

circulatory arrest: a study in a surviving porcine model. *Heart Surg. Forum.* 2006;9(4):719-24.

14. Liu AJ, Ling G, Wu J. Arterial baroreflex function is an important determinant of acute cerebral ischemia in rats with middle cerebral artery occlusion. *Life Sci.* 2008;83(11-12):388-93.

15. Chang M, Kistler EB, Schmid-Schonbein GW. Disruption of the mucosal barrier during gut ischemia allows entry of digestive enzymes into the intestinal wall. *Shock.* 2012;37(3):297-305.

16. Miyamoto K, Linuma N, Maeda M. Effect of abdominal belts on intra-abdominal pressure, intramuscular pressure in erector spinae muscles and myoelectrical activities of trunk muscles. *Clinical Biomechanics.* 1999;14(2):79-87.

17. Bogelet C, Roland IH, Ninane N. Effect of aescine on hypoxia-induced neutrophil adherence to umbilical vein endothelium. *Eur. J. Pharmacol.* 1998;345(1):95.

18. Harmon D, Lan W, Shorten G. The effect of aprotinin on hypoxia-reoxygenation-induced changes in neutrophil and endothelial function. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2004;21(12):973-9.

19. Hunter JD, Damani Z. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome. *Anaesthesia.* 2004;59:899-907.

20. Mens J, Van Dijke GH, Pool-Goudzwaard A. Possible harmful effects of high intra-abdominal pressure on the pelvic girdle. *Journal of Biomechanics.* 2006;39(4):627-35.

21. Hummel V, Kallmann BA, Wagner S. Production of MMPs in human cerebral endothelial cells and their role in shedding adhesion molecules. *J. Neuropathol Exp. Neurol.* 2001;60(4):320-7.

22. Takahashi H, Nagai N, Urano T. Role of tissue plasminogen activator/plasmin cascade in delayed neuronal death after transient forebrain ischemia. *Neurosci Lett.* 2005;381(1-2):189-93.

23. Kozek-Langenecker SA, Mohammad SF, Masaki T. The effects of aprotinin on platelets in vitro using whole blood flow cytometry. *Anesth Analg* 2000;90(1):12-16.

24. Avraamidou A, Marinis A, Asonitis S. The impact of ischemic preconditioning on hemodynamic, biochemical and inflammatory alterations induced by intra-abdominal hypertension: an experimental study in a porcine model. *Langenbecks Arch Surg.* 2012;397(8):1333-41.

Стаття надійшла до редакції  
27.08.2014



УДК 612.82:612.017-053:616.8-009.62-092.9:577.115.3

**О.М. Демченко**

### ВІКОВИЙ АСПЕКТ АДАПТИВНОЇ РЕАКЦІЇ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ЗА УМОВ ЕМОЦІЙНО-БОЛЬОВОГО СТАНУ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

кафедра фізіології

(зав. - д. мед. н., проф. О.Г. Родинський)

Дніпропетровськ, 49044, Україна

SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine»

Department of physiology

Dnipropetrovsk, 49044, Ukraine

e-mail: demchenko-em@rambler.ru

**Ключові слова:** спонтанна поведінкова активність, просторова пам'ять, поліненасичені жирні кислоти, гіпокамп, кора

**Key words:** spontaneous behavioral activity, spatial memory, unsaturated fatty acids, hippocampus, neocortex

**Реферат.** Возрастной аспект адаптационной реакции центральной нервной системы в условиях эмоционально-болевого состояния. Демченко Е.М. В экспериментах на крысах двух возрастов изучали формирование высшей адаптивной реакции в послеоперационном периоде. Было установлено угнетение ориентировочно-двигательной и эмоциональной активности у молодых (5-6 месяцев) и старых крыс (20-24 месяцев) с большим эффектом у животных первой возрастной группы. У молодых крыс отмечалось также торможение пространственной памяти – количество выработанных пищедобывательных реакций снизилось на

28%. Когнитивний дефіцит супроводжався протилежними змінами в вмісті вільних поліненасичених жирних кислот ( $C_{18:2,3}$ ) відповідно до вікових особливостей: зниженням на 46% в корі у молодих крыс і підвищенням в 2,5 рази в гіпокампі старих тварин.

**Abstract. Age aspect of adaptive response of the central nervous system in the state of emotional pain. Demchenko Ye.M.** The formation of higher adaptive response in the postoperative period was investigated in experiments on rats of two age groups. It was found inhibition of the orientation-motor and emotional activity in young (5-6 months) and old rats (20-24 months) with the greatest effect in animals of the first age group. In young rats the inhibition of spatial memory was observed – number of food-getting depleted reactions decreased by 28%. Cognitive deficit was accompanied by opposite changes in the content of free unsaturated fatty acids ( $C_{18: 2,3}$ ), respectively to age features: decreased by 46% in the cortex of young rats and increased by 2.5-fold in the hippocampus of old animals.

Реакція на будь-який екстремальний чинник супроводжується емоційним напруженням, яке зумовлене активацією ЦНС і формуванням поведінкової реакції, що проявляється типовими для стресу вегетативними, ендокринними та метаболічними процесами. Одним з важливих та найбільш наближених до клінічної ситуації альтеруючих факторів є післяопераційний больовий синдром, який охоплює, перш за все, діяльність ЦНС. Хірургічний стрес супроводжується гіперкатехоламіемією – підвищенням вмісту адреналіну, норадреналіну в крові, сечі, а на метаболічному рівні – зростанням перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та накопиченням кінцевих продуктів ПОЛ малонового діальдегіду (МДА) в крові [1]. Та якщо клінічний аспект впливу післяопераційного болю на діяльність вісцеральних систем достатньо представлений у літературі, то нейрометаболічні особливості функціонування ЦНС, які можуть бути причиною тривожності, емоційно-психічних розладів, депресій, що погіршують стан хворого та процес відновлення, не з'ясовані. За даними експериментальних досліджень відомо, що однією з неспецифічних адаптивно-компенсаторних реакцій на емоційно-больовий стан є активація вільнорадикального окиснення як результат мобілізації енергетичних та пластичних ресурсів, що є обов'язковим атрибутом посиленого аеробного метаболізму [5]. Лабільність цього процесу визначається віковими особливостями ЦНС. Зокрема, у старих тварин ця неспецифічна компенсаторна реакція відставлена у часі та зменшена за інтенсивністю.

Зважаючи на те, що в процесі ПОЛ використовуються в першу чергу поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), то можлива модифікація складу ліпідів у бік зменшення «ненасиченості». Така перебудова жирнокислотного спектру змінюватиме в'язкісні і функціональні характеристики мембран, особливо щодо рецепторної активності. Модуляція синаптичної передачі окремих нейромедіаторних систем мозку, можливо, буде основою нейрохімічного механізму

змін психоемоційної та когнітивної функції ЦНС за умов післяопераційного больового стану. Тому розкриття вікового аспекту механізмів адаптації ЦНС на біль є актуальним питанням на шляху розробки корекції хірургічного стресу, яка скоротить та покращить час реабілітації і відновлення організму в післяопераційному періоді залежно від віку.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Експерименти проводили на 75 білих безпородних щурах двох вікових груп: I – молоді (5-6 місяців) та II – старі (20-24 місяці) тварини. Щури обох вікових груп були представлені інтактними (контроль) та піддослідними тваринами, яким була проведена лапаротомія. Дослідження проводились відповідно до існуючих міжнародних вимог і норм гуманного відношення до тварин (Конвенція Ради Європи, 1986 р., Закон України від 21.02.2006 р., № 3447 – IV).

Спонтанну поведінкову активність визначали за методом «відкритого поля» [1]. Майданчик розміром 80×80 см був розбитий на 16 квадратів і 9 отворів – „нірок”. Тварину залишали в центрі поля і спостерігали за нею 3 хв. За цей час рахували кількість пересічених горизонтальних квадратів (горизонтальна рухливість), число обстежуваних „нірок” (дослідницька активність), величину стійок на задніх лапах (вертикальна рухливість), тривалість грумінгу та кількість болюсів дефекацій (емоційна активність).

Формування набутої харчової поведінки вивчали за методом вироблення їжодобувних рефлексів у 8-променевому лабіринті [1]. У кінці кожного з 8-ми коридорів знаходились годівниці з сиром. Навчання проводили тричі по одному разу за добу. Тварині, що знаходилась на центральному майданчику лабіринту, давали можливість зробити вісім заходів у рукави з метою знаходження і поїдання сиру. Після навчання проводили тестування щурів за відтворенням умовних харчових рефлексів з урахуванням кількості вірних та помилкових реакцій з восьми можливих. У період формування та тестування

харчової поведінки щурів утримували на зниженому в межах 15% харчовому режимі.

Для визначення вмісту вільних жирних кислот (ВЖК) у ліпідній фракції мозку тварин декапітували, брали мозок на холоді (0-2°C) та виділяли кору великих півкуль і гіпокамп. Екстракцію ліпідів проводили за методом Фолча [6]. Тканини мозку гомогенізували в 3,5 мл суміші хлороформ-метанол у пропорції 1:2. За допомогою 5% розчину диметилсульфату в метанолі ВЖК перетворювали у відповідні метилові ефіри. Ці сполуки розчиняли в 1 мл хлороформу й виявляли методом газохроматографічного аналізу на хроматографі „Chrom 5” (Чехія). Умови газорідної хроматографії: скляна колонка 1 м×3 мм, нерухома фаза 5% SP-2100 на хроматон N-Super (0,16 – 0,20 мм); газ носій – азот (осч), витрати – 60 мл/хв. Температура випарувача – 230°C; температура полум'яно-іонізаційного детектора – 250°C; запрограмований режим температури – від 150 °C до 270 °C зі швидкістю 5°/хв. Якісний аналіз метилових ефірів жирних кислот проводили по часу утримування стандартів. Кількісну оцінку спектра жирних кислот ліпідів проводили за методом нормування площин і визначали у відсотках.

За модель емоційно-больового стану в роботі була використана операційна травма – лапаротомія [10]. Такий вибір був зумовлений тим, що

така модель хірургічного стресу, з одного боку, максимально наближена до клінічної ситуації, а з другого – дозволяє вивчати гострий біль через 16-20 годин після проведення оперативного втручання, що практично виключає вплив анестезуючих речовин, які звичайно використовують під час операції. Лапаротомію проводили під легким ефірним наркозом. Розріз шкіри, фасцій, м'язів і брижі уздовж груднини до симфізу становив 6-7 см і проводився на 1 см збоку від серединної лінії. Рану ушивали пошарово, обробляли краї 5% розчином йоду. Експеримент проводився через 16-20 годин після лапаротомії.

Результати досліджень оброблені за допомогою параметричних методів статистики з використанням t-критерію Ст'юдента для малих вибірок [3]. Зміни показників вважали вірогідними при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Системний фізіологічний рівень вищої адаптивної реакції, перш за все, проявляється змінами когнітивної функції організму, зокрема поведінкової та мнестичної діяльності. Дослідження спонтанної поведінки щурів за умов післяопераційного стану методом «відкритого поля» виявили загальний гальмівний ефект усіх її показників в обох вікових групах (табл. 1).

*Таблиця 1*

**Показники поведінкової активності щурів у тесті «відкрите поле» за умов емоційно-больового стану (M±m)**

Група тварин	Пересічені квадрати	Обстежені «нірки»	Вертикальні підйоми	Грумінг (с)
<b>Молоді</b>				
Контроль (n=19)	15,79±2,13	4,11±0,45	3,53±0,42	18,60±1,34
Лапаротомія (n=18)	8,94±1,39**	2,78±0,26*	1,22±0,33***	14,00±1,33*
<b>Старі</b>				
Контроль (n=22)	12,60±1,35	2,40±0,35	3,80±0,54	14,53±1,19
Лапаротомія (n=16)	5,80±0,86***	1,00±0,26**	1,60±0,25***	12,44±2,42

Примітки: \*- вірогідність різниць відносно контролю при  $p < 0,05$ ; \*\* - при  $p < 0,01$ ; \*\*\* - при  $p < 0,001$ .

Зокрема, у молодих тварин спостерігалось зменшення кількості горизонтальних пересічених квадратів на 43,4%, обстежених нірок на 32,4%, вставань на задні лапи на 40%, а також тривалості грумінгу на 24,5%. У старих щурів рухливо-дослідницька активність зменшувалася

такою ж мірою (табл. 1). Але, на відміну від молодшої за віком групи, емоційний стан не піддавався змінам та залишався на рівні інтактних щурів. Обмеження рухливості за умов післяопераційного болю буде логічним, що може вказувати на формування адаптивного стану.

Обмеження емоційності, яке спостерігалось лише у молодих тварин, найімовірніше, є результатом депримуючого ефекту.

Дослідження просторової пам'яті також виявило гальмівний ефект, який проявився лише у молодих тварин. Кількість вироблених їжодобувних реакцій у 8-променевому лабіринті на фоні лапаротомії зменшилась на 28% ( $p \leq 0,05$ ). Таким чином, післяопераційний больовий синдром суттєво відобразився на психо-емоційному стані та когнітивній функції у молодших за віком тварин, викликаючи формування депресивного стану [2,9].

Одним з можливих механізмів виникнення когнітивного дефіциту може бути модуляція нейромедіаторних систем мозку, особливо щодо серотонін-норадренергічних трансмітерів, а також балансу гальмівних та збуджуючих амінокислот [4,13]. З цього питання відомо, що один з видів регуляції нейротрансмітерного сигналу на клітинному рівні відбувається шляхом перебудови жирнокислотного складу ліпідів мембран [8,14]. Зокрема, зростання «ненасиченості» в ліпідах мозку, що призводить до підвищення їх текучості, а як наслідок, зменшення латерального стиснення білків-рецепторів та їх заглиблення в ліпідно-протеїновий матрикс, викликає десинетизацію серотонінової, а можливо, і норадреналінової синаптичної передачі. Окрім того, адаптивні зміни нейрохімічного рівня супроводжуються накопиченням загальних ліпідів, особливо ПНЖК [11,12]. Тобто, можливо припустити, що модифікація складу ліпідів, що визначає в'язкісні, а як наслідок, і функціональні властивості мембран, особливо щодо афінності рецепторів, є компенсаторною нейрометаболічною відповіддю ЦНС на дію пошкоджуючих факторів, зокрема аллогенних.

Визначення концентрації ВЖК в ліпідах неокортекса і гіпокампа виявило, що з достатньо широкого спектру досліджуваних сполук змінювався лише вміст ПНЖК –  $C_{18:2,3}$ . Зокрема, у молодих щурів групи «лапаротомія» рівень незамінних лінолевої і ліноленої кислот у корі великих півкуль зменшувався майже вдвічі відносно інтактних тварин (табл. 2).

Кількість ВЖК регулюється як процесом ліпідогенезу, так і ліполізу. Тому зниження вмісту  $C_{18:2,3}$  в ліпідах неокортексу може визначатися як зростанням їх кількості в складі фосфоліпідів, тобто вбудовуванням поліненасичених сполук, так і зменшенням гідролізу ліпідів «ненасиченої фракції».

Обидва процеси передбачають накопичення в жирнокислотному спектрі фосфоліпідів поліне-

насичених ЖК. При цьому знижується мікрів'язкість мембранних ліпідів, та, можливо, ослаблюється синаптична функція мембрани, що взагалі може призвести до синаптичної депресії і переважанню процесів гальмування в корі великих півкуль. Ймовірно, пригнічення просторової пам'яті та емоційності молодих щурів є результатом таких нейрометаболічних змін за умов хірургічного стресу. На відміну від молодих щурів, ЦНС яких виявилася більш чутливою до післяопераційного болю, у старих особин дія цього альтеруючого фактора позначилася також на рівні  $C_{18:2}$  та  $C_{18:3}$ , але навпаки – зростанням їх частки в ліпідах гіпокампа, більше ніж у 2,5 рази. Таке суттєве накопичення вільних ПНЖК можливе як результат виведення «ненасиченої» фракції з ліпідів мозку, як за рахунок ліполізу, так і зворотнього процесу – зменшення встроювання в структуру фосфоліпідів гіпокампа.

Таблиця 2

**Вміст вільних  $C_{18:2,3}$  ( $M \pm m$ , %) в мозку щурів за умов лапаротомії**

Група тварин	Неокортекс	Гіпокамп
<b>Молоді</b>		
Контроль (n=6)	1,86±0,13	5,51±0,74
Лапаротомія (n=6)	1,00±0,06**	6,01±0,15
<b>Старі</b>		
Контроль (n=6)	1,36±0,29	0,36±0,07
Лапаротомія (n=6)	1,25±0,25	0,92±0,17*

Примітка: \* - вірогідність різниць у групі «лапаротомія» по відношенню до контролю при  $p < 0,05$ ; \*\* - при  $p < 0,001$ .

Наші попередні дослідження, що стосувалися визначення про-антиоксидативного балансу в корі і гіпокампі старих щурів за умов лапаротомії, показали зростання процесів ПОЛ у вигляді накопичення малонового діальдегіду та зменшення активності супероксиддисмутази. Тому логічно припустити, що підвищення рівня вільних ПНЖК в гіпокампі старих тварин пов'язане з компенсаторним накопиченням у відповідь на суттєві витрати цих сполук у процесі інтенсифікації ПОЛ. Тобто збільшення  $C_{18:2,3}$  є процесом відновлення та підтримання висхідного ступеня «ненасиченості» в ліпідах гіпокампа на фоні зростаючого пластичного та енергетичного обміну. Такий процес у цілому є адаптивно-компенсаторною реакцією на посилення функціональної активності нейро-гліального

комплексу гіпокампа та регуляцію сталого жирнокислотного складу ліпідів. Можливо тому у старих щурів відсутній когнітивний дефіцит, який мав місце у молодих особин.

### ВИСНОВКИ

1. Стан післяопераційного болю більш суттєво впливав на діяльність ЦНС молодих щурів, викликаючи когнітивний дефіцит: пригнічення рухливо-дослідницької та емоційної активності, погіршення просторової пам'яті. У старих тварин емоційно-больовий стан супроводжувався гальмуванням рухливості.

2. Післяопераційний больовий синдром супроводжувався зниженням кількості вільних поліненасичених жирних кислот у ліпідах неокортекса молодих щурів на 46% та, навпаки, підвищенням їх частки у 2,5 рази в гіпокампі старих тварин. Така модифікація жирнокислотного спектру ліпідів може модулювати сигнальну функцію нейронів неокортекса молодих щурів, зокрема викликати гальмівний ефект. У старих щурів накопичення ПНЖК може бути результатом компенсаторної реакції посилення функціональної активності гіпокампа та підтримання стабільності його клітинних мембран.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Д. Хьюстон.–М.: Высшая школа, 1991. – С.175 – 188, 119-122.

2. Генетические основы предрасположенности к паническому расстройству / Л.А. Коробейников, О.И. Рудько, Ю.Э. Азимова [и др.] // Успехи соврем. биологии. – 2012. – Т.123, №1. – С. 21-35.

3. Кокунин В.А. Статистическая обработка данных при малом числе опытов / В.А. Кокунин // Укр. биохим. журнал. – 1975. – Т. 47, № 6.– С. 776-791.

4. Концентрация серотонина и его метаболита 5-гидроксииндолуксусной кислоты в структурах мозга крыс линии Вистар и Way/Rij, влияние имипрамина на пик-волновую активность / И.С. Мидзяновская, А.А. Фоломкина, О.Х. Коштойанц [и др.] // Нейрохимия. – 2010. – Т. 27, №3. – С. 238-244.

5. Кульчицкий О.К. Особенности пероксидного окисления липидов в тканях головного мозга и печени старых крыс при стрессе / О.К. Кульчицкий, Р.И. Потапенко, С.Н. Новикова // Укр. біохім. журнал. – 2001. – Т. 73. – № 4. – С. 73-78.

6. Прохорова М.И. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / М.И. Прохорова. – Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. – 250 с.

7. Спроба системного підходу до оцінки хірургічного стресу і порушення серцевої функції / О.В. Беляков, В.Т. Селиваненко, О.О. Свірський [та ін.] // Одес. мед. журнал. – 2005. – № 6 (97). – С.89-92.

8. Становление в филогенезе липопротеинов низкой и очень низкой плотности и инсулина. Липоток-

сичность жирных кислот и липидов. Позиционные изомеры триглицеридов / В.Н. Титов, И.А. Востров, Ю.К. Ширяева [и др.] // Успехи соврем. биологии. – 2012. – Т.132, № 5. – С. 506-526.

9. Уровень моноаминов и их метаболитов в структурах мозга крыс с экспериментальным тревожно-депрессивным состоянием, вызванным введением ингибитора дипептидилпептидазы IV в раннем постнатальном периоде / Е.Ю. Кушнарева, Н.А. Крупина, Н.Н. Хлебникова [и др.] // Нейрохирургия. – 2012. – Т. 29, № 2. – С. 139 – 144.

10. Ярош А.К. Нейрофармакологический анализ функционирования ЦНС в динамике послеоперационного состояния и экспериментальное обоснование его коррекции: автореф. дис.: на соискание учен. степени д-ра. мед. наук.: спец. 14.00.25 "Фармакология" / А.К. Ярош – К., 1991. – 34 с.

11. Almeida P.F.F. Thermodynamics of lipid interaction in complex bilayers / P.F.F. Almeida // Biochim. Biophys. Acta. – 2009. – Vol. 1788. – P.72-85.

12. An out look on organization of lipids in membranes: searching for a realistic: connection with the organisation of biological membranes / L.A. Bagatolli, J.H. Ipsen, A.C. Simonsen [et al.] // Prog. Lipion Res. – 2010. – Vol. 49. – P.378-389.

13. D1butnotD5dopaminereceptorsarecriticalforLTP, spatiallearningandLTP inducedareandzif 268 expression-inthehippocampus / N.Granado, O. Ortiz, L.M. Suarez [et al.] // Cerebral. Cortex. – 2008.– Vol. 18. – P. 1-12.

14. Simons K. Membrane organization and lipid rafts / K. Simons, J.L. Sampaio // Cold Spring Harb. Perspect. Biol. – 2011. – N 3. – a004697.

### REFERENCES

1. Buresh Ja, Bureshova O, Hjuston D. [Methods and basic experiments on study of brain and behavior]. Vysshaja shkola, 1991;175-88, 119-22. Russian.

2. Korobeynikov LA, Rud'ko OI, Azimova JE. [Genetic basis of susceptibility to panic disorder]. Uspеhi sovremennoy biologii. 2012;123(1):21-35. Russian.

3. Kokunin VA. [Statistical processing of data in a small number of experiences]. Ukr. biokhim. jornal. 1975;47(6):776-91. Russian.

4. Midzyanovskaya IS, Folomkina AA, Koshtoyants OH. [The concentration of serotonin and 5-hydro-

xyindoleacetic acid in structures of rats brain]. *Nejrohimiija*. 2010;27(3):238-44. Russian.

5. Kulchitskiy OK, Potapenko RI, Novikova SN [Features of lipid peroxidation in the tissues of brain and liver of old rats under stress]. *Ukr. biohim. jurnal*. 2001;73(4):73-78. Ukrainian.

6. Prohorova MI. [Methods of biochemical researches (lipid and energetic exchange)]. *Izd-vo Leningrad*. 1982;250. Russian.

7. Byelyakov OV, Selyvanenko VT, Svirskyy OO. [Attempt of systematic approach to the evaluation of surgical stress and disorder of cardiac function]. *Odes. med. jurnal*. 2005;97(6):89-92. Ukrainian.

8. Titov VN, Vostrov IA, Shiryayeva UK. [Formation of low (and very low) density lipoproteins lipoproteids and insulin in phylogenesis. Lipotoxicity of fatty acids and lipids. Positional isomers of triglycerides]. *Uspehi sovremennoy biologii*. 2012;132(5):506-26. Russian.

9. Kushnareva EY, Krupina NA, Hlebnikova NN. [Level of monoamines and their metabolites in the brain structures of rats with experimental anxiety and dep-

ression caused by the introduction of dipeptidyl peptidase IV in the early postnatal period]. *Nejrochirurgija*. 2012;29(2):139-44. Russian.

10. Yarosh AK. [Neuropharmacological analysis of functioning of the central nervous system in the dynamics of post-operative condition and experimental substantiation of its correction. Doctor degree. honey. Sciences: spec. 14.00.25 "Pharmacology"]. K. 1991;34. Ukrainian.

11. Almeida PFF. Thermodynamics of lipid interaction in complex bilayers. 2009;1788:72-85.

12. Bagatolli LA, Ipsen JH, Simonsen AC. An outlook on organization of lipids in membranes: searching for a realistic: connection with the organisation of biological membranes. 2010;49:378-89.

13. Granado N, Ortiz O, Suarez LM. D1butnot D5 dlopamine receptor sarecritical for LTP, spatiallearning and LTP inducedareandzif 268 expressioninthehippocampus. 2008;18:1-12.

14. Simons K, Sampaio JL. Membrane organization and lipid rafts 2011;3:a004697.

Стаття надійшла до редакції  
02.08.2014

