

Т.М. Воробйова, А.В. Шляхова, О.В. Веселовська

Аналіз особливостей формування агресивної поведінки щурів при канабіноїдній залежності

Проведено експериментальне дослідження агресивного поведінки, яке формувалося при агоністических зіткненнях з використанням моделі сенсорного контакту та тесту “перегородка”, у щурів з каннабіноїдною залежністю. Сравнительний аналіз етологіческих показателів дозволяє зробити висновок про механізми впливу каннабісу на формування і проявлення агресивного поведінки у щурів.

ВСТУП

Механізми формування агресивної поведінки – важлива тема серед сучасних медико-біологічних досліджень. Нейробіологічним субстратом агресивної поведінки є емоціогенна система мозку [5, 9]. До нейрохімічного субстрату системи нагороди також входить канабіноїдна система, яка за морфофункціональними характеристиками – одна з медіаторних систем [3]. У літературі є дані, які підтверджують існування клінічно вираженого синдрому залежності від Δ^9 -тетрагідроканабінолу та його аналогів, що включає такі довгострокові стани: апатію, сонливість, погіршення пам’яті, порушення абстрактного мислення, депресію та почуття тривоги, емоційну нестійкість, напади паніки, зниження інтелекту, порушення координації руху, уповільнення часу реакції, самогубства [18–20]. Беручи до уваги єдність нейробіологічного субстрату, було цікаво дослідити особливості емоційної поведінки щурів під модулюючим впливом змін функціонального стану ендогенної канабіноїдної системи, пов’язаних з прийомом конопі.

Мета цієї роботи – вивчення особливостей формування агресивної поведінки щурів з канабіноїдною залежністю при агоністических зіткненнях.

© Т.М. Воробйова, А.В. Шляхова, О.В. Веселовська

МЕТОДИКА

Дослідження проведені у хронічному експерименті на 28 статевозрілих нелінійних білих щурах-самцях масою 210–250 г, які були поділені на дві групи – дослідну (зі сформованою канабіноїдною залежністю) та контрольну (інтактні). Для моделювання агоністических (агресивних) зіткнень внаслідок конфліктних “соціальних” взаємодій і психоемоційного стресу була обрана модель сенсорного контакту [10]. Ця модель допускає одночасне формування агресивного та підлеглого (субмісивного) типів поведінки у результаті послідовного надбання досвіду перемог і поразок у конфронтаціях між щурами. Для кількісної оцінки поведінкової активності щурів у цих умовах було використано тест “перегородка” [11]. Для дослідження конкурентної поведінки в експерименті моделювали тривалу “соціальну” депривацію, пов’язану з утриманням дорослих самців в індивідуальних клітках протягом 5 діб для усунення наслідків групових взаємодій. Потім їх попарно розміщували в експериментальні клітки, що були розділені на 2 однакові відсіки прозорою перегородкою з отворами, що давало змогу тваринам бачити, чути та сприймати запахи один одного, але попереджувати фізичний контакт (умови сен-

сорного контакту). Перше тестування поведінки починали через 2 доби після звикання тварин до нових умов утримання та сенсорного знайомства один з одним. Тестування проводили щодня з новим партнером тієї самої групи у другій половині доби (з 14-ї до 17-ї години). За 5 хв до тестування кришку клітки заміняли на прозоре оргскло (період активації тварин і адаптації до нових умов освітлення). Потім протягом 5 хв реєстрували показники поведінки щурів біля перегородки. Для кількісної оцінки використовували такі показники, як латентний період першого підходу, число підходів, середній час одного підходу до перегородки та загальний час перебування біля перегородки. Також враховували виразність у тварин орієнтовно-дослідницьких реакцій (рухова активність, вертикальні пози, локомоції, розривання підстилки). Загальним часом перебування біля перегородки вважався термін, протягом якого щури торкалися перегородки передньою частиною тулуба. Середній час перебування біля перегородки за один підхід обчислювали як відношення загального часу перебування біля перегородки до числа підходів до перегородки за час тестування. Якщо тварина жодного разу не підходила до перегородки, то латентний період першого підходу вважали рівним тривалості тестування – 300 с. Потім для ініціації “соціального конфлікту” перегородку вилучали і протягом 10 хв фіксували успіх чи поразку для кожного щура у агресивному зіткненні. Якщо щури не виявляли агресивної поведінки, то латентний період першої атаки приймався рівним усьому терміну тестування (600 с). Для кількісної оцінки поведінки щурів в умовах клітки без перегородки використовували такі показники: латентні періоди переходу на територію партнера та першої атаки, число та загальний час атак, тривалість однієї атаки. Крім того, використовували інтенсивність агресії, який обчислювали як відсоткове спів-

відношення загального часу атак від початку першої атаки до закінчення тестування. На підставі цього показника, з урахуванням поведінки під час тестування, щурів розділяли на активний (агресивний) та пасивний (підлеглий) типи.

Інгаляцію тварин тліючим канабісом проводили в спеціальній установці, що складається з двох герметичних камер, з'єднаних лабіринтовим переходом. Стінки бокових камер, що виходять у лабіринтовий перехід, являли собою заслінки, які відкриваються. Модель канабіноїдної залежності у щурів створювали протягом 60 діб щоденною 12-хвилинною примусовою інгаляцією тліючим канабісом в одній з бокових камер і спостерігали за поведінкою, руховими й орієнтовно-дослідницькими реакціями, проявами харчової та питної мотивації. Наявність канабіноїдної залежності підтверджували тестуванням, яке проводили групами по 7 щурів. Для цього тварин розміщували у центрі лабіринту та протягом 10 хв реєстрували кількість перебіжок у камеру для окурювання. Далі в камеру для окурювання дозовано подавали інгалянт і продовжували спостереження за тваринами. Збільшення кількості перебіжок свідчило про сформовану канабіноїдну залежність. Результати досліджень обробляли статистично за допомогою програм Excel з використанням критерію Вілкоксона та Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порівняльний аналіз результатів проведених досліджень поведінки щурів з канабіноїдною залежністю (у стані абстиненції) та інтактних при моделюванні сенсорного контакту показав, що при агоністичних зіткненнях щури-агресори зі сформованою канабіноїдною залежністю більш агресивні, ніж інтактні, про що свідчать значення інтенсивності агресії по групам протягом дослідження (рис. 1).

Треба відзначити, що канабіноїдна залежність у щурів, які у майбутньому проявляли агресивну поведінку, формувалася довше, ніж у щурів з підлеглим типом поведінки, мала період толерантності (на 4–5-ту добу – повне уникання інгалянта), але була більше виразною, про що свідчило різке збільшення кількості перебіжок у камеру для окурювання наприкінці експерименту, а також триваліше перебування в ній.

Поведінка щурів дослідної групи у тесті “перегородка” до агресивних зіткнень відрзнялася більш тривалим латентним періодом першого підходу до перегородки, середнім часом одного підходу та загальним часом перебування біля перегородки, однак, ці відмінності не підтверджувалися ступенем достовірності (рис. 2, а, в, г). Слід зазначити, що під час тестування у них була менш виражені орієнтовно-дослідницькі реакції та рухова активність (рис. 3, в). Число підходів до перегородки у щурів обох груп було однаковим (див. рис 2, б). Коли перегородку забирали щури дослідної групи повільніше, ніж щури контрольної групи, переходили на чужу територію (рис. 4). Латентний період першої атаки під час першого агресивного зіткнення у щурів обох груп був однаковим (рис 5, а). Тварини

дослідної групи частіше нападали на партнера, при цьому у них були достовірно вищі загальна тривалість атак і середній час однієї атаки (див. рис. 5, б, в, г), і, як результат, інтенсивність агресії була майже у 15 разів вищою, ніж у контрольній групі (див. рис. 1).

На 2-гу добу після перемоги у першому агресивному зіткненні щури контрольної групи швидше і частіше підходили до перегородки та довше затримувалися біля неї ($P < 0,05$). У тварин дослідної групи зміни були протилежними: достовірно збільшувався латентний період першого підходу ($P < 0,05$), зменшувалися кількість, загальний час підходів і середній час одного підходу до перегородки, що свідчило про зниження рухової активності та реакції на партнера. Також у щурів з канабіноїдною залежністю були менш виражені ($P < 0,05$) орієнтовно-дослідницькі реакції (див. рис. 3, в). На 3-тю добу у них відзначалося достовірне ($P < 0,05$) зниження латентного періоду першого підходу та підвищення числа підходів до перегородки у порівнянні з попередньою добою, і ця спрямованість зберігалася до кінця експерименту. У щурів контрольної групи спостерігали різке підвищення латентного періоду першого

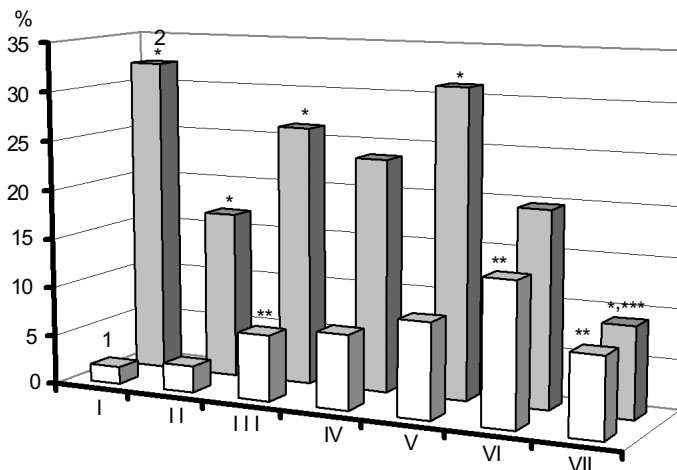


Рис. 1. Інтенсивність агресії у щурів: 1 – інтактні тварини (контроль), 2 – щури з канабіноїдною залежністю. I–VII – доби агресивних зіткнень.

Тут і на рис. 2–5 * $P < 0,05$ – порівняно зі значеннями контрольної групи, ** $P < 0,05$ – порівняно з вихідними значеннями, *** $P < 0,05$ – порівняно зі значеннями у попередню добу

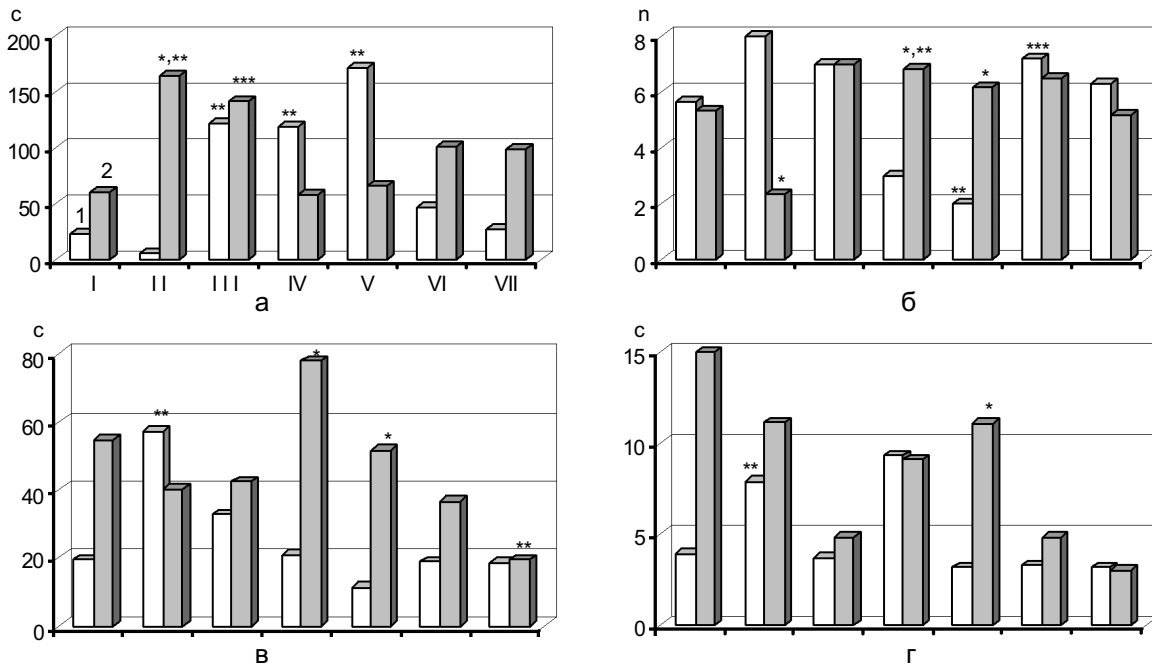


Рис. 2. Поведінка щурів у тесті “перегородка”: 1 – контрольна група, 2 – дослідна група; а – латентний період першого підходу до перегородки, б – число підходів, в – загальний час підходів, г – середній час одного підходу; I – до агресивних зіткнень, II–VII – доби агресивних зіткнень

підходу, який сягав максимальних значень на 5-ту добу експерименту, поступове зниження числа підходів до перегородки до мінімальних значень також на 5-ту добу. Середній час одного підходу і загальний час підходів до перегородки на 3-тю добу у

щурів обох груп мали тенденцію до зниження, у цей період щури однаково часто підходили до перегородки та затримувалися біля неї (див. рис. 2). На 2–3-тю добу експерименту щури контрольної групи швидше, ніж у 1-шу добу (на 1-й секунді)

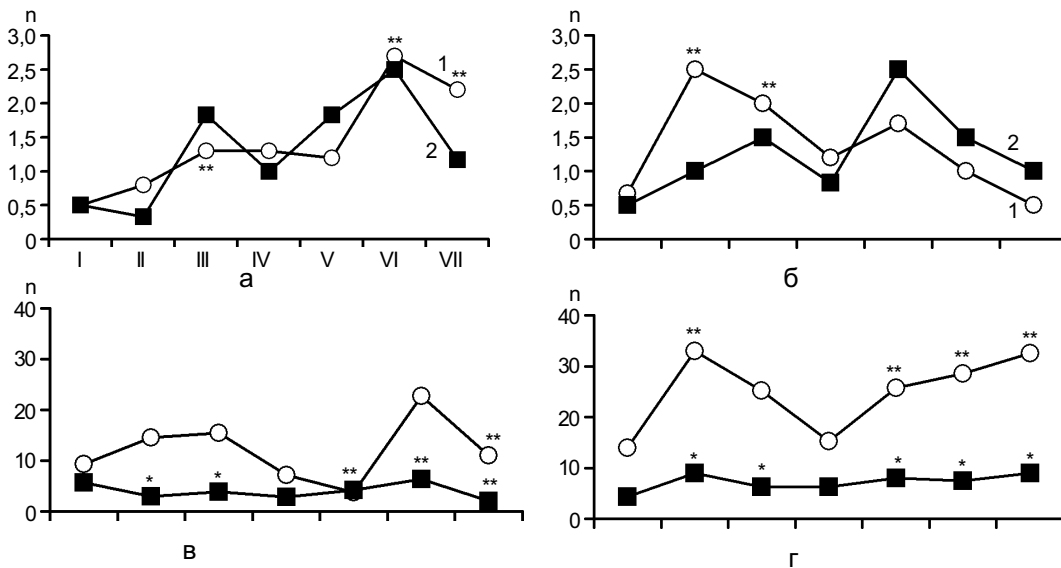


Рис. 3. Динаміка показників судомних (а, б) і орієнтовно-дослідних (в, г) реакцій у щурів: 1 – контрольна група, 2 – дослідна група; а, в – тест “перегородка”, б, г – агресивні зіткнення; I–VII – доби агресивних зіткнень

переходили на територію партнера, а у щурів дослідної групи час переходу не змінювався і був достовірно вищим ($P < 0,05$) щодо значень щурів контрольної групи (див. рис. 4). На 4-ту та 5-ту добу у щурів контрольної групи відзначали різке зниження числа та загального часу підходів до перегородки. У тварин дослідної групи число підходів не змінилось, а загальний час підходів і середній час одного підходу збільшилися. Згадані показники (крім середнього часу підходів до перегородки на 4-ту добу) достовірно ($P < 0,05$) перевищували відповідні контрольної групи (див. рис. 2,б,в,г). У поведінці щурів контрольної групи як у тесті “перегородка”, так і при агресивних зіткненнях знижувалася рухова активність, кількості вертикальних поз і посилення емоційної складової поведінки: аутогрумінгу, локомоції, що свідчило про емоційне напруження тварин (див. рис. 3,в). Щури дослідної групи були рухливі, активно реагували на партнера за перегородкою. На 4–6-ту добу у щурів дослідної групи достовірно ($P < 0,05$) знижувався час переходу на територію партнера, у той час як у щурів контрольної групи – збільшувався (див. рис. 4). Наприкінці експерименту (6–7-та доба) у щурів контрольної групи різко знижувався латентний період першого підходу до перегородки ($P < 0,05$), повертаючись до вихідного рівня, і збільшувалося число підходів (максимальне – на 6-ту добу, $P < 0,05$) при незмінних загальному часі перебування біля перегородки та середньому часі одного підходу. На 6-ту добу у щурів контрольної групи підсилювалися судомні прояви, збільшувалася рухова активність (вертикальні пози, прийняття і розривання підстилки), що свідчило про підвищення орієнтовно-дослідницьких реакцій (див. рис. 3,а,в). У щурів дослідної групи незначно збільшувався латентний період першого підходу при стабільних значеннях числа підходів (на рівні контрольної групи), поступово зни-

жувалися загальний і середній час підходів до перегородки, тобто, вони довше не підходили до перегородки і менше затримувалися біля неї, залишалися загальмованими (див. рис. 2). На 7-му добу у щурів дослідної групи орієнтовно-дослідницькі реакції були достовірно нижче, ніж у вихідному стані (див. рис. 3,в). При цьому час переходу на територію партнера у щурів обох груп був досить високим (тварини дослідної групи повільніше, ніж контрольні, переходили на територію партнера; див. рис. 4).

При агоністичних зіткненнях у щурів обох груп протягом експерименту поступово збільшувався латентний період атак: до 5-ї доби у щурів контрольної групи і до 4-ї – дослідної, а на 6–7-му добу щури контрольної групи стали швидше атакувати партнера, у дослідної групи такі зміни у поведінці відзначалися лише на 6-ту добу. У щурів контрольної групи достовірно змінювалося число атак – збільшення на 2–3-тю добу, потім – зменшення та стабілізація на рівні, що перевищував вихідний у 2–3 рази. У поведінці контрольних тварин-агресорів під час зіткнень на 2–3-тю добу експерименту переважали процеси збудження, які проявлялися підвищеною руховою активністю на тлі посилення її судомних проявів, орієнтовно-дослідницькими реакціями і занепокоєнням: щури бігали по

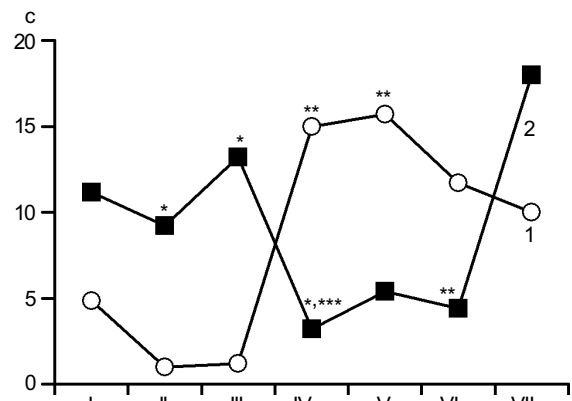


Рис. 4. Латентний період переходу на половину партнера: 1 – контрольна група, 2 – дослідна група; I – до агресивних зіткнень, II–VII – доби агресивних зіткнень

клітці і навколо партнера, здійснювали часті агресивні напади на нього, ставали в горбовидні пози, “боксерські” стійки, які супроводжувалися вокалізацією (див. рис. 3,б,г). У щурів дослідної групи кількість і загальна тривалість атак після першого агресивного зіткнення незначно зменшувалися, що призвело до зниження інтенсивності агресії удвічі. На 3–5-ту добу відзначалося хвилеподібне збільшення значень цих показників з наступним достовірним ($P < 0,05$) зменшенням на 7-ту добу (див. рис. 1,5). Щури дослідної групи однаково часто атакували супротивника протягом усього терміну експерименту. Середній час однієї атаки знижувався після першого зіткнення та залишався на цьому рівні, який у кілька разів перевищував середню тривалість однієї атаки у щурів контрольної групи. Загальний час атак і інтенсивність агресії у щурів контрольної групи поступово збільшувалися до максимальних значень на 6-ту добу ($P < 0,05$). Незважаючи на це, відпо-

відні показники дослідної групи щурів були у кілька разів вищими протягом усього періоду дослідження крім 7-ї доби (див. рис. 1, 5). Слід відзначити, що під час експерименту поведінка щурів з канабіноїдною залежністю відрізнялася від такої у тварин контрольної групи зниженими орієнтовно-дослідницькими реакціями, послабленням спонтанної рухової активності (див. рис. 3,в,г). Достовірних розходжень у прояві судомних реакцій між тваринами контрольної та дослідної груп не відзначалося (див. рис. 3,а,б).

Таким чином, порівняльний аналіз результатів проведених досліджень з вивчення особливостей поведінки щурів з канабіноїдною залежністю (у стані абстиненції) й інтактних тварин при моделюванні сенсорного контакту показав, що відсоткове співвідношення агресорів і жертв у популяції постійне та не залежить від наркотизації: в обох групах по 43 % щурів під час агоністичних зіткнень виявляли агресивну поведінку. Однак, виходячи з

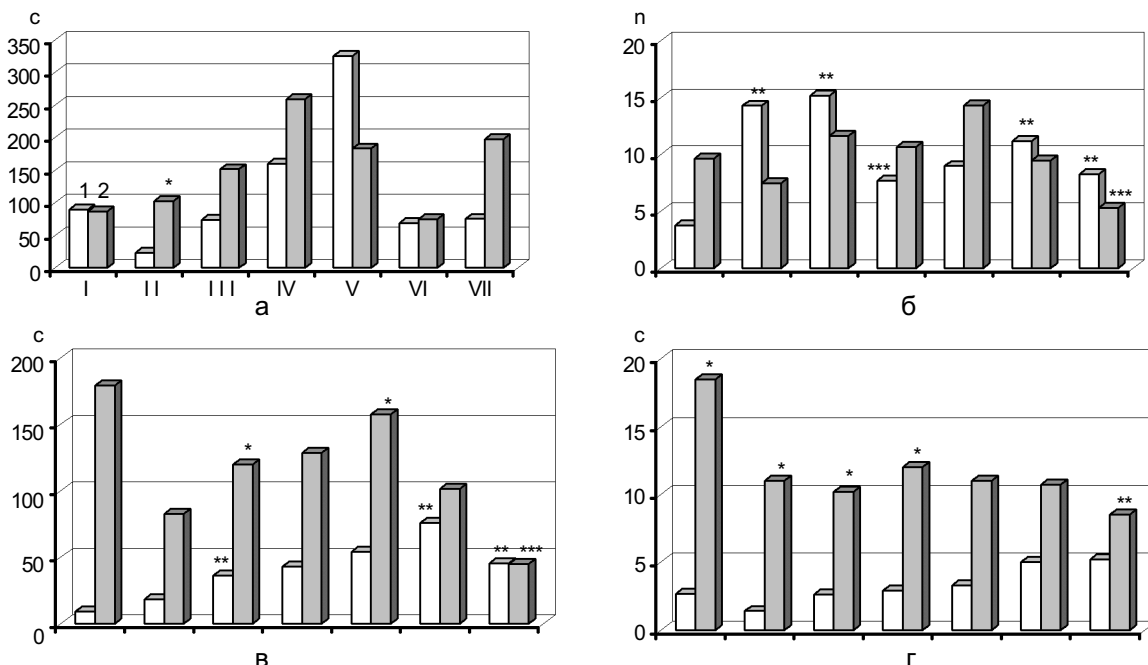


Рис. 5. Динаміка показників агресивної поведінки щурів при агоністичних зіткненнях: 1 – контрольна група, 2 – дослідна група; а – латентний період першої атаки, б – число атак, в – загальна тривалість атак, г – середній час однієї атаки; I–VII – доби агресивних зіткнень

того, що інтенсивність агресії щурів з канабіноїдною залежністю значно перевищувала таку у інтактних тварин, можна припустити, що стан абстиненції підсилює вихідну агресивність щурів.

Відомо, що агресивна внутрішньо-видова поведінка виникає і розвивається як реакція на появу видоспецифічних сенсорних зоосоціальних стимулів (запах, звук та інші рецепторні подразники) і як цілісний поведінковий акт починається з активного прагнення до контакту з іншою істотою [13, 14]. Так і у нашому експерименті у першу добу тестування щури контрольної групи виявляли велику цікавість до партнера за перегородкою, про що свідчать низький латентний період першого підходу та досить високе число підходів до перегородки. При цьому у щурів формувалося збудження агресивної спрямованості, яке не могло реалізуватися безпосередньо в погрози, атаки, переслідування в умовах закритої перегородки. Очевидно, саме високим рівнем агресивної мотивації і пояснюється швидкий перехід щурів на територію партнера, а також яскраво виражена конкурентна поведінка, коли перегородку між двома відсіками клітки забирали. Після першого агоністичного зіткнення у щурів підвищувався рівень специфічного агресивного збудження в тесті “перегородка” та підсилювалася мотивація агресії під час наступних конкурентних взаємодій. Про це свідчать зниження латентного періоду першого підходу, підвищення числа, середнього та загального часу підходів до перегородки, а також зростання показників агресивності та підвищення загальної рухової активності (рухове занепокоєння). У групі дослідних щурів, незважаючи на перемогу в першому агресивному зіткненні, латентний період першого підходу до перегородки збільшувався, зменшувалися число, загальний час підходів і середній час одного підходу до перегородки, що свідчить про зниження рівня комунікативності, уповільнення часу

реакції на партнера, загальмованість і розвиток тривожної депресії [1]. Така поведінка наркотизованих тварин може бути результатом дії канабіноїдів, що активують роботу гальмівних ГАМК- і гліцинових рецепторів [17], викликаючи седативний і анальгетичний ефекти, м’язове розслаблення [21]. У групі інтактних тварин такі зміни етологічних показників були характерні для щурів з підлеглим типом поведінки [6]. Слід відзначити, що при високих значеннях інтенсивності агресії на 2–3-тю добу експерименту у щурів зі сформованою канабіноїдною залежністю час переходу на територію партнера не змінювався, але був достовірно вищим від відповідного показника щурів контрольної групи. У наступному періоді (4–6-та доба) щури дослідної групи швидше, ніж контрольні, переходили на чужу територію, на 7-му добу час переходу на чужу територію у щурів дослідної групи також, як і до агресивних зіткнень, був більшим від значень у контрольній групі. Таким чином, спостерігався протилежний характер змін часу переходу на чужу територію у щурів контрольної та дослідної груп. Можливо, такі зміни в поведінці наркотизованих агресорів пов’язані з психотропною дією канабісу, порушенням когнітивних функцій і пам’яті [16], а також здатності до навчання [19]. Ініціююча роль гіпокампа в розвитку генералізованої пароксизмальної активності складної структури при канабіноїдній залежності показана і нашими дослідженнями [7].

На 4–5-ту добу у щурів контрольної групи відзначали зниження рухової й емоційної активності, що проявлялося у збільшенні латентного періоду першого підходу, зменшенні числа та загального часу підходів до перегородки, збільшенні латентного періоду першої атаки і зниженні числа атак. На цьому тлі несуттєво збільшувався загальний і середній час атак. Таким чином, можна припустити, що у щурів-агресорів контрольної групи у цей період спосте-

режень формується тривожно-фобічний стан на тлі підвищення рівня агресивності. У щурів дослідної групи відзначали цілеспрямовану конкурентну поведінку, про що свідчила зміна показників у тесті “перегородка”: знижувалися латентний період першого підходу і час переходу на чужу територію, збільшувалися загальний час підходів і середній час одного підходу. Підвищення середнього часу одного підходу до перегородки свідчить про посилення у щурів інтересу до партнера [11] і високий рівень агресивної мотивації. На користь цього припущення, незважаючи на високі значення латентного періоду першої атаки, говорить також підвищення числа, загальної тривалості атак, інтенсивності агресії та постійний середній час атак. Варто відмітити, що щури-агресори з канабіноїдною залежністю у тесті “перегородка” як після першого агоністичного зіткнення, так і у середині експерименту поводитися подібно до інтактних “жертв”, що було результатом підвищеної тривожності і порушення просторово-часового стереотипу поведінки [6]. Таким чином, у щурів обох груп на тлі тривожно-фобічного стану посилювалась агресивна мотивація з елементами цілеспрямованої конкурентної поведінки. Однак слід зазначити, що у наркотизованих тварин тривожно-фобічний стан виникає на більш ранніх етапах (після перших агоністичних зіткнень), ніж у щурів контрольної групи, і у них на тлі порушення психомоторної активності, когнітивних розладів, зниження природної агресивності формується глибокий психоемоційний депресивноподібний розлад.

Наприкінці експерименту у щурів контрольної групи знижується латентний період першого підходу, загальний час підходів до перегородки та підвищується число підходів; знижується латентний період переходу на чужу територію, число і час атак, і незначно – інтенсивність агресії, що, мабуть, пояснюється модифі-

кацією мотиваційного збудження та домінуванням рухової активності, тому що в умовах закритої перегородки при наявності високого рівня мотиваційного збудження тварина не може завершити цілеспрямований поведінковий акт [2]. У цей період досліджень у щурів з канабіноїдною залежністю число і тривалість підходів до перегородки, а також показники агресивності мали значення, близькі до контрольних. Однак у щурів дослідної групи уповільнювався час реакції (великі латентні періоди, затяжні і “мляві” атаки), що вказує на зниження функціональної рухливості нервових процесів, зміну чутливості сенсорних систем до сприйняття специфічних сенсорних сигналів, які ініціюють агресивну поведінку, а також збільшення часу наростання специфічного збудження [12]. Крім того, у щурів з канабіноїдною залежністю протягом усього часу дослідження були менш виражені орієнтовно-дослідницькі реакції. Одним з механізмів зниження локомоторної активності наркотизованих щурів, на думку деяких авторів [15], є вплив канабіноїдів на клітини стріатуму, що призводить до підвищення гальмівного ефекту з боку стріонігральних (стріопалідарних) нейронів на клітини ретикулярної частини *substantia nigra*. За даними літератури, великі дози маріхуани пригнічують відкриту агресію [4]. Згідно з нашими результатами, у щурів зі сформованою залежністю від канабіноїдів довше, ніж у інтактних, зберігався високий рівень агресивної мотивації, що, очевидно, пов'язано з абстинентним синдромом, а, як відомо, стан “позбавлення” внаслідок зміни метаболізму медіаторів у головному мозку призводить до різких порушень емоційного стану – виникненню агресії [8, 9].

ВИСНОВКИ

1. Порівняльний аналіз особливостей поведінки щурів з канабіноїдною залеж-

ністю (у стані абстиненції) і інтактних при моделюванні сенсорного контакту показав, що співвідношення щурів-агресорів і щурів-жертв у популяції постійне і не залежить від наркотизації, однак стан абстиненції при канабіноїдній залежності підсилює вихідну агресивність щурів.

2. Канабіноїдна залежність у щурів-агресорів формується довше, ніж у “жертв”, з елементами толерантності.

3. Для щурів з канабіноїдною залежністю, на відміну від агресорів контрольної групи, характерне зниження орієнтовно-дослідної діяльності, послаблення спонтанної рухової активності.

4. Порушення психомоторної активності, когнітивні розлади, зниження природної агресивності, які формуються під час агоністичних зіткнень, призводять до розвитку тривожно-фобічних розладів у щурів-агресорів. У тварин з канабіноїдною залежністю ці стани виникають на більш ранніх етапах, ніж у щурів контрольної групи.

5. Поведінка щурів-агресорів з канабіноїдною залежністю у тесті “перегородка” подібна до інтактних “жертв” і є результатом підвищеної тривожності у поєднанні з порушенням просторово-часового стереотипу поведінкових реакцій.

**T.M. Vorobjova, A.V. Shlyachova,
E.V. Veselovskaya**

THE ANALYSIS OF PECULIARITIES OF AGGRESSIVE BEHAVIOUR FORMATION IN INTACT RATS AND IN RATS WITH CANNABIS DEPENDENCE

The experimental research of the aggressive behaviour formed under the agonistic conflicts using the model of sensory contacts and «partition» test was studied in intact rats and in rats with cannabis dependence. The comparative analysis of ethological indices enables us to draw a conclusion about the mechanisms of cannabis influence on aggressive behaviour formation and manifestation.

*SI “Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of
AMS Ukraine”, Kharkiv*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Августинович Д.Ф., Алексеенко О.В., Бакштановская И.В. и др. Динамические изменения серотонергической и дофаминергической активности мозга в процессе развития тревожной депрессии: экспериментальное исследование // Усп. физиол. наук. – 2004. – 35, № 4. – С. 19–40.
2. Анохин П.К. Очерки по физиологии функциональных систем. – М.: Медицина, 1975. – 446 с.
3. Балашов А.М. Эволюция взглядов на патогенез зависимости от каннабиноидов // Наркология. – 2004. – №11. – С.5–12.
4. Бэрн Р., Ричардсон Д. Агрессия. – С.-Пб.: Питер, 2001. – 352 с.
5. Ведяев Ф.П., Воробьева Т.М. Модели и механизмы эмоционального стресса. – К.: Здоров'я, 1983. – 135 с.
6. Веселовська О.В., Шляхова А.В. Особливості формування підлеглого типу поведінки щурів при агоністичних зіткненнях // Фізіол. журн. – 2007. – 53, № 2. – С.41–47.
7. Веселовская Е.В., Шляхова А.В. Изменения электрогенеза мозга крыс под влиянием каннабиноидов. – В кн.: Матеріали Всеукр. наук. конф. “Сучасні питання фізіології та медицини”, присвяч. 85-річчю заснування кафедри фізіології людини і тварин та 100-річчю з дня народження П.Є.Моцного (26–28 вересня 2007 р.) – Дніпропетровськ, 2007. – С.14.
8. Воробьева Т.М. Нейробиология вторично приобретенных мотиваций // Междунар. мед. журн. – 2002. – №1–2. – С. 211–217.
9. Воробьева Т.М., Колядко С.П., Бевзюк Д.А. Системно-нейробиологические механизмы агрессивного поведения // Нейронауки: теоретичні та клінічні аспекти. – 2005 – 1, №1. – С.20.
10. Кудрявцева Н.Н., Попова Н.К. Сравнительная характеристика параметров агрессивной реакции мышей двух генотипов // Журн. высш. нервн. деятельности им. И.П. Павлова. – 1988. – В 5. – С.889–895.
11. Кудрявцева Н.Н. Применение теста “перегородка” в поведенческих и фармакологических экспериментах // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2002. – №1. – С.90–105.
12. Менинг О. Поведение животных. – М.: Мир, 1982. – 360 с.
13. Новиков С.Н. Феромоны и размножение млекопитающих. – Л.: Наука, 1988 – 211 с.
14. Пошивалов В.П. Экспериментальная психофармакология агрессивного поведения. – Л.: Наука, 1986. – 175 с.
15. Силькис И.Г. Возможный механизм влияния каннабиноидов на передачу сигналов через базальные ганглии // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2002. – 88, №2. – С.144–157.
16. Чурюканов М.В., Чурюканов В.В. Функциональная организация и терапевтический потенциал эндогенной каннабиноидной системы // Эксперим. и клин.

- фармакологія. – 2004. – On line.
17. Яценко Н.М., Цинцадзе Т.Ш., Лозова Н.О. Синтетичний аналог канабіноїдів WIN 55,212-2 збільшує амплітуду гліцин активованих струмів // Фізіол. журн. – 2007. – **53**, №3. – С.31–37.
 18. Adams L.B., Martin B.R. Cannabis: pharmacology and toxicology in animals and humans // Addiction. – 1996. – **91**, №11. – P. 1585–1614.
 19. Curran H. V., Brignell C., Fletcher C. et al. Cognitive and subjective dose-response effects of acute oral Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC) in infrequent cannabis users // Pharmacology. – 2002. – **164**, № 1. – P. 61–70.
 20. Martin B.R., Compton D.R., Little P.J. et al. Pharmacological – evaluation of agonistic and antagonistic activity of cannabinoids // Structure Activity Relationships Cannabinoids. – 1987. – P. 108–122.
 21. Hales T.G., Lambert J.J. The actions of propofol on inhibitory amino acid receptors of bovine adrenomedullary chromaffin cells and rodent central neurones // Brit. J. Pharmacol. – 1991. – **104**, №3. – P.619–628.

*ДУ “Ін-т неврології, психіатрії та наркології”
АМН України. Харків*

*Матеріал надійшов до
редакції 06.03.2008*