



ROLE OF DOPAMINERGIC MEDIATORS IN THE DEVELOPMENT OF SCHIZOPHRENIA (Literature Review)

Salokhiddinova Rushana Kamoliddinkhon kizi

Saidaliyeva Ziyodabegim Jamshid kizi

Shamshimedov Mukhammadjon Bakhtiyor ugli

Students of Group 302B, Faculty of General Medicine

Scientific Supervisor: Sanoev Zafar Isomidinovich

Tashkent State Dental Institute, Tashkent, Uzbekistan

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14769617>

ARTICLE INFO

Received: 24th January 2025

Accepted: 29th January 2025

Online: 30th January 2025

KEYWORDS

Schizophrenic manifestations, dopamine imbalance, neurotransmitters, receptor mechanisms, psychiatric pathology.

ABSTRACT

Schizophrenia is a severe global mental disorder affecting about 1% of the population, significantly impacting social aspects of life and professional activities. It is characterized by pathological symptoms such as delusional ideas, visual or auditory hallucinations, profound behavioral disturbances, and cognitive dysfunction like amnesia. The onset of the disease typically occurs in early adulthood.

РОЛЬ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКИХ МЕДИАТОРОВ В РАЗВИТИИ ШИЗОФРЕНИИ (Обзор литературы)

Салохиддинова Рушана Камолиддинхон кизи

Сайдалиева Зиёдабегим Жамшид кизи

Шамшимедов Мухаммаджон Бахтиёр угли

Студенты 302Б группы факультета лечебное дело

Научный руководитель: Саноев Зафар Исомиддинович

Ташкентский государственный стоматологический институт,

город Ташкент, Узбекистан

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14769617>

ARTICLE INFO

Received: 24th January 2025

Accepted: 29th January 2025

Online: 30th January 2025

KEYWORDS

Шизофренические проявления, дофаминовый дисбаланс, нейромедиаторы, рецепторные механизмы, психиатрическая патология.

ABSTRACT

Шизофрения — это серьезное расстройство психики планетарного масштаба, которым страдает около 1% населения, существенно влияя на социальные аспекты бытия человека и профессиональную деятельность. Характеризуется патологическими симптомами: бредовыми идеями, галлюцинациями зрительного или слухового характера, глубоким нарушением поведенческих реакций и когнитивной дисфункцией в виде амнезии. Обычно дебют заболевания приходится на молодые годы.

Введение. Шизофрения — это сложное психопатологическое состояние, сопровождающееся радикальными изменениями мышления и поведения. Отмечаются апатия, утрата инициативы, расстройства речи (дискурсии), галлюцинаторные



переживания и бредовые идеи, а также значительные проблемы с памятью и концентрацией внимания. Дофаминовые D₂-рецепторы выступают центральным звеном в терапевтическом воздействии большинства классических антипсихотиков: их антагонизм позволяет эффективно купировать положительную симптоматику шизофрении. Исследования направлены на изучение различных методов регуляции функций D₂-рецепторов, что открывает перспективы для разработки новых лекарственных стратегий и повышения эффективности терапии.

Белковые взаимодействия в системе дофаминовых рецепторов играют решающую роль в передаче сигналов и регуляции связанных с ними физиологических процессов. Несмотря на значительное улучшение качества жизни пациентов благодаря антипсихотической фармакотерапии, этиология шизофрении остаётся предметом научного поиска. Среди актуальных теорий лидирует дофаминовая гипотеза.

В фазе обострения возрастает риск самоповреждений и агрессивного поведения по отношению к окружающим, подчёркивая необходимость ранней диагностики для оптимального управления заболеванием и поддержания благополучия как самого больного, так и его близких.

Шизофренические проявления включают:

1. Утрату первичных психических функций:

- Абулия: состояние патологического отключения воли, когда индивидуум осознаёт необходимость действий, но полностью лишён внутреннего стимула их совершать.

- Негативные симптомы охватывают утрату привычной мотивации, социальной активности и инициативности.

2. Приобретение нетипичных психопатологических элементов:

- Продуктивная (позитивная) симптоматика включает галлюцинаторные переживания — визуальные, слуховые или тактильные иллюзии.

В данном контексте «позитивность» подчеркивает появление новых патологических элементов в психике.

3. Нарушения когнитивного спектра:

- Когнитивная дисфункция проявляется через ухудшение памяти, затруднений с обработкой информации и снижение способности концентрироваться.

Эти изменения приводят к существенным социальным последствиям: изоляции (закрытости), апатии или же эксцентричному поведению — от навязчивости до агрессивных реакций. Разрушаются традиционные межличностные связи, страдает профессиональная деятельность.

Таким образом, шизофрения характеризуется не только утратой и приобретением специфических психических свойств (негативными и позитивными симптомами), но и глубокими когнитивными нарушениями, что в совокупности определяет радикальные изменения образа жизни больных.

Русский психиатр Виктор Хрисанфович Кандинский впервые заговорил о шизофрении как о самостоятельном недуге. Однако в то время термин «шизофрения» ещё не использовался. В своей работе «О псевдогаллюцинациях» (1890 год) Кандинский называет описываемое состояние идеофренией. Применение привычного



названия болезни «шизофрения» (от греч. *schizo* — «разделяю, раскалываю» и *phren* — «душа, разум») впервые встречается в трудах швейцарского психиатра Эйгена Блейлера в 1908 году. Он описал болезнь и выделил её диагностические критерии — так называемые «четыре А»:

Аффект: неадекватное проявление и восприятие эмоций, снижение их интенсивности, подавленность.

Аутизм: замкнутость, отрыв от реальности.

Ассоциации: нарушение ассоциативного мышления.

Амбивалентность: сосуществование противоположных чувств (например, любви и ненависти), идей или решений.

Также, в моменты обострения и восстановления после острых эпизодов пациенты могут сталкиваться с суицидальными мыслями и намерениями: в среднем от 4 до 13% таких людей заканчивают жизнь самоубийством, что представляет собой одну из главных причин преждевременной смерти среди людей с шизофренией.

При шизофрении часто депрессируют и сопутствующие соматические (телесные) заболевания. Например, риск возникновения диабета 2-го типа у пациентов с шизофренией составляет 11–23%, в то время как у людей без шизофрении — 8,5%. Риск сердечно-сосудистых заболеваний также увеличивается при шизофрении.

Множество теорий пытаются объяснить происхождение шизофрении, но все они согласны в одном: возникновение шизофрении связано с наследственностью. По результатам генеалогических и близнецовых исследований можно с уверенностью утверждать о генетической природе шизофрении.

Дофаминергическая гипотеза психоза была выдвинута после открытия, что антипсихотические препараты являются антагонистами дофаминовых рецепторов, в частности рецепторов D₂ (DRD₂) [1]. В ней говорилось, что психотические симптомы вызваны «гипердофаминергическим состоянием». Эта гипотеза эволюционировала и теперь постулирует дисбаланс дофамина между различными областями мозга. Повышенная подкорковая дофаминергическая нейротрансмиссия может быть ответственна за психотические аспекты, тогда как сниженная префронтальная дофаминергическая нейротрансмиссия может лежать в основе негативных и когнитивных аспектов [2, 3]. Хотя дофаминергическая гипотеза является наиболее распространенной в психиатрии, прямых доказательств нарушений в самой дофаминергической системе немного. В качестве альтернативы было высказано предположение, что нарушение афферентных цепей к дофаминергическим нейронам вентральной тегментальной области приводит к нарушению регуляции высвобождения дофамина [4]. Вентральный гиппокамп имеет большое значение в этом отношении, поскольку было показано, что повышенная активность пирамидных нейронов в этой области косвенно способствует увеличению количества дофаминовых нейронов, запускающих тонические импульсы в вентральной тегментальной области, для высвобождения дофамина [5, 6]. Эти наблюдения подтверждаются результатами ПЭТ-исследований на людях, которые показывают повышенную активность гиппокампа у пациентов [7]. Таким образом, аберрантная модуляция дофаминовых



нейронов со стороны вентральной гиппокамп может иметь решающее значение в этиологии психических заболеваний.

С другой стороны, постоянное наблюдение за снижением уровней мРНК и белка GAD67, одного из ферментов, синтезирующих ГАМК, в результате посмертных исследований мозга пациентов с шизофренией и биполярным расстройством привело к предложению другой гипотезы для этих психических состояний, гамкергической [8, 9]. Интересно, что уровни GAD67 снижены в определенной подгруппе кортикальных интернейронов, экспрессирующих кальций-связывающий белок парвальбумин и соответственно, уровни мРНК парвальбумин также снижены [10]. Все больше данных свидетельствует о том, что нарушение функции парвальбумин-интернейронов может играть центральную роль в патофизиологии шизофрении [11, 12] и биполярного расстройства [9]. парвальбумин-интернейронов также необходимы для возбуждения гамма-колебаний коры головного мозга [13], необходимых для работы рабочей памяти, функциональная активность которой, как сообщается, нарушена у пациентов [14].

Кроме того, у пациентов с шизофренией нарушается не только дофаминовая регуляция, но и реакция мозга на другие нейротрансмиттеры, такие как глутаминовая кислота (глутамат), гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), серотонин и ацетилхолин. Поэтому в современной психиатрии дофаминовая теория выступает частью более широкой концепции нейротрансмиттерного влияния на развитие шизофрении.

Также исследуется аутоиммунная теория развития шизофрении. В крови пациентов с этим расстройством наблюдается повышенная концентрация провоспалительных цитокинов — белков иммунной системы, вырабатываемых при воспалительных процессах в организме. Это может свидетельствовать о наличии аутоиммунного воспалительного процесса в мозге таких людей. На самом деле у пациентов с шизофренией были обнаружены повреждения различных структур мозга. Кроме того, негативное воздействие окружающей среды также играет значительную роль в развитии шизофрении.

Кроме того, параноидная шизофрения характеризуется выраженным бредом и галлюцинациями, змеиная атаксия характеризуется изменением эмоционального диапазона и прерываниями речи, а кататония характеризуется ступором, мутизмом, беспокойством, замиранием, отрицанием и ригидностью. гибкость и автоматическое послушание.

Материалы и методы: Дофамин (DA) является основным нейромедиатором катехоламинов в мозге млекопитающих, контролирующим различные функции, включая двигательную активность, когнитивные функции, эмоции, положительное подкрепление, прием пищи и эндокринную регуляцию. Он также играет важную роль на периферии в качестве регулятора сердечно-сосудистой функции, высвобождения катехоламинов, секреции гормонов, тонуса сосудов, функции почек и моторики желудочно-кишечного тракта. Различные физиологические эффекты дофамина опосредуются по меньшей мере пятью различными подтипами рецепторов, связанных с G-белком. Два подтипа D₁-подобных рецепторов (D₁ и D₅) соединяются с G-белком G и активируют аденилциклазу. Другие подтипы рецепторов принадлежат к подсемейству



D₂-подобных (D₂, D₃ и D₄), которые представляют собой типичные рецепторы, связанные с G-белком, которые ингибируют аденилциклазу и активируют K⁺-каналы. В генах рецепторов D₁ и D₅ интроны отсутствуют, но псевдоген D₅ присутствует. Рецепторы D₂ и D₃ различаются в конкретных тканях и видах из-за альтернативного сплайсинга, а ген рецептора D₄ человека демонстрирует обширные полиморфные вариации. Рецепторы дофамина широко распространены в центральной нервной системе, поскольку они участвуют не только в нейроэндокринной секреции, но и в контроле движения, познания, эмоций и эмоций. На периферии дофаминовые рецепторы широко распространены в почках, кровеносных сосудах и гипофизе и в основном влияют на гомеостаз натрия, тонус сосудов и секрецию гормонов. Многие исследования генетических связей до сих пор не смогли предоставить четких доказательств того, что какой-либо из этих рецепторов участвует в патогенезе различных заболеваний центральной нервной системы. Однако целенаправленное удаление некоторых из этих генов дофаминовых рецепторов у мышей должно предоставить ценную информацию об их физиологических функциях. Сильная корреляция между эффективностью нейролептиков и их D₂-блокирующим действием может быть обусловлена ролью гиперактивности дофамина, как пресинаптической (чрезмерное высвобождение дофамина из дофаминовых нервных окончаний), так и постсинаптической (увеличение плотности D₂-рецепторов или усиление пострецепторных эффектов). Инновационный отчет Аби-Даргама и др. Мы используем косвенный метод для измерения уровня эндогенного дофамина у пациентов и контрольной группы, изучая как пресинаптические, так и постсинаптические аспекты.

Дофаминергическая система изучается в течение последних трех десятилетий, особенно после того, как некоторые патологические расстройства, такие как болезнь Паркинсона, шизофрения, синдром Туретта и гиперпролактинемия, связаны с нарушением регуляции дофаминергической передачи на протяжении многих лет.

Шизофрения также связана с повышенным высвобождением дофамина по сравнению с контрольной группой. Большой выброс дофамина снижает связывание радиоактивного бензамида с тканями, но увеличивает связывание радиоактивного спиперона. Конкуренция с эндогенным дофамином и дофамин-индуцированная интернализация рецептора D₂ может привести к снижению связывания радиобензамида с тканями, поскольку бензамиды обычно водорастворимы, а связанные с ними рецепторы труднодоступны.

Помимо повышенного D₂-рецепторов и увеличенного высвобождения дофамина, существует третий фактор. Рецепторы дофамина D₂ существуют в мономерных, димерных и олигомерных формах. Мономер D₂, но не димер D₂, избирательно маркируется фотомаркировкой радиоспиперона. Этот вывод контрастирует с фотозтикеткой бензоамида (для немонаприда), которая легко связывается как с мономерами, так и с димерами D₂. Это важное различие между бензамидами и бутирофенонами может объяснить, почему радиоспипероном обнаруживается больше D₂-рецепторов при шизофрении (по сравнению с контрольными) радиоспипероном, даже без истощения эндогенного дофамина. При шизофрении, из-за повышенного высвобождения эндогенного дофамина, рецепторы предположительно существуют



перимущественно в мономерной форме, что объясняет более высокое связывание радиосперона.

Результаты: Антагонисты дофаминовых рецепторов были эффективны при лечении позитивных симптомов шизофрении, а агонисты- при болезни Паркинсона. Частичные антагонисты могут оказывать меньшее влияние на негативную симптоматику (Lieberman, 2004) или даже улучшают её (Németh et al., 2017; Veerman et al., 2017). В восьминедельном китайском исследовании 498 пациентов с первым эпизодом шизофрении с острым психозом были рандомизированы в группы арипипразола (n = 165), оланзапина (n = 168) или рисперидона (n = 165) (Cheng et al., 2019). Они обнаружили, что негативные симптомы уменьшались одинаково для трех антипсихотических препаратов в течение 8 недель, за исключением рисперидона, который показал немного большее снижение по отрицательной шкале PANSS на 4-й неделе, но не на 8-й неделе. Мы предполагаем, что более точную оценку эффектов поддерживающей терапии антипсихотиками на негативные симптомы можно получить, когда пациенты оцениваются во время фазы, когда позитивные симптомы находятся в состоянии ремиссии, чтобы предотвратить искажающее влияние улучшения позитивных симптомов на негативные симптомы. Система DA играет столь же важную роль в модуляции глутаматергической цепи. Восходящие DA-ергик проекции к дорсолатеральной префронтальной коре головного мозга воздействуют на глутаматергическую цепь, которая координирует рабочую память и исполнительные функции [15, 16]. Эта передача сигналов DA осуществляется через стимулирующие D₁ (D₁R), а также ингибирующие D₂ и D₃ (D₃) рецепторы, которые обычно совместно экспрессируются в глутаматергических нейронах дорсолатеральной префронтальной коре головного мозга [17].

Большая часть научно-исследовательской работы, выполненной в этом направлении, включает исследования влияния на центральную и периферическую нервную систему. В том числе нейрорептическая активность производных тетрагидроизохинолина [18-20], мы можем видеть, что различные психофармакологические активности проявляют седативно-анксиолитическую, антидепрессивную [21-24] активность. На основе производных 1,2,4-триазола проводится ряд исследований влияния на нервную систему подопытных животных. В частности, анксиолитическая активность этих производных была изучена при пероральном приеме в дозах 10; 30 и 60 мг/кг [25], в то время как нейротропная активность, которую мы можем увидеть, проявляет более высокую активность при дозах, аналогичных указанным выше [26-27], также противосудорожная активность [28-29].

Шизофрения — это комплексное заболевание, выходящее за рамки простого психоза. Психологические и когнитивные нарушения при шизофрении предшествуют и сопутствуют психотическим эпизодам. Гипотеза дисрегуляции дофамина наиболее убедительно объясняет психоз, в то время как патофизиология других симптомов остается не до конца ясной. Генетическая предрасположенность и другие факторы приводят к нарушению дофаминергической системы, проявляющемуся в повышенном высвобождении дофамина, увеличенном количестве D₂- рецепторов и преобладании



их мономерной формы D2. Эта дисрегуляция вызывает психотические эпизоды. Дальнейшие исследования необходимы для выяснения механизмов, ведущих к нарушению дофаминергической регуляции. Тем не менее дофаминовая гипотеза остается ключевой для понимания и лечения психоза при шизофрении.

Роль глутамата нейронов DA в пространственной памяти, опосредованной гиппокампом, и повышает вероятность того, что биосинтез глутамата в нейронах DA может быть нарушен при шизофрении [30–35]. Наконец, хотя связь проекций DA/глутаматных нейронов с дорсолатеральной префронтальной корой головного мозга на PPI еще предстоит непосредственно исследовать у людей, известно, что системы DA и глутамата в дорсолатеральной префронтальной коре головного мозга играют важную роль в опосредовании дефицита PPI на моделях шизофрении у грызунов [36–39]. В целом, снижение ко-передачи глутаматергических сигналов в нейронах DA может обеспечить новую терапевтическую стратегию для улучшения когнитивных нарушений при шизофрении. Таким образом, в будущей работе необходимо манипулировать ко-передачей DA и глутамата в этой особой субпопуляции нейронов, чтобы более эффективно воздействовать на когнитивные симптомы при шизофрении.

Выводы: таким образом, одной из проблем последних 10 лет было открытие селективных дофаминергических препаратов, лишенных побочных эффектов. Эти усилия привели к разработке ряда новых терапевтических агентов, которые, хотя и не решили этиологию клинических проблем, способствовали расширению нашего понимания дофаминергической системы.

References:

1. Meltzer, H. Y., & Stahl, S. M. (1976). The dopamine hypothesis of schizophrenia: a review. *Schizophrenia bulletin*, 2(1), 19.
2. Davis, K. L., Kahn, R. S., Ko, G., & Davidson, M. (1991). Dopamine in schizophrenia: a review and reconceptualization. *The American journal of psychiatry*, 148(11), 1474-1486.
3. Simpson, E. H., Kellendonk, C., & Kandel, E. (2010). A possible role for the striatum in the pathogenesis of the cognitive symptoms of schizophrenia. *Neuron*, 65(5), 585-596.
4. Grace, A. A. (2016). Dysregulation of the dopamine system in the pathophysiology of schizophrenia and depression. *Nature Reviews Neuroscience*, 17(8), 524-532.
5. Floresco, S. B., Todd, C. L., & Grace, A. A. (2001). Glutamatergic afferents from the hippocampus to the nucleus accumbens regulate activity of ventral tegmental area dopamine neurons. *Journal of Neuroscience*, 21(13), 4915-4922.
6. Lodge, D. J., & Grace, A. A. (2006). The hippocampus modulates dopamine neuron responsiveness by regulating the intensity of phasic neuron activation. *Neuropsychopharmacology*, 31(7), 1356-1361.
7. Heckers, S., & Konradi, C. (2015). GABAergic mechanisms of hippocampal hyperactivity in schizophrenia. *Schizophrenia research*, 167(1-3), 4-11.
8. Benes, F. M., McSparren, J., Bird, E. D., SanGiovanni, J. P., & Vincent, S. L. (1991). Deficits in small interneurons in prefrontal and cingulate cortices of schizophrenic and schizoaffective patients. *Archives of general psychiatry*, 48(11), 996-1001.



9. Thompson, M., Weickert, C. S., Wyatt, E., & Webster, M. J. (2009). Decreased glutamic acid decarboxylase67 mRNA expression in multiple brain areas of patients with schizophrenia and mood disorders. *Journal of psychiatric research*, 43(11), 970-977.
10. Hashimoto, T., Volk, D. W., Eggan, S. M., Mirnics, K., Pierri, J. N., Sun, Z., ... & Lewis, D. A. (2003). Gene expression deficits in a subclass of GABA neurons in the prefrontal cortex of subjects with schizophrenia. *Journal of Neuroscience*, 23(15), 6315-6326.
11. Carlen, M., Meletis, K., Siegle, J. H., Cardin, J. A., Futai, K., Vierling-Claassen, D., ... & Tsai, L. H. (2012). A critical role for NMDA receptors in parvalbumin interneurons for gamma rhythm induction and behavior. *Molecular psychiatry*, 17(5), 537-548.
12. Del Pino, I., García-Frigola, C., Dehorter, N., Brotons-Mas, J. R., Alvarez-Salvado, E., de Lagrán, M. M., ... & Rico, B. (2013). Erbb4 deletion from fast-spiking interneurons causes schizophrenia-like phenotypes. *Neuron*, 79(6), 1152-1168.
13. Sohal, V. S., Zhang, F., Yizhar, O., & Deisseroth, K. (2009). Parvalbumin neurons and gamma rhythms enhance cortical circuit performance. *Nature*, 459(7247), 698-702.
14. Lewis, D. A., Curley, A. A., Glausier, J. R., & Volk, D. W. (2012). Cortical parvalbumin interneurons and cognitive dysfunction in schizophrenia. *Trends in neurosciences*, 35(1), 57-67.
15. Dallérac G, Li X, Lecouflet P, Morisot N, Sacchi S, Asselot R et al. Dopaminergic neuromodulation of prefrontal cortex activity requires the NMDA receptor coagonist d-serine. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2021; 118(23).
16. Robbins TW, Arnsten AF. The neuropsychopharmacology of fronto-executive function: monoaminergic modulation. *Annual review of neuroscience* 2009; 32: 267–287.]
17. Clarkson RL, Liptak AT, Gee SM, Sohal VS, Bender KJ. D3 Receptors Regulate Excitability in a Unique Class of Prefrontal Pyramidal Cells. *J Neurosci* 2017; 37(24): 5846–5860.
18. Sanoev Z.I., Mirzaev Yu.R. Pharmacological Activity Of The Possessing New Atypical Neuroleptics 1-Phenyltetrahydroisoquinoline Structure. *The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research* Published: August 11, 2020 | Pages: 18-26 Doi: <https://doi.org/10.37547/TAJMSPR/Volume02Issue08-03>
19. Sanoev, Z.I., Mirzaev, Y.R. Research of a new atypical neuroleptic 1-(3,4-methylenedioxyphenyl)-6,7-methylenedioxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline on the central nervous system. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*, 2021,25(2), 2363–2369
20. Mirzaev, Y. R., Zhurakulov, S. N., Sanoev, Z. I., Vinogradova, V. I., & Sagdullayev, S. S. (2020). Atypical neuroleptic property of 1-phenyltetrahydroisoquinoline structure. *Uz. Patent*, 6321(10).
21. Мирзаев Ю.Р., Саноев З.И., Жўрақулов Ш.Н., Виноградова В.И. Психофармакологические свойства производного тетрагидроизохинолина. *Международный научный журнал "Unity of Science" Вена, Австрия*, 2015, с. 170-174
22. Саноев З.И., Мирзаев Ю.Р., Якубова Л.К. Сравнительного фармакологического свойства производного тетрагидроизохинолина и седуксена. *Новый день в медицине. Научно – реферативный, духовно-просветительский журнал*. 2 (30/2) 2020, с. 365-368
23. Zafar I. Sanoev. (2022). Study of acute toxicity and psychopharmacological activity of 1-(2-hydroxyphenyl)-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline. *Oriental Journal of Medicine and Pharmacology*, 2(02), 65–71. <https://doi.org/10.37547/supsci-ojmp-02-02-08>



24. Zafar I. Sanoev, & Yuriy R. Mirzaev (2022). Experimental study of the psychopharmacological activity of 1-aryl-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline. *Oriental Journal of Medicine and Pharmacology*, 2(03), 32–40. <https://doi.org/10.37547/supsci-ojmp-02-03-05>
25. Rakhimboev, S. D., et al. "Screening Study of the Anxiolytic Activity of New Triazole Compounds." *Texas Journal of Medical Science* 13 (2022): 43-46.
26. Rakhimboev S.D., et al. (2022). Screening study of neurotropic properties of new triazole derivative. *Oriental Journal of Medicine and Pharmacology*, 2(04), 12–20. <https://doi.org/10.37547/supsci-ojmp-02-04-02>
27. Rahimboev, S., & Sanoev, Z. (2024). Neuropsychotropic activity of 1,2,4-triazole derivatives. *Oriental Journal of Medicine and Pharmacology*, 4(05), 12–26. <https://doi.org/10.37547/supsci-ojmp-04-05-02>
28. Рахимбоев, С. Д. У., & Саноев, З. И. (2024). Противосудорожные препараты третьего поколения: фармакодинамика, фармакокинетика и применение. *Re-health journal*, (3 (23)), 37-46.
29. Sanoev Z.I., Ismailova D.S., Rakhimboev S.D., Tolibovich T.T., Elmuradov B.J., Abdinazarov I.T., Rashidov S.Z. (2023). Synthesis And Research Anticonvulsant Activity Of Annulated Triazolo-thiadiazine Derivative In Laboratory Animals. *Biomedical & Pharmacology Journal*. Vol. 16(4), p. 2457-2467.
30. Arnold SJ, Ivleva EI, Gopal TA, Reddy AP, Jeon-Slaughter H, Sacco CB et al. Hippocampal volume is reduced in schizophrenia and schizoaffective disorder but not in psychotic bipolar I disorder demonstrated by both manual tracing and automated parcellation (FreeSurfer). *Schizophr Bull* 2015; 41(1): 233–249.
31. Bobilev A. M., Perez J. M., Tamminga C. A. Molecular alterations in the medial temporal lobe in schizophrenia //Schizophrenia research. – 2020. – Т. 217. – С. 71-85.
32. Heckers S, Rauch SL, Goff D, Savage CR, Schacter DL, Fischman AJ et al. Impaired recruitment of the hippocampus during conscious recollection in schizophrenia. *Nat Neurosci* 1998; 1(4): 318–323.
33. Li W, Ghose S, Gleason K, Begovic A, Perez J, Bartko J et al. Synaptic proteins in the hippocampus indicative of increased neuronal activity in CA3 in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2015; 172(4): 373–382.
34. Steen RG, Mull C, McClure R, Hamer RM, Lieberman JA. Brain volume in first-episode schizophrenia: systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging studies. *Br J Psychiatry* 2006; 188: 510–518.
35. Tamminga CA, Stan AD, Wagner AD. The hippocampal formation in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2010; 167(10): 1178–1193.
36. Brown RW, Varnum CG, Wills LJ, Peeters LD, Gass JT. Modulation of mGlu5 improves sensorimotor gating deficits in rats neonatally treated with quinpirole through changes in dopamine D2 signaling. *Pharmacol Biochem Behav* 2021; 211: 173292.
37. Yan L, Shamir A, Skirzewski M, Leiva-Salcedo E, Kwon OB, Karavanova I et al. Neuregulin-2 ablation results in dopamine dysregulation and severe behavioral phenotypes relevant to psychiatric disorders. *Mol Psychiatry* 2018; 23(5): 1233–1243.



38. Didriksen M, Fejgin K, Nilsson SR, Birknow MR, Grayton HM, Larsen PH et al. Persistent gating deficit and increased sensitivity to NMDA receptor antagonism after puberty in a new mouse model of the human 22q11.2 microdeletion syndrome: a study in male mice. *J Psychiatry Neurosci* 2017; 42(1): 48–58.
39. Heidbreder CA, Foxton R, Cilia J, Hughes ZA, Shah AJ, Atkins A et al. Increased responsiveness of dopamine to atypical, but not typical antipsychotics in the medial prefrontal cortex of rats reared in isolation. *Psychopharmacology (Berl)* 2001; 156(2–3): 338–351.