

ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

УДК 615.03. 61+17

В.В. МАРИНИЧ, канд. мед. наук, доцент¹

Н.В. ШЕПЕЛЕВИЧ

научный сотрудник отраслевой
научно-исследовательской лаборатории
«Лонгитудинальные исследования»¹

А.В. КАРДАШ¹

Т.В. МАРИНИЧ, канд. мед. наук, доцент¹

¹Полесский государственный университет,
г. Пинск, Республика Беларусь

Статья поступила 2 апреля 2021 г.

ПЕРСОНИФИЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ФАРМАКОТЕРАПИИ В СПОРТЕ: ПСИХОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Цель исследования - предложить модель прогнозирования устойчивости к воздействию перенапряжения и перетренированности факторов риска в условиях предсоревновательной подготовки спортсменов-юниоров по биатлону на основе оценки влияния полиморфизмов генов, опосредующих активность нейромедиаторных систем головного мозга (5HTT, 5HT2A, COMT), при мониторинге функционального состояния вегетативной нервной системы биатлонистов-спортсменов.

Ключевые слова: индивидуализация тренировочного процесса, фармакологическое обеспечение спортсмена, генетический скрининг, психофизиологический статус спортсмена.

MARINICH V. V., PhD in Med. Sc., Associate Professor¹

SHEPELEVICH N. V.

Researcher Branch Research Laboratory «Longitudinal studies»¹

KARDASH A.V.¹

MARINICH T.V., PhD in Med. Sc., Associate Professor¹

¹Polessky State University, Pinsk, Republic of Belarus

PERSONIFIED APPROACHES TO PHARMACOTHERAPY OF SPORTS: PSYCHOGENETIC ASPECTS

Purpose of the study - to propose a model for predicting resistance to the effects of overvoltage and overtraining risk factors in pre-competitive training conditions for biathlon junior athletes based on the evaluation of influence of polymorphisms of genes mediating the activity of the brain neurotransmitter systems (5HTT, 5HT2A, COMT), in monitoring the functional status of the autonomic nervous system biathlon-athletes.

Keywords: individualization of the training process, pharmacological support of an athlete, psycho-physiological diagnosis of the state of the central nervous system of athletes, genetic screening.

Введение. Актуальность темы заключается в возможности изучения взаимосвязи пространенности полиморфизмов генов, регулирующих свойства нервной системы с психофизиологическими показателями спортсменов в различные периоды спортивной деятельности, для разработки прогностических критериев устойчивости спортсмена к физическим и психологическим нагрузкам, а также для разработки подходов к фармакологической коррекции и восстановления спортсменов.

Для организма спортсмена характерны специфические состояния, редко переживаемые человеком, не развивающим так интенсивно скоростно-силовые качества или выносливость. Атлеты, достигшие определенного уровня спортивной подготовленности, характеризуются появлением острого и хронического утомления, перетренированности, обусловленных неадекватными физическими нагрузками, что может стать независимым внутренним фактором риска формирования хронической патологии при среднепопуляционной наследственной предрасположенности.

Изучение психофизиологических особенностей, в частности основных свойств нервных процессов, оказывающих значительное влияние на развитие нейродинамической и когнитивной сфер, вегетативных реакций, устойчивость к стрессу, имеет определенную значимость для понимания воздействий специфических тренировочных нагрузок на организм спортсмена.

Цель исследования: на основании оценки влияния полиморфизмов генов, опосредующих активность медиаторных систем головного мозга (5HTT, 5HT2A, COMT), при мониторинге функционального состояния вегетативной нервной системы у спортсменов-юниоров биатлонистов, предложить модель прогноза устойчивости к действию факторов риска перенапряжения и перетренированности в условиях предсоревновательной подготовки.

Задачи исследования:

1. Изучить и сравнить частоту встречаемости генетических вариантов генов 5HTT, 5HT2A, COMT у спортсменов-юниоров биатлонистов.

2. Провести анализ ассоциаций полиморфных локусов генов с изменениями показателей состояния ЦНС и психологическими особенностями спортсменов-юниоров в период предсоревновательных нагрузок.

3. Предложить элементы комплексной модели прогноза устойчивости к действию факторов риска перенапряжения и перетренированности в различных видах спорта при оценке значимости генетических полиморфизмов, показателей психофизиологического и психологического статуса в предсоревновательный период подготовки.

4. Предложить мероприятия по фармакологической коррекции (профилактике перенапряжения) у обследованных.

Материалы и методы исследования. В ходе работы были обследованы 31 спортсмен в возрасте 14-17 лет, с разным уровнем спортивной квалификации (I и II разряд, КМС и МС), проходящие обучение и спортивную подготовку в Учреждении образования «Новополоцкое государственное училище олимпийского резерва».

Биатлон – циклический вид физических нагрузок, основанный на тончайших элементах движения, повышенной сложной двигательной координации, что требует значительной выдержки и внимания. При этом физические нагрузки варьируют в широких пределах, здесь важны общая выносливость и скоростные возможности, а при стрельбе важно уметь сконцентрировать внимание и уменьшить тремор, важно распределять силы, иметь мощный нервно-мышечный аппарат, хорошую координацию, ловкость, и быть аккуратным в выполнении двигательных элементов.

Забор биологического материала осуществляли с помощью специальных одноразовых стерильных зондов «Sarstedt» (Италия) путём соскоба клеток буккального эпителия с внутренней стороны щеки. Перед забором тщательно ополаскивали полость рта водой. Образцы хранили при температуре -20°C в течение нескольких месяцев.

Аmplификацию изученных локусов проводили с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Материалы и оборудование: ПЦР-бок UVT-S-AR, термоциклёр «Biometra», центрифуга MiniSpin, дозаторы, полимерные накопечники, пробирки на 0,2 мл., перчатки, халат.

Растворы: деионизованная вода, 10×ПЦР-буфер pH=4-8, раствор MgCl₂, смесь четырех дезоксинуклеозидтрифосфатов (дНТФ), прямой и обратный праймеры, Taq-полимераза.

Определение полиморфизма L/S гена 5HTT

Для определения инсерционно-делеционного полиморфизма гена 5НТТ проводится ПЦР со следующей парой праймеров (температура отжига – 58°C):

прямой праймер:

5'-СААТГТСТГГСГСТТССССТАСАТАТ-3'

обратный праймер:

5'-GACATAATCTGTCTTCTGGCCTCTCAA-3'

Для определения размеров продуктов амплификации проводится электрофорез по методике, описанной в п. 2.6. Генотипу LL соответствуют фрагменты длиной 311 п.о., генотипу LS – два фрагмента длиной 311 и 267 п.о., а генотипу SS – фрагмент длиной 267 п.о.

Определение полиморфизма G472A гена СОМТ

Для определения полиморфизма G472A гена СОМТ проводится ПЦР со следующей парой праймеров (температура отжига – 62°C):

прямой праймер:

5'-TCACCATCGAGATCAACCCC-3'

обратный праймер:

5'-ACAACGGGTCAGGCATGCA-3'

Продуктами амплификации в данной ПЦР являются фрагменты ДНК длиной 96 п.о. Наличие замены G→A нуклеотида в 472-м положении гена СОМТ создаёт сайт распознавания (C↓ATG) для эндонуклеазы Nla III. Для детекции полиморфизма проводят обработку продукта ПЦР рестриктазой Nla III при 37°C в течение одного часа с последующим электрофорезом продуктов рестрикции согласно п. 2.6 в 3%-ном агарозном геле. Генотипу GG соответствуют 2 фрагмента длиной 83 и 13 п.о., генотипу GA – четыре фрагмента длиной 83, 65, 18 и 13 п.о., а генотипу AA – 3 фрагмента длиной 65, 18 и 13 п.о. В связи со сложностью электрофоретического разделения фрагментов 18 и 13 п.о. (разница всего 5 нуклеотидов) на электрофореграмме для генотипа GA возможно будут заметны только три полосы (83, 65 и ~18 п.о.), а для генотипа AA – две размером 65 и ~18 п.о.

Определение полиморфизма T102C гена 5НТ2А

Для определения полиморфизма T102C гена 5НТ2А проводится ПЦР со следующей парой праймеров (температура отжига – 58°C):

прямой праймер:

5'-СААГГТГААТГГТГАГСАГААА-3'

обратный праймер:

5'-TGGCAAGTGACATCAGGAAATAGT-3'

Продуктами амплификации в данной ПЦР являются фрагменты ДНК длиной 428 п.о. Наличие замены С→Т нуклеотида в 102-м положении гена 5НТ2А создаёт сайт распознавания (C↓CGG) для эндонуклеазы MspI. Для детекции этого полиморфизма проводят обработку продукта ПЦР рестриктазой MspI при 37°C в течение одного часа.

Генотипу ТТ соответствуют нерестрицированные фрагменты длиной 427 п.о., генотипу СТ – три фрагмента длиной 427, 252 и 175 п.о., а генотипу СС – 2 фрагмента длиной 252 и 175 п.о.

Психофизиологическая диагностика.

Для диагностики и оценки психофизиологического состояния спортсменов проводилось изучение особенностей сенсомоторных и когнитивных функций с помощью психофизиологических методик, представленных в аппаратно-программном комплексе Нейрософт-Психотест (ООО «Нейрософт», г. Иваново). В процессе исследования использовались следующие методики:

- «Простая зрительно-моторная реакция (ПЗМР)».
- «Помехоустойчивость».
- «Реакция различения».

Результаты исследования.

Распределение частот генотипов и аллелей в исследуемых группах спортсменов различных видов спорта.

Изучались особенности нейродинамических процессов и психоэмоционального состояния спортсменов в предсоревновательный период подготовки, под действием экстремальных физических нагрузок, а также анализ динамики этих параметров у носителей разных полиморфизмов генов 5НТТ, 5НТ2А и СОМТ.

У спортсменов-биатлонистов, сочетающих развитие качества выносливости и координации (в стрельбе) отмечается практически равномерное сочетание встречаемости обоих аллелей (L- и S) данного гена, что дает преимущества в одном из развиваемых качеств, создавая при этом лимитирующий компонент развития другого требуемого. Это приводит к необходимости индивидуального подхода в тренировке дефицитарного лимитирующего фактора с учетом актуального психофизиологического состояния спортсмена в конкретной тренировочной или соревновательной ситуации.

Таблица 1. – Частота генотипов и аллелей по генетическому маркеру L/S гена 5HTT в группе спортсменов

Вид спорта	Количество человек	Частота аллелей, %		Частота генотипов					
		L	S	LL		SS		LS	
				n	%	n	%	n	%
Биатлон	31	48,39	51,61	11	35,49	12	38,70	8	25,81

Таблица 2. – Частота генотипов и аллелей по генетическому маркеру T102C гена 5HT2A в группе спортсменов

Вид спорта	Количество человек	Частота аллелей, %		Частота генотипов					
		C	T	CC		TT		CT	
				n	%	n	%	n	%
Биатлон	31	61,29	38,71	11	35,49	4	12,90	16	51,61

Анализируя частоту встречаемости аллелей в группе спортсменов, специализирующихся в биатлоне, наблюдается чаще аллель С, которая ассоциируется с подвижным типом нервной деятельности, что наиболее предпочтительно для игровых видов спорта. Мутантный вариант ТТ гена 5HT2A, ответственный за быстрое развитие усталости и снижение адаптации к нагрузкам, имел место 38%, это ассоциировано с повышенным уровнем агрессивности и стрессогенным ухудшением глубины и длительности сна. Наличие в генотипе одного аллеля С ассоциировано с тревожностью.

В исследуемой выборке аллель G чаще встречается у 66,13 %. Результаты исследований влияния функционального полиморфизма гена COMT на свойства личности неоднозначны. Одни из них указывают на ассоциацию аллеля Met (G) и/или генотипа Met/Met (GG) в гене COMT с повышенными значениями черт тревожного ряда, в то время как другие, наоборот, продемонстрировали снижение нейротизма у мужчин-носителей данного генотипа в другой популяции. При исследовании темперамента было обнаруже-

но, что высокоактивный генотип Val/Val (AA), приводящий в итоге к пониженному уровню дофамина в синапсе, ассоциирован с более низким нейротизмом и более высоким уровнем согласия и добросовестности, чем другие генотипы в гене COMT.

Сравнение нейродинамических характеристик в группах спортсменов

Функциональное состояние ЦНС является определяющим фактором как в тренировочном процессе спортсмена, так и в соревновательных условиях. Именно функциональное состояние ЦНС определяет поведение спортсмена и его возможности в динамике спортивных состязаний и его результативность.

Анализ результатов показателей ПЗМР

Время ПЗМР является одним из важных психофизиологических показателей и характеризует быстроту возникновения и исчезновения возбуждения и торможения. Чем меньше время реакции и выше скорость ее протекания, тем более подвижна нервная система и, наоборот, преобладание тормозных процессов в ЦНС проявляется в увеличении времени ПЗМР.

Таблица 3. – Частота генотипов и аллелей по генетическому маркеру Val158Met гена COMT в группе спортсменов

Вид спорта	Количество человек	Частота аллелей, %		Частота генотипов					
		G	A	GG		AA		AG	
				n	%	n	%	n	%
Биатлон	31	66,13	33,87	14	45,17	4	12,90	13	41,93

Таблица 4. – Среднегрупповые показатели сенсомоторного реагирования и функционального состояния ЦНС спортсменов разных видов спорта (ПЗМР)

Вид спорта	ПЗМР	
	Время реакции, мс	УФВ, у.е
Биатлон, n= 22	224,98±34,08	3,46±0,50

Уровень функциональных возможностей спортсменов находится в пределах состояния, характеризуемого как «незначительно сниженная работоспособность», границы которой - 2,0-3,7 усл. ед.

С учетом данных об участии генов серотонинергической и дофаминергической систем в функционировании нервной системы: мышление, моторика и скорость реакции представлялось целесообразным исследовать полиморфные локусы генов серотонинового и дофаминового обмена и особенностями нейродинамических процессов у обследованных.

Проанализированные нами показатели ПЗМР у спортсменов- биатлонистов в зависимости от их генотипов достоверно не отличались. Тем не менее, среднегрупповые показатели времени ПЗМР до и после нагрузки имели тенденцию к уменьшению у носителей генотипа СТ гена 5HT2A, LL и LS гена 5HTT, DD и ID гена ACE, GG гена DAT1.

Анализ результатов показателей СЗМР («Помехоустойчивость», «Реакция различения»)

Произвольная сенсомоторная реакция выбора сложнее простой сенсомоторной реакции и поэтому характеризуется большими значениями времени. Усложнение реакции

связано, прежде всего, с логическим компонентом, а именно – временем, необходимым спортсмену для принятия решения.

Методика «Помехоустойчивость» заключается в как можно быстром реагировании в виде нажатия кнопки на предъявляемый на экране световой сигнал определенного (чаще красного) цвета при наличии зрительных помех на экране. Помехоустойчивость отражает способность человека сопротивляться воздействию фоновых помех при восприятии какого-либо объекта.

«Реакция различения» – измерение подвижности нервных процессов в ЦНС, относится к разряду сложной зрительно – моторной реакции» (СЗМР): в отличие от простой реакции, реакция различения осуществляется на один определенный стимул из нескольких разнообразных стимулов. Поэтому процесс обработки сенсорной информации центральной нервной системой происходит не только по принципу наличия либо отсутствия сигнала, но и по принципу различения сигналов, отбора сигналов определенного цвета из общего их числа и формирования реакции на заданный вид сигнала. Методика «Реакция различения» предназначена для измерения подвижности нервных процессов в центральной нервной системе (ЦНС).

Таблица 5. – Время и уровень функциональных возможностей ПЗМР в группе биатлонистов, носителей различных аллелей полиморфизмов L/S гена 5HTT, T102C гена 5HT2A, I/D гена ACE, G2319A гена DAT1, G472A гена COMT (предсоревновательный мезоцикл)

Ген	Генотип	Среднее время ПЗМР ±SD, мс (перед нагрузкой)	УФВ ±SD, мс	Среднее время ПЗМР ±SD, мс (после нагрузки)	УФВ ±SD, мс
5HT2A	TT	222,23±31,84	3,60±0,55	234,98±26,17	3,55±0,48
	CT	231,30±34,49	3,34±0,33	217,07±14,99	3,52±0,38
	CC	218,40±39,43	3,54±0,71	228,85±38,39	3,61±0,60
5HTT	LL	229,82±43,41	3,47±0,67	226,01±28,56	3,63±0,57
	LS	227,84±30,75	3,56±0,45	221,90±19,70	3,59±0,38
	SS	214,38±22,27	3,36±0,25	225,72±35,18	3,44±0,46
COMT	GG	214,87±24,82	3,44±0,35	211,20±21,98	3,53±0,34
	GA	234,21±47,64	3,49±0,74	237,52±30,18	3,60±0,64
	AA	230,40±12,55	3,47±0,35	230,56±15,86	3,51±0,34

Примечание – *Достоверные различия на уровне значимости $p < 0.05$

Таблица 6. – Показатели сенсомоторного реагирования и функционального состояния ЦНС спортсменов-биатлонистов (СЗМР)

Вид спорта	СЗМР	
	Время реакции, мс	УФВ, у.е
Биатлон, n= 17	331,81±40,60	2,36±0,51

Поскольку результат по данной методике отражает общую подвижность нервных процессов, на которую оказывают влияние физиологические особенности зрительного анализатора и периферической нервной системы, то для диагностики подвижности нервных процессов в ЦНС рекомендуется проводить обследования по данной методике в сочетании с обследованиями по методике ПЗМР. Разность между средним временем реакции различения и средним временем ПЗМР отражает скорость протекания нервных и психических процессов в центральной нервной системе, а именно время переработки сигнала корковым отделом анализатора.

Получены результаты измерения времени реакции СЗМР у биатлонистов, носителей различных генотипов до и после нагрузки. Нужно отметить, что носители L аллеля гена 5НТТ проявляют себя более стабильными и устойчивыми к развитию центрального утомления в условиях интенсивных физических и психических нагрузок, что проявляется в малом изменении скорости и уровнем функциональных возможностей под влиянием психических и физических нагрузок. Носители S аллеля в тех же условиях характеризуются более высокими скоростями простой и сложной реакции, но меньшей устойчивостью.

Носители С аллеля гена 5НТ2А характеризуются неизменной повышением скорости реакций под воздействием физической нагрузки, тогда как у Т102 носителей скорость реакции остается неизменной.

Обсуждение результатов. Проведенное нами исследование позволило сравнить аллельный полиморфизм генов, опосредующих активность медиаторных систем головного мозга и данные мониторинга функционального состояния вегетативной нервной системы в выборках спортсменов, специализирующихся в биатлоне. Функциональное состояние ЦНС определялось по времени простой (ПЗМР) и сложной зрительно-моторных реакций (СЗМР), отражающих обработку информации в структурах ЦНС. На функциональное состояние спортсменов в предсоревнова-

тельном периоде влияет уровень мотивации, текущее эмоциональное состояние, интенсивность утомления.

Рекомендации по преодолению перенапряжения в предсоревновательный период подготовки в различных видах спорта

Для получения точного представления индивидуального текущего психофизиологического статуса спортсмена рекомендуется составление индивидуального профиля. При составлении индивидуального профиля в программу комплексного обследования должно быть включено:

- молекулярно-генетическая диагностика генов, опосредующих активность нейромедиаторных систем головного мозга (5НТТ (L/S), 5НТ2А (Т102С), COMT (Val158Met).
- мониторинг функционального состояния вегетативной нервной системы (ПЗМР, СЗМР).

На основании составленного профиля выработывается индивидуализированный подход, эффект которого на предсоревновательном периоде подготовки будет более выражен, если опираться на «сильные» стороны спортсмена. При регистрации эффекта перенапряжения рекомендовано корректировать учебно-тренировочный процесс с привлечением педагогических, медицинских (фармакологических) и психологических направлений, в зависимости от результата диагностики.

Предложены элементы комплексной модели прогноза устойчивости к действию факторов риска перенапряжения, включающие генетические, психофизиологические критерии (значения скоростей ЗМР и уровень ФВ), позволяющие разделить обследованных на 2 категории – ВЫСОКОГО и НИЗКОГО риска и предполагающие коррекционные мероприятия.

Рекомендуемая фармакологическая поддержка

В соответствии с полученными данными считаем необходимым сформулировать некоторые принципы фармакологической поддержки в биатлоне:

1. Базовая фармакологическая поддержка, направленная на развитие качества выносливости, включающая следующие направления в соответствии с периодами подготовки:

- Поливитамины постоянно на протяжении нагрузок на выносливость.
- Терапевтические дозы витаминов С и Е во втягивающих микроциклах.
- Терапевтические дозы витамина В15 в базовых микроциклах.
- Антигипоксанты (янтарная кислота, коэнзим Q10, актовегин) в базовых микроциклах.
- Антиоксиданты (мексидол, нейробутал, гипоксен) в базовых и предсоревновательных микроциклах.
- Препараты железа (100-150 мг в сутки) во втягивающих микроциклах.
- Коррекция энергетического баланса на протяжении нагрузок на выносливость.

2. Специальная фармакологическая поддержка, направленная на развитие специальной выносливости, включающая следующие направления в соответствии с периодами подготовки:

- Минералы (калий, магний, цинк)
- Иммуномодуляторы (кагоцел, бронхомунал)
- Кардиопротекторы (рибоксин)
- Анаболизующие средства (экдистерон)

3. Персонализированные программы фармакологической поддержки

- Профилактика потенциальных рисков перенапряжения центральных механизмов регуляции (носители генотипов риска перенапряжения ЦНС, диагностика перенапряжения ЦНС по показателям зрительно-моторных реакций): ноотропы (ноотропил, фенибут), растительные седативные средства

Список литературы

1. Антипова, О. С. Психофизиологический статус детей и подростков, занимающихся различными видами спортивной деятельности: диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук по специальности 19.00.02 – Психофизиология (биологические науки) / Антипова Ольга Сергеевна; [Место защиты: ФГБОУ ВПО «Кемеровский государственный университет»]. – Кемерово, 2014. – 210 с.
2. Ассоциация полиморфизмов генов дофаминовой (DRD2) и серотониновой (HTR2A) систем с личностными характеристиками подростков / Барский В.И. [и

др.] – Гигиена и санитария. – 2010. – № 6. – С. 47 – 50.

3. Ахметов, И. И. Молекулярная генетика спорта: монография / И. И. Ахметов. – М.: Советский спорт, 2009. – 268 с.
4. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / Под ред. В. С. Баранова. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. – 528 с.
5. Губа, В. П. Комплексный подход в оценке функционального состояния профессиональных спортсменов / В.П. Губа, В.В. Маринич // Вестник спортивной науки. – 2013. - № 6. – С. 47-52.
6. Губа, В. П. Талант и критические точки генотипа / В. П. Губа. – М.: Наука и жизнь, 2013. – С. 33.
7. Колесникова, Л. И. Гены нейромедиаторных систем и психоэмоциональные свойства человека: серотонинергическая система / Л. И. Колесникова, В. В. Долгих, А. С. Гомбоева // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук. – 2011. – № 5 (81). – С. 212 – 21.
8. Копытов, А. В. Роль генетического полиморфизма транспортёра серотонина 5-HTTLPR в прогрессивности алкоголизма у мужчин молодого возраста (в белорусской популяции) / А. В. Копытов, В. Г. Обьедков, И. М. Голоенко // Психиатрия, психотерапия и клиническая психология. – 2012. – № 2. – С. 118 – 123.
9. Кулиненко, О. С. Фармакологическая помощь спортсмену: коррекция факторов, лимитирующих спортивный результат / О.С. Кулиненко. – М.: Советский спорт, 2007. – 146 с.
10. Лебедь, Т.Л. Молекулярно-генетическое типирование полиморфизмов: сборник методических рекомендаций / Т. Л. Лебедь, П. М. Лазарев, И.Н. Гейчук. – Пинск: ПолессГУ, 2011. – 72 с.
11. Психодиагностика функциональных состояний человека / Под ред. А. Б. Леонова. – М., 2006. – 495 с.
12. Поликанова, И. С. Психофизиологические и молекулярно-генетические корреляты утомления. Электронный журнал «Современная зарубежная психология» 2016. – Том 5. № 4. – С. 24–35. doi: 10.17759/jmfp.2016050403 ISSN: 2304-4977 (online)
13. Чарыкова, И. А. Анализ особенностей сенсомоторного реагирования в условиях

- адаптации к физической активности разной направленности / И. А. Чарыкова, Е. А. Стаценко, Н. А. Парамонова // Медицинский журнал. – 2009. – № 4 – С. 119 – 121.
14. Landolt, H.-P. Antagonism of serotonergic 5-HT_{2A/2C} receptors: mutual improvement of sleep, cognition and mood / H.-P. Landolt, R. Wehrle // European Journal of Neuroscience. 2009. – V.29. – P. 1795 - 1809.
15. Serotonin transporter promoter polymorphism, peripheral indexes of serotonin function, and personality measures in families with alcoholism / Stotenberg S.F., Twitchell G.R., Hanna G.L. et al. // Am. J. Med. Genet. – 2002. – Vol. 114. – P. 230 - 234

Received 2 April 2021