



Нейроэндокринные механизмы регуляции приспособительного поведения и патогенеза постстрессорных психопатологий

О. Г. Семенова ¹, А. В. Вьюшина¹, Н. Э. Ордян¹

¹Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, 199034, Россия, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6

Сведения об авторах

Ольга Геннадьевна Семенова, SPIN-код: [6628-6563](#), Scopus AuthorID: [15823172800](#), e-mail: semenovaog@infran.ru

Анна Вадимовна Вьюшина, SPIN-код: [6914-4224](#), Scopus AuthorID: [6505952750](#), e-mail: vyushinaav@infran.ru

Наталья Эдуардовна Ордян, SPIN-код: [9324-5244](#), Scopus AuthorID: [6603325559](#), ORCID: [0000-0002-2492-262X](#), e-mail: ordyann@infran.ru

Для цитирования: Семенова, О. Г., Вьюшина, А. В., Ордян, Н. Э. (2025) Нейроэндокринные механизмы регуляции приспособительного поведения и патогенеза постстрессорных психопатологий. *Интегративная физиология*, т. 6, № 4, с. 424–444. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2025-6-4-424-444> EDN QISUMZ

Получена 24 сентября 2025; прошла рецензирование 18 декабря 2025; принята 21 декабря 2025.

Финансирование: Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН (ПТНИ № [1023032400236-8-3.1.4](#), рег. № НИОКТР [124020100113-1](#)).

Права: © О. Г. Семенова, А. В. Вьюшина, Н. Э. Ордян (2025). Опубликовано Российским государственным педагогическим университетом им. А. И. Герцена. Открытый доступ на условиях лицензии CC BY 4.0.

Аннотация. Обзор посвящён результатам серии работ Веры Георгиевны Шаляпиной, в которых исследованы нейроэндокринные механизмы регуляции приспособительного поведения в зависимости от поведенческой стратегии, а также роль кортиколиберина (corticotropin-releasing hormone, CRH) в патогенезе постстрессорных тревожно-депрессивных расстройств. Вера Георгиевна руководила лабораторией нейроэндокринологии на протяжении многих лет. В последнее время предметом её пристального внимания был вопрос о роли CRH-ергических структур в реализации приспособительной деятельности. Считая CRH эндогенным адаптогеном, Вера Георгиевна объясняла его различное действие в зависимости от исходной подготовленности к ответу на стресс или генетической предрасположенностью организма. Разделение животных по исходным поведенческим характеристикам и исследование особенностей организации их нейроэндокринных систем как основы развития ответной реакции организма на новые условия среды позволило ей сделать вывод о генотипической гетерогенности постстрессорных депрессий. Кроме того, была выявлена важная роль взаимодействия CRH с нейромедиаторными системами мозга в индивидуальной предрасположенности к развитию постстрессорных психопатологий. В обзоре представлены результаты исследований, которые явились продолжением и развитием идей Веры Георгиевны о ключевой роли чувствительности мозговых структур к CRH как предиктору поведенческих и гормональных нарушений при стрессе. Также было исследовано участие свободно-радикального окисления биомолекул как в регуляции индивидуально-типологического приспособительного поведения, так и в патогенезе постстрессорных психопатологий.

Ключевые слова: приспособительное поведение, депрессия, посттравматическое стрессовое расстройство, кортиколиберин, поведенческая стратегия

Neuroendocrine mechanisms regulating adaptive behavior and pathogenesis of post-stress psychopathologies

O. G. Semenova ¹, A. V. Vyushina¹, N. E. Ordyan¹

¹ Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, 6 Makarova Emb., Saint Petersburg 199034, Russia

Authors

Olga G. Semenova, SPIN: 6628-6563, Scopus AuthorID: 15823172800, e-mail: semenovaog@infran.ru

Anna V. Vyushina, SPIN: 6914-4224, Scopus AuthorID: 6505952750, e-mail: vyushinaav@infran.ru

Natalia E. Ordyan, SPIN: 9324-5244, Scopus AuthorID: 6603325559, ORCID: 0000-0002-2492-262X, e-mail: ordyan@infran.ru

For citation: Semenova, O. G., Vyushina, A. V., Ordyan, N. E. (2025) Neuroendocrine mechanisms regulating adaptive behavior and pathogenesis of post-stress psychopathologies. *Integrative Physiology*, vol. 6, no. 4, pp. 424–444. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2025-6-4-424-444> EDN QISUMZ

Received 24 September 2025; reviewed 18 December 2025; accepted 21 December 2025.

Funding: This work was supported by Federal budget funding to Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences (No. 1023032400236-8-3.1.4, reg. no. 124020100113-1).

Copyright: © O. G. Semenova, A. V. Vyushina, N. E. Ordyan (2025). Published by Herzen State Pedagogical University of Russia. Open access under [CC BY License 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Abstract. This review focuses on the findings from a series of studies by Vera G. Shalyapina, which examined the neuroendocrine mechanisms regulating adaptive behavior in relation to the behavioral strategy and the role of corticotropin-releasing hormone (CRH) in the pathogenesis of post-stress anxiety-depressive disorders. For many years, Prof. Shalyapina headed the Laboratory of Neuroendocrinology. In her later work, she focused on the role of CRHergic structures in adaptive activity. Regarding CRH as an endogenous adaptogen, Prof. Shalyapina explained its differential effects in terms of the organism's initial preparedness for stress responses or its genetic predisposition. By classifying animals according to their baseline behavioral characteristics and studying the organizational features of their neuroendocrine systems as the basis for the organism's response to novel environmental conditions, she concluded that post-stress depressions are genotypic in nature. Furthermore, the important role of CRH interactions with the brain's neurotransmitter systems in determining individual predisposition to the development of post-stress psychopathologies was identified. This review presents the results of studies that continue and extend Prof. Shalyapina's ideas on the key role of brain structure sensitivity to CRH as a predictor of behavioral and hormonal disturbances during stress. The role of free-radical oxidation of biomolecules in both the regulation of individual-typological adaptive behavior and the pathogenesis of post-stress psychopathologies was also investigated.

Keywords: adaptive behavior, depression, post-traumatic stress disorder, corticotropin-releasing hormone, behavioral strategy

*Посвящается доктору медицинских наук,
профессору, заслуженному деятелю науки РФ
Вере Георгиевне Шалапиной*

Введение

Приспособительное поведение является высшей формой проявления адаптационной деятельности организма и формируется под воздействием факторов окружающей среды. Способствуют этому различные гормональные и нейрогормональные механизмы, которые поддерживают метаболическое обеспечение организма и сохраняют его гомеостатические параметры (Шалапина и др. 1995).

Известно, что в нейроэндокринной регуляции приспособительной деятельности ведущее

место принадлежит гипоталамо-гипофизарно-адренортикальной системе (ГГАС), секретирующей не только периферические стероидные гормоны и тропные гормоны гипофиза, но и целый набор нейрогормонов, среди которых важнейшая роль в стрессорном ответе организма принадлежит кортиколиберину (corticotropin-releasing hormone, CRH). Этот нейрогормон, мощный активатор ГГАС, помимо гипоталамуса, синтезируется в лимбических и вегетативных структурах, что объясняет его участие в регуляции висцеральных и поведенческих реакций (Dunn, Berridge 1990). Локализованный

в экстрагипоталамических отделах мозга, CRH как нейромодулятор интегрирует поведенческие реакции с эндокринными и висцеральными функциями (Authement et al. 2018; Vasconcelos et al. 2020) и тем самым, по мнению Веры Георгиевны Шаляпиной (рис.), способен «определять стратегию приспособительной деятельности» (Шаляпина и др. 2003). Известна также причастность CRHергических механизмов к развитию психопатологий, инициированных стрессом (Authement et al. 2018; Gold et al. 1984; Lopes et al. 2024; Nemeroff 1988; Yang, Geng 2023; Zhang et al. 2017). Поэтому в последние годы под руководством Веры Георгиевны была проведена серия работ, посвящённых роли CRH в регуляции приспособительного поведения и патогенезе постстрессорной психопатологии.

Кортиколиберинергическая система мозга и её роль в патогенезе тревожно-депрессивных постстрессорных расстройств

При решении этой проблемы Вера Георгиевна основное внимание уделяла поведенческой стратегии, «которая при встрече с опасностью может носить либо активный, либо пассивный характер» (Шаляпина и др. 2006а). Сначала в работе использовали линейных крыс КНА (Koltushi High Avoidance) и KLA (Koltushi Low Avoidance), селективированных по скорости выработки условного рефлекса активного избегания (Дмитриев, Бачманов 1992). Результаты поведенческих тестов (открытое поле — ОП, приподнятый крестообразный лабиринт — ПКЛ) показали, что эти животные в условиях новизны проявляют соответственно высокую и низкую двигательную и исследовательскую активность, а также существенно различаются по уровню тревожности, «что даёт основание считать их крайними вариантами активной и пассивной стратегии приспособительного поведения» (Рыбникова и др. 1999; Шаляпина 2005; Шаляпина и др. 2002). После неизбежного стресса у активных особей (линия КНА) депрессия развивалась быстро, а у пассивных (линия KLA) лишь через определённый отставленный период.

Однако, как известно, селекция животных может сопровождаться обеднением генетического фонда, снижением жизнеспособности, появлением нежелательных признаков. Для сравнения, в более поздних работах объектами исследования послужили активные и пассивные крысы, отобранные по фенотипическим признакам из общей популяции линии Вистар. Стратегию приспособительного поведения крыс



Рис. Вера Георгиевна Шаляпина (1932–2009), заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор

Fig. Prof. Vera G. Shalyapina (1932–2009), Honored Scientist of Russia, Doctor of Medical Sciences

определяли в Т-образном лабиринте, который воспроизводит условия теста ОП, хотя и в более щадящем режиме. При трёхминутном испытании он даёт «достаточно чёткое представление об активном или пассивном типах приспособительного поведения с достоверным различием как относительно психомоторной реактивности, так и пассивности животных» (Шаляпина и др. 2006б). Был предложен алгоритм отбора в Т-образном лабиринте крыс с активной и пассивной стратегией приспособительного поведения по расчётным индексам поведенческой активности и пассивности (Шаляпина и др. 2006а). Активные крысы в пассивном состоянии пребывали менее 5% времени тестирования, тогда как пассивные особи — около 25% испытательного срока. Достоверно также различались индексы поведенческой активности: 87% у активных и 68% у пассивных животных. В этих исследованиях по результатам изучения индивидуальных изменений приспособительного поведения после однократного (стресс) или двукратного (стресс-рестресс) водно-иммерсионного воздействия было установлено, что в неизбежной аверсивной среде развитие постстрессорной психопатологии тесно связано с исходной поведенческой стратегией исследуемых животных. Было сделано предположение, что у активных крыс (Вистар активные — ВА) быстрое возникновение поведенческого дефицита после одиночного стресса происходит в результате формирования депрессии «по типу охранительного торможения и временной замены активного поведения на пассивное, и лишь в модели стресс-рестресс у них развивается психопатология по типу тревожно-

депрессивного расстройства» (Шаляпина и др. 2006а). У пассивных крыс (Вистар пассивные — ВП) в ответ на сильное аверсивное воздействие экспериментальная «психопатология развивалась отставленно и усиливалась при повторной встрече с ситуацией, что соответствует критериям посттравматических стрессовых расстройств» (Шаляпина и др. 2006б).

Преыдушие исследования, выполненные на линейных КНА и KLA крысах, показали, что в модели «выученная беспомощность» депрессия у активных (КНА) особей развивается сразу же после стрессирования, а у пассивных (KLA) — лишь спустя 10-дневный отставленный период (Шаляпина и др. 2005; 2006б). При этом было обнаружено, что у крыс KLA во время развития поведенческого дефицита происходит снижение гормональной функции ГГАС с выраженным уменьшением содержания кортико-стерона в крови и заметной инволюцией пучковой зоны коры надпочечников (Семенова и др. 2005). В итоге было сделано заключение о формировании у KLA крыс в ситуации неизбежного стресса психопатологии по типу ПТСР (Миронова и др. 2004). Учитывая, что линейные крысы являются крайними вариантами противоположных стратегий, было проведено исследование гормональной функции ГГАС у однолинейных ВА и ВП животных, подвергнутых аверсивным воздействиям в модели посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) (Шаляпина и др. 2006б). В результате было обнаружено, что лишь пассивные крысы при сильном неизбежном стрессе имеют признаки снижения функциональной активности ГГАС, которое «сопровождается её повышенной чувствительностью к сигналам обратной связи (дексаметазон) и десенситизацией к кортиколиберину» (Шаляпина и др. 2006б). У активных особей в аналогичной ситуации содержание кортико-стерона остаётся на повышенном уровне. По результатам исследований, выполненных на линейных животных КНА и KLA (Шаляпина и др. 2005), а также на крысах линии Вистар (Шаляпина и др. 2006б), была установлена связь исходного типа приспособительного поведения с определённой группой депрессий. Принимая во внимание функциональную активность ГГАС, Вера Георгиевна предложила разделить депрессии на две гетерогенные группы с позитивным и негативным гормональным балансом (Семенова и др. 2007). Связь симптоматической гетерогенности депрессий с определённой поведенческой стратегией даёт возможность изучения патогенетической значимости гормонов ГГАС и прежде всего кортико-стерона в развитии раз-

личных постстрессорных депрессий и возможном использовании этих гормонов в коррекции данной психопатологии. В результате было обнаружено, что разные типы депрессий отличаются чувствительностью не только к CRH, но и к кортико-стерону, причём на дефицит кортико-стерона реагируют в основном пассивные особи, у которых заместительное введение этого гормона с питьевой водой исправляет многие депрессивные проявления.

CRH, локализованный в экстрагипоталамических структурах мозга, исполняя роль медиатора и/или нейромодулятора, является важнейшим интегратором всех компонентов ответной реакции (Koob, Heinrichs 1999; Lee, Davis 1997; Liang et al. 1992; Smagin et al. 2001; Smith et al. 1986). Стрессорное поведение, наряду с эндокринными и висцеральными реакциями, служит важным показателем стрессорной активности (Маркель и др. 1988; Шаляпина и др. 2003) и легко воспроизводится путём введения CRH экспериментальным животным. На основе предположения Веры Георгиевны об изменении в ходе формирования депрессий чувствительности к CRH «соответствующих органов-мишеней, причастных к организации стрессорных реакций и формированию постстрессорных психопатологий» (Семенова и др. 2006б), было проведено исследование на активных и пассивных крысах линии Вистар после однократного и двукратного стрессорного воздействия (Семенова и др. 2006б). Интраназальное введение CRH контрольным животным резко изменяет приспособительное поведение лишь у ВА крыс, усиливая их поведенческую пассивность и снижая поведенческую активность и скорость движения. Через 20 дней после однократного водно-иммерсионного воздействия, когда поведение ВА особей нормализовалось, они, так же как и интактные крысы, реагировали на введение CRH быстрым и длительным замиранием. Это подтверждает ранее полученные данные при введении CRH в неостриатум (Шаляпина и др. 2000) и свидетельствует о том, что у ВА животных CRH является эндогенным фактором тревоги. Потеря чувствительности к CRH у ВА крыс была зафиксирована только в ситуации стресс-рестресса на фоне сформировавшейся депрессии. У ВП особей, у которых психопатология развивается лишь через 20 суток после водно-иммерсионного воздействия и сразу приобретает «характер астенической депрессии», чувствительность к нейрогормону отсутствует как в исходном состоянии, так и после стрессорного воздействия (одиночный стресс, стресс-рестресс). Пассивные крысы были

нечувствительными и к многократному введению CRH, в то время как активные особи в этом случае формировали выраженную депрессию (Семенова и др. 2006b). В результате был сделан вывод о том, что «основным патогенетическим механизмом в развитии постстрессорной психопатологии у пассивных особей является не гиперпродукция CRH, а снижение чувствительности CRH-рецепторов к нейрогормону» (Семенова и др. 2006b). Характерные для стресса поведенческие изменения обычно связывают с активацией кортиколибериновых рецепторов первого типа (CRH-R1) (Berridge, Dunn 1987). Известно, что блокада этих рецепторов оказывает анксиолитический эффект, а при длительном стрессе предотвращает развитие депрессии (Chaki et al. 2004). Различная чувствительность к CRH у ВА и ВП особей, как показали работы Веры Георгиевны, может предопределить эффект блокады CRH-R1 у животных с активной или пассивной стратегией приспособительного поведения (Семёнова и др. 2006а). Исследование блокады CRH-R1 адрессинном (пептидный блокатор CRH-R1) показало, что у высокочувствительных к CRH ВА крыс адрессин предотвращал развитие постстрессорной депрессии (Семенова и др. 2006а). В то же время у рези-

стентных к CRH пассивных особей адрессин оказывался неэффективным, и их поведение практически не менялось при блокаде кортиколибериновых рецепторов. В результате проведенных исследований были выявлены характерные особенности крыс с изначально различной поведенческой стратегией в изменяющихся условиях (табл. 1).

Взаимодействие кортиколиберина с нейромедиаторными системами мозга в организации приспособительного поведения и патогенезе постстрессорных психопатологий

В системе передачи стрессорных сигналов и в формировании стрессорного ответа CRH может быть одновременно нейрогормоном, нейромедиатором, а также нейромодулятором, который в процессе синаптической передачи стимулирует или тормозит её с участием традиционных нейротрансмиттеров (Cador et al. 1992; Gallagher et al. 2008; Joshi et al. 2020; Orozco-Cabal et al. 2006). Были исследованы эффекты, индуцируемые экзогенной аппликацией CRH на срезы обонятельной коры мозга активных и пассивных крыс, подвергнутых неизбежному

Табл. 1. Показатели, характерные для активных (ВА) и пассивных (ВП) крыс линии Вистар

ВА	ВП
Контроль	
Высокая чувствительность к CRH (Семенова и др. 2006b)	Резистентность к CRH (Семенова и др. 2006b)
Стресс	
Быстрая временная замена активного поведения на пассивное, нормализация поведения через 20 суток (Шаляпина и др. 2006а)	Развитие депрессии через 20 суток после стресса (Шаляпина и др. 2006а)
Высокая чувствительность к CRH после нормализации через 20 суток (Семенова и др. 2006b) Блокада CRH-R1 адрессинном предотвращает постстрессорную депрессию (Семенова и др. 2006а)	Резистентность к CRH (Семенова и др. 2006b)
Депрессия с позитивным гормональным балансом (Семенова и др. 2007)	Депрессия с негативным гормональным балансом (Семенова и др. 2007) Высокая чувствительность к кортикостероидам. Заместительное введение кортикостерона исправляет многие депрессивные изменения (Семенова и др. 2007)
Стресс-рестресс	
Десенситизация к CRH (Семенова и др. 2006b)	Резистентность к CRH (Шаляпина и др. 2006b)
Высокая функциональная активность ГГАС, развитие депрессивно-подобного состояния (Шаляпина и др. 2006b)	Усиление психопатологии при повторном стрессировании, снижение функциональной активности ГГАС, повышенная чувствительность к дексаметазону (Шаляпина и др. 2006а; 2006b)

Примечание: CRH — кортиколиберин; CRH-R1 — кортиколибериновые рецепторы первого типа; ГГАС — гипоталамо-гипофизарно-адренортикальная система.

Table 1. Characteristics distinguishing active (WA) and passive (WP) Wistar rats

WA	WP
Control	
High sensitivity to CRH (Semenova et al. 2006b)	Resistance to CRH (Semenova et al. 2006b)
Stress	
Rapid, transient replacement of active behavior with passive behavior, normalization of behavior 20 days post-stress (Shalyapina et al. 2006a)	Development of depression 20 days post-stress (Shalyapina et al. 2006a)
High sensitivity to CRH after normalization at 20 days (Semenova et al. 2006b) Astressin CRH-R1 blockade prevents depression (Semenova et al. 2006 a)	Resistance to CRH (Semenova et al. 2006b)
Depression with positive hormonal balance (Semenova et al. 2007)	Depression with negative hormonal balance (Semenova et al. 2007) High sensitivity to corticosteroids. Corticosterone replacement therapy corrects many depressive changes (Semenova et al. 2007)
Stress-restress	
Desensitization to CRH (Semenova et al. 2006b)	Resistance to CRH (Shalyapina et al. 2006b)
High functional activity of the HPA, development of a depressive-like state (Shalyapina et al. 2006b)	Increased psychopathology with repeated stress, decreased functional activity of the HPA, hypersensitivity to dexamethasone (Shalyapina et al. 2006a; Shalyapina et al. 2006b)

Note: CRH — corticotropin-releasing hormone; CRH-R1 — CRH receptors type 1; HPA — hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis.

водно-иммерсионному воздействию. По характеру формирования фокальных потенциалов при микроstimуляции срезов обонятельной коры мозга крыс судили о взаимодействии CRH с глутамат- и ГАМКергическими механизмами, которые непосредственно участвуют в генерации возбуждающих и тормозных постсинаптических потенциалов (Hoffman, Haberly 1989; Jung et al. 1990; Tseng, Haberly 1988). Оказалось при этом, что срезы мозга активных и пассивных крыс уже исходно формируют фокальные потенциалы с преобладанием либо возбуждающего, либо тормозного компонента. После стрессорного воздействия самой низкой возбудимостью отличались срезы пассивных крыс, у которых пережитое стрессорное воздействие резко уменьшало амплитуды возбуждающих постсинаптических потенциалов и одновременно увеличивало амплитуды тормозных постсинаптических потенциалов (Мокрушин и др. 2008; Шаляпина и др. 2008). При добавлении CRH в среду инкубации срезов пассивных крыс происходила полная блокада синаптической трансмиссии. Среди активных крыс после стрессирования у 60% срезов сохранялась нормальная возбудимость и была выявлена низкая чувствительность к экзогенно добавленному CRH (Мокрушин и др. 2009; Шаляпина и др. 2008). У 40% срезов активных стрессированных

крыс имелась низкая возбудимость, и у них CRH оказывал существенный ингибиторный эффект. Полученные данные указывают на то, что CRH у активных крыс угнетает активность НМДА-связанных процессов, однако степень угнетения значительно выше в срезах с низкой исходной возбудимостью. Изменения активности ГАМК-зависимых механизмов в срезах с разной исходной возбудимостью при воздействии CRH были разнонаправленными: происходило её угнетение в срезах с низкой и увеличение в срезах с нормальной возбудимостью. Результаты указывают на то, что гиперактивация CRНергических механизмов кортикальных структур мозга, моделируемая в экспериментах экзогенной аппликацией CRH на срезы мозга активных стрессированных крыс, в 40% срезов вызвала угнетение синаптической трансмиссии. В 60% срезов активных крыс CRH индуцировал противоположные реакции механизмов глутаматергической и ГАМКергической синаптической передач. В них отмечалось небольшое снижение активности глутаматергических и увеличение активности ГАМК-рецепторов.

Для дальнейшего изучения особенностей функционирования и пластичности взаимодействия CRНергической и ГАМКергической мозговых систем в изменяющихся условиях были проведены исследования с вовлечением

нейростероидов в регуляцию поведенческих схем. Были использованы модуляторы ГАМК_A-рецепторов, дегидроэпиандростерон (ДГЭА) и аллопрегнанолон, синтез которых в нервной системе причисляет их к группе нейростероидов. Известно, что нейростероиды способны активно воздействовать на все функции мозга (Mellon et al. 2001; Rupprecht 2005). Предположению Веры Георгиевны о возможном протективном действии нейростероидов ДГЭА и аллопрегнанолон способствовали многочисленные данные об их эффективности, особенно при психических заболеваниях с нарушением внимания, памяти и мыслительной деятельности (Гончаров и др. 2004; Kroboth et al. 1999). Наибольший интерес вызвали исследования с активным использованием этих нейростероидов в лечении депрессии и посттравматических психопатологий (van Broekhoven, Verkes 2003; Wang et al. 2008). Действие ДГЭА, негативного модулятора ГАМК_A-рецепторов, может быть очень многообразным, так как известно, что данная группа стероидов прямо или опосредованно влияет на весь комплекс медиаторных систем, участвующих в каскадной регуляции поведенческих процессов (Compagnone, Mellon 2000; Maninger et al. 2009; Rupprecht 2005). Сульфатная форма дегидроэпиандростерона (ДГЭА-С) отличается большей потенцией вследствие повышенной гидрофильности и предпочтительного взаимодействия с ГАМК_A-рецепторами (Majewska et al. 1990). Аллопрегнанолону отводится особая роль в регуляции функции мозга, ввиду его быстрого воздействия на возбуждающие и тормозные процессы. Его нейроактивное действие связано в основном с позитивным модулирующим влиянием на ГАМК_A-рецепторы, а также ионотропные глутаматные рецепторы, связанные с транспортом через мембрану ионов кальция (Belelli, Lambert 2005). В работах на животных с применением различных поведенческих методик был продемонстрирован анксиолитический эффект аллопрегнанолон (Akwa et al. 1999; Brot et al. 1997; Brunton, Russell 2011; Brunton et al. 2009). Известно также, что чёткие анксиолитические свойства ДГЭА оказывают влияние на поведение животных только у особей с повышенной тревожностью (Обут и др. 2001; Овсякова и др. 2011; Prasad et al. 1997), что предполагает наличие индивидуальной чувствительности к действию этого стероида вследствие различий в нейромедиаторном и других компонентах организации поведенческих реакций. В новой серии опытов для определения исходного уровня тревожности все животные были протестированы в ПКЛ. Результаты этого те-

стирования показали, что активные крысы могут быть разделены на группы животных с низкой и высокой тревожностью. Нейростероиды вводили крысам до стрессорного воздействия. Стресс имитировался интраназальным введением CRH, а возникновение и развитие тревожного состояния фиксировали с помощью ПКЛ. Результаты опытов показали различное влияние ДГЭА-С (Семенова и др. 2010) и аллопрегнанолон (Семенова, Ракицкая 2013) на крыс с разным уровнем тревожности. Так, на активных низкотревожных животных ДГЭА-С оказал антистрессорное, а аллопрегнанолон — анксиолитическое воздействие. На активных высокотревожных крыс анксиолитическое влияние оказал ДГЭА-С, тогда как аллопрегнанолон только увеличил их двигательную активность. Пассивные животные из двух нейростероидов оказались более чувствительны к аллопрегнанолону, который в стрессорной ситуации, созданной введением CRH, способствовал повышению тревожности этих животных. Таким образом, в данном исследовании было показано, что у крыс с индивидуально-типологическими особенностями поведения изменение активности ГАМКергической системы после введения нейростероидов по-разному отражается на индивидуальной чувствительности этих животных к CRH.

В дальнейшем Вера Георгиевна предполагала изучить влияние CRH на фоне снижения активности ГАМКергической системы в результате блокады ГАМК_A-рецепторов пикротоксином. Это исследование было проведено уже под руководством Н. Э. Ордян (Семенова и др. 2018). По результатам тестирования в Т-лабиринте и ПКЛ были сформированы группы активных крыс с низкой (НТ) и высокой (ВТ) тревожностью. Для введения препаратов в область третьего желудочка животным вживляли колодки со стальными канюлями. Как известно, блокада ГАМК_A-рецепторов изменяет равновесие между возбуждающими и тормозными медиаторами, повышая общую рефлекторную возбудимость ЦНС. У ВТ крыс в результате устранения избыточного тормозного действия ГАМК на структуры мозга и как следствие, повышения активности ГА- и CRФергических систем (Ikemoto et al. 1997; Miklós, Kovács 2002) усиливалась ориентировочно-исследовательская активность и снижалась реактивная тревожность этих животных. У НТ крыс вследствие снижения активности ГАМКергической системы пикротоксином и, вероятно, повышения у них общей рефлекторной возбудимости ЦНС не только снижался уровень реактивной тревожности,

но происходило также усиление их изначальной гиперактивности. Вследствие расположения на дендритах тормозных нейронов глутамат-, дофамин-, ГАМК_B-, ГАМК_A-рецепторов и, таким образом, взаимовлияния различных постсинаптических процессов (Силькис 2000) снижение активности ГАМКергической системы позволило выявить особенности в стресс-реакции у животных с изначально разным уровнем личностной тревожности. У гиперактивных НТ крыс CRH на фоне инактивации ГАМКергической системы оказал сильное анксиогенное влияние, возможно, через активацию стресс-лимитирующих систем, не связанных с медиатором ГАМК, тогда как у ВТ крыс в тех же условиях наблюдалось лишь «охранительное торможение» (Шаляпина 2005).

После изучения протективных свойств ДГЭА-С в условиях кортиколиберинового стресса в отдельном опыте под руководством Веры Георгиевны было исследовано влияние этого нейростероида на развитие тревожности после водно-иммерсионного воздействия у двух групп активных крыс, изначально отличающихся по тревожности (Семенова и др. 2012). Гормональную функцию ГГАС оценивали по содержанию кортикостерона в плазме крови. Определение содержания кортикостерона не выявило каких-либо различий между подгруппами спокойных (АС) и тревожных (АТ) крыс. Предварительное трёхкратное введение ДГЭА-С оказало антистрессорное воздействие на обе группы животных. Содержание кортикостерона было достоверно ниже в подгруппах крыс, получавших перед стрессом ДГЭА-С, по сравнению с животными с введением физиологического раствора. Этот эффект ДГЭА-С в равной мере проявлялся у АС и АТ крыс. Однако у АТ животных одновременно с уменьшением содержания кортикостерона в плазме крови было зафиксировано снижение уровня тревожности, тогда как у АС крыс ДГЭА-С тормозил стрессорный выброс кортикостерона в кровь, но его предварительное введение увеличивало уровень тревожности и снижало ориентировочно-исследовательскую активность в ПКЛ. Таким образом, проведённое исследование показало, что предварительное введение ДГЭА-С снижает стресс-индуцированную активность ГГАС как у АТ, так и у АС крыс. Однако только у крыс с исходно высоким уровнем тревожности этот нейростероид предотвращает поведенческие эффекты стресса, значительно улучшая показатели тревожности и ориентировочно-исследовательской активности, тогда как у АС крыс ДГЭА-С усили-

вает поведенческие проявления стрессорной реакции.

Стресс-протективное действие ДГЭА-С, выражающееся в снижении активности коры надпочечников при стрессе, было отмечено и другими исследователями (Обут и др. 2002). В работе Т. А. Обута и соавторов (Обут и др. 2002; Овсякова и др. 2011) было показано, что введение хронически стрессированным мышам налтрексона (антагониста μ -опиоидных рецепторов) предотвращало стресс-протективный эффект ДГЭА-С, что указывает на возможное вовлечение опиоидной системы в действие ДГЭА-С на стрессорную активность ГГАС. Наряду с ГАМКергической опиоидная система является одной из ведущих стресс-лимитирующих систем, участие которой необходимо для обеспечения пластичности взаимодействия возбуждающих и тормозных механизмов и ограничения стресс-реакции на центральном и периферическом уровнях регуляции (Лишманов и др. 2012; Blum et al. 2021). Опиоидная система тесно взаимодействует с кортиколиберинергическими структурами гипоталамуса и всеми моноаминергическими подкорковыми системами, притормаживая секрецию кортиколиберина и норадреналина (Соколова и др. 2002; Шаляпина 2005; Milanés et al. 1997; Yamauchi et al. 1997). Дефицит опиоидов играет определённую роль в заболеваниях, связанных с нарушением эмоционального фона, в том числе депрессиях и ПТСР (Cota et al. 2007; Tollefson et al. 2017). Кроме того, установлено, что экзогенные опиоиды, блокируя секреторную деятельность аденогипофиза и надпочечников, снижают уровень адренкортикотропного гормона (АКТГ), кортикостероидов и адреналина в плазме крови (Лишманов и др. 2012; Niederhoffer et al. 2001; Ziegler et al. 2010).

Поиск новых фармакологических схем лечения расстройств, связанных с психотравмирующим воздействием, предполагает индивидуальный подход в связи с широким спектром проявления психопатологий и необходимостью подбора лекарственных средств в каждом конкретном случае. Принцип разделения однолинейных крыс Вистар на группы с различной поведенческой стратегией, предложенный Верой Георгиевной, используется в лабораторных исследованиях и сейчас.

Синтетический аналог лей-энкефалина фармакологический препарат «Даларгин» взаимодействует преимущественно с μ - и δ -опиоидными рецепторами, плохо проникает через гематоэнцефалический барьер, не вызывает физической зависимости и, ограничивая проявление стресс-

реакции, повышает выживаемость животных в экстремальных условиях (Лишманов и др. 2012). Под руководством Н. Э. Ордян было изучено влияние фармакологического препарата «Даларгин» на стрессорные изменения у крыс с различными индивидуально-типологическими особенностями поведения. По результатам тестирования в Т-образном лабиринте и ПКЛ были сформированы группы: активные низкотревожные (АНТ), активные высокотревожные (АВТ) и пассивные. Для формирования экспериментального аналога ПТСР использовали водно-иммерсионное воздействие в парадигме «стресс — рестресс». Результаты исследования показали, что лечение даларгином оказывает антистрессорное воздействие только на группы активных крыс (АНТ, АВТ), у которых под воздействием препарата содержание кортикостерона в крови снижается, по сравнению с животными с введением физиологического раствора (Семенова и др. 2024а). Однако у низкотревожных особей (АНТ) вследствие снижения стресс-индуцированной активности ГАС, вероятно, возникает дефицит необходимых для адаптации стрессорных гормонов надпочечников. В ответ на снижение в крови концентрации этих гормонов увеличиваются уровни CRH и АКТГ для стимуляции продукции кортикостерона и адреналина, что подтверждается увеличением размеров пучковой зоны коры и мозгового вещества надпочечников (Семенова и др. 2024б). Одновременно повы-

шенный уровень CRH может быть причиной усиления тревожности АНТ крыс, получивших лечение даларгином в модели ПТСР (Семенова и др. 2021). У высокотревожных крыс (АВТ) при развитии ПТСР-подобного состояния увеличение содержания кортикостерона в крови (Семенова и др. 2024а) сопровождается повышением уровня тревожности (Семенова и др. 2021), вероятно, вследствие нарушения регуляции ГАС по механизму отрицательной обратной связи. Лечение даларгином блокировало продукционную деятельность надпочечников, воспрепятствовав дизрегуляции ГАС и одновременно нивелируя стрессорную поведенческую реакцию высокотревожных животных. В отличие от активных крыс у пассивных животных лечение даларгином не снижает стресс-индуцированную активность ГАС. Высокая тревожность и сохранение изменений в надпочечниках, характерных для ПТСР-подобного состояния, свидетельствует об отсутствии антистрессорного действия даларгина на этих животных.

Полученные данные согласуются с результатами исследования протективных свойств ДГЭА-С, проводимого под руководством Веры Георгиевны (табл. 2): снижение уровня кортикостерона у активных крыс при действии ДГЭА-С (АС, АТ) и даларгина (АНТ, АВТ), а также разнонаправленное влияние этих веществ на показатели тревожности у спокойных (АС, АНТ) и тревожных (АТ, АВТ) животных.

Табл. 2. Влияние дегидроэпиандростерон-сульфата (ДГЭА-С) и даларгина на уровень кортикостерона, тревожность и морфологию надпочечников в условиях стресса

Группа	Параметр	Стресс	ДГЭА-С + стресс	Стресс	Стресс + даларгин
АНТ	уровень КС	↑	↓	↑	↓
	тревожность	↑	↑↑	=	↑
	толщина zF (мкм)	—	—	=	↑
	площадь МВ (мм ²)	—	—	=	↑
АВТ	уровень КС	↑	↓	↑	↓
	тревожность	↑	↓	↑	↓
	толщина zF (мкм)	—	—	↑	↓
	площадь МВ (мм ²)	—	—	=	=
пассив	уровень КС	—	—	↑	↑↑
	тревожность	—	—	↑	↑↑
	толщина zF (мкм)	—	—	↑	=
	площадь МВ (мм ²)	—	—	↓	=

Примечание: АНТ — группа активных низкотревожных крыс; АВТ — группа активных высокотревожных крыс; пассив — группа пассивных крыс; КС — кортикостерон; zF — пучковая зона коры надпочечников; МВ — мозговое вещество надпочечников; (↑) — увеличение; (↓) — уменьшение; (=) — нет изменений; в столбце «стресс» — изменение состояния по сравнению с контролем; в столбцах «ДГЭА-С+стресс», «стресс+даларгин» — изменение по сравнению с состоянием после стресса.

Table 2. Effects of dehydroepiandrosterone sulfate (DEA-S) and dalargin on corticosterone levels, anxiety, and adrenal morphology under stress

Group	Parameter	Stress	DEA-S + stress	Stress	Stress + dalargin
ALA	CS levels	↑	↓	↑	↓
	anxiety	↑	↑↑	=	↑
	zF thickness (μm)	–	–	=	↑
	adrenal medulla area (mm ²)	–	–	=	↑
AHA	CS levels	↑	↓	↑	↓
	anxiety	↑	↓	↑	↓
	zF thickness (μm)	–	–	↑	↓
	adrenal medulla area (mm ²)	–	–	=	=
passive	CS levels	–	–	↑	↑↑
	anxiety	–	–	↑	↑↑
	zF thickness (μm)	–	–	↑	=
	adrenal medulla area (mm ²)	–	–	↓	=

Note: ALA — active low-anxiety rats; AHA — active high-anxiety rats; passive — passive rats; CS — corticosterone; zF — the zona fasciculata of the adrenal cortex; (↑) — increase; (↓) — decrease; (=) — no change. For the ‘Stress’ column, changes are shown relative to control; for the ‘DEA-S + stress’ and ‘Stress + dalargin’ columns, changes are shown relative to the post-stress state.

Совокупный анализ данных морфофункционального исследования и результатов поведенческих проявлений стрессорной реакции (Семенова и др. 2021; 2024а; 2024б) подтверждает предположение Веры Георгиевны, что особи с индивидуально-типологическими отличиями поведения обладают разной организацией стресс-активационной кортиколиберинергической системы (Флеров, Шаляпина 2008), которая является пусковым звеном стресса и интегрирует в ходе его развития эндокринные функции и поведение (Шаляпина, Ракицкая 2003; Шаляпина и др. 2003). К настоящему моменту исследователями установлено, что животные, имеющие различия в индивидуально-типологических характеристиках нервной системы, отличаются также по ряду таких параметров, как энергетический и белковый обмены в мозге, метаболизм биогенных аминов, уровень свободно-радикального окисления липидов (Перцов и др. 2011; Саркисова и др. 1991; Флеров и др. 2004; Чумаков и др. 2005). Известно, что развитие депрессии во многом связано с нарушением пластичности мозга, которая в значительной степени определяется степенью модификации нейрональных мембран (Барабой и др. 1992; Флеров, Герасимова 2006). Аверсивные воздействия приводят прежде всего к повреждению жизненно важных структур нервных клеток на молекулярном, субклеточном и тканевом уровнях. Основную роль при этом играют свободные радикалы, к повреждающему действию которых

особенно восприимчивы важнейшие компоненты липидного матрикса клеточных мембран — фосфолипиды, а наиболее быстрым способом модификации нейрональных мембран является свободно-радикальное окисление липидов. К моменту исследования формирования депрессий у линейных крыс КНА и КЛА конкретные биохимические изменения в мозгу при развитии психопатологии изучены не были. В исследованиях, выполненных на крысах КНА и КЛА (Флеров, Шаляпина 2008), было показано, что «снижение перекисного окисления липидов у пассивных крыс в ходе “созревания” психопатологии является адаптивным процессом и лишь его усиление в период формирования выраженной депрессии отражает развитие патологического состояния. В то же время у активных особей активация перекисного окисления липидов в начальные периоды после аверсивного воздействия имеет стрессорную природу и лишь во время развития депрессии приобретает патологический характер» (Флеров, Шаляпина 2008). При этом усиление перекисного окисления липидов у активных особей наряду со стриптумом проявляется в гиппокампе, а у пассивных особей — в гипоталамусе. Эти различия могут быть следствием разной гормональной обеспеченности организма животных в этот период. У активных крыс депрессия формируется на фоне высокого уровня кортикостерона, к которому особенно чувствительны клетки гиппокампа, тогда как у пассивных особей имеет

место снижение гормональной функции ГГАС, и причиной этого может быть происходящее в этот период поражение гипоталамуса. Таким образом, у пассивных особей «с низкой пластичностью мозга адаптивные процессы направлены на сохранение того состояния, в котором они находились исходно, и это состояние в определённой мере имитирует тот “поведенческий дефицит”, который формируется у активных особей при стрессе» (Флеров, Шаляпина 2008). Эта «устойчивость», однако, может быть чисто внешней и сопровождаться глубокими системными перестройками, которые в итоге приводят к развитию устойчивого патологического состояния.

Участие свободно-радикального окисления биомолекул в регуляции приспособительного поведения и патогенезе постстрессорных психопатологий

При психопатологии создаются также условия для интенсификации образования продуктов свободно-радикального окисления биомолекул. Белки плазмы, подвергшиеся окислительной деструкции, имеют довольно большой период полураспада. Повышение уровня карбонильных групп окисленных белков является наиболее перспективным маркером интенсивности свободно-радикальных процессов при ряде патологических состояний и воздействии неблагоприятных внешних факторов. В нашей лаборатории были исследованы уровни окислительной модификации белка (ОМБ) и активности компонентов антиоксидантной системы (АОС) в сыворотке крови у крыс с установленными индивидуально-типологическими отличиями поведения не только в норме, но и при развитии постстрессорной психопатологии (Вьюшина и др. 2011). При разделении исходного массива крыс Вистар были сформированы группы активных высокотревожных (№ 1) и активных низкотревожных крыс (№ 2), группа животных со средней двигательной активностью (№ 3), по дополнительным показателям сходная с активной группой № 2, и пассивные животные (№ 4), которые отличались высокой неуравновешенностью нервных процессов, самым высоким уровнем эмоциональности и одновременно самой низкой исследовательской и двигательной активностью в отличие от всех остальных групп. В норме посттрансляционная модификация белка в процессах свободно-радикального окисления почти заблокирована у крыс группы № 4 и снижена у крыс группы № 3. При этом инду-

цированная ОМБ демонстрирует потенциальную возможность этого процесса, интенсивность которого в группе № 4 остаётся минимальной по сравнению с другими исследованными группами животных. Хотя процессы ОМБ носят случайный характер, они вовлечены в регуляцию обмена белков и в пространственно-временное распределение их в клетке. При анализе показателей ОМБ, связанных с разными аминокислотными остатками, можно предположить, что изменения структурной конформации белка, вызванные окислительной модификацией, различны у исследованных групп крыс. По-видимому, это может быть следствием структурных различий в белковых компонентах, подвергающихся свободно-радикальному окислению у разных групп животных. Это имеет большое значение в нормальных физиологических реакциях и свидетельствует о том, что поведение определяется характером биохимических процессов. Значительные различия по показателям ОМБ и АОС между группами № 1 и № 2 появляются только вслед за развитием постстрессорной психопатологии, что согласуется с данными об усилении различий между разными типами ВНД после патологических воздействий. Группа № 3 по результатам исследований выделяется среди изученных групп и имеет особенности в процессах ОМБ и активности супероксиддисмутазы (СОД), как в норме, так и после развития постстрессорной психопатологии. По результатам анализа ОМБ и активности СОД можно предположить, что животные группы № 4 в норме находятся в состоянии угнетения окислительных процессов. Вполне вероятно, что низкий уровень ОМБ и АОС является индивидуально-типологической особенностью этой группы. По результатам проведённых исследований группу № 4 можно охарактеризовать как животных со слабой нервной системой. Однако, как известно, слабость нервной системы есть результат её повышенной чувствительности к сверхслабым подпороговым раздражителям, что с эволюционной точки зрения не может свидетельствовать о «врождённой патологичности» данного типа нервной системы, а в определённых условиях оказывается весьма благоприятным. Поэтому, возможно, низкий уровень процессов свободно-радикального окисления у этой группы сопряжён с повышенной чувствительностью к сверхслабым подпороговым раздражителям. В целом на основании представленных данных можно заключить, что разная реакция на постстрессорную психопатологию у крыс с индивидуально-типологическими особенностями поведения тесно связана с изменением процессов

ОМБ и активности АОС. Эти изменения являются следствием развития психопатологии. По результатам биохимических показателей наиболее неблагоприятна реакция животных групп № 1 и № 3. По-видимому, компонент мобилизации и невозможность реализовать витальную мотивацию в данной модели пост-стрессорной психопатологии вызывает у активных крыс группы № 1 истощение адаптационных систем, что проявляется в соответствующих изменениях исследованных биохимических показателей. Реакция пассивных животных группы № 3, вероятно, определена низкой лабильностью в биохимических процессах и обусловленной этим нарушением адаптацией к резкой смене привычного окружения. Таким образом, полученные результаты косвенно подтверждают мнение Веры Георгиевны о том, что в основе различий в поведенческих стратегиях лежат различия в нейрохимических механизмах, отвечающих за стрессореактивность.

Заключение

Для реализации поведенческого компонента стрессорной реакции необходимо сопоставление ранее сформированного функционального режима организма с изменёнными параметрами, заданными стрессом. При поступающей информации о несоответствии функционирования организма условиям стресса происходит перестройка и формирование окончательной программы приспособительного поведения. У части особей это поведение имеет активный характер и при встрече с опасностью направлено на «борьбу» или «бегство». В популяции присутствуют и особи, которые для ухода от опасных ситуаций используют пассивную поведенческую стратегию «затаивания». Не пытаясь привлечь к объяснению типологических особенностей приспособительного поведения все многообразие накопленных знаний по этому вопросу, Вера Георгиевна и сотрудники лаборатории нейроэндокринологии, которую она многие годы возглавляла, сосредоточили свои исследования на CRНергической системе мозга. По меткому выражению Веры

Георгиевны, «стрессорное поведение является функционально ориентированным, и в его “симфонию нейрохимических звуков” вплетается первый медиатор и интегратор всех его звеньев — кортиколиберин» (Шаляпина 2005, 134). Особую роль Вера Георгиевна отводила CRH и в патогенезе тревожно-депрессивных расстройств, а чувствительность мозговых структур к CRH, различающаяся у активных и пассивных особей, она рассматривала как предиктор поведенческих и гормональных нарушений при стрессе. Вера Георгиевна впервые выдвинула и обосновала теорию о двух контурах нейроэндокринной регуляции функций — гипоталамическом и экстрагипоталамическом звеньях CRНергической системы мозга. Благодаря этим исследованиям классическая нейроэндокринология была переведена с гипоталамического уровня на экстрагипоталамический, расширив тем самым эту область физиологии.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального или явного конфликта интересов.

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest, either existing or potential.

Вклад авторов

- а. Семенова Ольга Геннадьевна — написание рукописи, редактирование рукописи;
- б. Вьюшина Анна Вадимовна — написание рукописи, редактирование рукописи;
- в. Ордян Наталья Эдуардовна — идея статьи, написание рукописи, редактирование рукописи.

Author Contributions

- a. Olga G. Semenova — drafted the manuscript;
- b. Anna V. Vyushina — drafted the manuscript;
- c. Natalia E. Ordyan — develop the research concept, drafted the manuscript.

Литература

- Барабой, В. А., Брехман, И. И., Голотин, В. Г., Кудряшов, Ю. Б. (1992) *Перекисное окисление и стресс*. СПб.: Наука, 148 с.
- Вьюшина, А. В., Притворова, А. В., Семенова, О. Г. и др. (2011) Взаимосвязь окислительной модификации белка и антиоксидантной системы с индивидуально-типологическими особенностями поведения у крыс в норме и при постстрессорной психопатологии. *Нейрохимия*, т. 28, № 4, с. 300–306.
- Гончаров, Н. П., Кация, Г. В., Нижник, А. Н. (2004) *Формула жизни: дегидроэпиандростерон. Свойства, метаболизм, биологическое значение*. М.: АдамантЪ, 159 с.

- Дмитриев, Ю. С., Бачманов, А. А. (1992) Особенности поведения крыс, селектированных по способности к обучению. *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова*, т. 42, № 2, с. 302–309.
- Лишманов, Ю. Б., Маслов, Л. Н., Нарыжная, Н. В. и др. (2012) Эндогенная опиоидная система как звено срочной и долговременной адаптации организма к экстремальным воздействиям. Перспективы клинического применения опиоидных пептидов. *Вестник Российской академии медицинских наук*, т. 67, № 6, с. 73–82. <https://doi.org/10.15690/vramn.v67i6.287>
- Маркель, А. Л., Галактионов, Ю. К., Ефимов, В. М. (1988) Факторный анализ поведения крыс в тесте открытого поля. *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова*, т. 38, № 5, с. 855–863.
- Миронова, В. И., Рыбникова, Е. А., Ракицкая, В. В., Шаляпина, В. Г. (2004) Содержание кортиколиберина в гипоталамусе крыс с различной стратегией поведения при постстрессорной депрессии. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 90, № 9, с. 1161–1169.
- Мокрушин, А. А., Хама-Мурад, А. Х., Семенова, О. Г., Шаляпина, В. Г. (2008) Электрофизиологические характеристики депрессивных состояний у крыс с пассивной стратегией приспособительного поведения. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 94, № 2, с. 230–237.
- Мокрушин, А. А., Хама-Мурад, А. Х., Семенова, О. Г., Шаляпина, В. Г. (2009) Эффекты экзогенной аппликации кортиколиберина на срезах обонятельной коры мозга крыс с активной стратегией приспособительного поведения в водно-иммерсионной модели депрессии. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*, т. 147, № 3, с. 244–248.
- Обут, Т. А., Липина, Т. В., Корякина, Л. А., Кудрявцева, Н. Н. (2001) Является ли дегидроэпиандростерон-сульфат анксиолитическим агентом? *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова*, т. 51, № 4, с. 502–506.
- Обут, Т. А., Овсюкова, М. В., Черкасова, О. П. (2002) Влияние дегидроэпиандростерон-сульфата на стресс-реактивность: μ -опиатный механизм. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 88, № 12, с. 1578–1584.
- Овсюкова, М. В., Обут, Т. А., Сарыг, С. К. (2011) Влияние дегидроэпиандростерон-сульфата на тревожное и депрессивное поведение: участие μ -опиоидных рецепторов. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 97, № 9, с. 903–913.
- Перцов, С. С., Коплик, Е. В., Калиниченко, Л. С. (2011) Интенсивность окислительных и антиоксидантных процессов в головном мозге крыс с разными параметрами поведения при острой стрессовой нагрузке. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*, т. 152, № 7, с. 4–7.
- Рыбникова, Е. А., Шаляпина, В. Г., Замуруев, О. Н. (1999) Влияние введения кортиколиберина в стриатум на поведение крыс линий КНА и КЛА в открытом поле и челночной камере. *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова*, т. 49, № 1, с. 77–83.
- Саркисова, К. Ю., Ноздрачева, Л. В., Куликов, М. А. (1991) Взаимосвязь между индивидуальными особенностями поведения и показателями энергетического метаболизма мозга у крыс. *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова*, т. 41, № 5, с. 963–972.
- Семенова, М. Г., Ракицкая, В. В., Шаляпина, В. Г. (2005) Морфофункциональные изменения коры надпочечников в ходе развития постстрессорных депрессий у крыс с активной и пассивной стратегиями приспособительного поведения. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 91, № 5, с. 551–557.
- Семенова, М. Г., Ракицкая, В. В., Шаляпина, В. Г. (2007) Кортикостероидные гормоны в патогенетической гетерогенности постстрессорных депрессий. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 93, № 1, с. 63–68.
- Семенова, О. Г., Вьюшина, А. В., Притворова, А. В., Ордян, Н. Э. (2018) Влияние блокады ГАМК_A-рецепторов на изменения ориентировочно-исследовательской активности и тревожности, вызванных кортиколиберинем. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 104, № 12, с. 1478–1488. <https://doi.org/10.1134/s0869813918120087>
- Семенова, О. Г., Вьюшина, А. В., Притворова, А. В. и др. (2021) Влияние даларгина на изменение тревожности у крыс с различными индивидуально-типологическими особенностями поведения в модели ПТСР. *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова*, т. 71, № 5, с. 680–689. <https://doi.org/10.31857/s0044467721050099>
- Семенова, О. Г., Вьюшина, А. В., Притворова, А. В. и др. (2024a) Влияние даларгина на уровень кортикостерона у крыс с различными индивидуально-типологическими особенностями поведения в модели ПТСР. *Известия Российской Академии наук. Серия биологическая*, № 2, с. 216–222. <https://doi.org/10.31857/s1026347024020059>
- Семенова, О. Г., Вьюшина, А. В., Притворова, А. В. и др. (2024b) Морфологические изменения надпочечников у крыс с различными индивидуально-типологическими особенностями поведения в модели ПТСР после введения даларгина. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 110, № 1, с. 58–78. <https://doi.org/10.31857/s0869813924010048>
- Семенова, О. Г., Ракицкая, В. В. (2013) Избирательное влияние аллопрегнанолонa на тревожность, вызванную кортиколиберинем. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*, т. 156, № 12, с. 677–680.

- Семенова, О. Г., Ракицкая, В. В., Вершинина, Е. А. и др. (2010) Избирательное влияние дегидроэпиандростерон-сульфата на тревожность, вызванную кортиколиберином. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 96, № 10, с. 988–998.
- Семенова, О. Г., Ракицкая, В. В., Пивина, С. Г., Ордян, Н. Э. (2012) Влияние дегидроэпиандростерон-сульфата на поведенческие проявления стресса у низко- и высокотревожных крыс. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 98, № 7, с. 862–870.
- Семенова, О. Г., Ракицкая, В. В., Шаляпина, В. Г. (2006а) Блокада рецепторов кортиколиберина предотвращает развитие постстрессорной психопатологии у крыс с активной стратегией приспособительного поведения. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 92, № 11, с. 1345–1350.
- Семенова, О. Г., Семенова, М. Г., Ракицкая, В. В., Шаляпина, В. Г. (2006б) Психомоторная реактивность к кортиколиберину крыс с активной и пассивной стратегией приспособительного поведения в водно-иммерсионной модели депрессии. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 92, № 8, с. 1016–1021.
- Силькис, И. Г. (2000) Взаимосвязанные биохимические процессы в нейронах стриатума, вызванные активацией возбудительного, тормозного и дофаминового входов. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 86, № 5, с. 507–518.
- Соколова, Н. А., Маслова, М. В., Маклакова, А. С., Ашмарин, И. П. (2002) Пренатальный гипоксический стресс: физиологические и биохимические последствия, коррекция регуляторными пептидами. *Успехи физиологических наук*, т. 33, № 2, с. 56–67.
- Флеров, М. А., Герасимова, И. А. (2006) Перекисное окисление липидов некоторых отделов головного мозга в развитии постстрессорных депрессивных состояний у крыс с разной стратегией адаптивного поведения. *Нейрохимия*, т. 23, № 4, с. 307–312.
- Флеров, М. А., Герасимова, И. А., Шаляпина, В. Г. (2004) Перекисное окисление липидов в некоторых гормончувствительных отделах головного мозга двух линий крыс с разной скоростью выработки условного рефлекса активного избегания в норме и при стрессе. *Нейрохимия*, т. 21, № 1, с. 52–57.
- Флеров, М. А., Шаляпина, В. Г. (2008) Свободнорадикальное окисление липидов в мозгу активных и пассивных крыс в ходе развития постстрессорных депрессий. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 94, № 5, с. 592–597.
- Чумаков, В. Н., Ливанова, Л. М., Крылин, В. В. и др. (2005) Влияние хронической невротизации на моноаминергические системы различных структур мозга крыс с различными типологическими характеристиками. *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова*, т. 55, № 3, с. 410–417.
- Шаляпина, В. Г. (2005) Кортиколиберин в регуляции приспособительного поведения и патогенезе постстрессорной психопатологии. В кн.: В. Г. Шаляпина, П. Д. Шабанов (ред.). *Основы нейроэндокринологии*. СПб.: Элби-СПб, с. 84–146.
- Шаляпина, В. Г., Вершинина, Е. А., Ракицкая, В. В. и др. (2006а) Изменение приспособительного поведения активных и пассивных крыс Вистар в водно-иммерсионной модели депрессии. *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова*, т. 56, № 4, с. 543–547.
- Шаляпина, В. Г., Мокрушин, А. А., Хама-Мурад, А. Х., Семенова, О. Г. (2008) Влияние кортиколиберина на синаптическую передачу в срезах обонятельной коры мозга крыс в водно-иммерсионной модели депрессии. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 94, № 8, с. 952–961.
- Шаляпина, В. Г., Ордян, Н. Э., Пивина, С. Г., Ракицкая, В. В. (1995) Нейроэндокринные механизмы формирования адаптивного поведения. *Физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 81, № 8, с. 94–100.
- Шаляпина, В. Г., Ракицкая, В. В. (2003) Реактивность гипофизарно-адренортикальной системы на стресс у крыс с активной и пассивной стратегиями поведения. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 89, № 5, с. 585–590.
- Шаляпина, В. Г., Ракицкая, В. В., Петрова, Е. И. (2005) Роль кортикотропин-рилизинг гормона в нарушениях поведения после неизбежного стресса у активных и пассивных крыс. *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова*, т. 55, № 2, с. 241–246.
- Шаляпина, В. Г., Ракицкая, В. В., Петрова, Е. И., Миронова, В. И. (2002) Приспособительное поведение активных и пассивных крыс после интраназального введения кортикотропин-рилизинг гормона. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 88, № 9, с. 1212–1218.
- Шаляпина, В. Г., Ракицкая, В. В., Рыбникова, Е. А. (2003) Кортикотропин-рилизинг гормон в интеграции эндокринных функций и поведения. *Успехи физиологических наук*, т. 34, № 4, с. 75–92.
- Шаляпина, В. Г., Ракицкая, В. В., Семенова, М. Г., Семенова, О. Г. (2006б) Гормональная функция гипофизарно-адренортикальной системы в патогенетической гетерогенности постстрессорных депрессий. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 92, № 4, с. 480–487.
- Шаляпина, В. Г., Рыбникова, Е. А., Ракицкая, В. В. (2000) Кортиколиберинергические механизмы неостриатума в нейроэндокринной регуляции стресса. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 86, № 11, с. 1435–1440.

- Akwa, Y., Purdy, R. H., Koob, G. F., Britton, K. T. (1999) The amygdale mediates the anxiolytic-like effect of the neurosteroid allopregnanolone in rat. *Behavioral Brain Research*, vol. 106, no. 1–2, pp. 119–125. [https://doi.org/10.1016/s0166-4328\(99\)00101-1](https://doi.org/10.1016/s0166-4328(99)00101-1)
- Authement, M. E., Langlois, L. D., Shepard, R. D. et al. (2018) A role for corticotropin-releasing factor signaling in the lateral habenula and its modulation by early-life stress. *Science Signaling*, vol. 11, no. 520, article ean6480. <https://doi.org/10.1126/scisignal.aan6480>
- Belelli, D., Lambert, J. J. (2005) Neurosteroids: Endogenous regulators of the GABA_A receptor. *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 6, no. 7, pp. 565–575. <https://doi.org/10.1038/nrn1703>
- Berridge, C. W., Dunn, A. J. (1987) A corticotropin-releasing factor antagonist reverses the stress-induced changes of exploratory behavior in mice. *Hormones and Behavior*, vol. 21, no. 3, pp. 393–401. [https://doi.org/10.1016/0018-506x\(87\)90023-7](https://doi.org/10.1016/0018-506x(87)90023-7)
- Blum, K., Modestino, E. J., Baron, D. et al. (2021) Endorphinergic enhancement attenuation of post-traumatic stress disorder (PTSD) via activation of neuro-immunological function in the face of a viral pandemic. *Current Psychopharmacology*, vol. 10, no. 2, pp. 86–97. <https://doi.org/10.2174/221155600999210104221215>
- Brot, M. D., Akwa, Y., Purdy, R. H. et al. (1997) The anxiolytic-like effects of the neurosteroid allopregnanolone: Interactions with GABA_A receptors. *European Journal of Pharmacology*, vol. 325, no. 1, pp. 1–7. [https://doi.org/10.1016/s0014-2999\(97\)00096-4](https://doi.org/10.1016/s0014-2999(97)00096-4)
- Brunton, P. J., McKay, A. J., Ochędalski, T. et al. (2009) Central opioid inhibition of neuroendocrine stress responses in pregnancy in the rat is induced by the neurosteroid allopregnanolone. *Journal of Neuroscience*, vol. 29, no. 20, pp. 6449–6460. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0708-09.2009>
- Brunton, P. J., Russell, J. A. (2011) Allopregnanolone and suppressed hypothalamo-pituitary-adrenal axis stress responses in late pregnancy in the rat. *Stress*, vol. 14, no. 1, pp. 6–12. <https://doi.org/10.3109/10253890.2010.482628>
- Cador, M., Ahmed, S. H., Koob, G. F. et al. (1992) Corticotropin-releasing factor induces a place aversion independent of its neuroendocrine role. *Brain Research*, vol. 597, no. 2, pp. 304–309. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(92\)91487-y](https://doi.org/10.1016/0006-8993(92)91487-y)
- Chaki, S., Nakazato, A., Kennis, L. et al. (2004) Anxiolytic- and antidepressant-like profile of a new CRF₁ receptor antagonist R278995/CRA0450. *European Journal of Pharmacology*, vol. 485, no. 1–3, pp. 145–158. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2003.11.032>
- Compagnone, N. A., Mellon, S. H. (2000) Neurosteroids: Biosynthesis and function of these novel neuromodulators. *Frontiers in Neuroendocrinology*, vol. 21, no. 1, pp. 1–56. <https://doi.org/10.1006/frne.1999.0188>
- Cota, D., Steiner, M.-A., Marsicano, G. et al. (2007) Requirement of cannabinoid receptor type 1 for the basal modulation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis function. *Endocrinology*, vol. 148, no. 4, pp. 1574–1581. <https://doi.org/10.1210/en.2005-1649>
- Dunn, A. J., Berridge, C. W. (1990) Physiological and behavioral responses to corticotropin-releasing factor administration: Is CRF a mediator of anxiety or stress responses. *Brain Research Reviews*, vol. 15, no. 2, pp. 71–100. [https://doi.org/10.1016/0165-0173\(90\)90012-D](https://doi.org/10.1016/0165-0173(90)90012-D)
- Gallagher, J. P., Orozco-Cabal, L. F., Liu, J., Shinnick-Gallagher, P. (2008) Synaptic physiology of central CRH system. *European Journal of Pharmacology*, vol. 583, no. 2–3, pp. 215–225. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2007.11.075>
- Gold, P. W., Chrousos, G., Kellner, C. et al. (1984) Psychiatric implication of basic and clinical studies with corticotropin-releasing factor. *American Journal of Psychiatry*, vol. 141, no. 5, pp. 619–627. <https://doi.org/10.1176/ajp.141.5.619>
- Hoffman, W. H., Haberly, L. B. (1989) Bursing induces persistent All-or-None EPSPs by an NMDA-dependent process in piriform cortex. *Journal of Neuroscience*, vol. 9, no. 1, pp. 206–215. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.09-01-00206.1989>
- Ikemoto, S., Kohl, R. R., McBride, W. J. (1997) GABA_A receptor blockade in the anterior ventral tegmental area increases extracellular levels of dopamine in the nucleus accumbens of rats. *Journal of Neurochemistry*, vol. 69, no. 1, pp. 137–143. <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.1997.69010137.x>
- Joshi, N., McAree, M., Chandler, D. (2020) Corticotropin releasing factor modulates excitatory synaptic transmission. *Vitamins and Hormones*, vol. 114, pp. 53–69. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2020.04.003>
- Jung, M. W., Larson, J., Lynch, G. (1990) Role of NMDA and non-NMDA receptors in synaptic transmission in rat piriform cortex. *Experimental Brain Research*, vol. 82, no. 2, pp. 451–455. <https://doi.org/10.1007/BF00231264>
- Koob, G. F., Heinrichs, S. C. (1999) A role for corticotropin releasing factor and urocortin in behavioral responses to stressors. *Brain Research*, vol. 848, no. 1–2, pp. 141–152. [https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(99\)01991-5](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(99)01991-5)
- Kroboth, P. D., Salek, F. S., Pittenger, A. L. et al. (1999) DHEA and DHEA-S: A review. *Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 39, no. 4, pp. 327–348. <https://doi.org/10.1177/00912709922007903>
- Lee, Y., Davis, M. (1997) Role of the hippocampus, the bed nucleus of the stria terminalis, and the amygdala in the excitatory effect of corticotropin-releasing hormone on the acoustic startle reflex. *Journal of Neuroscience*, vol. 17, no. 16, pp. 6434–6446. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.17-16-06434.1997>
- Liang, K. C., Melia, K. R., Campeau, S. et al. (1992) Lesion of the central nucleus of the amygdala, but not the paraventricular nucleus of the hypothalamus, block the excitatory effects of corticotropin-releasing factor on the acoustic startle reflex. *Journal of Neuroscience*, vol. 12, no. 6, pp. 2313–2320. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.12-06-02313.1992>

- Lopes, L. M., Reis-Silva, L. L., Rodrigues, B., Crestani, C. C. (2024) Pharmacological manipulation of corticotropin-releasing factor receptors in the anterior and posterior subregions of the insular cortex differently affects anxiety-like behaviors in the elevated plus maze in rats. *BioMed Research International*, vol. 2024, article 8322844. <https://doi.org/10.1155/2024/8322844>
- Majewska, M. D., Demirgoren, S., Spivak, C. E., London, E. D. (1990) The neurosteroid dehydroepiandrosterone sulfate is an allosteric antagonist of the GABA_A receptor. *Brain Research*, vol. 526, no. 1, pp. 143–146. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(90\)90261-9](https://doi.org/10.1016/0006-8993(90)90261-9)
- Maninger, N., Wolkowitz, O. M., Reus, V. I. et al. (2009) Neurobiological and neuropsychiatric effects of dehydroepiandrosterone (DHEA) and DHEA sulfate (DHEAS). *Frontiers in Neuroendocrinology*, vol. 30, no. 1, pp. 65–91. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2008.11.002>
- Mellon, S. H., Griffin, L. D., Compagnone, N. A. (2001) Biosynthesis and action of neurosteroids. *Brain Research Reviews*, vol. 37, no. 1–3, pp. 3–12. [https://doi.org/10.1016/s0165-0173\(01\)00109-6](https://doi.org/10.1016/s0165-0173(01)00109-6)
- Miklós, I. H., Kovács, K. J. (2002) GABAergic innervation of corticotropin-releasing hormone (CRH)-secreting parvocellular neurons and its plasticity as demonstrated by quantitative immunoelectron microscopy. *Neuroscience*, vol. 113, no. 3, pp. 581–592. [https://doi.org/10.1016/s0306-4522\(02\)00147-1](https://doi.org/10.1016/s0306-4522(02)00147-1)
- Milanés, M. V., Laorden, M. L., Chapleur-Château, M., Burlet, A. (1997) Differential regulation of corticotropin-releasing factor and vasopressin in discrete brain regions after morphine administration: Correlations with hypothalamic noradrenergic activity and pituitary-adrenal response. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, vol. 356, no. 5, pp. 603–610. <https://doi.org/10.1007/pl00005096>
- Nemeroff, C. B. (1988) The role of corticotropin-releasing factor in the pathogenesis of major depression. *Pharmacopsychiatry*, vol. 21, no. 2, pp. 76–82. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1014652>
- Niederhoffer, N., Hansen, H. H., Fernandez-Ruiz, J. J., Szabo, B. (2001) Effects of cannabinoids on adrenaline release from adrenal medullary cells. *British Journal of Pharmacology*, vol. 134, no. 6, pp. 1319–1327. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0704359>
- Orozco-Cabal, L., Pollandt, S., Liu, J. et al. (2006) Regulation of synaptic transmission by CRF receptors. *Reviews in the Neurosciences*, vol. 17, no. 3, pp. 279–308. <https://doi.org/10.1515/revneuro.2006.17.3.279>
- Prasad, A., Imamura, M., Prasad, C. (1997) Dehydroepiandrosterone decreases behavioral despair in high- but not low-anxiety rats. *Physiology & Behavior*, vol. 62, no. 5, pp. 1053–1057. [https://doi.org/10.1016/s0031-9384\(97\)00239-4](https://doi.org/10.1016/s0031-9384(97)00239-4)
- Rupprecht, R. (2005) Neuroactive steroids. In: T. Steckler, N. H. Kalin, J. M. Reul (eds.). *Handbook of stress and the brain. Pt 1. The neurobiology of stress*. Amsterdam: Elsevier Science Publ., pp. 545–560. [https://doi.org/10.1016/S0921-0709\(05\)80030-6](https://doi.org/10.1016/S0921-0709(05)80030-6)
- Smagin, G. N., Heinrichs, S. C., Dunn, A. J. (2001) The role of CRH in behavioral responses to stress. *Peptides*, vol. 22, no. 5, pp. 713–724. [https://doi.org/10.1016/s0196-9781\(01\)00384-9](https://doi.org/10.1016/s0196-9781(01)00384-9)
- Smith, M. A., Bissette, G., Slotkin, T. A. et al. (1986) Release of corticotropin-releasing factor from rat brain regions *in vitro*. *Endocrinology*, vol. 118, no. 5, pp. 1997–2001. <https://doi.org/10.1210/endo-118-5-1997>
- Tollefson, S., Himes, M., Narendran, R. (2017) Imaging corticotropin-releasing-factor and nociceptin in addiction and PTSD models. *International Review of Psychiatry*, vol. 29, no. 6, pp. 567–579. <https://doi.org/10.1080/09540261.2017.1404445>
- Tseng, G. F., Haberly, L. B. (1988) Characterization of synaptically mediated fast and slow inhibitory processes in piriform cortex in an *in vitro* slice preparation. *Journal of Neurophysiology*, vol. 59, no. 5, pp. 1352–1376. <https://doi.org/10.1152/jn.1988.59.5.1352>
- Van Broekhoven, F., Verkes, R. J. (2003) Neurosteroids in depression: A review. *Psychopharmacology*, vol. 165, no. 2, pp. 97–110. <https://doi.org/10.1007/s00213-002-1257-1>
- Vasconcelos, M., Stein, D. J., Gallas-Lopes, M. et al. (2020) Corticotropin-releasing factor receptor signaling and modulation: Implications for stress response and resilience. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, vol. 42, no. 2, pp. 195–206. <https://doi.org/10.1590/2237-6089-2018-0027>
- Wang, J. M., Liu, L., Irwin, R. W. et al. (2008) Regenerative potential of allopregnanolone. *Brain Research Reviews*, vol. 57, no. 2, pp. 398–409. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2007.08.010>
- Yamauchi, N., Shibasaki, T., Wakabayashi, I., Demura, H. (1997) Brain β -endorphin and other opioids are involved in restraint stress-induced stimulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, the sympathetic nervous system, and the adrenal medulla in the rat. *Brain Research*, vol. 777, no. 1–2, pp. 140–146. [https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(97\)01097-4](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(97)01097-4)
- Yang, X., Geng, F. (2023) Corticotropin-releasing factor signaling and its potential role in the prefrontal cortex-dependent regulation of anxiety. *Journal of Neuroscience Research*, vol. 101, no. 12, pp. 1781–1794. <https://doi.org/10.1002/jnr.25238>
- Zhang, R., Asai, M., Mahoney, C. E. et al. (2017) Loss of hypothalamic corticotropin-releasing hormone markedly reduces anxiety behaviors in mice. *Molecular Psychiatry*, vol. 22, no. 5, pp. 733–744. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.136>
- Ziegler, C. G., Mohn, C., Lamounier-Zepter, V. et al. (2010) Expression and function of endocannabinoid receptors in the human adrenal cortex. *Hormone and Metabolic Research*, vol. 42, no. 2, pp. 88–92. <https://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1241860>

References

- Akwa, Y., Purdy, R. H., Koob, G. F., Britton, K. T. (1999) The amygdale mediates the anxiolytic-like effect of the neurosteroid allopregnanolone in rat. *Behavioral Brain Research*, vol. 106, no. 1–2, pp. 119–125. [https://doi.org/10.1016/s0166-4328\(99\)00101-1](https://doi.org/10.1016/s0166-4328(99)00101-1) (In English)
- Authement, M. E., Langlois, L. D., Shepard, R. D. et al. (2018) A role for corticotropin-releasing factor signaling in the lateral habenula and its modulation by early-life stress. *Science Signaling*, vol. 11, no. 520, article eaan6480. <https://doi.org/10.1126/scisignal.aan6480> (In English)
- Baraboj, V. A., Brekhman, I. I., Golotin, V. G., Kudryashov, Yu. B. (1992) *Perekisnoe okislenie i stress [Peroxidation and stress]*. Saint Petersburg: Nauka Publ., 148 p. (In Russian)
- Belelli, D., Lambert, J. J. (2005) Neurosteroids: Endogenous regulators of the GABA_A receptor. *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 6, no. 7, pp. 565–575. <https://doi.org/10.1038/nrn1703> (In English)
- Berridge, C. W., Dunn, A. J. (1987) A corticotropin-releasing factor antagonist reverses the stress-induced changes of exploratory behavior in mice. *Hormones and Behavior*, vol. 21, no. 3, pp. 393–401. [https://doi.org/10.1016/0018-506x\(87\)90023-7](https://doi.org/10.1016/0018-506x(87)90023-7) (In English)
- Blum, K., Modestino, E. J., Baron, D. et al. (2021) Endorphinergic enhancement attenuation of post-traumatic stress disorder (PTSD) *via* activation of neuro-immunological function in the face of a viral pandemic. *Current Psychopharmacology*, vol. 10, no. 2, pp. 86–97. <https://doi.org/10.2174/2211556009999210104221215> (In English)
- Brot, M. D., Akwa, Y., Purdy, R. H. et al. (1997) The anxiolytic-like effects of the neurosteroid allopregnanolone: Interactions with GABA_A receptors. *European Journal of Pharmacology*, vol. 325, no. 1, pp. 1–7. [https://doi.org/10.1016/s0014-2999\(97\)00096-4](https://doi.org/10.1016/s0014-2999(97)00096-4) (In English)
- Brunton, P. J., McKay, A. J., Ochędalski, T. et al. (2009) Central opioid inhibition of neuroendocrine stress responses in pregnancy in the rat is induced by the neurosteroid allopregnanolone. *Journal of Neuroscience*, vol. 29, no. 20, pp. 6449–6460. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0708-09.2009> (In English)
- Brunton, P. J., Russell, J. A. (2011) Allopregnanolone and suppressed hypothalamo-pituitary-adrenal axis stress responses in late pregnancy in the rat. *Stress*, vol. 14, no. 1, pp. 6–12. <https://doi.org/10.3109/10253890.2010.482628>
- Cador, M., Ahmed, S. H., Koob, G. F. et al. (1992) Corticotropin-releasing factor induces a place aversion independent of its neuroendocrine role. *Brain Research*, vol. 597, no. 2, pp. 304–309. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(92\)91487-y](https://doi.org/10.1016/0006-8993(92)91487-y) (In English)
- Chaki, S., Nakazato, A., Kennis, L. et al. (2004) Anxiolytic- and antidepressant-like profile of a new CRF₁ receptor antagonist R278995/CRA0450. *European Journal of Pharmacology*, vol. 485, no. 1–3, pp. 145–158. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2003.11.032> (In English)
- Chumakov, V. N., Livanova, L. M., Krylin, V. V. et al. (2005) Vliyaniye khronicheskoy nevrotizatsii na monoaminergicheskie sistemy razlichnykh struktur mozga krysa s razlichnymi tipologicheskimi kharakteristikami [The influence of chronic neurotization on the monoaminergic systems of different brain structures in rats with different typological characteristics]. *Zhurnal vysshey nervnoy deyatel'nosti im. I. P. Pavlova*, vol. 55, no. 3, pp. 410–417. (In Russian)
- Compagnone, N. A., Mellon, S. H. (2000) Neurosteroids: Biosynthesis and function of these novel neuromodulators. *Frontiers in Neuroendocrinology*, vol. 21, no. 1, pp. 1–56. <https://doi.org/10.1006/frne.1999.0188> (In English)
- Cota, D., Steiner, M.-A., Marsicano, G. et al. (2007) Requirement of cannabinoid receptor type 1 for the basal modulation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis function. *Endocrinology*, vol. 148, no. 4, pp. 1574–1581. <https://doi.org/10.1210/en.2005-1649> (In English)
- Dmitriev, Yu. S., Bachmanov, A. A. (1992) Osobennosti povedeniya krysa, selektirovannykh po sposobnosti k obucheniyu [The behavioral characteristics of rats selected for their learning capacity]. *Zhurnal vysshey nervnoy deyatel'nosti im. I. P. Pavlova*, vol. 42, no. 2, pp. 302–300. (In Russian)
- Dunn, A. J., Berridge, C. W. (1990) Physiological and behavioral responses to corticotropin-releasing factor administration: Is CRF a mediator of anxiety or stress responses. *Brain Research Reviews*, vol. 15, no. 2, pp. 71–100. [https://doi.org/10.1016/0165-0173\(90\)90012-D](https://doi.org/10.1016/0165-0173(90)90012-D) (In English)
- Flerov, M. A., Gerasimova, I. A. (2006) Perekisnoe okislenie lipidov nekotorykh otdelov golovnoy mozga v razviti poststressornykh depressivnykh sostoyanij u krysa s raznoy strategiej adaptivnogo povedeniya [Lipid peroxidation in brain regions during development of post-stress depression in rats with different strategy of adaptive behavior]. *Nejrokhimiya*, vol. 23, no. 4, pp. 307–312. (In Russian)
- Flerov, M. A., Gerassimova, I. A., Shalyapina, V. G. (2004) Perekisnoe okislenie lipidov v nekotorykh gormonchuvstvitel'nykh otdelakh golovnoy vozga dvukh linij krysa s raznoy skorost'yu vyrabotki uslovnogo refleksa aktivnogo izbeganiya v norme i pri stresse [Lipid peroxidation in hormone sensitive brain regions of two rats strains selected for different ability to active avoidance]. *Nejrokhimiya*, vol. 21, no. 1, pp. 52–57. (In Russian)
- Flerov, M. A., Shalyapina, V. G. (2008) Svobodnoradikal'noe okislenie lipidov v mozgu aktivnykh i passivnykh krysa v khode razvitiya poststressornykh depressij [Peroxidation of lipids in the brain of active and passive rats during development of poststress depressions]. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 94, no. 5, pp. 592–597. (In Russian)
- Gallagher, J. P., Orozco-Cabal, L. F., Liu, J., Shinnick-Gallagher, P. (2008) Synaptic physiology of central CRH system. *European Journal of Pharmacology*, vol. 583, no. 2–3, pp. 215–225. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2007.11.075> (In English)

- Gold, P. W., Chrousos, G., Kellner, C. et al. (1984) Psychiatric implication of basic and clinical studies with corticotropin-releasing factor. *American Journal of Psychiatry*, vol. 141, no. 5, pp. 619–627. <https://doi.org/10.1176/ajp.141.5.619> (In English)
- Goncharov, N. P., Katsiya, G. V., Nizhnik, A. N. (2004) *Formula zhizni: dehidroepiandrosteron. Svoystva, metabolism, biologicheskoe znachenie [The formula of life: Dehydroepiandrosterone. Properties, metabolism, biological significance]*. Moscow: Adamant Publ., 159 p. (In Russian)
- Hoffman, W. H., Haberly, L. B. (1989) Bursing induces persistent All-or-None EPSPs by an NMDA-dependent process in piriform cortex. *Journal of Neuroscience*, vol. 9, no. 1, pp. 206–215. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.09-01-00206.1989> (In English)
- Ikemoto, S., Kohl, R. R., McBride, W. J. (1997) GABA_A receptor blockade in the anterior ventral tegmental area increases extracellular levels of dopamine in the nucleus accumbens of rats. *Journal of Neurochemistry*, vol. 69, no. 1, pp. 137–143. <https://doi.org/10.1046/j.1471-4159.1997.69010137.x> (In English)
- Joshi, N., McAree, M., Chandler, D. (2020) Corticotropin releasing factor modulates excitatory synaptic transmission. *Vitamins and Hormones*, vol. 114, pp. 53–69. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2020.04.003> (In English)
- Jung, M. W., Larson, J., Lynch, G. (1990) Role of NMDA and non-NMDA receptors in synaptic transmission in rat piriform cortex. *Experimental Brain Research*, vol. 82, no. 2, pp. 451–455. <https://doi.org/10.1007/BF00231264> (In English)
- Koob, G. F., Heinrichs, S. C. (1999) A role for corticotropin releasing factor and urocortin in behavioral responses to stressors. *Brain Research*, vol. 848, no. 1–2, pp. 141–152. [https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(99\)01991-5](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(99)01991-5) (In English)
- Kroboth, P. D., Salek, F. S., Pittenger, A. L. et al. (1999) DHEA and DHEA-S: A review. *Journal of Clinical Pharmacology*, vol. 39, no. 4, pp. 327–348. <https://doi.org/10.1177/00912709922007903> (In English)
- Lee, Y., Davis, M. (1997) Role of the hippocampus, the bed nucleus of the stria terminalis, and the amygdala in the excitatory effect of corticotropin-releasing hormone on the acoustic startle reflex. *Journal of Neuroscience*, vol. 17, no. 16, pp. 6434–6446. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.17-16-06434.1997> (In English)
- Liang, K. C., Melia, K. R., Campeau, S. et al. (1992) Lesion of the central nucleus of the amygdala, but not the paraventricular nucleus of the hypothalamus, block the excitatory effects of corticotropin-releasing factor on the acoustic startle reflex. *Journal of Neuroscience*, vol. 12, no. 6, pp. 2313–2320. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.12-06-02313.1992> (In English)
- Lishmanov, Yu. B., Maslov, L. N., Naryzhnaya, N. V. et al. (2012) Endogennaya opioidnaya sistema kak zveno srochnoj i dolgovremennoj adaptatsii organizma k ekstremal'nym vozdeystviyam. Perspektivy klinicheskogo primeneniya opioidnykh peptidov [Endogenous opioid system as a mediator of acute and long-term adaptation to stress. Prospects for clinical use of opioid peptides]. *Vestnik Rossijskoj Akademii meditsinskikh nauk — Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*, vol. 67, no. 6, pp. 73–82. <https://doi.org/10.15690/vramn.v67i6.287> (In Russian)
- Lopes, L. M., Reis-Silva, L. L., Rodrigues, B., Crestani, C. C. (2024) Pharmacological manipulation of corticotropin-releasing factor receptors in the anterior and posterior subregions of the insular cortex differently affects anxiety-like behaviors in the elevated plus maze in rats. *BioMed Research International*, vol. 2024, article 8322844. <https://doi.org/10.1155/2024/8322844> (In English)
- Majewska, M. D., Demigoren, S., Spivak, C. E., London, E. D. (1990) The neurosteroid dehydroepiandrosterone sulfate is an allosteric antagonist of the GABA_A receptor. *Brain Research*, vol. 526, no. 1, pp. 143–146. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(90\)90261-9](https://doi.org/10.1016/0006-8993(90)90261-9) (In English)
- Maninger, N., Wolkowitz, O. M., Reus, V. I. et al. (2009) Neurobiological and neuropsychiatric effects of dehydroepiandrosterone (DHEA) and DHEA sulfate (DHEAS). *Frontiers in Neuroendocrinology*, vol. 30, no. 1, pp. 65–91. <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2008.11.002> (In English)
- Markel, A. L., Galaktionov, Yu. K., Efimov, V. M. (1988) Faktornyj analiz povedeniya krysa v teste otkrytogo polya [Factor analysis of rat behavior in the open-field test]. *Zhurnal vysshej nervnoj deyatel'nosti im. I. P. Pavlova*, vol. 38, no. 5, pp. 855–863. (In Russian)
- Mellon, S. H., Griffin, L. D., Compagnone, N. A. (2001) Biosynthesis and action of neurosteroids. *Brain Research Reviews*, vol. 37, no. 1–3, pp. 3–12. [https://doi.org/10.1016/s0165-0173\(01\)00109-6](https://doi.org/10.1016/s0165-0173(01)00109-6) (In English)
- Miklós, I. H., Kovács, K. J. (2002) GABAergic innervation of corticotropin-releasing hormone (CRH)-secreting parvocellular neurons and its plasticity as demonstrated by quantitative immunoelectron microscopy. *Neuroscience*, vol. 113, no. 3, pp. 581–592. [https://doi.org/10.1016/s0306-4522\(02\)00147-1](https://doi.org/10.1016/s0306-4522(02)00147-1) (In English)
- Milanés, M. V., Laorden, M. L., Chapleur-Château, M., Burlet, A. (1997) Differential regulation of corticotropin-releasing factor and vasopressin in discrete brain regions after morphine administration: Correlations with hypothalamic noradrenergic activity and pituitary-adrenal response. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, vol. 356, no. 5, pp. 603–610. <https://doi.org/10.1007/pl00005096> (In English)
- Mironova, V. I., Rybnikova, E. A., Rakitskaya, V. V., Shalyapina, V. G. (2004) Soderzhanie kortikoliberina v gipotalamuse krysa s razlichnoj strategiej povedeniya pri poststressornoj depressii [Dynamics of hypothalamic CRH immune reactivity in active and passive rats in the course of development of behavioural depression]. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 90, no. 9, pp. 1161–1169. (In Russian)

- Mokrushin, A. A., Hama-Murad, A. H., Semenova, O. G., Shalyapina, V. G. (2008) Elektrofiziologicheskie kharakteristiki depressivnykh sostoyanij u kryss s passivnoj strategiej prispособitel'nogo povedeniya [Electrophysiological characteristics of the discomposedly depressive status of the rats with passive strategy of the adaptive behavior]. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 94, no. 2, pp. 230–237. (In Russian)
- Mokrushin, A. A., Hama-Murad, A. H., Semenova, O. G., Shalyapina, V. G. (2009) Effekty ekzogennoj aplikatsii kortikoliberina na srezakh obonyatel'noj kory mozga kryss s aktivnoj strategiej prispособitel'nogo povedeniya v vodno-immersionnoj modeli depressii [Effects of exogenous application of corticotropin-releasing hormone to slices of the olfactory cortex from rats with an active strategy of adaptive behavior on the water-immersion model of depression]. *Byulleten' eksperimental'noj biologii i meditsiny*, vol. 147, no. 3, pp. 244–248. (In Russian)
- Nemeroff, C. B. (1988) The role of corticotropin-releasing factor in the pathogenesis of major depression. *Pharmacopsychiatry*, vol. 21, no. 2, pp. 76–82. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1014652> (In English)
- Niederhoffer, N., Hansen, H. H., Fernandez-Ruiz, J. J., Szabo, B. (2001) Effects of cannabinoids on adrenaline release from adrenal medullary cells. *British Journal of Pharmacology*, vol. 134, no. 6, pp. 1319–1327. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0704359> (In English)
- Obut, T. A., Lipina, T. V., Koryakina, L. A., Kudryavtseva, N. N. (2001) Yavlyaetsya li degidroeipandrosteron-sul'fat anksioloticheskim agentom? [Is dehydroepiandrosterone sulfate an anxiolytic agent?]. *Zhurnal vysshej nervnoj deyatel'nosti im. I. P. Pavlova*, vol. 51, no. 4, pp. 502–506. (In Russian)
- Obut, T. A., Ovsiukova, M. V., Cherkasova, O. P. (2002) Vliyanie degidroeipandrosteron-sulfata na stress-reaktivnost: μ -opiatnyj mekhanizm [Effect of dehydroepiandrosterone sulfate on stress reactivity: Mu-opioid mechanism]. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 88, no. 12, pp. 1578–1584. (In Russian)
- Orozco-Cabal, L., Pollandt, S., Liu, J. et al. (2006) Regulation of synaptic transmission by CRF receptors. *Reviews in the Neurosciences*, vol. 17, no. 3, pp. 279–308. <https://doi.org/10.1515/revneuro.2006.17.3.279> (In English)
- Ovsyukova, M. V., Obut, T. A., Saryg, S. K. (2011) Vliyanie degidroeipandrosteron-sulfata na trevozhnoe i depressivnoe povedenie: uchastie μ -opiidnykh retseptorov [The dehydroepiandrosterone sulfate influence on anxiety and depressive behaviour: Participation of mu-opioid receptors]. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 97, no. 9, pp. 903–913. (In Russian)
- Pertsov, S. S., Koplik, E. V., Kalinichenko, L. S. (2011) Intensivnost' okislitel'nykh i antioksidantnykh protsessov v golovnom mozge kryss s raznymi parametrami povedeniya pri ostroj stressovoj nagruzke [Intensity of oxidative and antioxidant processes in the brain of rats with various behavioral characteristics during acute stress]. *Byulleten' eksperimental'noj biologii i meditsiny*, vol. 152, no. 7, pp. 4–7. (In Russian)
- Prasad, A., Imamura, M., Prasad, C. (1997) Dehydroepiandrosterone decreases behavioral despair in high- but not low-anxiety rats. *Physiology & Behavior*, vol. 62, no. 5, pp. 1053–1057. [https://doi.org/10.1016/s0031-9384\(97\)00239-4](https://doi.org/10.1016/s0031-9384(97)00239-4) (In English)
- Rupprecht, R. (2005) Neuroactive steroids. In: T. Steckler, N. H. Kalin, J. M. Reul (eds.). *Handbook of stress and the brain. Pt 1. The neurobiology of stress*. Amsterdam: Elsevier Science Publ., pp. 545–560. [https://doi.org/10.1016/S0921-0709\(05\)80030-6](https://doi.org/10.1016/S0921-0709(05)80030-6) (In English)
- Rybnikova, E. A., Shaliapina, V. G., Zamuruev, O. N. (1999) Vliyanie vvedeniya kortikoliberina v striatum na povedenie kryss linij KNA i KLA v otkrytom pole i chelnochnoj kamere [The effect of administering corticoliberin into the striatum on the open-field and shuttle-box behaviors of KHA and KLA strain rats]. *Zhurnal vysshej nervnoj deyatel'nosti im. I. P. Pavlova*, vol. 49, no. 1, pp. 77–83. (In Russian)
- Sarkisova, K. Iu., Nozdracheva, L. V., Kulikov, M. A. (1991) Vzaimosvyaz' mezhd individual'nymi osobennostyami povedeniya i pokazatelyami energeticheskogo metabolizma mozga u kryss [The interrelation between individual behavioral characteristics and the indices of brain energy metabolism in rats]. *Zhurnal vysshej nervnoj deyatel'nosti im. I. P. Pavlova*, vol. 41, no. 5, pp. 963–972. (In Russian)
- Semenova, M. G., Rakitskaia, V. V., Shaliapina, V. G. (2005) Morfofunktsional'nye izmeneniya kory nadpochechnikov v khode razvitiya poststressornykh depressij u kryss s aktivnoj i passivnoj strategiyami prispособitel'nogo povedeniya [Morpho-functional alterations of the adrenal cortex in rats with active and passive strategy of adaptive behavior]. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 91, no. 5, pp. 551–557. (In Russian)
- Semenova, M. G., Rakitskaya, V. V., Shalyapina, V. G. (2007) Kortikosteroidnye gormony v patogeneticheskoy geterogennosti poststressornykh depressij [Corticosteroid hormones in pathogenetic heterogeneity of post-stress depression]. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 93, no. 1, pp. 63–68. (In Russian)
- Semenova, O. G., Rakitskaya, V. V. (2013) Izbiratel'noe vliyanie allopregnanolona na trevozhnost', vyzvannuyu kortikoliberinom [Selective effect of allopregnanolone on corticoliberin-induced anxiety]. *Byulleten' eksperimental'noj biologii i meditsiny*, vol. 156, no. 12, pp. 677–680. (In Russian)
- Semenova, O. G., Rakitskaya, V. V., Pivina, S. G., Ordyan, N. E. (2012) Vliyanie degidroeipandrosteron-sulfata na povedencheskie proyavleniya stressa u nizko- i vysokotrevozhnykh kryss [The effect of dehydroepiandrosterone-sulphate on stress behavior in high- and low-anxiety rats]. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 98, no. 7, pp. 862–870. (In Russian)

- Semenova, O. G., Rakitskaya, V. V., Shaliapina, V. G. (2006a) Blokada retseptorov kortikoliberina predotvrashchaet razvitie poststressornoj psikhopatologii u kryss s aktivnoj strategiej prisposobitel'nogo povedeniya [Blockade of corticoliberin receptors prevents development of poststressor psychopathology in rats with active strategy of adaptive behavior]. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 92, no. 11, pp. 1345–1350. (In Russian)
- Semenova, O. G., Rakitskaya, V. V., Vershinina, E. A. et al. (2010) Izbiratel'noe vliyanie degidroepiandrosteron-sulfata na trevozhnost', vyzvannuyu kortikoliberinom [Selective influence of dehydroepiandrosterone-sulphate on anxiety induced by corticotropin-releasing hormone injection]. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 96, no. 10, pp. 988–998. (In Russian)
- Semenova, O. G., Semenova, M. G., Rakitskaya, V. V., Shalyapina, V. G. (2006b) Psikhomotornaya reaktivnost' k kortikoliberinu kryss s aktivnoj i passivnoj strategiej prisposobitel'nogo povedeniya v vodno-immersionnoj modeli depressii [Psychomotor responsiveness to CRH in rats with active and passive adaptive strategy in water-immersion paradigm of depression]. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 92, no. 8, pp. 1016–1021. (In Russian)
- Semenova, O. G., Vyushina, A. V., Pritvorova, A. V., Ordyan, N. E. (2018) Vliyanie blokady GAMKA-retseptorov na izmeneniya orientirovochno-issledovatel'skoj aktivnosti i trevozhnosti, vyzvannykh kortikoliberinom [The effect of GABA_A-receptor blockade on anxiety, caused by CRF]. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 104, no. 12, pp. 1478–1488. <https://doi.org/10.1134/S0869813918120087> (In Russian)
- Semenova, O. G., Vyushina, A. V., Pritvorova, A. V. et al. (2021) Vliyanie dalargina na izmenenie trevozhnosti u kryss s razlichnymi individual'no-tipologicheskimi osobennostyami povedeniya v modeli PTSR [Effects of dalargin on anxiety changes in rats with different individual-typological behavioral features in the PTSD model]. *Zhurnal vysshej nervnoj deyatel'nosti im. I. P. Pavlova*, vol. 71, no. 5, pp. 680–689. <https://doi.org/10.31857/S0044467721050099> (In Russian)
- Semenova, O. G., Vyushina, A. V., Pritvorova, A. V. et al. (2024a) Vliyanie dalargina na uroven' kortikosterona u kryss s razlichnymi individual'no-tipologicheskimi osobennostyami povedeniya v modeli PTSR [The effect of dalargin on the level of corticosterone in rats with different individual typological features of behavior in the PTSD model]. *Izvestiya Rossijskoj Akademii nauk. Seriya biologicheskaya — Proceedings of the Russian Academy of Sciences. Biological Series*, no. 2, pp. 216–222. <https://doi.org/10.31857/S1026347024020059> (In Russian)
- Semenova, O. G., Vyushina, A. V., Pritvorova, A. V. et al. (2024b) Morfologicheskie izmeneniya nadpochechnikov u kryss s razlichnymi individual'no-tipologicheskimi osobennostyami povedeniya v modeli PTSR posle vvedeniya dalargina [Morphological adrenal glands changes in rats with different individual-typological behavior features in the PTSD model after dalargin injections]. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 110, no. 1, pp. 58–78. <https://doi.org/10.31857/S0869813924010048> (In Russian)
- Shalyapina, V. G. (2005) Kortikoliberin v regulyatsii risposobitel'nogo povedeniya i patogeneze poststressornoj psikhopatologii [Corticoliberin in the regulation of adaptive behavior and the pathogenesis of post-stress psychopathology]. In: V. G. Shalyapina, P. D. Shabanov (eds.). *Osnovy nejroendokrinologii [Bases of neuroendocrinology]*. Saint Petersburg: Elbi-SPb Publ., pp. 84–146. (In Russian)
- Shalyapina, V. G., Mokrushin, A. A., Hama-Murad, A. H., Semenova, O. G. (2008) Vliyanie kortikoliberina na sinapticheskuyu peredachu v srezakh obonyatel'noj kory mozga krya v vodno-immersionnoj modeli depressii [Effects of the corticoliberin on synaptic transmission in the rat olfactory cortex slices in water-immersion model depression]. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 94, no. 8, pp. 952–961. (In Russian)
- Shalyapina, V. G., Ordyan, N. E., Pivina, S. G., Rakitskaya, V. V. (1995) Nejroendokrinnye mekhanizmy formirovaniya adaptivnogo povedeniya [Neuroendocrine mechanisms of the formation of adaptive behavior]. *Fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova*, vol. 81, no. 8, pp. 94–100. (In Russian)
- Shalyapina, V. G., Rakitskaya, V. V. (2003) Reaktivnost' gipofizarno-adrenokortikal'noj sistemy na stress u kryss s aktivnoj i passivnoj strategiyami povedeniya [Stress responsiveness of the hypophyseal-adrenocortical system in rats with active and passive types of behavior]. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 89, no. 5, pp. 585–590. (In Russian)
- Shalyapina, V. G., Rakitskaya, V. V., Petrova, E. I. (2005) Rol' kortikotropin-rilizing gormona v narusheniyakh povedeniya posle neizbegaemogo stressa u aktivnykh i passivnykh kryss [The role of corticotropin-releasing hormone in alteration of adaptive behavior of the active and passive rats after inescapable stress]. *Zhurnal vysshej nervnoj deyatel'nosti im. I. P. Pavlova*, vol. 55, no. 2, pp. 241–246. (In Russian)
- Shalyapina, V. G., Rakitskaya, V. V., Petrova, E. I., Mironova, V. I. (2002) Prisposobitel'noe povedenie aktivnykh i passivnykh kryss posle intranazal'nogo vvedeniya kortikotropin-rilizing gormona [Adaptive behaviour of active and passive rats after intranasal administration of the corticotropin-releasing hormone]. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 88, no. 9, pp. 1212–1218. (In Russian)
- Shalyapina, V. G., Rakitskaya, V. V., Rybnikova, E. A. (2003) Kortikotropin-rilizing gormon v integratsii endokrinnykh funktsij i povedeniya [Corticotropin-releasing hormone in the regulation of adaptive behavior]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk — Progress in Physiological Science*, vol. 34, no. 4, pp. 75–92. (In Russian)

- Shalyapina, V. G., Rakitskaya, V. V., Semenova, M. G., Semenova, O. G. (2006b) Gormonal'naya funktsiya gipofizarno-adrenokortikal'noj sistemy v patogeneticheskoy geterogennosti poststressornykh depressij [Hormonal function of the hypophyseal-adrenocortical system in the pathogenetic heterogeneity of post-stress depressions]. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 92, no. 4, pp. 480–487. (In Russian)
- Shalyapina, V. G., Rybnikova, E. A., Rakitskaia, V. V. (2000) Kortikoliberinergicheskie mekhanizmy neostriatuma v nejroendokrinnnoj regulyatsii stressa [Corticoliberinergic mechanisms of the neostriatum in the neuroendocrine stress regulation]. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 86, no. 11, pp. 1435–1440. (In Russian)
- Shalyapina, V. G., Vershinina, E. A., Rakitskaya, V. V. et al. (2006a) Izmenenie prisposobitel'nogo povedeniya aktivnykh i passivnykh krysv Vistar v vodno-immersionnoj modeli depressii [Alteration of active and passive Wistar rats adaptive behavior in water-immersion model of depression]. *Zhurnal vysshej nervnoj deyatel'nosti im. I. P. Pavlova*, vol. 56, no. 4, pp. 543–547. (In Russian)
- Silkis, I. G. (2000) Vzaimosvyazannye biokhimicheskie protsessy v nejronakh striatuma, vyzvannye aktivatsiej vzbuditel'nogo, tormoznogo i dofaminovogo vkhodov [Interconnected biochemical processes in striatal neurons induced by activation of excitatory, inhibitory, and dopamine inputs]. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 86, no. 5, pp. 507–518. (In Russian)
- Smagin, G. N., Heinrichs, S. C., Dunn, A. J. (2001) The role of CRH in behavioral responses to stress. *Peptides*, vol. 22, no. 5, pp. 713–724. [https://doi.org/10.1016/s0196-9781\(01\)00384-9](https://doi.org/10.1016/s0196-9781(01)00384-9) (In English)
- Smith, M. A., Bissette, G., Slotkin, T. A. et al. (1986) Release of corticotropin-releasing factor from rat brain regions *in vitro*. *Endocrinology*, vol. 118, no. 5, pp. 1997–2001. <https://doi.org/10.1210/endo-118-5-1997> (In English)
- Sokolova, N. A., Maslova, M. V., Maklakova, A. S., Ashmarin, I. P. (2002) Prenatal'nyj gipoksicheskij stress: fiziologicheskie i biokhimicheskie posledstviya, korrektsiya regulatorynymi peptidami [Prenatal hypoxic stress: Physiological and biochemical consequences, correction by regulator peptides]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk — Progress in Physiological Science*, vol. 33, no. 2, pp. 56–67. (In Russian)
- Tollefson, S., Himes, M., Narendran, R. (2017) Imaging corticotropin-releasing-factor and nociceptin in addiction and PTSD models. *International Review of Psychiatry*, vol. 29, no. 6, pp. 567–579. <https://doi.org/10.1080/09540261.2017.1404445> (In English)
- Tseng, G. F., Haberly, L. B. (1988) Characterization of synaptically mediated fast and slow inhibitory processes in piriform cortex in an *in vitro* slice preparation. *Journal of Neurophysiology*, vol. 59, no. 5, pp. 1352–1376. <https://doi.org/10.1152/jn.1988.59.5.1352> (In English)
- Van Broekhoven, F., Verkes, R. J. (2003) Neurosteroids in depression: A review. *Psychopharmacology*, vol. 165, no. 2, pp. 97–110. <https://doi.org/10.1007/s00213-002-1257-1> (In English)
- Vasconcelos, M., Stein, D. J., Gallas-Lopes, M. et al. (2020) Corticotropin-releasing factor receptor signaling and modulation: Implications for stress response and resilience. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, vol. 42, no. 2, pp. 195–206. <https://doi.org/10.1590/2237-6089-2018-0027> (In English)
- Vyushina, A. V., Pritvorova, A. V., Semenova, O. G. et al. (2011) Vzaimosvyaz' okislitel'noj modifikatsii belka i antioksidantnoj sistemy s individual'no-tipologicheskimi osobennostyami povedeniya u krysv v norme i pri poststressornoj psikhopatologii [Correlation between protein oxidation and antioxidant system and individual typological particularities of rat behavior in norm and post-stress psychopathology]. *Nejrokhiimiya*, vol. 28, no. 4, pp. 300–306. (In Russian)
- Wang, J. M., Liu, L., Irwin, R. W. et al. (2008) Regenerative potential of allopregnanolone. *Brain Research Reviews*, vol. 57, no. 2, pp. 398–409. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2007.08.010> (In English)
- Yamauchi, N., Shibasaki, T., Wakabayashi, I., Demura, H. (1997) Brain β -endorphin and other opioids are involved in restraint stress-induced stimulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, the sympathetic nervous system, and the adrenal medulla in the rat. *Brain Research*, vol. 777, no. 1–2, pp. 140–146. [https://doi.org/10.1016/s0006-8993\(97\)01097-4](https://doi.org/10.1016/s0006-8993(97)01097-4) (In English)
- Yang, X., Geng, F. (2023) Corticotropin-releasing factor signaling and its potential role in the prefrontal cortex-dependent regulation of anxiety. *Journal of Neuroscience Research*, vol. 101, no. 12, pp. 1781–1794. <https://doi.org/10.1002/jnr.25238> (In English)
- Zhang, R., Asai, M., Mahoney, C. E. et al. (2017) Loss of hypothalamic corticotropin-releasing hormone markedly reduces anxiety behaviors in mice. *Molecular Psychiatry*, vol. 22, no. 5, pp. 733–744. <https://doi.org/10.1038/mp.2016.136> (In English)
- Ziegler, C. G., Mohn, C., Lamounier-Zepter, V. et al. (2010) Expression and function of endocannabinoid receptors in the human adrenal cortex. *Hormone and Metabolic Research*, vol. 42, no. 2, pp. 88–92. <https://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1241860> (In English)