

УДК 591.185.2

ИЗМЕНЕНИЕ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У КРЫС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ

Джелдубаева Э. Р., Трибрат Н. С., Кириллова А. В., Чуян Е. Н.

*Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия
E-mail: delviza@mail.ru*

Выявлена зависимость болевой чувствительности половозрелых и неполовозрелых крыс с зависимости от пола и индивидуального профиля латерализации локомоторной активности.

Ключевые слова: моторная асимметрия, половозрелые особи, неполовозрелые особи, болевая чувствительность.

ВВЕДЕНИЕ

Проблема индивидуально-типологических особенностей присутствует в любой сфере физиологических и биофизических исследований. В частности, индивидуально-типологические свойства могут проявляться в особенностях межполушарной асимметрии, которая изучается на протяжении многих лет, как у человека, так и у животных и до сих пор остается актуальной. Проведенные исследования на животных, выявили наличие у них различных видов асимметрии: морфологической асимметрии различных структур мозга; химической асимметрии содержания медиаторов; метаболитов и других веществ; асимметрии межполушарных взаимоотношений и электрической активности мозговых структур и т.д. Одним из них является моторная асимметрия, которая включает асимметрию позы, пространственную асимметрию (выбор направления движения или стороны в лабиринте), предпочтение передней конечности при выполнении различных манипуляционных реакций. Функциональная асимметрия мозга, одним из проявлений которой является моторная асимметрия, согласно современным представлениям, усиливает адаптационные возможности организма, позволяет разнообразить пути и эффективность обработки различных видов информации, оптимизировать ответные реакции организма [1]. А динамичность соотношения особей с разным знаком моторной асимметрии в популяциях является, по-видимому, одним из адаптивных свойств функциональной асимметрии мозга. У животных выявлен разный вклад симметричных полушарий головного мозга в формирование и реализацию двигательных навыков, связанных с некоторыми формами мотивационно-адаптационной активности [2, 3]. В регуляции вегетативных функций у крыс различная роль правого и левого полушарий

продемонстрирована на примерах пищевого поведения [4, 5], регуляции внешнего дыхания [6, 7]. Показано, что у животных с различными индивидуально-типологическими особенностями поведения в тесте «открытое поле» (ОП) имеются существенные различия в характере энергетического, белкового и других видов метаболизма [8, 9], активности окислительно-восстановительных ферментов [10], перекисного окисления липидов [9], моноаминергических систем [11] и других физиологических и биохимических показателей.

Установлена индивидуальная чувствительность человека и животных к экстремальным факторам среды, в частности, к эмоциональному, болевому, гипокинетическому и другим видам стресса [12, 13]. В наших предыдущих исследованиях было показано, что как уровень двигательной активности в тесте ОП, так и профиль моторной асимметрии животных могут служить критерием чувствительности к низкоинтенсивному электромагнитному излучению миллиметрового диапазона [14].

Но, несмотря на большое количество работ, направленных на изучение моторной асимметрии у животных, до сих пор остается нерешенным вопрос о том – существует ли у животных исходная моторная асимметрия (как следствие врожденных, генетически детерминированных свойств, или она появляется в результате асимметрии развития в антенатальном онтогенезе), или же моторное предпочтение является результатом действия внешних факторов, формирующихся в процессе индивидуального опыта или направленного обучения. Для дальнейшего раскрытия и понимания механизмов, формирующих нормальную асимметрию мозга, не менее актуальным является изучение профильной моторной асимметрии у крыс обоего пола в онтогенезе.

В связи с вышеизложенным, целью данного исследования явилось выявление изменений болевой чувствительности у крыс в зависимости от индивидуально-типологических свойств объекта, а именно, от пола и возраста и профиля межполушарной моторной асимметрии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в соответствии с ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики» [15] и правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей.

Иссле).

Экспериментальная часть работы выполнялась в центре коллективного пользования научным оборудованием «Экспериментальная физиология и биофизика» кафедры физиологии человека и животных и биофизики.

Для эксперимента отбирали самок и самцов крыс трех возрастных категорий – неполовозрелые (3–4 месяца) ($n = 60$) и половозрелые (7 месяцев) ($n = 60$).

У всех животных определяли профиль моторной асимметрии в тесте Т-образный лабиринт [17]. Так, после помещения в центр Т-образного лабиринта у каждой особи подсчитывали число побегов в правую или левую сторону. После усреднения данных 10-ти повторных опытов вычисляли коэффициент моторной

асимметрии (Кас) – показатель предпочтения направления движения, который представляет собой отношение разности правосторонних (П) и левосторонних (Л) побегов к их сумме, выраженный в процентах:

$$\text{Кас} = (\text{П} - \text{Л}) / (\text{П} + \text{Л}) \times 100\% [18].$$

По результатам тестирования все животные были разделены на 3 группы: «правши» (Кас > 20), «левши» (Кас < -20) и «амбидекстры» (-20 < Кас < 20).

Тестирование в Т-образном лабиринте проводили в затемненном звукоизолированном помещении в одно и то же время суток (с 9⁰⁰ до 11⁰⁰ часов) до кормления.

Индивидуальную болевую чувствительность определяли по показателю латентный период болевой реакции (ЛПР тфт) в тесте отдергивания хвоста (ТФТ, tail-flick test) при воздействии на него фокусированного теплового луча [19]. ЛПБР регистрировали с помощью анальгезиметра LE7106 (компании Panlab, Испания). Прибор производит точное измерение болевого порога при воздействии инфракрасного теплового стимула. В этом тесте животному предъявляли по три попытки – через три минуты друг за другом, затем вычисляли среднее арифметическое из трех измерений.

Острую термическую боль моделировали в тесте “горячая пластинка” (ТГП, hot plate test) с помощью прибора ВЮ-СНР, (компании Bioseb, Франция, США). Животных помещали на нагревательную поверхность и в тот же момент регистрировали латентный период болевой реакции (ЛПР тгп) до появления болевой реакции – облизывания передних, задних лап, подпрыгивания.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета STATISTICA-8.0. После проверки значений переменных на нормальность распределения, оценка достоверности межгрупповых различий проводилась с помощью критерия Фридмана. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования профиля моторной асимметрии у неполовозрелых крыс показали, что у самцов 68,75 % исследуемых животных представлено с левым локомоторным профилем – «левшами», 37,50 % и 25,00 % соответственно крысами с правосторонних локомоций «правшами» и с локомоторной симметрией – «амбидекстрами». Таким образом, у неполовозрелых самцов преобладали «левши», то есть особи с правополушарным доминированием.

При этом самый высокий ЛПР был зарегистрирован в ТФТ у неполовозрелых «правшей» самцов и составил $7,23 \pm 0,41$ мс и был выше на 47,44 ($p \leq 0,05$) и 32,22 ($p \leq 0,05$) в сравнении с данными этого показателя, зарегистрированными у «амбидекстров» и у «левшей». В ТГП у неполовозрелых правшей отмечалась лишь тенденция к наиболее высоким значениям ЛПБР. Таким образом, неполовозрелые самцы «правши» оказались наиболее устойчивыми к болевым стимулам. Аналогичная динамика сохранялась у самцов и во взрослом состоянии (у половозрелых особей).

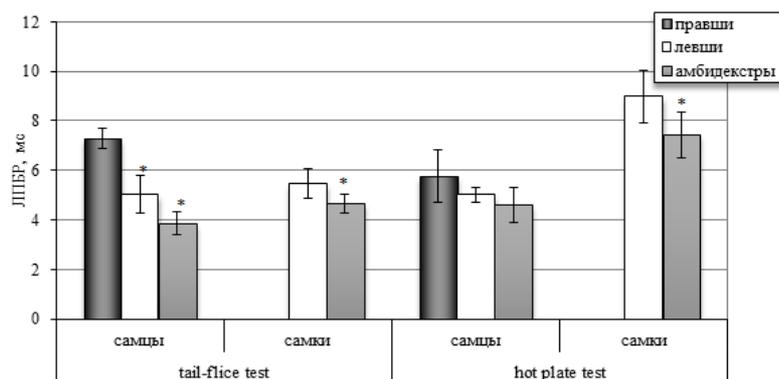


Рис. 1. Изменение латентного периода болевой реакции (ЛПБР, мс) у неполовозрелых крыс в различных болевых тестах в зависимости от пола и профиля моторной асимметрии.

Примечание: достоверность различий * – $p \leq 0,05$ по критерию Фридмана.

У половозрелых крыс самцов отмечалась переориентация профиля моторной асимметрии. Так, отмечалось увеличения вклада «правшей», что, вероятно, связано с возрастным созреванием нервных структур. В частности, количество крыс с правым локомоторным профилем оказалось наибольшим (54,40 % животных), группу с левым профилем составили 36,41 %, а с билатеральным («амбидекстров») – 9,19 % от общей численности выборки.

Наиболее высокие показания ЛПБР у половозрелых крыс самцов регистрировались в ТФТ и ТГП у «правшей» и составляли соответственно $5,09 \pm 0,51$ мс и $5,17 \pm 0,97$ мс и были в среднем на 17 % ($p \leq 0,05$) и 23 % ($p \leq 0,05$) выше в сравнении с данными аналогичного показателя, зарегистрированными у «левшей» и «амбидекстров» соответственно (рис. 2).

Стоит отметить, что у половозрелых самцов «правшей» (левополушарных) данные показателя ЛПБР были в среднем на 20,34 % ($p \leq 0,05$) ниже в сравнении со значениями у неполовозрелых самцов. Таким образом, половозрелые самцы «правши» оказались более чувствительными к болевым реакциям в сравнении с неполовозрелыми. Вероятно, у неполовозрелых особей более высокий болевой порог обусловлен недостаточным созреванием нервных структур, воспринимающих болевой температурный воздействующий фактор.

У исследуемых неполовозрелых самок отсутствовали «правши», 61,11 % составляли «левши» и 38,89 % «амбидекстры». По восприятию болевой чувствительности у самок были зарегистрированы противоположные данные в сравнении с самцами. Так, в ТФТ и ТГП более высокие показатели ЛПБР были зарегистрированы у неполовозрелых «левшей» самок ($5,47 \pm 0,60$ мс и $8,98 \pm 1,08$ мс соответственно), что ниже на 14,70 % и 17,28 % в сравнении с данными аналогичного показателя, зарегистрированными у «амбидекстров» соответственно. То есть, у неполовозрелых самок «левшей» (правополушарных) отмечался наиболее высокий термический болевой порог.

По мере взросления у самок часть выборки обрела левополушарность в отношении моторной асимметрии, то есть некоторые самки стали проявлять правостороннюю локомоторную активность. Так, в структуре межполушарной моторной асимметрии среди половозрелых самок отмечались крысы с преобладанием правосторонних локомоций – 33,84%, крысы с преобладанием левосторонних движений – 53,13%, особи, проявившая локомоторную симметрию – 13,03 %. Таким образом, большинство среди половозрелых самок оказались «левшами» (правополушарными).

Болевой порог у половозрелых самок «левшей» по прежнему оставался наиболее высоким в сравнении с «амбидекстрами», а также в сравнении с «правшами», что подтверждается высоким значением ЛПБР, зарегистрированным в ТФП и ТГП ($6,01 \pm 0,76$ мс и $9,08 \pm 0,73$ мс соответственно). При этом, статистической значимости приобрели значения ЛПБР, зарегистрированные в ТГП. Так, у половозрелых самок «левшей» ЛПБР в ТГТ был выше на 25,58 % ($p < 0,05$) и на 20% ($p < 0,05$) в сравнении с данными этого показателя, зарегистрированными у «амбидекстров» и «правшей» (рис. 2). В ТФТ отмечается лишь тенденция к росту болевой устойчивости у правополушарных крыс в сравнении с левополушарными и локомоторно симметричными особями. Таким образом, наиболее устойчивые к болевым температурным стимулам являются правополушарные самки, то есть «левши» как раннем возрасте (неполовозрелые особи), так и при достижении половой зрелости.

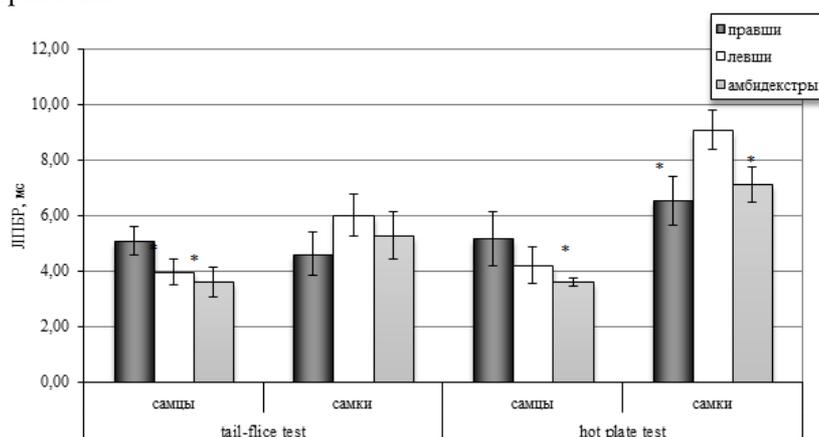


Рис. 2. Изменение латентного периода болевой реакции (ЛПБР, мс) у половозрелых крыс в различных болевых тестах в зависимости от пола и профиля моторной асимметрии.

Примечание: достоверность различий * – $p < 0,05$ по критерию Фридмана.

Таким образом, количество у половозрелых животных с преобладанием правосторонних перемещений и, вероятно, с левополушарным доминированием было несколько больше в группе самцов. Что касается крыс с леволатерализованным типом локомоции (правополушарных), то их число, наоборот, в группе самок было больше, чем у самцов. Эти данные подтверждаются

результатами существующих исследований в области моторной асимметрии животных [18, 20, 21].

Хорошо известно, что в реализации целостной поведенческой программы участвуют все нейромедиаторные системы. В отдельных проявлениях поведения (двигательное, исследовательское поведение, эмоционально мотивационные компоненты поведения) особая роль принадлежит дофамину и норадреналину. При этом, показана межполушарная асимметрия в функционировании катехоламинергических систем полушарий мозга для обеспечения целостного видотипичного поведения грызунов [22]. Выявлена связь между селективным изменением метаболизма дофамина в правой медиальной префронтальной коре и способностью животных адаптироваться к стрессу [23, 24].

Для регуляции болевой чувствительности и анальгезии первостепенное значение имеет опиоидергическая система. Для нее также выявлено асимметричное функционирование. Важно отметить, что болевой стресс модифицирует поведение грызунов, а, в свою очередь, изменяет уровень болевой чувствительности животных. Выявлена также и тонкая взаимосвязь между функционированием катехоламинергической нейромедиаторной системы, с одной стороны, и эндогенными опиоидами, с другой. Все это позволило сделать заключение о важности опиоидной системы левого и правого полушарий не только для регуляции болевой чувствительности и анальгезии, но и видотипичного поведения [22, 24]. Кроме того, известно, что опиатные рецепторы распределены асимметрично на уровне спинного мозга [25]. При этом остается неясной роль опиатной системы в формировании межполушарных различий в контроле целостного видотипичного поведения, болевой чувствительности и анальгезии. Следует отметить зависимость характера видотипичного поведения и болевой чувствительности от изменения уровня половых гормонов.

Изменение функциональной активности данных нейрохимических систем в онтогенезе описано в ряде работ. Становление нейромедиаторных систем у грызунов происходит в разные сроки раннего развития. Например, формирование норадренергической и серотонинергической систем начинается с середины эмбрионального развития и завершается в основном к полуторамесячному возрасту [27]; формирование дофаминергической системы происходит в течение последнего триместра [22]. Известно, что в условиях стресса снижается уровень нейрохимической и поведенческой (моторной) асимметрии [24]. Также показано снижение латерализации функций в процессе старения, что определяется изменением в работе энергетической, нейрохимических и других функциональных систем мозга.

Таким образом, в результате проведенного исследования выявлена зависимость болевой чувствительности половозрелых и неполовозрелых крыс с зависимости от пола и индивидуального профиля латерализации локомоторной активности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Выявлена зависимость болевой чувствительности половозрелых и неполовозрелых крыс с зависимости от пола и индивидуального профиля латерализации локомоторной активности.
2. У неполовозрелых самцов преобладали особи с левосторонней локомоторной реакцией. У половозрелых крыс самцов отмечалась переориентация профиля моторной асимметрии. Так, отмечалось увеличения вклада «правшей», что связано с возрастным созреванием нервных структур. При этом половозрелые самцы «правши» оказались более чувствительными к болевым реакциям в сравнении с неполовозрелыми.
3. У исследуемых неполовозрелых самок отсутствовали «правши», 61,11% от общей выборки составляли «левши» и 38,89% – «амбидекстры». Большинство среди половозрелых самок также оказались «левшами». При этом наиболее устойчивые к болевым температурным стимулам являются правополушарные самки, то есть «левши» как раннем возрасте (неполовозрелые особи), так и при достижении половой зрелости.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Совета Министров Республики Крым в рамках научного проекта № 18-44-910008 p_a.

Работа выполнена на оборудовании ЦКП «Экспериментальная физиология и биофизика» ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского».

Список литературы

1. Баранов В.Н. Развитие диссертационных исследований по проблемам тематики спорта высших достижений и подготовки спортивного резерва / В.Н. Баранов, Б.Н. Шустин // Вестник спортивной науки. – 2013. – №5. – С. 7–15.
2. Функциональная межполушарная асимметрия. Хрестоматия / Под ред. Н.Н. Боголепова, В.Ф. Фокина. – М: Научный мир, 2004. – 728 с.
3. Сташкевич И. С. К вопросу о формировании латерализованного двигательного навыка у крыс / И. С. Сташкевич, М. А. Куликов // Журн. высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. – 2000. – Т. 50, № 3. – С. 457–495.
4. Удалова Г. П. Роль функциональной межполушарной асимметрии в формировании предпочтения направления движения у крыс / Г. П. Удалова, В. В. Михеев // Журн. высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова. – 1982. – Т. 34, № 4. – С. 633–640.
5. Рябинская Е. А. Асимметрия направления движения как тактика пищевого поведения крыс / Е. А. Рябинская, Т. О. Валуйская // Журн. высшей нерв. деят. им. И. П. Павлова. – 1983. – Т. 33, № 4. – С. 654–661.
6. Сташкевич И. С. Независимая латерализация предпочтения конечности и различных аспектов выполнения двигательной задачи / И. С. Сташкевич, М. А. Куликов // XXI съезд физиологического об-ва им. И. П. Павлова: тез. докл. – Калуга: Типография ООО «БЭСТ-принт», 2010. – С. 577–578.
7. Ведясова О. А. Системный компартментно-кластерный анализ механизмов устойчивости дыхательной ритмики млекопитающих / О. А. Ведясова, В. М. Еськов, О. Е. Филатова. – Самара: ООО «Офорт», 2005. – 215 с.
8. Громов А.И. Динамика ноцицептивной чувствительности у свободноподвижных крыс в поведенческом акте агрессии / А.И. Громов // Журн. высш. нервн. деят. – 1990. – Т. 40, № 1. – С. 176–178.

9. Онуфриев М.В. Активность NO-синтазы и радикалообразование в отделах мозга крыс: зависимость от возраста / М.В. Онуфриев, М.Ю. Степанович, Н.А. Лазарева, Г.Л. Григорян, Н.В. Гуляева // Бюллетень экспер. биологии и медицины. – 1995. – С. 280
10. Гуляева Н.В. Биохимические корреляты индивидуально-типологических особенностей поведения крыс / Н.В. Гуляева, М.Ю. Степанович // ЖВНД. – 1997 – Т 47, № 2. – С. 329–382.
11. Краковский М.Э. Активность узловых окислительно-восстановительных ферментов у кроликов с разными типологическими особенностями / М.Э. Краковский // ЖВНД. – 1987. – Т. 37, № 3. – С. 457.
12. Кругликов Р.И. Изменение содержания моноаминов в мозге влияет на реакцию эмоционального резонанса / Р.И. Кругликов, В.М. Гецова, Н.В. Орлова // ЖВНД. – 1995. – Т. 45, № 3. – С. 551–557.
13. Сантана Вега Л. Роль индивидуальных особенностей двигательной активности в развитии гипокинетического стресса у крыс.: Автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.13 / СГУ. – Симферополь, 1991. – 21 с.
14. Сушко Б.С. Особливості більшої реакції та чутливості тварин різних генетичних груп / Б.С. Сушко, А.В. Будак // Фізіол. журн. – 2004. – Т. 50, № 2. – С. 75–79.
15. Чуян Е.Н. Физиологические механизмы биологических эффектов низкоинтенсивного ЭМИ КВЧ / Е.Н. Чуян, М.А. Темуриянц, О.Б. Московчук и др. – Симферополь: ЧП «Эльиньо», 2003. – 448 с.
16. ГОСТ Р–53434–2009 Принципы надлежащей лабораторной практики. – <http://internet-law.ru/gosts/gost/48600/>
17. ГОСТ 33215–2014. Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур. – URL: www.internetlaw.ru/gosts/gost/61242/.
18. Клименко Л.Л. Системная организация функциональной межполушарной асимметрии. Зеркало асимметрии / Л.Л. Клименко, А.И. Деев, О.В. Протасова и др. // Биофизика. – 1999. – Т. 44, № 5. – С. 916–920.
19. Удалова Г.П. Об участии полушарий в формировании пространственно-моторной асимметрии при зрительном распознавании у крыс / Г.П. Удалова, В.В. Михеев // ЖВНД. – 1988. – Т.38, вып. 3. – С. 467–474.
20. Kawakita K. A quantitative study on the tail flick test in the rat / K. Kawakita, M. Funakoshi // *Physiol.* – 1987. – V. 426. – P. 169–172.
21. Бианки В. Л. Асимметрия мозга животных / В. Л. Бианки. – Л.: Наука, 1985. – 295 с.
22. Ведясова О. А. Зависимость компенсаторно-приспособительных реакций системы кровообращения при интеллектуальной деятельности студентов от латерализации функций мозговых полушарий / О. А. Ведясова, Х. А. Гриднева // Сибирский консилиум. Медико-фармацевтический журн. – 2007. – № 7 (67). – С. 168.
23. Михеева В.В. Фармакологическая асимметрия мозга. / В.В. Михеева, П.Д. Шабанова. – Спб.: ЭЛБИ – СПб, 2007. – 384 с.
24. Berridge C.W. Engagement in a non-escape (displacement) behavior elicits a selective and lateralized suppression of frontal cortical dopaminergic utilization in stress / C.W. Berridge, E. Mitton, W. Clark, R.H. Roth // *Synapse.* – 1999. – V.32, N3. – P. 187–197.
25. Ефимова И. В. Межполушарная асимметрия функций и вегетативная регуляция при интеллектуальной деятельности / И. В. Ефимова, Е. Д. Хомская // Физиология человека. – 1990. – Т. 16, № 5. – С. 147–149.
26. Sullivan R.M. Mesocortical dopamine and HPA axis regulation: role of laterality and early environment / R.M. Sullivan, M.M. Dufresne // *Brain Res.* – 2006. – V.1076, №1. – P.49–59.
27. Шекунова Е.В. Роль опиоидной системы в формировании паттерна межполушарной асимметрии головного мозга у мышей / Е.В. Шекунова, В.В. Михеев, П.Д. Шабанов // Психофармакология и биологическая наркология. – 2005. – Т. 5, выпуск 3. – С. 1005–1016.
28. Раевский К.С. Дофаминергическая передача в стриатуме крыс *in vivo* в условиях фармакологической модуляции / К.С. Раевский, Р.Р. Гайнетдинов, Е.А. Будыгин, П. Маннисто, М. Уайтман // *Рос. физиол. ж.* – 2000. – Т.86, № 9. – С. 1152–1159.

PAIN SENSITIVITY CHANGE DEPENDING ON INDIVIDUAL TYPOLOGICAL PECULIARITIES IN RATS

Dzheldubaeva E. R., Tribirat N. S., Kiryllova A. V., Chuyan E. N.

*V.I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Crimea, Russia
E-mail: delviza@mail.ru*

It was dependence the pain sensitivity in mature and immature rats from the gender, individual profile lateralization and locomotor activity in this article. The immature males left locomotor profile rats («left-handers») were most in population. But, the level of pain sensitivity in «tail flick test» (TFT) and the «hot plate test» (HPT) was the lowest in immature «right-handed» males compared with «ambidextra» and «left-handers» rats. Similar dynamics was observed in mature males state.

The motor asymmetry profile was inversion in mature male rats. Thus, there has been an increase in the «right-handed» contribution. Probably it was due to the age maturation of the nervous structures. The lowest level of pain sensitivity data was registered in «right-handers». At the same time, mature male were «right-handed» (left hemispheric) males. The indicator data of latent period pain (LPP) was lower on 20.34% ($p \leq 0.05$) in comparison with the immature males. Thus, the mature males «right-handed» were more sensitive to pain reactions in comparison with the immature ones. Probably, immature rats were taller pain threshold is due to insufficient of the nervous structures maturation, perceived the pain temperature.

Immature female's rats were «left-handed» most. There were no «right-handers». The immature females «left-handed» had maximum thermal pain threshold in opposite males.

As females mature, part of the sample gained left hemisphericity in motor asymmetry, that is, some females began to show right-sided locomotor activity. Thus, the majority of mature females were left-handed. Right hemispheric females, that is, «left-handed» as an early age (immature) and upon puberty, are the most resistant to pain temperature influence.

Keywords: motor asymmetry, mature/immature, pain sensitivity.

References

1. Bogolepova N.N., Fokina V.F. *Funktsional'naya mezhpolusharnaya asimmetriya. Khrestomatiya*, 728 (Nauchnyy mir, Moscow, 2004).
2. Stashkevich I. S., Kulikov M. A. K voprosu o formirovanii lateralizovannogo dvigatel'nogo navyka u krysa, *Zhurn. vysshey nervnoy deyatel'nosti im. I. P. Pavlova*, **50** (3), 457 (2000).
3. Udalova G.P., Mikheyev V.V. Rol' funktsional'noy mezhpolusharnoy asimmetrii v formirovanii predpochteniya napravleniya dvizheniya u krysa, *Zhurn. vysshey nervnoy deyatel'nosti im. I. P. Pavlova*, **34** (4), 633 (1982).
4. Ryabinskaya Ye.A., Valuyskaya T.O. Asimmetriya napravleniya dvizheniya kak taktika pishchevogo povedeniya krysa, *Zhurn. vysshey nerv.deyat. im. I. P. Pavlova*, **33**(4), 654 (1983).
5. Stashkevich I.S., Kulikov M.A. Nezavisimaya lateralizatsiya predpochteniya konechnosti i razlichnykh aspektov vypolneniya dvigatel'noy zadachi, *XXI s"yezd fiziologicheskogo ob-va im. I. P. Pavlova: tez.dokl.*, 577 (BEST–print, Kaluga, 2010).

6. Vedyasova O.A., Yes'kov V.M., Filatova O. Ye. *Sistemnyy kompartmentno-klasternyy analiz mekhanizmov ustoychivosti dykhatel'noy ritmiki mlekoopitayushchikh*, 215 (Ofort, Samara, 2005).
7. Gromov A.I. Dinamika notsitseptivnoy chuvstvitel'nosti u svobodnopodviznykh krysv v povedencheskom akte agressii, *Zhurn. vyssh. nervn. deyat.*, **40** (1), 176 (1990).
8. Onufriyev M.V., Stepanichev M.Yu., Lazareva N.A., Grigoryan G.L., Gulyayeva N.V. Aktivnost' NO-sintazy i radikalooobrazovaniye v otdelakh mozga krysv: zavisimost' ot vozrasta, *Byulleten' eksper. biologii i meditsiny*, **3**, 280 (1995).
9. Gulyayeva N.V., Stepanichev M.Yu. Biokhimicheskiye korrelyaty individual'no-tipologicheskikh osobennostey povedeniya krysv, *ZHVND*, **47** (2), 392 (1997).
10. Krakovskiy M.E. Aktivnost' uzlovykh okislitel'no-vosstanovitel'nykh fermentov u krolikov s raznymi tipologicheskimi osobennostyami, *ZHVND*, **37** (3), 457 (1987).
11. Kruglikov R.I., Getsova V.M., Orlova N.V. Izmeneniye sodержaniya monoaminov v mozge vliyayet na reaktsiyu emotsional'nogo rezonansa, *ZHVND*, **45** (3), 551 (1995).
12. Santana Vega L. Rol' individual'nykh osobennostey dvigatel'noy aktivnosti v razvitiy gipokineticheskogo stressa u krysv.: Avtoref. dis. ... kand. biol. nauk: 03.00.13, 21 (SGU, Simferopol', 1991).
13. Sushko B.S., Budak A.V. Oosblivost' bol'ovoĭ reaktivnosti ta chutlivost' tvarin rĭznikh genetichni grup, *Fĭziol. zhurn.*, **50** (2), 75 (2004).
14. Chuyan E.N., Temur'yants N.A., Moskovchuk O.B. et al. *Fiziologicheskkiye mekhanizmy biologicheskikh effektov nizkointensivnogo EMI KVCh*, 448 (CHP «El'in'o», Simferopol, 2003).
15. GOST R-53434-2009, *Printsipy nadlezhashchey laboratornoy praktiki*. – <http://internet-law.ru/gosts/gost/48600/>.
16. GOST 33215-2014, *Rukovodstvo po sodержaniyu i ukhodu za laboratornymi zhivotnymi. Pravila oborudovaniya pomeshcheniy i organizatsii protsedur*. – URL: www.internetlaw.ru/gosts/gost/61242/.
17. Klimenko L.L., Deyev A.I., Protasova O.V. et al. Sistemnaya organizatsiya funktsional'noy mezhpolusharnoy asimmetrii. Zerkalo asimmetrii, *Biofizika*, **44** (5), 916 (1999).
18. Udalova G.P., Mikheyev V.V. Ob uchastii polushariy v formirovaniy prostranstvenno-motornoй asimmetrii pri zritel'nom raspoznavanii u krysv, *ZHVND*, **38** (3), 467 (1988).
19. Kawakita K., Funakoshi M. A quantitative study on the tail flick test in the rat, *Physiol.*, **426**, 169 (1987).
20. Bianki V. L. *Asimmetriya mozga zhivotnykh*, 295 (Nauka, Leningrad, 1985).
21. Vedyasova O.A., Gridneva Kh. A. Zavisimost' kompensatorno-prisposobitel'nykh reaktivnykh sistem krovoobrashcheniya pri intellektual'noy deyatelnosti studentov ot lateralizatsii funktsiy mozgovykh polushariy, *Sibirskiy konsilium. Mediko-farmatsevticheskiy zhurn.*, **7** (67), 168 (2007).
22. Mikheyeva V.V., Shabanova P.D. *Farmakologicheskaya asimmetriya mozga*, 384 (ELBI- SPb, 2007).
23. Berridge C.W., Mitton E., Clark W., Roth R.H. Engagement in a non-escape (displacement) behavior elicits a selective and lateralized suppression of frontal cortical dopaminergic utilization in stress, *Synapse*, **32** (3), 187 (1999).
24. Yefimova I.V., Khomskaya Ye.D. Mezhpolusharnaya asimmetriya funktsiy i vegetativnaya regulyatsiya pri intellektual'noy deyatelnosti, *Fiziologiya cheloveka*, **16** (5), 147 (1990).
25. Sullivan R.M., Dufresne M.M. Mesocortical dopamine and HPA axis regulation: role of laterality and early environment, *Brain Res.*, **1076** (1), 49 (2006).
26. Shekunova Ye.V., Mikheyev V.V., Shabanov P.D. Rol' opioidnoy sistem v formirovaniy patterna mezhpolusharnoy asimmetrii golovnogo mozga u myshey, *Psikhofarmakologiya i biologicheskaya narkologiya*, **5** (3), 1005 (2005).
27. Rayevskiy K.S., Gaynetdinov P.P., Budygin Ye.A., Mannisto P., Uaytman M. Dofaminergicheskaya peredacha v striatumе krysv in vivo v usloviyakh farmakologicheskoy modulyatsii, *Ros. fiziol. zh.*, **86** (9), 1152 (2000).