

УДК 611.81:612.82-043.86

DOI: 10.34215/1609-1175-2022-1-79-84

Некоторые особенности головного мозга крыс линии Вистар, развивавшихся в пометах различной численности

Д.И. Жильников, Б.Я. Рыжавский

Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия

Цель: изучить морфофункциональные особенности развития мозга 14- и 30-суточных крыс, родившихся в пометах, существенно различающихся численностью. **Материал и методы.** Исследовались две возрастные группы животных – 14-суточные и 30-суточные крысята, потомство интактных крыс, каждая из групп была разделена на подгруппы: 1) малочисленные пометы (4-7 крысят в помете) и 2) пометы средней численности (9-12 крысят в помете). Мозг животных обеих подгрупп был подвергнут морфометрическому и гистохимическому изучению. В 28-суточном возрасте крысята из второй возрастной группы тестировались в приподнятом крестообразном лабиринте. **Результаты.** Установлено, что крысята из малочисленных пометов в 14- и 30-суточном возрасте имели признаки акселерации и отличались опережающими темпами развития ГМ от животных из группы пометов средней численности. Отличия проявлялись большей массой мозга и полушария, меньшей численной плотностью нейронов и большей – глиоцитов, большим глионейральным индексом, а также – размерами нейронов, их ядер и ядрышек в коре собственно теменной доли и поле СА1 гиппокампа. Поведение крысят из малочисленных пометов и пометов средней численности в возрасте 28 суток в приподнятом крестообразном лабиринте имело достоверные межгрупповые различия. **Заключение.** Полученные данные указывают на то, что различия численности пометов у крыс влияют на важные показатели развития их мозга.

Ключевые слова: головной мозг, развитие, морфология, акселерация

Поступила в редакцию 02.09.2021. Получена после доработки 20.12.2021. Принята к печати 14.01.2022.

Для цитирования: Жильников Д.И., Рыжавский Б.Я. Некоторые особенности головного мозга крыс линии Вистар, развивавшихся в пометах различной численности. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2022; 1:79–84.

doi: 10.34215/1609-1175-2022-1-79-84

Для корреспонденции: Рыжавский Борис Яковлевич – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии Дальневосточного государственного медицинского университета (680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35); ORCID: 0000-0002-4320-8341; e-mail: 19151943@Rambler.ru

Some features of the brain of Wistar rats that developed in broods of various numbers

D.I. Zhilnikov, B.Ya. Ryzhavskii

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

Objective: To study the morphofunctional features of the brain development of 14- and 30-day-old rats born in broods that differ significantly in numbers. **Methods:** 2 age groups of animals were studied – 14-day-old and 30-day-old rat pups, the offspring of intact rats, each group was divided into subgroups: 1) small broods (4-7 rat pups per brood) and 2) broods of average size (9-12 rats in a brood). The brains of animals of both subgroups were subjected to morphometric and histochemical studies. At the age of 28 days, rat pups from the second age group were tested in an elevated plus maze. **Results:** It was found that rat pups from small broods at the age of 14 and 30 days had signs of acceleration and differed in the outstripping rates of development of brain from animals from the group of broods of average size. Differences were manifested by a greater mass of the brain and hemisphere, a lower numerical density of neurons and a higher density of gliocytes, a large glioneuronal index, as well as the size of neurons, their nuclei and nucleoli in the cortex of the parietal lobe and the hippocampus. The behavior of pups from small broods and broods of average numbers at the age of 28 days in an elevated plus maze had significant intergroup differences. **Conclusions:** These findings indicate that differences in brood numbers affect important indicators of brain development.

Keywords: brain, development, morphology, acceleration

Received 2 September 2021; Revised 20 December 2021; Accepted 14 January 2022

For citation: Zhilnikov D.I., Ryzhavskii B.Ya. Some features of the brain of Wistar rats that developed in litters of various numbers. *Pacific Medical Journal*. 2022;1:79–84. doi: 10.34215/1609-1175-2022-1-79-84

Corresponding author: Boris Ya. Ryzhavsky, MD, Prof. of the Department of Histology, Embryology, and Cytology, Far Eastern State Medical University (35 Muraviev-Amursky str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation); ORCID: 0000-0002-4320-8341; e-mail: 19151943@Rambler.ru

Экспериментальное уменьшение численности пометов у крыс, осуществленное через сутки после родов, приводит к акселерации оставшихся крысят,

а также – к ускорению темпов развития их головного мозга (ГМ) в дорепродуктивном периоде онтогенеза, проявляющемся большей массой органа,

его полушарий, морфометрическими показателями неокортекса и гиппокампа [1]. С другой стороны, известно, что численность пометов у многоплодных животных в природных условиях варьирует в процессе циклических колебаний численности их популяций [2,3]. В связи с этим возникает вопрос: влияют ли при этом изменения численности пометов, в частности, ее уменьшения, на развитие ГМ животных? Этот вопрос представляется логичным потому, что крысы из экспериментально уменьшенных пометов имеют массу тела большую, чем животные из многочисленных пометов, а между массой тела крыс в неонатальном и молочном периодах онтогенеза и показателями развития их ГМ в возрасте одного месяца имеются положительные корреляционные зависимости [1].

Цель: изучение особенностей показателей развития ГМ 14- и 30-суточных крыс, родившихся в пометах, существенно различающихся численностью. Выбор этих периодов обусловлен тем, что в неонатальном и молочном периодах онтогенеза ГМ имеет наиболее высокие темпы развития, причем в этот период происходит также завершение важных органогенетических процессов в ГМ, влияющих на свойства органа в последующем [4,5].

Материал и методы

Изучались 14- и 30-суточные крысята, которые являлись потомством, 3,5-5- месячных интактных самцов и самок. 1-я подгруппа 14-суточных крыс (малочисленные пометы – МалП) включала в себя крысят из 3-х малочисленных пометов (16 крысят – 10 самцов и 6 самок), в каждом из которых родилось по 5-6 крысят. 2-я подгруппа (пометы средней численности – ПСЧ) состояла из 56 крысят (26 самцов и 30 самок), рожденных в 6 пометах (число в помете – 9-12). В группе 30-дневных крыс 1-я подгруппа (4 малочисленных помета – МалП) включала в себя 21 крысенок (12 самцов и 9 самок) родившихся в пометах малой численности (4-7 крысят). 2-я подгруппа, ПСЧ, состояла из 75 крысят (40 самцов и 35 самок), рожденных в 7 пометах средней величины (число в помете – 9-12). Животные из исследованных групп содержались в условиях одного вивария, воду и разнообразный корм получали в свободном доступе *ad libitum*. Экспериментальное исследование, содержание и последующая эвтаназия животных осуществлялись согласно «Правилам проведения работ с экспериментальными животными» (Приложение к приказу МЗ СССР №755 от 12.09. 1977 г.). Протокол заседания этического комитета экспериментального исследования №3.14.2 от 06.02.2019.

У всех животных 1-й группы в возрасте 14 суток (1-я группа) определялись масса тела, семенников, ГМ, полушария. Во 2-й группе в 30-дневном возрасте определяли, кроме того, массу яичников. Морфометрическим и гистохимическим исследованиям подвергался ГМ всех животных из МалП. У крыс из

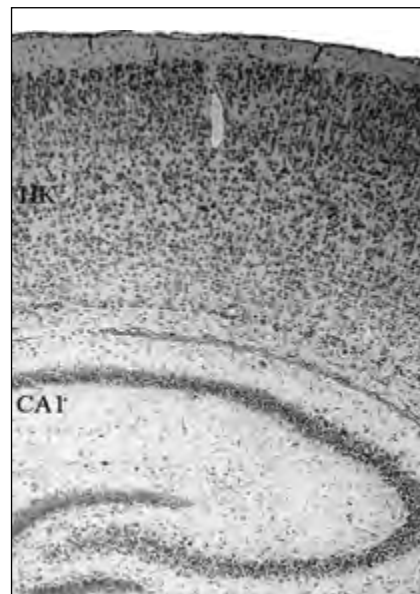


Рис. 1. Неокортекс собственно теменной доли и гиппокамп ГМ 30-суточной крысы из малочисленного помета.

Окраска метиленовым синим. Увеличение 4x15. НК – неокортекс, CA1 – поле гиппокампа.

ПСЧ исследовали ГМ не менее 5-6 крысят из каждого помета. Левое полушарие ГМ фиксировали в жидкости Карнуа, заливали в парафин. Из собственно теменной доли [6], на микротоме Leica изготавливали срезы (Брега для 14-суточных животных -2.8 мм, 30-суточных -3.0 мм) толщиной 7 мкм, которые окрашивали 1% метиленовым синим и галлоцианином для выявления нуклеиновых кислот.

На препаратах, окрашенных метиленовым синим, проводили обзорное изучение препаратов (рис. 1). На препаратах, окрашенных галлоцианином, измеряли толщину коры собственно теменной доли и ее слоя I, определяли численную плотность (пространственную плотность) нейронов и глиоцитов, в том числе сателлитов, в слое II и V. Эти исследования проводились в 5 полях зрения площадью по 16500 мкм², рассчитывалось количество каждого вида клеток на 10000 мкм². Измерялись размеры (площадь сечения) нейронов, их цитоплазмы, ядер и ядрышек в указанных слоях собственно теменной доли и поля CA1 гиппокампа. На этих же препаратах определяли концентрацию РНК в цитоплазме нейронов слоя II, V неокортекса и поля CA1 гиппокампа на аппарате «Мекос» (Россия, ООО «Мекос»).

Показатели высшей нервной деятельности (ВНД) регистрировали у 28-суточных крысят в приподнятом крестообразном лабиринте (ПКЛ), применяя компьютерную программу «RatTestVersion 1.0» [7]. Тестирование каждой крысы проходило в течение трех минут. Фиксировались суммарное время и количество «элементарных» поведенческих актов (бездействие, захождение в открытые и закрытые рукава, груминг, стойки, движения).

Полученные данные обрабатывали с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft, Inc., USA)

Таблица 1

Особенности развития ГМ крыс, родившихся в пометах, существенно различающихся
численностью в возрасте 14 и 30 суток

Показатели \ Группа	14-суточные, малочисленные пометы	14-суточные, пометы средней численности	30-суточные, мало- численные пометы	30-суточные, пометы средней численности
Масса тела, г	29,0±0,9*	20,1 ±0,44	77,2±1,9*	66,3±1,2
Масса ГМ, мг	1192±14,6*	1071±10,9	1521±12,7*	1454±11,6
Масса ГМ/масса тела, мг/г	41,3±1,0*	54±0,96	19,9±0,45*	22,7±0,37
Масса полушария, мг	471±8,9*	412±5,5	559±4,4*	534±5,1
Толщина коры, мкм	1316±50,1	1252±26,3	1261±32,8	1320±16,1
Толщина слоя I, мкм	120±7,1	115±3,6	131±3,1	134±2,2
Площадь сечения нейронов (мкм ²)	108±3,6	100±1,8	114±1,5*	103±1,4
слой II	184±7,5	171±2,9	181±2,8	174±2,6
слой V	153±4,9	143±2,8	138±1,4*	115±1,8
гиппокамп				
Площадь сечения цитоплазмы нейронов (мкм ²)	40,2±1,3	38,3±1,2	45±0,8*	41±0,7
слой II	62,7±3,5	61,4±1,4	82±2,4	76±1,9
слой V	52,3±2,04	50,2±1,07	68±1,0*	48±0,9
гиппокамп				
Площадь сечения ядер нейронов (мкм ²)	67,4±2,6	61,7±1,2	69±1,0*	61±0,9
слой II	121,2±4,6*	110,4±1,9	99±0,8	98±1,9
слой V	100,5±3,8	92,9±2,2	70±0,9	67±1,5
гиппокамп				
Площадь сечения ядрышек нейронов (мкм ²)	3,9±0,19*	3,4±0,08	5,0±0,11*	3,7±0,08
слой II	4,9±0,36*	3,9±0,06	5,6±0,1	5,7±0,09
слой V	4,4±0,26*	3,6±0,07	5,4±0,11*	4,2±0,08
гиппокамп				
Число нейронов в поле зрения	25,2±0,43	28,9±0,49	18,2±0,26*	19,9±0,29
слой II	7,6±0,18	7,8±0,13	6,0±0,12*	6,9±0,2
слой V				
Число глиоцитов в поле зрения	11,1±0,32	8,7±0,14	11,0±0,24*	8,5±0,11
слой II	8,2±0,39	8,4±0,16	8,5±0,11*	7,5±0,26
слой V				
Число сателлитоцитов в поле зрения	2,3±0,09	1,8±0,05	2,2±0,06*	1,8±0,05
слой II	1,8±0,11	2,0±0,09	2,2±0,07	2,0±0,26
слой V				
Глионейральный индекс	0,4±0,02*	0,3±0,003	0,608±0,02	0,43±0,007
слой II	1,09±0,05	1,1±0,02	1,441±0,041	1,126±0,026
слой V				
Сателлито-нейральный индекс	0,09±0,004*	0,06±0,002	0,119±0,004*	0,093±0,002
слой II	0,24±0,02	0,25±0,01	0,380±0,017*	0,283±0,008
слой V				

* – различия с контролем статистически достоверны (P<0,05).

с использованием опций дескриптивной статистики. Межгрупповые различия считали статистически значимыми при P<0,05.

Результаты исследования

14-суточные животные. Крысята из МалП в 14-суточном возрасте имели достоверно большую, чем

у животных из ПСЧ, массу тела, превышая ее на 44,2%. Масса их семенников также имела достоверные межгрупповые различия (36,4±1,54 мг в группе МалП против 30,1±1,82 мг в ПСЧ). Вместе с этим животные из МалП отличались большей массой ГМ и полушарий (на 11,3% и 14,3%, соответственно). Толщина коры СТД и слоя I у крыс из МалП и ПСЧ не имела статистически значимых различий. У животных из МалП

Таблица 2

Поведение в ПКЛ крыс, родившихся в пометах различающихся численностью в возрасте 14 и 30 суток

Показатели \ Группа	Малочисленные пометы	Пометы средней численности
Свеживания, сек	5,6±1,8	8,4±1,3
Стойки, сек	19,9±2,8*	31,4±1,7
Грумминг, сек	6,1±1,9	10,2±2,2
Движение, сек	38,4±6,4*	75,4±3,2
Время бездействия, сек	26,1±4,9*	10,7±1,01
Нахождение в открытом рукаве, сек	25,2±5,1*	40,2±4,1
Нахождение в закрытом рукаве, сек	151,4±5,3	137,2±4,2
Свеживания, количество	2,1±0,61	2,3±0,32
Стойки, количество	6,4±1,0	5,7±0,34
Грумминг, количество	1,19±0,3	0,91±0,16
Движение количество	6,8±1,1	7,9±0,48
Выходы в открытый рукав, количество	2,7±0,52*	4,4±0,3
Заход в закрытый рукав, количество	3,3±0,54*	5,0±0,29

* - межгрупповые различия статистически достоверны ($P < 0,05$)

численная плотность нейронов в поле зрения слоя II была меньше ($25,2 \pm 0,43$ против $28,9 \pm 0,49$), а глиоцитов, в том числе, сателлитоцитов, – больше, чем у крыс из группы ПСЧ ($11,1 \pm 0,32$ против $8,7 \pm 0,14$ и $2,3 \pm 0,09$ против $1,8 \pm 0,05$, соответственно). Следствием этого стали большие величины глионейрального и сателлито-нейрального индексов у крыс из группы МалП по сравнению с животными из ПСЧ. Размеры перикарионов и цитоплазмы у животных из МалП и ПСЧ не имели достоверных межгрупповых различий. Размеры ядер нейронов слоя V у крыс из группы МалП были достоверно большими, чем у животных из группы ПСЧ. Площадь сечения ядрышек в нейронах слоя II и V коры СТД, а также гиппокампа у животных из МалП также была достоверно больше, чем у животных из ПСЧ. Концентрация РНК у крыс из МалП была достоверно больше чем в ПСЧ только в цитоплазме нейронов поля СА1 гиппокампа (табл. 1).

30-суточные животные. Как и у 14-суточных крыс, масса тела 30-суточных крыс из МалП статистически достоверно превышала ее у крыс из

ПСЧ (табл. 1). У них была также большая масса гонад (масса семенников – $230 \pm 25,5$ мг против $186 \pm 10,2$ мг в ПСЧ; масса яичников – $18 \pm 1,3$ мг против $14 \pm 1,2$ мг, соответственно). Масса ГМ и его полушарий у 30-суточных крыс из МалП, как и у 14-суточных, была достоверно больше, чем у крыс из группы ПСЧ (табл. 1). Толщина коры СТД и ее слоя I не имели достоверных межгрупповых различий. Численная плотность нейронов в коре ГМ крыс из МалП была ниже, чем у крыс из ПСЧ (рис. 2, 3, табл. 1). В противоположность этому, численная плотность глиоцитов в слое II и V СТД, а сателлитоцитов в слое II у крыс из МалП была выше, чем у крыс из ПСЧ. Отношение глиоциты/нейроны и сателлитоциты/нейроны в коре ГМ крыс из группы МалП было достоверно большим, чем у крыс из ПСЧ (табл. 1).

Морфометрические характеристики нейронов неокортекса СТД и поля СА1 гиппокампа у крыс из МалП и ПСЧ также имели достоверные межгрупповые различия. При этом они обнаруживались в функционально различных слоях (II и V) неокортекса (табл. 1, рис. 2, 3). Так, достоверные различия между нейронами слоя II в мозге крыс из МалП и ПСЧ были как по размерам перикарионов ($114 \pm 1,5$ мкм² против $103 \pm 1,4$ мкм²), так и их компонентов – цитоплазмы ($45 \pm 0,8$ мкм² против $41 \pm 0,7$ мкм²), ядер ($69 \pm 1,0$ мкм² против $61 \pm 0,9$ мкм²), ядрышек ($5,0 \pm 0,11$ мкм² против $3,7 \pm 0,08$ мкм²) (табл. 1). Нейроны поля СА1 гиппокампа у крыс из группы МалП имели большие, чем в группе ПСЧ размеры перикарионов, цитоплазмы и ядрышек (рис. 4), (табл. 1). В то же время, концентрации РНК в цитоплазме исследованных нейронов не имела достоверных межгрупповых различий.

Различия массы тела, ГМ, полушария и описанные морфометрические отличия коры ГМ у 30-суточных

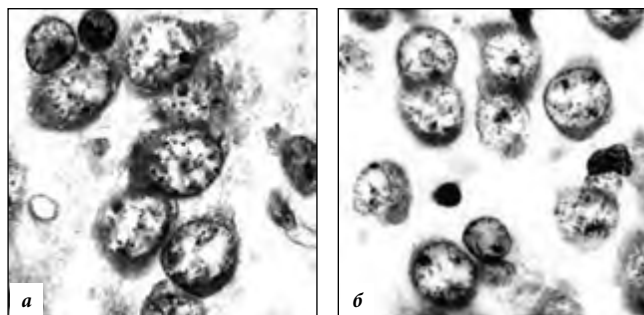


Рис. 2. Нейроны слоя II неокортекса СТД 30-суточной крысы. Окраска галлоксианином. Увеличение 15х100.
а – малочисленные пометы, б – пометы средней численности.

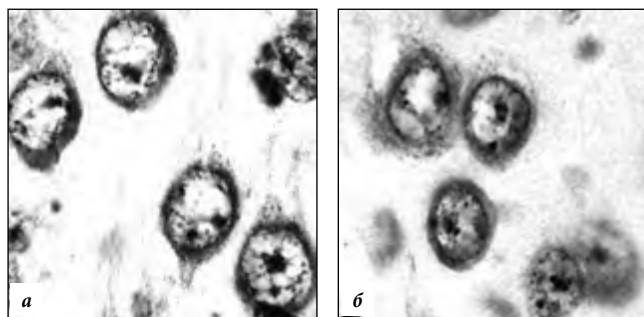


Рис. 3. Нейроны слоя V неокортекса СТД 30-суточной крысы. Окраска галлоксианином. Увеличение 15х100. а – малочисленные пометы, б – пометы средней численности.

животных из МалП и ПСЧ сочетались с отличиями их поведения в ПКЛ, которые проявлялись большим временем бездействия, меньшим временем стояк, уменьшением времени нахождения в открытых рукавах, движений, а также – числа выходов в открытые и заходов в закрытые рукава лабиринта (табл. 2).

Обсуждение полученных данных

Как 14-суточные, так и 30-суточные животные из МалП имели признаки акселерации [8,9] – большую, чем у животных из ПСЧ, массу тела и гонад. ГМ крысят из МалП отличался большей массой и целым рядом морфометрических показателей от ГМ животных из ПСЧ, свидетельствующих об опережающих темпах его развития [1,10–12]. Сопоставление межгрупповых различий массы ГМ у 14- и 30-суточных крысят показывает наибольшую их выраженность в 14-суточном возрасте.

Это свидетельствует о том, что темпы роста массы ГМ и полушария до этого возраста у крыс из МалП были значительно выше, чем у крыс из ПСЧ (табл.1). У 30-суточных животных из МалП и ПСЧ различия массы ГМ и полушария были меньшими, чем у 14-суточных. Это показывает, что темпы их роста у крыс из МалП не только не превышали их у крыс из ПСЧ, а были меньше их. Тем не менее масса ГМ и полушария у крыс из МалП была большей, чем у крыс из ПСЧ, что обуславливалось их различиями, сформированными к возрасту 14 суток (табл.1). Анализируя выявленные различия массы ГМ и полушария крыс из МалП и ПСЧ, можно предположить, что они определялись, в первую очередь, лучшей обеспеченностью

молоком матери, а также – меньшей стрессогенностью среды, в которой развивались крысята из МалП. Значение фактора питания и зависимость от матери снижаются по мере взросления крысят и их перехода на «смешанное» питание, наблюдаемое у крысят во второй половине молочного периода. Вследствие этого темпы увеличения массы ГМ и полушария в возрастном интервале между 14 и 30 сутками у крысят из МалП уже не превышали таковые у крысят из ПСЧ. Имевшиеся большие показатели массы ГМ и полушария у 30-суточных животных из МалП обуславливаются разницей, сформированной в возрасте 14 суток.

Уменьшение различий массы ГМ и полушария у 30-суточных крысят из МалП и ПСЧ по сравнению с имевшимися у 14-суточных не привело к нивелированию межгрупповых морфометрических различий коры у 30-суточных животных. Они проявлялись в обеих возрастных группах различиями численной плотности нейронов и глиоцитов, глионейральных отношений, размерных характеристик нейронов, то есть показателей, отражающих как уровень онтогенетического развития коры, так и функциональное состояние ее нейронов [1, 10–121] (табл.1). При этом различия морфометрических характеристик определялись как в слое II, содержащем ассоциативные корковые нейроны, так и (в меньшей степени) в слое V, содержащем эфферентные нейроны [10, 12].

Изучение поведения крыс выявило, что крысята из МалП и ПСЧ отличались по ряду временных и частотных показателей (табл.2). Совокупность особенностей поведения животных из МалП, выявленных в работе, трактуется как свидетельство их большей «осторожности». Это свойство увеличивается с возрастом животных и находится в реципрокных взаимоотношениях с «исследовательской активностью» [13,14]. Можно предположить, что это зависело от более высоких темпов соматического развития крысят из группы МалП, сочетавшихся с морфологическими признаками опережающего развития их ГМ, описанных выше. В качестве подтверждения этого предположения можно рассматривать особенности поведения мышей, селектированных на наличие «большого мозга»: эти животные были менее активны, чем контрольные, при контакте с новой пищей и ее поедании [15].

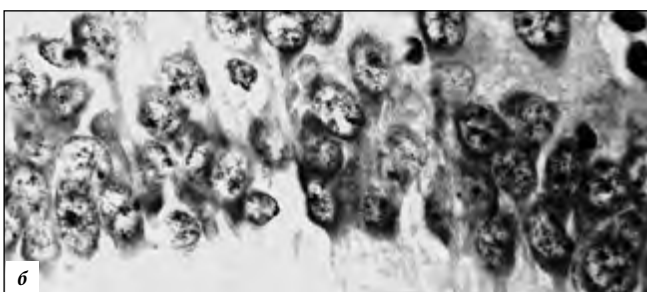
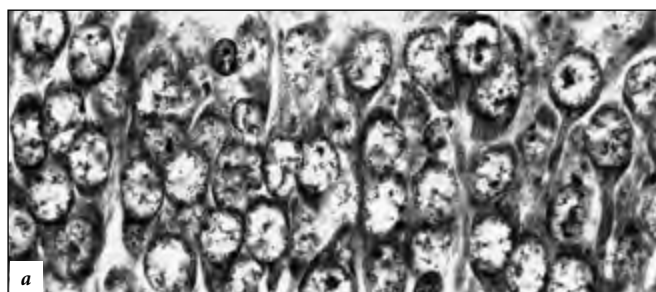


Рис. 4. Нейроны поля I гиппокампа 30-суточной крысы. Окраска галлоксианином. Увеличение 15х100. а – малочисленные пометы, б – пометы средней численности.

Заключение

Полученные в работе материалы показали, что воспитание таких многоплодных животных как крысы, в пометах, существенно различающихся по численности, приводит к ряду морфологических и физиологических различий их головного мозга. Эти результаты, по нашему мнению, могут представлять интерес для нейробиологов и врачей, изучающих влияние средовых факторов на развитие ГМ.

Конфликт интересов: авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования: авторы заявляют о финансировании проведенного исследования из бюджетных средств ДВГМУ.

Литература/Reference

1. Рыжавский Б.Я., Жильников Д.И. Зависимость некоторых показателей развития головного мозга 30-дневных крыс от динамики массы тела в неонатальном и молочном периодах в пометах разной численности. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2021; 171 (5): 645-650. [Ryzhavsky B.Ya., Zhilnikov D.I. The dependence of some indicators of brain development in 30-day-old rats on the dynamics of body weight in the neonatal and milk periods in litters of different numbers. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2021; 171(5):645-650 (In Russ).]
2. Колчева Н.Е. Структура и динамика мышевидных грызунов населения в пойменных местообитаниях. *Поволжский экологический журнал*. 2004; (3): 285-294. [Kolcheva N.E. Structure and dynamics of mouselike rodent population in flood plain habitats. *Povolzhskiy Journal of Ecology*. 2004;(3):285-294 (In Russ).]
3. Лапин К.С., Высочина Н.П., Здановская Н.И., Мусатов Ю.С., Полещук Д.Н. Экология и эпидемиологическое значение Восточноевропейской полевки на юге Хабаровского края. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2015; (27): 53-56. [Lapin K.S., Vysochina N.P., Zdanovskaya N.I., Musatov Yu.S., Poleshchuk D.N. Ecology and epidemiological significance of the East European vole in the south of the Khabarovsk Territory. *Far Eastern Journal of Infectious Pathology*. 2015;(27):53-56 (In Russ).]
4. Максимова Е.В. Онтогенез коры больших полушарий. М.: Наука, 1990. [Maksimova E.V. *Ontogenesis of the cerebral cortex*. M.: Nauka, 1990 (In Russ).]
5. Orlowski D., Soltys Z., Janeczko K. *Morphological development of microglia in the postnatal rat brain. A quantitative study*. Int. Dev. Neurosci. 2003; 21 (8): 445-450.
6. Watson C., Paxinos G. *The Rat Brain in stereotaxic coordinates*. London, San Diego: Academic Press, 2007.
7. Сапожников Ю.А., Фельдшер Ю.И., Рыжавский Б.Я. Математический и экспериментальный анализ возможности оптимизации оценки ВНД (поведения) крыс. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2002; (4):25-28. [Sapozhnikov Yu.A., Feldsherov Yu.I., Ryzhavsky B.Ya. Mathematical and experimental analysis of the possibility of optimizing the estimation of IRR (behavior) of rats. *Far Eastern Medical Journal*. 2002; (4):25-28 (In Russ).]
8. Величковский Б.Т., Баранов А.А., Кучма В.Р. Рост и развитие детей и подростков в России. *Вестник Российской Академии наук*. 2004; (1): 43-45. [Velichkovsky B.T., Baranov A.A., Kuchma V.R. Growth and development of children and adolescents in Russia. *Bulletin of the Russian Academy of Sciences*. 2004; (1):43-45 (In Russ).]
9. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Зубенкова Э.С., Вайнсон А.А., Андрианова И.Е., Лукьянова С.Н., Лягинская В.Н., Мальцев Л.А., Ильин А.С., Самойлов В.В. Уйба А.М. Акселерация лабораторных крыс: синтетическое исследование данных за столетие в аспекте возможной связи с радиочувствительностью. *Медицинская радиология и радиационная безопасность. Радиационная биология*. 2018; 63 (6): 5-20 [Koterov A.N., Ushenkova L.N., Zubenkova E.S., Vainson A.A., Andrianova I.E., Lukyanova S.N., Lyaginskaya V.N., Maltsev L.A., Ilyin A.S., Samoilov V.V. Uyba A.M. Acceleration of laboratory rats: a synthetic study of data over a century in the aspect of a possible relationship with radiosensitivity. *Medical Radiology and Radiation Safety. Radiation Biology*. 2018; 63 (6):5-20 (In Russ).]
10. Мотавкин П.А. *Введение в нейробиологию*. Владивосток: Медицина ДВ, 2003. [Motavkin P.A. *Introduction to neuroscience*. Vladivostok: Medicine DV, 2003 (In Russ).]
11. Цехмистренко Т.А., Козлов В.И. Гистофизиологический подход к изучению структурной организации коры мозга человека в онтогенезе. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2016; (2):103-108. [Tsekhmistrenko T.A., Kozlov V.I. Histophysiological approach to the study of the structural organization of the human cerebral cortex in ontogenesis. *Pacific Medical Journal*. 2016; (2):103-108 (In Russ).]
12. Рыжавский, Б.Я. Развитие головного мозга: отдаленные последствия влияния некомфортных условий. Изд. 3-е. Хабаровск: Изд-во ГОУ ВПО ДВГМУ, 2009. [Ryzhavsky B. Ya. *Brain development: long-term consequences of the influence of uncomfortable conditions*. Ed. 3rd. Khabarovsk: Publishing house of GOU VPO FESMU, 2009 (In Russ).]
13. Ковалев Г.И., Васильева Е.В., Салимов Р.М. Сравнение поведения мышей в тестах открытого поля, закрытого и приподнятого крестообразного лабиринтов с помощью факторного анализа. *Журнал высшей нервной деятельности*. 2019; 69 (1):123-130 [Kovalev G.I., Vasilyeva E.V., Salimov R.M. Comparison of mouse behavior in the open field, closed and elevated cross-maze tests by the use of factor analysis. *Journal of Higher Nervous Activity*. 2019; 69 (1):123-130 (In Russ).]
14. Ковалев Г. И., Салимов Р. М., Сухорукова Н. А Кондрахин Е.А., Васильева Е.В. Нейрорецепторный профиль и поведение субпопуляций мышей CD-1, различающихся устойчивостью внимания. *Нейрохимия*. 2020; 37 (1): 15-23 [Kovalev G.I., Salimov R.M., Sukhorukova N.A., Kondrakhin E.A., Vasilyeva E.V. Neuroreceptor Profile and Behavior of CD-1 Mice Subpopulations with Different Attention Stability. *Neurochemistry*. 2020; 37 (1): 15-23 (In Russ).]
15. Перепелкина О.В., Огиенко Н.А., Сулейманова А.Д., Полетаева И.И. Стресс иммобилизации и поведения мышей с разным весом мозга. *Журнал высшей нервной деятельности*. 2021; 71 (1):104-113 [Perepelkina O.V., Ogienko N.A., Suleimanova A.D., Poletaeva I.I. Immobilization stress and behavior of mice with large and small brain weight. *Journal of Higher Nervous Activity*. 2021; 71 (1):104-113 (In Russ).]