

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.87>

ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНЧЕСКОГО ПАТТЕРНА КРЫС С ИЗМЕНЕННОЙ НА РАЗНЫХ СРОКАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТЬЮ СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

Научная статья

Громова Д.С.^{1,*}, Мякишева Ю.В.², Беляков В.И.³, Павленко С.И.⁴, Павлов А.Ф.⁵

¹ ORCID : 0000-0003-0650-0252;

² ORCID : 0000-0003-0947-511X;

⁵ ORCID : 0000-0002-0614-7914;

^{1, 2, 3, 4, 5} Самарский государственный медицинский университет, Самара, Российская Федерация

^{3, 4} Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королёва, Самара, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (grmvadarja[at]rambler.ru)

Аннотация

В настоящее время прекурсоры серотонина (L-триптофан, 5-гидрокситриптофан) активно используются в терапии депрессивных состояний, нарушений сна, повышенной тревожности и других состояний психического напряжения. Проблема адекватного применения подобных препаратов актуализируется широким распространением соответствующих биологически активных добавок и возможностью их безрецептурного отпуска. По нашему мнению, с учетом сложности метаболических путей и полифункциональности аминокислот, использование препаратов с действующим веществом в виде предшественников синтеза серотонина является дискуссионным и должно подкрепляться новейшими данными о физиологической активности данных веществ. В работе установлено влияние введения на разных сроках постнатального онтогенеза 5-гидрокситриптофана на особенности двигательных, исследовательских реакций, эмоционально-мотивационного состояния крыс. Кроме того, в исследовании отмечается влияние на поведенческий паттерн молодых крыс с измененной функциональной активностью серотонинергической системы стрессогенного фактора в виде 7-ми дневной постоянной световой экспозиции. Обсуждается значение адекватного функционирования серотонинергической медиации на ранних сроках постнатальной жизни для становления и развития механизмов регуляции программы адаптивного поведения.

Ключевые слова: 5-гидрокситриптофан, серотонин, поведение, стресс, световая экспозиция, ранний постнатальный онтогенез.

THE SPECIFICITY OF THE BEHAVIORAL PATTERN OF RATS WITH CHANGED FUNCTIONS OF THE SEROTONERGIC SYSTEM AT DIFFERENT TERMS OF POSTNATAL ONTOGENESIS

Research article

Gromova D.S.^{1,*}, Myakisheva Y.V.², Belyakov V.I.³, Pavlenko S.I.⁴, Pavlov A.F.⁵

¹ ORCID : 0000-0003-0650-0252;

² ORCID : 0000-0003-0947-511X;

⁵ ORCID : 0000-0002-0614-7914;

^{1, 2, 3, 4, 5} Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

^{3, 4} Samara National Research University, Samara, Russian Federation

* Corresponding author (grmvadarja[at]rambler.ru)

Abstract

Nowadays serotonin precursors (L-tryptophan, 5-hydroxytryptophan) are actively used in the treatment of depressive states, sleep disorders, increased anxiety and other states of mental anxiety. The problem of adequate use of such drugs is emphasized by the widespread distribution of biologically active supplements and the possibility of their non-prescription release. In our opinion, given the complexity of the metabolic tracts and the polyfunctionality of amino acids, the use of drugs with the active substance as precursors of serotonin synthesis is debatable and should be supported by the latest data on the physiological activity of these substances. The work has established the influence of 5-hydroxytryptophan administration at different terms of postnatal ontogenesis on the features of motor and research reactions, emotional and motivational state of rats. In addition, the study noted the effect on the behavioral pattern of young rats with altered functional activity of the serotonergic system of the stress inducing factor in the form of a 7-day constant light exposure. The significance of adequate functioning of serotonergic mediation in early postnatal life for the formation and development of mechanisms of adaptive behavior program regulation is discussed.

Keywords: 5-hydroxytryptophan, serotonin, behavior, stress, light exposure, early postnatal ontogenesis.

Введение

Одним из важнейших моноаминов в мозге млекопитающих является серотонин. Как известно, во взрослом организме серотонин играет роль нейротрансмиттера, контролируя терморегуляцию, половое и пищевое поведение, цикл сон-бодрствование, двигательные функции, болевую чувствительность. Серотонинергическая система мозга имеет непосредственное отношение к формированию депрессивных состояний и участвует в контроле деятельности

других медиаторных систем [1]. Некоторые исследования показывают, что серотонин увеличивает сопротивляемость нейронов стрессовым условиям.

Дисфункция компонентов серотонинергической системы мозга может приводить к развитию психопатологий: депрессии, тревожности, шизофрении, наркотической зависимости. Серотонин привлекает внимание и при изучении механизмов агрессивного поведения. Результаты исследований свидетельствуют, что наследственная предрасположенность к агрессии может быть обусловлена особенностями генетической регуляции активности ключевого фермента синтеза серотонина – триптофангидроксилазы, основного фермента его разрушения – MAO A и одного из многочисленных типов серотониновых рецепторов -5-HT_{1A}.

Для нормального синтеза серотонина в организме необходима ароматическая аминокислота 5-гидрокситриптофан (5-НТР), которая может быть образована эндогенно из незаменимой аминокислоты L-триптофана. Образование серотонина в организме инициируется ферментом триптофангидролаза, который определяет скорость превращения L-триптофана в 5-гидрокситриптофан. Синтез серотонина происходит, главным образом, в энтерохромаффинных клетках и тучных клетках слизистой оболочки кишечника. Отсюда серотонин переносится через тромбоциты в ткани-мишени. Однако серотонин не может преодолеть гематоэнцефалический барьер, поэтому синтез серотонина также происходит в ЦНС, а именно в головном мозге. В ЦНС серотонин синтезируется главным образом нейронами ядер шва, расположенных по средней линии продолговатого мозга, моста и среднего мозга. Известно о существовании 14 типов серотониновых рецепторов, относящихся к семи разным семействам: 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄, 5-HT₅, 5-HT₆, 5-HT₇. Серотонин относится одновременно и к тормозным, и к возбуждающим медиаторам нервной системы. Его выброс может как блокировать, так и активизировать передачу нервных импульсов - всё зависит лишь от типа рецептора на поверхности клетки-мишени.

В отличие от серотонина, как L-триптофан, так и 5-НТР могут проходить через гематоэнцефалический барьер и повышать концентрацию серотонина в ЦНС. Именно этот факт находит широкое применение в клинике, а препараты, содержащие необходимые аминокислоты используются в терапии депрессивных расстройств, тревоги и стресса. Триптофан и его метаболиты используются также для лечения бессонницы, задержки психо-речевого развития и эпилепсии.

Однако детально механизм действия экзогенных аминокислот на организм изучен недостаточно. Это связано, во-первых, с наличием также кинуренинового (основного) и индольного метаболитических путей превращения триптофана. Во-вторых, с тем, что метаболитические процессы серотонина тесно связаны с метаболизмом дофамина.

Цель настоящего исследования – изучить особенности поведенческих реакций животных после введения 5-гидрокситриптофана в раннем и стационарном периодах постнатального онтогенеза, а также проанализировать его эффекты на динамику течения стресса в модельном эксперименте.

Методы и принципы исследования

Эксперимент состоял из двух серий. В первой серии эксперимента исследования проводили на нелинейных неполовозрелых крысах обоего пола. Формировали две группы животных: первая – контрольная (n=13), которая на протяжении первых 14 дней жизни оставалась интактной, вторая – экспериментальная (n=18) на протяжении первых четырнадцати суток жизни получала подкожно инъекции раствора 5-гидрокситриптофана («Комплекс 5-гидрокситриптофана и витаминов группы В», RU.77.99.29.003.E.003602.08.18 от 20.08.2018 г.) в дозе 100 мг/кг. Препарат вводился в дозе эквивалентной для человека с учётом видовой специфики животных, площади поверхности тела и скорости метаболизма (методика Шекуновой Е.В., Ковалёвой М.А., Макаровой М.Н. и др. [2]). Выборка для каждой группы формировалась из потомства грызунов от двух родительских пар, т.к. подобрать новорожденных животных по фенотипу не представляется возможным. На протяжении всего периода наблюдения отмечали темпы роста и развития моторных навыков у крысят. На 27-й день постнатального онтогенеза животных обеих групп тестировали в чёрно-белой камере, а на 41-й день в тесте «Открытое поле».

На следующем этапе эксперимента всех животных подвергали непрерывной световой экспозиции (300 Лк) в течение 7 суток с целью моделирования хронического стрессового воздействия, после чего повторно тестировали.

Вторая серия эксперимента проводилась на половозрелых крысах-самцах массой 230-250 грамм. До начала исследования все животные контрольной (n=8) и экспериментальной (n=11) групп тестировались с использованием методики «Открытое поле». После чего всем животным ежедневно в течение трёх суток вводили раствор 5-гидрокситриптофана (100 мг/кг), после чего животных вновь тестировали в «Открытом поле».

Продолжительность введения препарата на разных сроках онтогенеза отличалась, что согласуется с данными других авторов и объясняется различными сроками становления её функций [3].

Полученные данные обрабатывали с помощью статистической программы SigmaPlot12.0. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

Все исследования выполнены с учётом правил лабораторной практики в РФ (РФ ГОСТ Р 53434-2009, принципы надлежащей лабораторной практики, 2010) и директив Европейской Конвенции по защите позвоночных животных (Strasbourg, 1986).

Основные результаты

Наблюдение за физическим развитием детёнышей не выявило каких-либо существенных изменений в становлении двигательных рефлекторных реакций. Сроки созревания двигательных навыков и координации, как в контрольной, так и в экспериментальной группе, соответствуют описанным в литературе.

Значительное влияние оказало введение в раннем постнатальном онтогенезе 5-гидрокситриптофана на высшую нервную деятельность и поведение грызунов. В тесте «Чёрно-белая камера» животные экспериментальной группы демонстрировали повышенный уровень тревожности в сравнении с контрольной группой. Так, крысы, получавшие комплекс 5-гидрокситриптофана и витаминов группы В, достоверно меньше времени проводили в светлом отсеке

($11 \pm 2,32$, $p < 0,01$) по сравнению с интактными животными ($76 \pm 12,58$), предпочитая тёмную камеру установки. Кроме того, животные экспериментальной группы демонстрировали сниженную двигательную активность в условиях тестовой площадки, что характеризовалось незначительным количеством вертикальных стоек в светлом отсеке камеры (экспериментальная группа: $0,25 \pm 0,16$; контрольная группа: $9,62 \pm 1,83$; $p < 0,01$). Результаты тестирования животных в «Чёрно-белой камере» представлены в Таблице 1.

Таблица 1 - Результаты тестирования животных в «Чёрно-белой камере» на 27-е сутки

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.87.1>

Группа	Время в светлом отсеке камеры (сек)	Время в тёмном отсеке камеры (сек)	Количество вертикальных стоек в светлом отсеке	Количество выглядываний из тёмного отсека
Контрольная группа	$76 \pm 12,58$	$224 \pm 45,37$	$9,62 \pm 1,83$	$4,46 \pm 0,84$
Экспериментальная группа	$11 \pm 2,32$	$289 \pm 6,55$	$0,25 \pm 0,16$	$3,87 \pm 0,72$

Полученные результаты противоречат общепринятой концепции об анксиолитических эффектах триптофана. Однако, в литературе существуют данные о том, что и серотонин, и дофамин, как и их прекурсоры, при усвоении в организме прибегают к одному и тому же транспортному механизму, использующему органический катионный транспортер. Поэтому увеличение потребления 5-гидрокситриптофана может в долгосрочной перспективе спровоцировать дефицит дофамина, т. к. избыточное поступление 5-гидрокситриптофана отрицательно сказывается на усвоении прекурсоров дофамина – L-фенилаланина и тирозина. Принимая во внимание, что тестирование животных проводилось на 27-е сутки жизни, можно говорить об отсроченном эффекте повышения 5-гидрокситриптофана, который, вероятно, и привёл к дефициту дофамина. В то время как многочисленные современные исследования показывают, что тревожность крыс, проявляющих пассивную стратегию приспособительного поведения, связана со сниженным содержанием дофамина в миндалевидном комплексе мозга [4], [5], [6].

Световая экспозиция также оказала существенное влияние на психофизиологический статус животных обеих групп. В контрольной группе отмечено изменение отдельных компонентов поведения. Так, в тесте «Открытое поле» наблюдалось повышение двигательной активности животных, что отмечалось в достоверном увеличении количества вертикальных стоек (от $5,42 \pm 2,14$ до $8,58 \pm 2,31$; $p < 0,05$) и пересечённых квадратов (от $31,75 \pm 6,82$ до $36,83 \pm 7,36$; $p < 0,05$) (Таблица 2).

Таблица 2 - Результаты тестирования животных контрольной группы в «Открытом поле» после световой экспозиции

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.87.2>

Группа	Количество вертикальных стоек	Количество пересечённых квадратов	Количество заглядываний в центральные отверстия	Время замирания в одном отсеке (сек)
Контрольная группа до световой экспозиции	$5,42 \pm 2,14$	$31,75 \pm 6,82$	$4,42 \pm 1,16$	$85,66 \pm 16,47$
Контрольная группа после световой экспозиции	$8,58 \pm 2,31$	$36,83 \pm 7,36$	$4,25 \pm 1,24$	$55 \pm 17,69$

Большинство авторов считает, что данные показатели отражают активно-поисковую составляющую поведения. Однако есть мнение, что двигательная активность связана с эмоциональной реактивностью, а повышение этих показателей указывает на повышение стрессированности животных и, вероятно, увеличение общего беспокойного состояния – страха. Скорее всего, в нашем исследовании следует придерживаться именно этой интерпретации, поскольку тестирование грызунов в «Чёрно-белой камере» также показало снижение чувства комфорта после световой экспозиции (от $76,00 \pm 12,58$ до $71,38 \pm 18,61$; $p < 0,05$). Отмечено статистически значимое сокращение времени пребывания животных контрольной группы в светлом отсеке установки, что однозначно демонстрирует возрастание уровня тревожности (Таблица 3).

Таблица 3 - Результаты тестирования животных контрольной группы в «Чёрно-белой камере» после световой экспозиции

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.87.3>

Группа	Время в светлом отсеке камеры (сек)	Время в тёмном отсеке камеры (сек)	Количество вертикальных стоек в светлом отсеке	Количество выглядываний из тёмного отсека
Контрольная группа до световой экспозиции	76±12,58	224±45,37	9,62±1,83	4,46±0,84
Контрольная группа после световой экспозиции	71,38±18,61	228,62±18,61	6,15±1,48	2,62±0,46

Полученные результаты согласуются с данными литературы и ранее проведёнными исследованиями авторов [7] и объясняются, главным образом, дисфункцией фотопериодической системы мозга. Несмотря на то, что 7-ми дневная световая экспозиция не является хронической и не приводит к стойким нарушениям в работе супрахиазматических ядер, этого времени уже достаточно для снижения выработки эпифизом мелатонина. Недостаток мелатонина приводит к уменьшению активности ГАМКергической системы, что в свою очередь нарушает баланс нервных процессов с преобладанием нервного возбуждения [8].

В экспериментальной группе также отмечено изменение психо-эмоционального состояния животных после воздействия световой экспозиции. Однако здесь динамика отдельных компонентов поведения была противоположна контрольной группе. Животные, получавшие 5-гидрокситриптофан, даже после светового стресса демонстрировали снижение тревожно-фобического состояния, что характеризовалось целым рядом показателей. В тесте «Открытое поле» достоверно снизилось время замиранья грызунов в одном из отсеков поля (от 51,28±16,53 до 42,00±10,49; $p < 0,05$) (Таблица 4), а в тесте «Чёрно-белая камера» достоверно увеличилось как время пребывания животных в светлом отсеке (от 11,00±2,32 до 72,25±13,64; $p < 0,05$), так и количество вертикальных стоек в нём (от 0,25±0,16 до 7,38±1,38; $p < 0,001$) (Таблица 5). Кроме того, отмечалось статистически значимое увеличение уровня исследовательского поведения, что проявлялось в повышении количества заглядываний в центральные отверстия (от 3,14±0,96 до 9,43±1,9; $p < 0,05$).

Таблица 4 - Результаты тестирования животных экспериментальной группы в «Открытом поле» после световой экспозиции

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.87.4>

Группа	Количество вертикальных стоек	Количество пересечённых квадратов	Количество заглядываний в центральные отверстия	Время замиранья в одном отсеке (сек)
Экспериментальная группа до световой экспозиции	7±4,39	31,57±5,64	3,14±0,96	51,28±16,53
Экспериментальная группа после световой экспозиции	5,14±2,11	45,14±3,35	9,43±1,9	42±10,94

Таблица 5 - Результаты тестирования животных экспериментальной группы в «Чёрно-белой камере» после световой экспозиции

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.87.5>

Группа	Время в светлом отсеке камеры (сек)	Время в тёмном отсеке камеры (сек)	Количество вертикальных стоек в светлом отсеке	Количество выглядываний из тёмного отсека
Экспериментальная группа до световой экспозиции	11±2,32	289±6,55	0,25±0,16	3,87±0,72
Экспериментальная группа после световой экспозиции	72,25±13,64	227,75±13,64	7,38±1,38	6,00±0,27

группа после световой экспозиции				
----------------------------------	--	--	--	--

Данные, полученные при воздействии хронической световой экспозиции, соответствуют сведениям литературы и подтверждают возможность использования 5-гидрокситриптофана в качестве поддерживающей терапии при стрессе [9]. Вероятно, его действие в данном случае связано с облегчением синтеза серотонина, который, как известно, является одним из основных стресс-лимитирующих веществ и играет роль в адаптации организма к повреждающим факторам.

Использование 5-гидрокситриптофана у взрослых животных также значительно изменило характер поведения в тесте «Открытое поле». Так, регистрировалось снижение исследовательской активности животных: количество заглядываний в центральные отверстия поля сократилось на 26% по сравнению с исходным показателем. На фоне приёма препарата отмечалось также снижение двигательной активности крыс: количество вертикальных стоек сократилось на 26,4%, а количество пересечённых квадратов уменьшилось на 18%. Введение предшественника серотонина изменило стратегию перемещения животных в тестовой площадке и привело к тому, что животные предпочитали в большей степени осваивать пристеночную территорию, не перемещаясь по центральным сегментам арены. Также резко увеличилось время замирания животных в одном сегменте поля (Таблица 6). Изменение характера двигательного поведения свидетельствует о повышении уровня тревожности у экспериментальных животных, подчёркивая при этом анксиогенное свойство данного препарата.

Таблица 6 - Результаты тестирования половозрелых животных в «Открытом поле»

DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2022.125.87.6>

Группа	Количество вертикальных стоек	Количество пересечённых квадратов	Количество заглядываний в центральные отверстия	Время замирания в одном отсеке (сек)
Контрольная группа	11,24±3,01	49,1±12,8	5,32±1,21	39,26±11,89
Экспериментальная группа	8,27±2,16	40,3±9,23	3,94±1,84	74,68±21,09

Механизмы, объясняющие двойственный эффект 5-гидрокситриптофана, полученные в нашем исследовании, пока до конца не изучены. Высказывается предположение, что они связаны не только с природой самого вещества, но и со сроками его введения. У грызунов серотонинергические нейроны появляются очень рано и вскоре после образования способны синтезировать серотонин [10]. Тем не менее, несмотря на раннее появление в ЦНС, полное созревание серотонинергической системы наступает лишь в постнатальном периоде развития, и вероятно, введение 5-гидрокситриптофана новорожденным животным способно «перенастроить» работу не только ещё функционально незрелой серотонинергической системы, но и других, сопряжённых с ней нейромедиаторных осей. Именно спецификой их работы и объясняются столь разные поведенческие паттерны в различных состояниях организма.

Заключение

Введение 5-гидрокситриптофана на ранних сроках постнатального развития приводит к выраженным изменениям психо-эмоционального состояния животных в модельном эксперименте, а также существенно влияет на целостное их поведение. Эффекты такого введения неоднозначны, во многом определяются функциональным состоянием организма и действующими факторами внешней среды. В связи с чем, по мнению авторов, требуется более детальное изучение эффективности и безопасности использования биологически активных добавок, содержащих 5-гидрокситриптофан, в терапии психических расстройств.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Макаров С.А. Антидепрессанты в профилактике мигрени / С.А. Макаров, Е.Г. Филатова // Медицинский алфавит. - 2017. - Т.2. - № 15. - С. 33-40.

2. Шекунова Е.В. Выбор дозы препарата для доклинического исследования: межвидовой перенос доз / Е.В. Шекунова, М.А. Ковалева, М.Н. Макарова и др. // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. - 2020. - № 10(1). - С. 19–28.
3. Данилов Д.С. Антидепрессанты – селективные ингибиторы обратного нейронального захвата серотонина: 30-летняя история / Д.С. Данилов // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2018. - № 2. - С. 84-93.
4. Нехорошкова А.Н. Нейробиологические предпосылки формирования тревожных состояний / А.Н. Нехорошкова, И.Л. Большевидцева // Вестник САФУ. Серия: «Медико-биологические науки». - 2016. - № 3. - С. 24–36.
5. Манченко Д.М. Экспериментальные исследования последствий пренатального применения ингибиторов обратного захвата серотонина / Д.М. Манченко, Н.Ю. Глазова, Н.Г. Левицкая // Психическое здоровье человека и общества. Актуальные междисциплинарные проблемы. - 2018. - С. 636-648.
6. Малиновская Н.А. Стресс раннего периода жизни: последствия для развития головного мозга / Н.А. Малиновская, А.В. Моргун, О.Л. Лопатина и др. // Журнал высшей нервной деятельности. - 2016. - № 6. - С. 643-668.
7. Громова Д.С. Использование пептидного ноотропа для коррекции поведения крыс, подвергавшихся различным повреждающим факторам / Д.С. Громова, В.И. Беляков // Молодёжь – практическому здравоохранению: материалы XII Международной научно-практической конференции. - 2018. - С. 314-316
8. Гостюхина А.А. Поведенческая активность крыс в «открытом поле» после световой или темновой деприваций и физического переутомления / А.А. Гостюхина, Т.А. Замощина, М.В. Светлик и др. // Бюллетень сибирской медицины. - 2016. - № 15(3). - С. 16–23
9. Савченко В.Н. Антистрессовые эффекты l – триптофана и его метаболические корреляты, как предикторы неврологических заболеваний / В.Н. Савченко, А.С. Кратенко, Е.Я. Николенко // Украинский журнал медицины, биологии и спорта. - 2016. - № 2. - С. 172-175.
10. Уртикова Н.А. Развитие серотонинергических нейронов задней группы ядер шва у мышей с генетическим исключением моноаминоксидазы А и ауторецепторов 5-НТ1А и 5-НТ1В / Н.А. Уртикова, А.Я. Сапронова, М.-Ж. Бризоргей // Онтогенез. - 2009. - Т. 40. - № 4. - С. 270-281.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Makarov S.A. Antidepressanty v profilaktike migreni [Antidepressants in Migraine Prevention] / S.A. Makarov, E.G. Filatova // Medicinskij alfavit [The Medical Alphabet]. - 2017. - Vol.2. - № 15. - P. 33-40. [in Russian]
2. Shekunova E.V. Vybory dozy preparata dlja doklinicheskogo issledovaniya: mezhvidovoj perenos doz [Selecting a Drug Dose for a Preclinical Study: Cross-Species Dose Transfer] / E.V. Shekunova, M.A. Kovaleva, M.N. Makarova et al. // Vedomosti Nauchnogo centra jekspertizy sredstv medicinskogo primeneniya [Bulletin of the Scientific Center for Expertise of Medicinal Products]. - 2020. - № 10(1). - P. 19–28. [in Russian]
3. Danilov D.S. Antidepressanty – selektivnye inhibitory obratnogo nejronal'nogo zahvata serotoninina: 30-letnjaja istorija [Antidepressants - Selective Neuronal Reuptake Inhibitors of Serotonin: A 30-Year History] / D.S. Danilov // Nevrologija, nejropsihiatrija, psihosomatika [Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics]. - 2018. - № 2. - P. 84-93. [in Russian]
4. Nehoroshkova A.N. Nejrobiologicheskie predposylki formirovaniya trevoznyh sostojanij [Neurobiological Prerequisites for the Formation of Anxiety States] / A.N. Nehoroshkova, I.L. Bol'shevidceva // Vestnik SAFU. Serija: "Mediko-biologicheskie nauki" [Bulletin of SAFU. Series: "Medical and Biological Sciences"]. - 2016. - № 3. - P. 24–36. [in Russian]
5. Manchenko D.M. Jeksperimental'nye issledovaniya posledstvij prenatal'nogo primeneniya ingibitorov obratnogo zahvata serotoninina [Experimental Studies of the Effects of Prenatal Use of Serotonin Reuptake Inhibitors] / D.M. Manchenko, N.Ju. Glazova, N.G. Levickaja // Psihicheskoe zdorov'e cheloveka i obshhestva. Aktual'nye mezhdisciplinarnye problemy [Mental Health of Man and Society. Topical interdisciplinary problems]. - 2018. - P. 636-648. [in Russian]
6. Malinovskaja N.A. Stress rannego perioda zhizni: posledstviya dlja razvitija golovnogo mozga [Early Life Stress: Implications for Brain Development] / N.A. Malinovskaja, A.V. Morgun, O.L. Lopatina et al. // Zhurnal vysshej nervnoj dejatel'nosti [Journal of Higher Nervous Activity]. - 2016. - № 6. - P. 643-668. [in Russian]
7. Gromova D.S. Ispol'zovanie peptidnogo nootropa dlja korrekcii povedeniya krys, podvergavshijsja razlichnym povrezhdajushhim faktorom [The Use of a Peptide Nootropic to Correct Behavior in Rats Exposed to Various Damaging Factors] / D.S. Gromova, V.I. Beljakov // Molodjozh – prakticheskomu zdavoohraneniju [Youth to Practical Health Care] : Proceedings of the XII International Scientific and Practical Conference. - 2018. - P. 314-316 [in Russian]
8. Gostjuhina A.A. Povedencheskaja aktivnost' krys v "otkrytom pole" posle svetovoj ili temnovoj deprivacij i fizicheskogo pereutomlenija [Behavioral Activity of Rats in the "Open Field" after Light or Dark Deprivation and Physical Overwork] / A.A. Gostjuhina, T.A. Zamoshhina, M.V. Svetlik et al. // Bjulleten' sibirskoj mediciny [Bulletin of Siberian Medicine]. - 2016. - № 15(3). - P. 16–23 [in Russian]
9. Savchenko V.N. Antistressovye jeffekty l – triptofana i ego metabolicheskie korreljaty, kak prediktory nevrologicheskikh zabojevanij [Anti-stress Effects of l - tryptophan and its Metabolic Correlates as Predictors of Neurological Disease] / V.N. Savchenko, A.S. Kratenko, E.Ja. Nikolenko // Ukrainskij zhurnal mediciny, biologii i sporta [Ukrainian Journal of Medicine, Biology and Sports]. - 2016. - № 2. - P. 172-175. [in Russian]
10. Urtikova N.A. Razvitie serotoninergicheskikh nejronov zadnej grupy jader shva u myshej s geneticheskim vykljucheniem monoaminoksidazy A i autoreceptorov 5-NT1A i 5-NT1V [Development of Serotonergic Neurons of the Posterior Group of Starch Nuclei in Mice with Genetic Deactivation of Monoamine Oxidase A and Autoreceptors 5-HT1A and 5-HT1B] / N.A. Urtikova, A.Ja. Sapronova, M.-Zh. Brizorgej // Ontogenez [Ontogenesis]. - 2009. - Vol. 40. - № 4. - P. 270-281. [in Russian]