального напряжения [1]. Однако, по данным литературы, помимо транквилизирующе-седативного эффекта, транквилизаторы бензодиазепинового ряда, в частности диазепам, обладают и транквилизирующе-активирующим механизмом действия [2]. При этом автор подчеркивает, что транквилизирующе-активирующий эффект диазепамы более выражен у пациентов с исходным гипостеническим состоянием, наличием реактивных астенодепрессивных признаков по сравнению с исходным гиперстеническим состоянием и более выраженным уровнем тревоги, когда диазепам проявляет транквилизирующе-седативный механизм действия. В свою очередь, перед оперативным вмешательством гиперстеническое со-

стояние с высокой тревогой характеризуется преобладанием симпатического звена регуляции и высокой вегетативной реактивностью [3]. Тогда как для гипостенического состояния с астенодепрессивными признаками в тех же условиях характерно преобладание парасимпатотонии с низкой вегетативной реактивностью.

Кроме того, было показано, когда перед индукцией в анестезию на фоне преобладания парасимпатического звена нервной регуляции с характерной брадикардией и артериальной гипотензией, диазепам, снижая тревогу, способствовал и снижению парасимпатотонии, повышению активности симпатического звена регуляции с увеличением частоты сердечных сокращений (ЧСС), стабилизацией показателей артериального давления, что способствовало благоприятному введению в анестезию [3].

**Цель** исследования – изучить на фоне динамики функциональной активности отделов вегетативной нервной системы (ВНС) показате-

ли гормонов гипофиза до и после премедикации диазепамом в условиях предоперационного периода в зависимости от транквилизирующе-седативного или транквилизирующе-активирующего эффекта.

### Материал и методы

В осенне-зимний период в утренние часы до операции было обследовано 43 пациента (мужчин – 26, женщин – 17) хирургического и травматологического профиля в возрасте от 19 до 68 лет, которым предстояло плановое оперативное вмешательство. Обследование проводилось в два этапа: до премедикации и через 35–40 минут после. Изучали в динамике показатели функциональной активности пара- и симпатического отделов ВНС и ряд гормонов гипофиза.

Функциональное состояние ВНС изучали традиционным методом [4] и методом математического анализа вариабельности сердечного ритма (BCP) [5]. Традиционный метод заключается в вычислении показателей вегетативного индекса (ВИ) и индекса минутного объема крови (QVm). ВИ указывает на преобладание пара- (значение с отрицательным знаком) или симпатотонии (значение с положительным знаком) в конкретной ситуации. В норме и покое ВИ равен 5–7 – умеренное преобладание симпатотонии [6]. QVm отражает степень вегетативной реактивности на предъявленный стимул. В норме и покое QVm равен около 1,0 [4]. Показатели математического анализа вариабельности сердечного ритма (BCP) указывают на долю участия каждого из отделов ВНС в условиях покоя или эмоционального напряжения. Определяли показатели BCP с помощью кардиомонитора ЮМ-300Р (Ютас, Украина).

Из гормонов гипофиза исследовали тиреотропный гормон (ТТГ), соматотропный гормон (СТГ) и пролактин. Для подтверждения степени выраженности эмоционального напряжения в предоперационном периоде до премедикации и после изучали динамику показателей кортизола как маркера стресса [6]. При определении гормонов использовали наборы реактивов для иммунорадиометрического анализа (РИА-КОРТИЗОЛ-СТ, ИРМА-ТТГ-СТ, ИРМА-ПРОЛАКТИН-СТ производства УП «ХОП ИБОХ»; ИРМА GH производства IMMUNOTECH) на автоматическом гамма-счетчике «WIZARD» фирмы «Pribori Оу».

При анализе полученных результатов всех пациентов разделили на две группы. В первую группу (18 человек) вошли пациенты, у которых на фоне премедикации наблюдали снижение кортизола по сравнению с исходными данными.

Вторую группу (25 человека) составляли пациенты, у которых показатели кортизола на фоне премедикации не изменились или увеличивались по сравнению с исходными результатами.

Основанием для такого деления групп являлись данные, полученные в экспериментах [7]. Авторы отмечали, что животные в динамике течения эмоционального стресса, проявляя паническую реакцию с переходом в пассивную форму поведения с оцепенением, на фоне введения диазепама в условиях стресса редуцировали психомоторное возбуждение.

Сравнивали показатели функционального состояния ВНС и гормонов между группами на всех этапах исследования и в каждой группе в динамике. Для статистической обработки использовали программу «Statistica 6,0». Применялись непараметрические методы, рассчитывались медиана (Me), нижняя и верхняя квартили. Для оценки достоверности различий использовались критерии Манна-Уитни, Вилкоксона.

### Результаты и обсуждение

Анализируя показатели функционального состояния ВНС, полученные традиционным методом на первом этапе исследования у пациентов двух групп, отмечали преобладание парасимпатотонии, на что указывал ВИ (табл.). При этом QVm у пациентов двух групп был выше 1,0, что связывали с присутствием эмоционального напряжения в предоперационном периоде. Отмеченные показатели в обеих группах достоверно между собой не различались ( $p > 0,05$ ). Тогда как по результатам математического анализа BCP у пациентов второй группы среднее значение мощности спектра низко-частотного компонента BCP (LFn) было достоверно выше по сравнению с первой ( $p < 0,05$ ). Согласно убедительным доказательствам ряда авторов [8] показатели LF-колебаний отражают функциональную активность парасимпатического отдела ВНС.

Таким образом, можно считать, что у пациентов первой группы на первом этапе исследования по данным BCP активность симпатического звена нервной регуляции была выше, а

Динамика показателей функционального состояния ВНС и гормонов гипофиза до премедикации и после (Me [Q1;Q2]).

	1 группа 1 этап			2 группа 1 этап			1 группа 2 этап			2 группа 2 этап		
	Me	Q1	Q2	Me	Q1	Q2	Me	Q1	Q2	Me	Q1	Q2
ВИ	-7,7	-28,5	8,2	-11,1	-20,7	-2,6	*11,1	-14,5	18,6	*8,7	-6,6	16,6
QV <sub>m</sub>	1,16	0,9	1,4	1,20	1,0	1,5	*1,10	0,9	1,4	1,20	1,0	1,4
KK	372,0	350,0	405,0	396,0	346,0	429,0	*427,0	407,0	502,0	*460,0	400,0	488,0
RRNN	785,0	739,0	849,0	737,0	688,0	822,0	696,5	573,0	735,0	*651,0	600,0	747,0
SDNN	46,5	35,0	61,6	51,0	30,0	63,0	30,5	20,0	55,0	35,0	27,0	49,0
RMSSD	36,0	24,0	64,4	26,4	23,0	54,0	13,5	11,0	50,0	29,0	13,0	49,9
pNN50	3,0	1,0	8,0	2,1	1,0	6,0	*0,1	0,0	2,0	*0,0	0,0	2,0
VLF	271,5	174,0	326,0	165,0	97,0	525,0	*49,5	31,0	196,0	*110,0	60,0	229,0
LF	418,5	128,0	718,0	355,0	182,0	481,0	*75,5	24,0	183,0	*149,0	66,0	328,0
HF	253,5	88,0	693,0	125,0	72,0	350,0	*21,5	12,6	66,0	137,0	18,0	271,0
LF/HF	1,73	0,7	2,3	2,80	1,0	3,4	2,02	0,7	5,6	1,01	0,7	4,2
LFn	32,0	29,0	41,0	# 45,0	35,0	49,0	27,5	14,0	36,0	*29,0	19,4	39,0
HFn	23,0	16,0	42,0	18,0	10,0	37,0	7,1	5,0	24,0	23,0	12,0	39,0
TP	1398,5	591,0	2552,0	902,0	452,0	1585,0	*466,5	207,0	1057,0	587,0	301,0	1410,0
мода	750,0	700,0	850,0	700,0	650,0	800,0	*675,0	550,0	700,0	*600,0	600,0	750,0
АМо	161,5	124,0	224,0	167,0	123,0	239,0	*253,0	192,0	357,0	*256,0	185,0	326,0
Вариационный размах	200,0	150,0	300,0	200,0	150,0	300,0	*100,0	100,0	150,0	*150,0	100,0	150,0
ИН	0,003	0,0022	0,003	0,0028	0,0022	0,003	*0,0037	0,0028	0,004	*0,0036	0,0028	0,004
Тиреотропный гормон	2,479	1,9670	5,390	2,2650	1,3990	3,561	*2,4995	1,5390	4,579	*2,1890	1,2900	3,010
Пролактин	11,7	8,8	18,7	10,5	8,3	15,1	12,2	8,3	15,8	*12,0	8,6	17,9
Кортизол	486,5	401,0	563,0	412,0	315,0	519,0	*396,0	325,0	485,0	##546,0	352,0	599,0
Соматотропный гормон	0,756	0,2020	1,632	0,3210	0,2460	0,740	*0,3690	0,2240	1,554	0,2830	0,1970	0,714

Примечания: # - достоверность различий между группами до премедикации и после, где  $P < 0,05$ ;

\* - достоверность различий в каждой группе до премедикации и после, где  $P < 0,05$ .

парасимпатического звена ниже по сравнению со второй, что связывали с более высоким уровнем тревоги в первой группе.

При анализе показателей гормонов (ТТГ, СТГ, пролактин, кортизол), полученных перед премедикацией у пациентов двух групп, достоверных различий выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Однако средние показатели ТТГ, СТГ, пролактин и кортизола в первой группе были выше по сравнению со второй ( $p > 0,05$ ). Согласно литературным данным, в условиях повышения тревоги синтез и выделение ТТГ, пролактина, СТГ и кортизола (через АКТГ) увеличиваются [9, 10]. Отмеченное подтверждало, что у пациентов первой группы уровень тревоги в предоперационном периоде был выше по сравнению со второй.

Касаясь более низких средних показателей кортизола у пациентов второй группы по сравнению с первой, мы связывали это с более выраженным преобладанием парасимпатического звена регуляции и низкой тревогой во второй группе. Ранее нами [3] было показано, что при сочетании выраженного преобладания парасим-

патотонии с низкой вегетативной реактивностью у пациентов в предоперационном периоде наблюдаются высокие показатели АКТГ и низкие кортизола. При этом клинически и в сочетании с данными тестов Люшера, ММРІ отмечали у данной категории пациентов астено-депрессивные признаки вплоть до апатической депрессии с низким уровнем тревоги.

Анализируя показатели функционального состояния ВНС у пациентов двух групп, полученных традиционным методом на фоне премедикации, отмечали достоверное увеличение ВИ по сравнению с предыдущим этапом исследования ( $p < 0,05$ ). В результате у пациентов двух групп преобладала симпатотония, тогда как показатели вегетативной реактивности (QV<sub>m</sub>) в первой группе достоверно снижались ( $p < 0,05$ ), а во второй достоверно не изменились ( $p > 0,05$ ). Достоверное снижение вегетативной реактивности (QV<sub>m</sub>) у пациентов первой группы объясняли транквилизирующе-седативным эффектом диазепам. Тогда как достоверное увеличение вегетативного индекса (ВИ) связывали с тран-

квализирующе-активирующим механизмом действия диазепама. Преобладание парасимпатотонии в условиях реальной угрозы и тревоги связано с недостаточной функциональной активностью симпатического отдела ВНС, обусловленной как генетическими, так и филогенетическими факторами [3, 7]. Транквилизирующий эффект диазепама устранял тревогу как одного из факторов, способствующий преобладанию парасимпатотонии, в результате чего активность парасимпатического звена регуляции достоверно снижалась ( $p < 0,05$ ). На достоверное снижение парасимпатотонии на фоне премедикации в двух группах указывал и общепризнанный маркер активности парасимпатического звена регуляции –  $pNN50$  (последовательных интервалов R-R, различие между которыми превышает 50 мс), который достоверно снижался ( $p < 0,05$ ). При этом согласно результатам ВСП, достоверно увеличивался в двух группах и общепризнанные маркеры активности симпатического отдела ВНС – АМо (амплитуда моды) и ИН ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, анализируя показатели функционального состояния ВНС, полученные традиционным методом и способом математического анализа ВСП после премедикации, отмечали не только седативный эффект диазепама, но и активирующий. При этом активирующий эффект диазепама был более выражен у пациентов второй группы, где наблюдали более выраженную исходную парасимпатотонию.

При анализе показателей гормонов у пациентов первой группы на фоне премедикации, отмечали достоверное снижение кортизола и СТГ, по сравнению с исходными данными ( $p < 0,05$ ), что связывали с седативным эффектом диазепама.

Таким образом, у пациентов первой группы, где до премедикации по данным ВСП в большей степени по сравнению со второй преобладала симпатическая регуляция, а показатели парасимпатического отдела были ниже, диазепам способствовал снижению кортизола и СТГ в результате транквилизирующе-седативного эффекта.

При анализе показателей гормонов, полученных у пациентов второй группы на фоне премедикации, наблюдали достоверное снижение ТТГ ( $p < 0,05$ ), достоверное повышение пролактина и кортизола по сравнению с исходными данными ( $p < 0,05$ ), и тенденцию к снижению среднего показателя СТГ.

Таким образом, у пациентов второй группы

с исходным (по данным ВСП) более выраженным преобладанием парасимпатического звена регуляции диазепам способствовал повышению уровня кортизола и пролактина в крови.

В регуляции эмоциональных состояний и обеспечения гормональных факторов ключевая роль принадлежит нейромедиаторам серотонину, дофамину (ДА), норадреналину (НА) и функциональному состоянию их рецепторов [11, 12, 13]. На основании анализа литературных данных и собственных экспериментов ряд авторов [7] пришли к выводу, что в стрессовых условиях проявление активного поведения, тревоги или реактивного астенодепрессивного состояния зависит не столько от количественного содержания указанных нейромедиаторов, как от их соотношения, баланса их функциональной активности. Преобладание функциональной активности дофаминовой и/или норадреналиновой системы способствует активизации в поведении, проявлению тревоги в стрессовых условиях. Тогда как преобладающая активность серотонинергической системы (усиленный синтез и выделение, высокая функциональная активность серотониновых рецепторов) способствует проявлению реактивных астенодепрессивных признаков как в условиях эксперимента, так и в клинике. Данной точки зрения придерживаются в настоящее время и ряд авторов [14, 15, 16].

Таким образом, в стрессовых условиях с проявлением тревоги, сопряженной с высокой функциональной активностью симпатического отдела ВНС, в балансе указанных нейромедиаторов можно считать преобладание НА-ергической и/или ДА-ергической системы, тогда как в тех же условиях при астенодепрессивных признаках с высокой функциональной активностью парасимпатического отдела в балансе нейромедиаторов преобладает серотонинергическая система. В свою очередь указанные нейромедиаторы на уровне гипоталамуса и гипофиза способствуют синтезу, выделению или ингибированию гипофизарных гормонов [9, 13, 17]. Кроме того, в синтезе, секреции или ингибировании гипофизарных гормонов на уровне гипоталамуса, гипофиза, помимо указанных нейромедиаторов, принимает активное участие естественный тормозной метаболит гамма-аминомасляная кислота [18]. Необходимо отметить, что бензодиазепиновые транквилизаторы, являясь агонистами ГАМК<sub>A</sub> – рецепторов [16], способствуют снижению функциональной активности НА-, ДА- и серотонинергической систем [7, 14, 19].

Разный исходный баланс указанных нейромедиаторов в условиях тревоги или астенодепрессивного состояния может неодинаково влиять на синтез и выделение гипофизарных гормонов. Это подтверждает выраженное различие средних показателей изучаемых гормонов до премедикации между группами, характеризующихся наличием более высокой активности симпатического звена нервной регуляции и более выраженной тревогой в первой группе и более высокими показателями преобладания парасимпатотонии с астенодепрессивными признаками во второй.

В стимуляции пролактина и АКТГ на уровне гипоталамуса существенную роль играет серотонинергическая система [9, 20], тогда как ДА-ергическая ингибирует как синтез АКТГ через кортиколиберин на уровне гипоталамуса [9], так и синтез пролактина на уровне гипофиза [20]. Исходя из общепринятой концепции баланса активности отмеченных выше нейромедиаторных систем, можно считать, что исходный баланс ДА- и серотонинергической систем у пациентов первой группы на фоне более высокого преобладания симпатотонии и с более высокой тревожностью характеризовался и более выраженной функциональной активностью ДА-ергической системы (ингибирующей) по сравнению с функциональной активностью серотонинергической (активирующей). На фоне введения диазепама стимулирующий и ингибирующий факторы снижались, однако в большей степени снижался стимулирующий фактор, исходная функциональная активность которого была низкой. В результате сохранялся – хотя и сниженный – ингибирующий ДА-ергический эффект, что способствовало снижению пролактина и кортизола (через АКТГ).

Во второй группе с более выраженным исходным преобладанием парасимпатотонии исходный баланс функциональной активности ДА- и серотонинергической систем характеризовался преобладанием серотонинергической (стимулирующей) активности. На фоне диазепама в большей степени снижалась активность ДА-ергической (ингибирующей) системы и сохранялась, хотя и сниженная, серотонинергическая (стимулирующая) активность, что способствовало повышению пролактина и кортизола. Необходимо добавить, что показатели кортизола у пациентов второй группы на фоне премедикации были достоверно выше по сравнению с первой.

На уровне гипоталамуса активность ДА-ергической, серотонинергической систем и б-адренергический эффект норадреналина вызывают стимуляцию СТГ, тогда как в-адренергическое влияние норадреналина способствует ингибированию данного гормона [9]. Диазепам через ГАМК<sub>A</sub>-рецепторы, снижая стимулирующий эффект указанных нейромедиаторов, достоверно уменьшал показатели СТГ у пациентов первой группы, тогда как во второй группе показатели СТГ достоверно не изменялись.

Стимуляция синтеза и выделения тиреотропин-релизинг-гормона (ТРГ) на уровне гипоталамуса осуществляется норадренергической системой [21], тогда как ингибирование ТРГ осуществляется ДА- и серотонинергическими системами [13, 17, 21]. Кроме того, активация адренергической системы увеличивает секрецию ТТГ клетками гипофиза и за счет механизмов не связанных с ТРГ на уровне гипоталамуса [22].

Повышение ТТГ у пациентов первой группы и снижение во второй можно объяснить неодинаковым тормозным эффектом диазепама на ингибирующий механизм исходного баланса ДА- и серотонинергической систем в каждой группе в отношении ТРГ на уровне гипоталамуса. В частности, это может быть связано, во-первых, с неодинаковой чувствительностью к диазепаму ДА- и серотонинергической систем, во-вторых, с различной ингибирующей активностью указанных нейромедиаторных систем по отношению к ТРГ. Логично полагать, что в первой группе с более низкими показателями парасимпатического звена регуляции и более выраженной тревогой, где в исходном балансе указанных нейромедиаторов преобладает активность ДА-ергической системы, тормозящий эффект диазепама на ингибирующий баланс более выражен, что способствует повышению ТТГ. Тогда как во второй группе с более высокими исходными показателями парасимпатического звена регуляции в исходном балансе отмеченных нейромедиаторов преобладает серотонинергическая система, в результате чего тормозящий эффект диазепама на ингибирующий баланс нейромедиаторов менее выражен, что может способствовать снижению ТТГ на втором этапе исследования.

## Выводы

1. В условиях предоперационного периода

у пациентов с менее выраженным преобладанием парасимпатического звена нервной регуляции диазепам проявляет транквилизирующе-седативный эффект, в результате чего показатели СТГ и кортизола снижаются, а содержание ТТГ увеличивается.

2. У пациентов с более выраженным преобладанием парасимпатического звена регуляции в указанных условиях диазепам проявляет транквилизирующе-активирующий эффект, что характеризуется достоверным увеличением показателей пролактина и кортизола и снижением ТТГ.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Рациональная фармакоанестезиология: руководство для практикующих врачей / А. А. Бунятыян [и др.]; под общ. ред. А. А. Бунятыяна. – М.: Литтерра, 2006. – 800 с.
2. Александровский, Ю. А. Пограничные психические расстройства / Ю. А. Александровский. – М.: Медицина, 2000. – 496 с.
3. Сергеевко, Н. И. Функциональные взаимоотношения отделов вегетативной нервной системы в условиях общей анестезии / Н. И. Сергеевко. – Витебск, 2009. – 236 с.
4. Соловьева, А. Д. Заболевания вегетативной нервной системы. Руководство для врачей / А. Д. Соловьева, А. Б. Данилов; под ред. А. М. Вейна. – М.: Медицина, 1991. – 624 с.
5. Баевский, Р. М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р. М. Баевский, О. И. Кириллов, С. З. Клецкая. – М.: Наука, 1984. – 222 с.
6. Волчков, В. А. Болевые синдромы в анестезиологии и реаниматологии / В. А. Волчков, Ю. Д. Игнатов, В. И. Страшнов. – М.: «МЕДпресс-информ», 2006. – 320 с.
7. Вальдман, А. В. Психотерапия невротических расстройств / А. В. Вальдман, Ю. А. Александровский. – М.: Медицина, 1987. – 288 с.
8. Ноздрачев, А. Д. Современные способы оценки функционального состояния автономной (вегетативной) нервной системы / А. Д. Ноздрачев, Ю. В. Щербатых // Физиология человека. – 2001. – Т. 27, № 6. – С. 95-101.
9. Балаболкин, М. И. Эндокринология / М. И. Балаболкин. – М.: Медицина, 1989. – 416 с.
10. Ханина, Ю. С.. Изменения уровня стрессовых гормонов и тревожности у женщин в результате эндохирургического лечения желчнокаменной болезни / Ю. С. Ханина, С. Л. Лобанов, А. А. Герасимов // Бюллетень ВСНЦСО РАМН. – 2008. – № 4. – С. 55-57.
11. Николаева, А. А. Взаимодействие систем серотонина и дофамина с системами регуляторных пептидов окситоцина, вазопрессина, и пролактина в норме и в период беременности / А. А. Николаева, С. В. Колева, И. П. Ашмарик // Вестн. Рос. акад. мед. наук. – 2007. – № 9. – С. 37-42.
12. Сапронов, Н. С. Взаимодействие нервных и гуморальных факторов в реализации высших функций мозга / Н. С. Сапронов, Ю. О. Федотова, О. О. Масалова // Мед. акад. журн. – 2008. – Т. 8, № 1. – С. 12-21.
13. Monga, E. J. Regulation of thyrotropin synthesis and secretion / E. J. Monga, C. C. Monga // Arg. Bras. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 48. – P. 40-52.
14. Арушанян, Э. Б. Анксиолитические средства / Э. Б. Арушанян. – Ставрополь: Изд-во СтГМА, 2001. – 240 с.
15. Бардештеин, Л. М. Нейромедиаторы и депрессия / Л. М. Бардештеин // Рос. психиатр. журн. – 2004. – № 2. – С. 54-60.
16. Alpha2-gamma-Aminobutyric acid (GABA)-A receptors are the molecular substrates mediating precipitation of narcosis but not of sedation by the combined use of diazepam and alcohol in vivo / M. Tauber [et al.] // Eur. J. Neurosci. – 2003. – Vol. 18. – P. 2599-2604.
17. Мосалова, О. О. Роль серотонинергической системы в регуляции функции щитовидной железы у старых крыс / О. О. Мосалова, Н. С. Сапронов // Бюл. эксперим. биологии и мед. – 2009. – Т. 148, № 11. – С. 569-572.
18. Робу, А. И. Стресс и гипоталамические гормоны / А. И. Робу. – Кишинев: Штиинца, 1989. – 224 с.
19. Взаимодействие ГАМК-А рецепторов с серотонинергической системой головного мозга в регуляции уровня тестостерона механизмом отрицательной обратной связи / А. В. Амикишнева [и др.] // Физиол. журн. им. Сеченова. – 1996. – Т. 82, № 10. – С. 84-90.
20. Вакс, В. В. Гиперпролактинемия: причины, клиника, диагностика и лечение / В. В. Вакс // Consilium medicum. – 2001. – Т. 3, № 11. – С. 516-525.
21. Morley, J. E. Corticotropin – releasing factor, grooming and ingestive behavior / J. E. Morley, A. S. Levine // Life Sci. – 1982. – Vol. 31, N 14. – P. 1459-1464.
22. Мариотти, С. Нормальная физиология гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы и ее связь с другими железами и нервной системой / С. Мариотти // Клин. тиреоидология. – 2003. – Т. 1, № 4. – С. 22-25.

### Адрес для корреспонденции

210023, Республика Беларусь,  
г. Витебск, пр. Фрунзе, 27,  
Витебский государственный  
медицинский университет,  
кафедра анестезиологии и реаниматологии  
с курсом ФПК и ПК,  
тел. моб.: +375 33 629-39-46,  
e-mail: set-serg@rambler.ru,  
Юрченко С.А.

Поступила 28.12.2010 г.