



Оригинальное исследование
УДК 611.81-018:599]-092.9
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-4-13>

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОНОВ НЕОКОРТЕКСА И ГИППОКАМПА ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В ПРЕПУБЕРТАТНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА, РАЗВИВАВШИХСЯ В ИСКУССТВЕННО СФОРМИРОВАННЫХ ПОМЕТАХ

Екатерина Марковна Литвинцева^{1✉}, Борис Яковлевич Рыжавский²

^{1,2}Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия

^{1✉}em_litvintseva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1741-0500>

²19151943@Rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4320-8341>

Аннотация. Изучался головной мозг 40-дневных крысят (n=47) из 4 искусственно сформированных помётов, в которых через одни сутки после родов убирали 4-6 крысят и добавляли по столько же крысят из других помётов. Контролем служили крысята (n=24) из 2 естественных помётов. Определяли массу мозга, полушария, толщину коры переднетеменной и собственно теменной доли, размеры цитоплазмы, ядер, ядрышек в нейронах слоя II и V неокортекса и гиппокампа, концентрацию в цитоплазме этих нейронов РНК, активность НАДН- и НАДФН-дегидрогеназы. Полученные данные свидетельствуют, что мозг как «своих», так и «приемных» крысят, воспитывавшихся в искусственно сформированных помётах, отличался от мозга контрольных животных по многим показателям: массе органа, толщине неокортекса, морфометрических характеристиках нейронов разных локализаций, концентрации в их цитоплазме РНК, активности ферментов. Эти отличия могут служить для объяснения некоторых особенностей поведения животных, находившихся в ранние периоды постнатального онтогенеза в некомфортных условиях.

Ключевые слова: головной мозг, развитие, нейроны, искусственно сформированные помёты

Для цитирования: Литвинцева Е.М. Особенности нейронов неокортекса и гиппокампа головного мозга крыс в препубертатном периоде онтогенеза, развивавшихся в искусственно сформированных помётах / Е.М. Литвинцева, Б.Я. Рыжавский // Дальневосточный медицинский журнал. – 2023. – № 4. – С. 74-80. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-4-13>.

PECULIARITIES OF NEURONS OF THE NEOCORTEX AND HIPPOCAMPUS OF THE RATS' BRAIN IN THE PREPUBERTAL PERIOD OF ONTOGENY DEVELOPING IN ARTIFICIALLY FORMED LITTERS

Ekaterina M. Litvintseva^{1✉}, Boris Ya. Rizhavskii²

^{1,2}Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

^{1✉}em_litvintseva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1741-0500>

²19151943@Rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4320-8341>

Abstract. The brain of 40-day-old baby rats (n=47) from 4 artificially formed litters was studied, in which 4-6 baby rats were removed one day after delivery and the same number of baby rats from other litters were added. The control group consisted of baby rats (n=24) from 2 natural litters. The mass of the brain, hemisphere, thickness of the cortex of the anterior parietal and parietal lobes proper, the size of the cytoplasm, nuclei, nucleoli in the neurons of layer II and V of the neocortex and hippocampus, the concentration of RNA in the cytoplasm of these neurons, the activity of NADH- and NADPH-dehydrogenase were determined. The data obtained indicate that the brains of both «own» and «adopted» rats raised in artificially formed litters differed from the brains of control animals in many respects: organ mass, neocortex thickness, morphometric characteristics of neurons of different localizations, the concentration of RNA in their cytoplasm, enzyme activity. These differences can be used to explain some features of the behavior of animals that were in the early postnatal periods.

Keywords: brain, development, neurons, artificially formed litters



For citation: Litvintseva E.M. Peculiarities of neurons of the neocortex and hippocampus of the rats' brain in the prepubertal period of ontogeny developing in artificially formed litters / E.M. Litvintseva, B.Ya. Rizhanskii // Far Eastern medical journal. – 2023. – № 4. – P. 74-80. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2023-4-13>.

Развитие головного мозга (ГМ) в постнатальном онтогенезе определяется как генетическими, так и средовыми факторами. Особенно важны те средовые влияния, которые действуют в ранние периоды постнатального онтогенеза, определяя особенности последующего развития ГМ [1-5]. Это в значительной мере объясняется наиболее высокими темпами развития ГМ у человека и экспериментальных животных в этот период [6, 7]. Изучение взаимодействия матери и ее потомства показало его существенную роль в формировании функциональных характеристик ГМ, видоспецифических и индивидуальных особенностей физиологии и поведения взрослых особей [8, 9]. Установлено, что изменения взаимодействия матери и потомства оказывают влияние на когнитивные способности [10], стресс-реактивность [11] и вызывают их нарушения, сохраняющиеся и у взрослых животных [8, 12]. Длительное периодическое отлучение крысят от матери приводит к дефициту массы тела [13, 14], ежедневное удаление крысят из гнезда вызывает изменения в системе нейроэндокринной регуляции, сохраняющи-

еся на протяжении всей последующей жизни [15]. У крыс, перенесших в период молочного вскармливания короткие изъятия из гнезда, отмечаются низкая стресс-реактивность, повышенная исследовательская активность и низкая тревожность. Противоположные изменения обнаруживаются у крыс, перенесших изъятие из гнезда на 180-360 мин. [14]. Воспитание крыс линии Вистар приемной матерью линии генетической каталепсии приводит к уменьшению двигательной активности [8, 16]. Анализ литературы свидетельствует о том, что последствия нарушений взаимодействия между матерью и потомством исследовались с использованием преимущественно физиологических и биохимических методов. Морфологические особенности ГМ животных, содержащихся в таких условиях, недостаточно исследованы. В связи с этим целью настоящей работы было изучение влияния некомфортных условий развития крыс в ранние периоды постнатального онтогенеза на морфологические показатели развития ГМ, морфофункциональные характеристики нейронов неокортекса и гиппокампа.

Материалы и методы

В работе исследовались морфологические особенности нейронов неокортекса и гиппокампа мозга 40-дневных крыс, развивавшихся в искусственно сформированных, «смешанных», пометах (ИСП) (4 помета, 47 крысят). Они были образованы из пометов средней величины, в которые через одни сутки после родов были добавлены по 4-6 «приемных» однодневных крысят из других пометов и убрано по столько же «родных». Контролем для них служили 40-дневные крысы из «естественных» пометов (2 помета, 24 крысенок). Содержание и последующая эвтаназия (декапитация) животных проводилась согласно ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами» [17].

Животные сравниваемых групп содержались одновременно в условиях одного вивария, корм и воду получали в свободном доступе *ad libitum*. Эвтаназию контрольных и подопытных животных проводили одновременно, декапитацией. Определяли массу тела, мозга, полушария. Левое полушарие фиксировали в жидкости Карнуа, разрезали в переднетеменной (ПТД) и собственно теменной долях (СТД), пользуясь схемами [18], заливали в парафин. На микротоме фирмы Reichert готовили срезы, толщиной 7 мкм. Их окрашивали метиленовым синим, а также галлоцианином на нуклеиновые кислоты по Эйнарсону.

На микроскопе Микмед-6 фирмы ЛОМО проводилось обзорное изучение препаратов ПТД и СТД, их морфометрическое исследование, включавшее в себя

измерение окуляр-микрометром МОВ-15 толщины коры мозга в ПТД и СТД. С помощью компьютерной морфометрии на аппарате «Мекос» (медицинские компьютерные системы) измеряли площади сечения цитоплазмы, ядер и ядрышек нейронов слоев II и V ПТД и СТД и поля СА1 гиппокампа. В каждой из этих зон во всех случаях их измеряли в 25 клетках. Гистохимические исследования включали в себя определение концентрации РНК в цитоплазме пирамидных нейронов слоя II и V ПТД и СТД, поля I гиппокампа на препаратах, окрашенных галлоцианином по Эйнарсону. Активность НАДН-Д и НАДФН-Д определяли по [19] в нейронах этих же локализаций на криостатных срезах толщиной 20 мкм СТД правого полушария. Инкубацию проводили в термостате при температуре 37 °С в течение 30 минут. Концентрацию РНК и активность НАДН-Д и НАДФН-Д оценивали по оптической плотности продуктов реакций на аппарате «Мекос» методом цитоспектрофотометрии при $\lambda=550$ нм. Эти измерения проводили в каждом случае в 25 нейронах из всех указанных областей. Статистическую обработку данных проводили в программе Statistica, используя опцию «Дескриптивная статистика». Определяли среднюю арифметическую, ошибку средней ($M \pm m$). При этом как в группе контрольных животных, так и в группе ИСП отдельно рассчитывали показатели с учетом половой принадлежности животных. В группе ИСП проводилось также разделение крыс на «приемных» и «своих». Различия между показателями сравниваемых групп считали статистически достоверными при $P < 0,05$.



Результаты и обсуждение

Масса тела крысят обоего пола из ИСП, как «своих», так и «приемных», была меньше, чем у животных из контрольной группы. При этом статистически значимые различия в экспериментальной группе наблюдались только у «своих» крысят. Масса ГМ у «своих» крысят из ИСП обоего пола была достоверно меньше, чем в контроле. При этом самки данной группы имели также меньшую, чем в контроле, массу полушария. В то же время, «приемные» крысят из ИСП не имели достоверных отличий этих показателей от таковых в контроле. Толщина коры в ПТД

у «приемных» самцов и самок из ИСП была больше, чем у контрольных ($P<0,05$), тогда как у «своих» крысят достоверных межгрупповых различий не наблюдалось. В СТД толщина коры как у «своих», так и у «приемных» крысят обоего пола была достоверно меньше, чем у контрольных (табл. 1). Таким образом, толщина соматосенсорной коры и ассоциативной зоны неокортекса, локализованных соответственно в ПТД и СТД [20], изменялась в разной степени и разнонаправлено при развитии крысят в ИСП.

Таблица 1 – Морфометрические особенности ГМ крыс, содержащихся в искусственно сформированных пометах

Показатели	Контроль		Опыт, «свои»		Опыт, «приемные»	
	самцы	самки	самцы	самки	самцы	самки
Масса ГМ абс., мг	1 503±16	1 455±11	1 442±25 ¹	1 383±31 ¹	1 485±25	1 434±26
Масса ГМ отн., мг/г	18,6±0,7	18,7±0,6	24,2±1,9 ¹	28,7±2,6 ¹	24,5±2,2 ¹	25±2,8 ¹
Масса полушария, мг	556±10	536±16	531±15	487±16 ¹	547±9	533±21
Толщина коры, мкм ПТД	1 579±22	1 567±11	1 537±22	1 519±23	1 667±32 ^{1 2}	1 626±25 ^{1 2}
Толщина коры, мкм, СТД	1 368±21	1 366±20	1 167±23 ¹	1 167±21 ¹	1 172±26 ¹	1 180±35 ¹
Размеры, мкм ² , ПТД						
слой II						
цитоплазма нейронов	45,8±1,6	45,8±1,9	37,15±1,48 ¹	38,99±2,46 ¹	38,81±1,67 ¹	39,18±1,98 ¹
ядра нейронов	60,4±1,94	62,5±1,8	51,45±1,23 ¹	53,56±1,48 ¹	52,73±1,42 ¹	51,71±1,08 ¹
ядрышки нейронов	2,53±0,17	2,4±0,16	2,02±0,05 ¹	2,05±0,08	1,87±0,05 ^{1 2}	1,97±0,05 ¹
слой V						
цитоплазма нейронов	88,6±3,2	88,8±4	80,3±4,4	75,8±5,2	82,08±4,46	85,53±6
ядра нейронов	105,5±3,4	104,4±3,6	97,92±1,67	94,61±3,21 ¹	95,22±2,86 ¹	97,78±2,53
ядрышки нейронов	4,9±0,17	4,63±0,14	4,7±0,1	4,4±0,17	4,58±0,15	4,15±0,41
Размеры, мкм ² , СТД						
слой II						
цитоплазма нейронов	46,8±1,8	43,4±1,6	35,8±1,5 ¹	35,45±1,34 ¹	40,1±2,4 ¹	39,08±2,8
ядра нейронов	58,9±1,7	61,5±2,8	47,44±0,5 ¹	50,92±1,43 ¹	52,45±1 ^{1 2}	51,26±1,1 ¹
ядрышки нейронов	2,76±0,23	2,32±0,25	1,98±0,04 ¹	1,95±0,05	1,84±0,05 ¹	2,07±0,12
слой V, цитоплазма нейронов	82,1±2,3	81,9±3,3	74,2±2,1 ¹	71,89±2,53 ¹	73,57±9,93	83,83±9,67
ядра нейронов	93,2±3,7	97,1±3,7	89,61±1,56	89,37±1,88	95,12±2,59	94,37±2,43
ядрышки нейронов	4,5±0,11	4,2±0,1	4,35±0,07	4,42±0,1	4,63±0,21	4,66±0,33
Размеры, мкм ² , гиппокамп, цитоплазма нейронов						
цитоплазма нейронов	51,2±3,1	49,7±2,7	38,57±1,04 ¹	39,55±1,01 ¹	40,42±1,82 ¹	41,47±2,0 ¹
ядра нейронов	72,4±3,1	75,4±1,9	64,04±0,9 ¹	60,98±4,93 ¹	64,95±2,35	65,7±1,9 ¹
ядрышки нейронов	2,8±0,23	3,08±0,35	2,22±0,04 ¹	2,31±0,06 ¹	2,21±0,1 ¹	2,3±0,15 ¹

Примечание. ¹ – различия достоверны по сравнению с контролем, ² – различия достоверны по сравнению с группой опыт «свои».

Размеры нейронов слоя II ПТД у крысят из ИСП были меньше, чем в контроле. Площадь сечения их цитоплазмы и ядер были достоверно меньшими, чем в контроле. Размеры ядрышек были достоверно меньшими у «своих» и «приемных» самцов, а также – у «приемных» самок. В противоположность этому в слое V ГМ крыс из ИСП, размеры цитоплазмы и ядрышек не имели достоверных межгрупповых различий. В то же время, размеры ядер этих нейронов у «своих» самок и «приемных» самцов были достоверно меньше, чем у контрольных крысят (табл. 1).

В СТД слоя II наблюдалось достоверное уменьшение размеров цитоплазмы нейронов у «своих» крысят обоего пола, а также у «приемных» самцов. Ядра клеток были уменьшены у крысят обоего пола, как «своих», так и «приемных», ядрышки – у «своих»

и «приемных» самцов. В слое V выявлено достоверное уменьшение размеров цитоплазмы у «своих» крысят обоего пола. Размеры ядер и ядрышек не имели достоверных отличий от показателей, имевшихся у контрольных животных. Нейроны поля СА1 гиппокамп у крысят из ИСП имели уменьшенные размеры, обусловленные достоверным уменьшением площади сечения цитоплазмы и ядер у «своих» самцов и самок (табл. 1). Таким образом, по морфометрическим показателям ассоциативные и эфферентные нейроны неокортекса, локализованные соответственно преимущественно в слое II и V, а также нейроны гиппокамп, относящегося к старой коре и играющего важнейшую роль в обеспечении памяти [20], у крысят из ИСП отличались от таковых у контрольных крысят в разной степени.



Концентрация РНК в цитоплазме нейронов всех исследованных локализаций коры ГМ крысят из ИСП была выше, чем у крысят контрольной группы. Ее статистически достоверное увеличение наблюдалось в нейронах слоев II и V ПТД у «своих» самцов и «приемных» самок, а также – у «своих» самок

в слое II. В нейронах слоя II СТД это имело место в нейронах ГМ «своих» и «приемных» крысят обоего пола. В нейронах слоя V это наблюдалось у «своих» самок, в нейронах гиппокампа – у «своих» крысят обоего пола (табл. 2).

Таблица 2 – Гистохимические особенности ГМ крыс, содержащихся в искусственно сформированных пометах

Показатели	Группа		Контроль		Опыт, «свои»		Опыт, «приемные»	
			самцы	самки	самцы	самки	самцы	самки
Концентрация РНК (усл. ед.), в цитоплазме, слой II ПТД			0,277±0,02	0,237±0,015	0,347±0,029 ¹	0,339±0,046 ¹	0,349±0,042	0,367±0,037 ¹
слой V ПТД			0,309±0,024	0,316±0,024	0,407±0,031 ¹	0,403±0,047	0,369±0,028	0,416±0,039 ¹
Концентрация РНК (усл. ед.), в цитоплазме, слой II СТД			0,241±0,023	0,245±0,018	0,314±0,031 ¹	0,356±0,028 ¹	0,347±0,024 ¹	0,349±0,037 ¹
слой V СТД			0,311±0,02	0,302±0,031	0,363±0,028	0,407±0,04 ¹	0,404±0,047	0,382±0,045
гиппокамп			0,252±0,021	0,259±0,034	0,381±0,028 ¹	0,380±0,044 ¹	0,350±0,049	0,372±0,058
Активность НАДН-Д (усл. ед.)								
слой II			0,454±0,017	0,437±0,018	0,372±0,018 ¹	0,355±0,02 ¹	0,481±0,01 ²	0,430±0,014 ²
слой V			0,406±0,015	0,375±0,017	0,351±0,024	0,357±0,02	0,461±0,035 ²	0,498±0,053 ^{1,2}
гиппокамп			0,440±0,021	0,404±0,022	0,339±0,013 ¹	0,348±0,019	0,435±0,019 ²	0,509±0,05 ²
Активность НАДФН-Д (усл. ед.)								
слой II			0,406±0,024	0,426±0,017	0,317±0,017 ¹	0,348±0,02 ¹	0,508±0,02 ^{1,2}	0,450±0,021 ²
слой V			0,387±0,022	0,405±0,006	0,312±0,015 ¹	0,339±0,023 ¹	0,491±0,033 ^{1,2}	0,462±0,018 ^{1,2}
гиппокамп			0,398±0,029	0,472±0,016	0,348±0,015	0,368±0,02 ¹	0,443±0,018 ²	0,422±0,008 ²

Примечание. ¹ – различия достоверны по сравнению с контролем, ² – различия достоверны по сравнению с группой опыт «свои».

Изучение активности НАДН-Д показало, что в нейронах ГМ крысят из ИСП она снижена у «своих» самцов в нейронах гиппокампа и в нейронах слоя II. У самок этой группы имелось ее достоверное снижение в нейронах слоя II. В то же время, у «приемных» крысят из ИСП активность фермента была близка к таковой в контрольной группе, а в слое V у самок, достоверно превышала ее (табл. 2). Отличия активности НАДФН-Д от контроля в изученных нейронах ГМ были различными у «своих» и «приемных» крысят из ИСП. Так, у «своих» крысят имелось ее достоверное снижение в слое II и V у крысят обоего пола, тогда как у «приемных» крысят наблюдалось достоверное увеличение активности фермента в слое II у самцов, а в слое V – у животных обоего пола (табл. 2).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что выраженность отличий от контроля не была неодинаковой в нейронах различной локализации. При этом морфометрические отличия нейронов в большей степени выявлялись в гиппокампе, а также в слое II ПТД и СТД и в меньшей степени – в слое V. Снижение концентрации РНК также более выражено в нейронах слоя II неокортекса. При этом отличия нейронов у крыс из ИСП от контрольных – у самцов и самок были однонаправленными (табл. 1, 2).

Одной из задач работы явилось сравнение морфологических особенностей коры «своих» и «приемных» животных из ИСП. Оно показало ряд отличий. Так, ГМ «приемных» имел достоверно большую толщину коры ПТД, большие размеры ядер нейронов слоя II в коре СТД. Обращает на себя внимание тот факт, активность НАДН-Д и НАДФН-Д, отражающие

соответственно активность внутри- и митохондриальных окислительных процессов, в корковых нейронах ГМ «приемных» крысят была существенно выше, чем у «своих» (табл. 2). Эти данные свидетельствуют о том, что, хотя эти животные воспитывались в одних пометах, они имели разные показатели, отражающие характер развития и активности коры, ее нейронов.

Воспитание крысят в ИСП привело к тому, что масса тела экспериментальных животных была меньше, чем у контрольных. Подобные отличия однотипны с наблюдавшимися у крысят, которых на значительные промежутки времени отделяли от матерей, то есть нарушали нормальное взаимодействие матери и потомства, приводя к увеличению в молоке матери АКТГ и кортизола, а в крови крысят – снижение концентрации гормона роста [13, 21, 22].

Заслуживает внимания тот факт, что значительная часть отличий ГМ крыс подопытной группы была однотипной у «своих» и «приемных» крысят экспериментальной группы. Это дает основания предполагать, что они обуславливались действием изменения взаимоотношений между матерью и потомками, а также – между «своими» и «приемными» крыс-татами. Развитие исследованных крыс в ИСП проходило в течение неонатального, молочного, а также части препубертатного периодов онтогенеза крысы, в течение которых идет наиболее активный рост ГМ и созревание его компонентов, приводящее к тому, что к 40-дневному возрасту этих животных по многим морфологическим, морфометрическим, гистохимическим и функциональным характеристикам приближается к ГМ взрослых животных [6, 7]. Изложенные данные



свидетельствуют, что ГМ крысят, воспитывавшихся в ИСП, отличался от ГМ контрольных крыс по многим показателям, регистрируемым на разных уровнях: массе органа, толщине неокортекса, морфометрических характеристиках нейронов разных локализаций,

концентрации в их цитоплазме РНК, активности ферментов. Эти отличия могут служить для объяснения некоторых особенностей поведения животных, находившихся в ранние периоды постнатального онтогенеза в некомфортных условиях.

Список источников

1. Амстиславский С.Я., Булыгина В., Маслова Л.Н. [и др.] Влияние перекрестного воспитания на некоторые физиологические и поведенческие признаки у крыс линий Вистар и ГК (генетическая катаlepsия) // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2000. – Т. 86, № 12. – С. 1630-1637.
2. ГОСТ 33216-2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами. – М.: Стандартинформ, 2019. – 9 с.
3. Григорьян Г.А., Павлова И.В., Зайченко М.И. Влияние социальной изоляции на развитие тревожного и депрессивно-подобного поведения в модельных экспериментах на животных // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2021. – Т. 71, № 6. – С. 760-784.
4. Зиматкин С.М., Маслакова Д.А., Бонь Е.И. Строение и развитие коры головного мозга крысы. Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Гродненский государственный медицинский университет. – Гродно: Гродненский государственный медицинский университет, 2019. – 156 с.
5. Исенгулова А.А., Зарайская И.Ю., Мирошниченко И.В. Особенности динамики соматического развития и формирования поведенческих актов у крысят линии Вистар при периодическом длительном удалении из гнезда в период молочного вскармливания // Журнал высшей нервной деятельности им. И.И. Павлова. – 2009. – Т. 59, № 5. – С. 610-615.
6. Колпаков В.Г., Алехина Т.А., Амстиславская Т.Г. Влияние перекрестного воспитания на проявление катаlepsии и содержание моноаминов мозга у крысят катаlepsической и контрольной линий // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2001. – Т. 87, № 7. – С. 918-925.
7. Крученкова Е.П. Принципы отношений мать-детеныш у млекопитающих: Автореферат дис. д-ра биол. Наук. – М.: МГУ, 2002. – 50 с.
8. Лойда З., Россару Р., Шиблер Т. Гистохимия ферментов (лабораторные методы). – М.: Мир, 1980. – 270 с.
9. Мотавкин П.А. Введение в нейробиологию. – Владивосток: Медицина ДВ, 2003. – 252 с.
10. Рыжавский Б.Я. Опережающее развитие головного мозга: способствующие факторы и экспериментальные модели // Дальневосточный медицинский журнал. – 2020. – № 3. – С. 136-143.
11. Рыжавский Б.Я. Развитие головного мозга: отдаленные последствия влияния некомфортных условий. Изд. 3-е. – Хабаровск: Изд-во ГОУ ВПО ДВГМУ, 2009. – 278 с.
12. Шишелова А.Ю. Выращивание крыс в социально-обогащенной среде изменяет их исследовательскую активность и способность к обучению // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. – 2000. – Т. 50, № 4. – С. 667-675.
13. Anisman H., Zaharia M.D., Meaney M.J. [et al.] Do early-life events permanently alter behavioral and hormonal responses to stressors? // J. Dev. Neurosci. – 1998. – Vol. 16. – P. 149-164.
14. Barbazanges A., Vallee M., Mayo W. [et al.] Early and adoptions have different long-term effects on male rat offspring // J. Neurosci. – 1996. – № 16 (23). – P. 7783-7790.
15. Baroncelli, L., Braschi C., Spolidoro M., Begenisic T., Sale A., Maffei L. Nurturing brain plasticity: impact of environmental enrichment // Cell Death and Differentiation. – 2010. – № 17. – P. 1092-1103.
16. Duloust E., Toyama K., Busnel M.C. [et al.] Long-term effects of embryo freezing in mice // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1995. – Vol. 92, № 2. – P. 589-593.
17. Huot R.L., Smith M.A., Plotsky P.M. Alterations of maternal-infant interaction as a result of maternal separation in Long Evans rats and its behavioral and neuroendocrine consequences // Psychoneuroendocrinology. – 1997. – № 22 (Suppl. 2). – P. 173.
18. Llorens-Martín, M., Tejeda G.S., Trejo J.L. Differential regulation of the variations induced by environmental richness in adult neurogenesis as a function of time: a dual birthdating analysis // PLoS One. 2010. – Vol. 5, № 8. – P. 121-188.
19. Matsumoto Y., Yoshihara T., Yamasaki Y. Maternal deprivation in the early versus late postnatal period differentially affects growth and stress-induced corticosterone responses in adolescent rats // Brain Res. – 2006. – № 1115 (1). – P. 155-161.
20. Paxinos G., Watson C. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates. Compact 6th Edition, Academic Press, New York, 2005. – 400 p.
21. Plotsky P.M., Thrivikraman K.V., Nemeroff C.B. Long-term consequences of neonatal rearing on central corticotrophin-releasing factor systems in adult male rat offspring // Neuropsychopharmacology. – 2005. – № 30 (12). – P. 2192-21204.



22. Pryce C.R. Chronic Neuro-Behavioural Effects of the Early-Life Environment: Rodent and Primate Studies. Zurich: Switzerland Schwerzenbach. – 2002. – P. 66.

References

1. Amstislavsky S.Ya., Bulygina V., Maslova L.N., et al. Influence of cross-training on some physiological and behavioral traits in Wistar and GC rats (genetic catalepsy) // Russian Journal of Physiology named after V.I. Sechenov. – 2000. – Vol. 86, № 12. – P. 1630-1637.
2. Grigoryan G.A., Pavlova I.V., Zaichenko M.I. The influence of social isolation on the development of anxious and depressive-like behavior in model experiments on animals // Journal of Higher Nervous Activity. I.P. Pavlov. – 2021. – Vol. 71, № 6. – P. 760-784.
3. GOST 33216-2014. Guidelines for the maintenance and care of laboratory animals. Rules for the maintenance and care of laboratory rodents and rabbits. – M.: Standardinform, 2019. – 9 p.
4. Zimatkin S.M., Maslakova D.A., Bon E.I. Structure and development of the rat cerebral cortex. Ministry of Health of the Republic of Belarus, Grodno State Medical University. – Grodno: Grodno State Medical University, 2019. – 156 p.
5. Isengulova A.A., Zarskaya I.Yu., Miroshnichenko I.V. Features of the dynamics of somatic development and the formation of behavioral acts in Wistar infant rats during periodic long-term removal from the nest during the period of milk feeding // Journal of Higher Nervous Activity named after I.I. Pavlov. – 2009. – Vol. 59, № 5. – P. 610-615.
6. Kolpakov V.G., Alyokhina T.A., Amstislavskaya T.G. The influence of cross-education on the manifestation of catalepsy and the content of brain monoamines in rat pups of cataleptic and control lines // Russian Physiological Journal named after I.M. Sechenov. – 2001. – Vol. 87, № 7. – P. 918-925.
7. Kruchenkova E.P. Principles of mother-child relationships in mammals: Abstract of a thesis ... of a Doctor of Biological Science. – M.: MSU, 2002. – 50 p.
8. Loida Z., Rossarau R., Schibler T. Histochemistry of enzymes (laboratory methods). – M.: Mir, 1980. – 270 p.
9. Motavkin P.A. Introduction to neurobiology. – Vladivostok: Medicine DV, 2003. – 252 p.
10. Ryzhavsky B.Ya. Advanced development of the brain: contributing factors and experimental models // Far Eastern Medical Journal. – 2020. – № 3. – P. 136-143.
11. Ryzhavsky B.Ya. Brain development: long-term consequences of exposure to uncomfortable conditions. 3rd Edition. – Khabarovsk: Publishing House of the SEIOF HPE of the Far Eastern State Medical University, 2009. – 278 p.
12. Shishelova A.Yu. Raising rats in a socially enriched environment changes their research activity and learning ability // Journal of Higher Nervous Activity named after I.P. Pavlov. – 2000. – Vol. 50, № 4. – P. 667-675.
13. Anisman H., Zaharia M.D., Meaney M.J. [et al.] Do early-life events permanently alter behavioral and hormonal responses to stressors? // J. Dev. Neurosci. – 1998. – Vol. 16. – P. 149-164.
14. Barbazanges A., Vallee M., Mayo W. [et al.] Early and adoptions have different long-term effects on male rat off spring // J. Neurosci. – 1996. – № 16 (23). – P. 7783-7790.
15. Baroncelli L., Braschi C., Spolidoro M., Begenisic T., Sale A., Maffei L. Nurturing brain plasticity: impact of environmental enrichment // Cell Death and Differentiation. – 2010. – № 17. – P. 1092-1103.
16. Dulioust E., Toyama K., Busnel M.C. [et al.] Long-term effects of embryo freezing in mice // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1995. – Vol. 92, № 2. – P. 589-593.
17. Huot R.L., Smith M.A., Plotsky P.M. Alterations of maternal-infant interaction as a result of maternal separation in Long Evans rats and its behavioral and neuroendocrine consequences // Psychoneuroendocrinology. – 1997. – № 22 (Suppl. 2). – P. 173.
18. Llorens-Martín, M., Tejeda G.S., Trejo J.L. Differential regulation of the variations induced by environmental richness in adult neurogenesis as a function of time: a dual birthdating analysis // PLoS One. 2010. – Vol. 5, № 8. – P. 121-188.
19. Matsumoto Y., Yoshihara T., Yamasaki Y. Maternal deprivation in the early versus late postnatal period differentially affects growth and stress-induced corticosterone responses in adolescent rats // Brain Res. – 2006. – № 1115 (1). – P. 155-161.
20. Paxinos G., Watson C. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates. Compact 6th Edition, Academic Press, New York, 2005. – 400 p.
21. Plotsky P.M., Thiruvikraman K.V., Nemeroff C.B. Long-term consequences of neonatal rearing on central corticotrophin-releasing factor systems in adult male rat offspring // Neuropsychopharmacology. – 2005. – № 30 (12). – P. 2192-21204.
22. Pryce C.R. Chronic Neuro-Behavioural Effects of the Early-Life Environment: Rodent and Primate Studies. Zurich: Switzerland Schwerzenbach. – 2002. – P. 66.



Вклад авторов:

Литвинцева Е.М. – постановка эксперимента, изготовление препаратов морфометрия и цитофотометрия, статистическая обработка материала;

Рыжавский Б.Я. – идея исследования, постановка эксперимента, написание статьи.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors:

Litvintseva E.M. – setting up an experiment, making morphometry and cytophotometry preparations, statistical processing of the material;

Ryzhavsky B.Ya. – idea of the study, setting up the experiment, writing the article.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 11.10.2023.

The article was accepted for publication 11.10.2023.

