

© Коллектив авторов, 2017
УДК 612.763.084.

Зимушкина Н.А., Косарева П.В.

Динамика поведенческих реакций нелинейных белых крыс при воздействии регулярной дозированной физической нагрузки

ГБУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России; 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

Цель исследования — изучение динамики поведенческих реакций нелинейных белых крыс разного возраста при воздействии регулярной дозированной физической нагрузки. **Методика.** Исследования выполнены на 80 интактных белых крысах (самцах и самках) 2 возрастных категорий: молодых (4—5 мес.) и старых (24—26 мес.). Поведение животных изучали в тестах «Крестообразный лабиринт», «Открытое поле» и «Тест распознавания новых объектов» до и после воздействия регулярной дозированной физической нагрузки. **Результаты.** В стратегии поведения молодых и старых животных опытных групп установлены сходные закономерности: физические упражнения оказывали положительное влияние на ориентировочно-исследовательскую активность в большей степени у самок (поведение в «Крестообразном лабиринте» и «Открытом поле» — пространственная память). Самцы под влиянием физической нагрузки по окончании эксперимента на фоне низкого уровня тревожности и мотивации, демонстрировали угасание ориентировочно — исследовательского поведения и снижение адаптации к новым условиям среды. В то же время, возможно, повышение активности правого полушария под влиянием физических упражнений у самцов приводило к улучшению у них непространственной памяти (ТРНО). **Заключение.** Выявленные особенности обусловлены биологическими различиями в системах, адаптирующих организм к физической нагрузке, и функциональной асимметрией межполушарных отношений.

Ключевые слова: самцы и самки нелинейных крыс, дозированная физическая нагрузка, поведенческие реакции, когнитивные функции.

Для цитирования: Зимушкина Н.А., Косарева П.В. Динамика поведенческих реакций нелинейных белых крыс при воздействии регулярной дозированной физической нагрузки. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2017; 61(1): 21—26.

Для корреспонденции: Зимушкина Нина Александровна, канд. мед. наук, доцент каф. нормальной, топографической и клинической анатомии и оперативной хирургии ГБОУ ВПО ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России, e-mail: zimushkina59@mail.ru

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Материалы статьи нигде ранее не публиковались.

Поступила 02.06.2015

Zimushkina N.A., Kosareva P.V.

Dynamics of behavioral reactions of nonlinear white rats exposed to regular dosed physical activity

SBEI HPT «Perm State University of Medicine named after ac. E.A. Wagner» of the RF Ministry of Health; 614000, Russia, Perm, Petropavlovskaya street, 26

The purpose: to study the dynamics of behavioral nonlinear white rats of different ages under the influence of a regular dosage of exercise. **Methods.** The study was performed on 80 intact animals (nonlinear white rats, male and female) of two age groups: young (4—5 months) and old (24—26 months), control and experience. The behavior of animals was studied in the tests «Cross-formed labyrinth», «Open field» and «Test of new object's recognition» before and after exposure of a regular dosed physical activity. **Results.** Established similar patterns of behavior of young and old animals from the experimental groups: regular physical activity had a positive effect on exploratory activity in females to a greater extent (behavior in the «Cross-formed labyrinth» and «open field» — spatial memory). Contrawise, males demonstrated decrease of orienting — research behavior and decreasing of adaptation to new experimental conditions against the background of low levels of anxiety and motivation. At the same time, the increase of the right hemisphere activity by physical exercise resulted in males to improve their non-spatial memory. **Conclusion.** The detected features are due to biological differences in the systems, adapting the body to physical activity and functional asymmetry in the hemispheric relations.

Keywords: nonlinear rats (male and female), regular dosage of exercise, behavioral reactions, cognitive functions.

For citation: Zimushkina N.A., Kosareva P.V. Dynamics of behavioral reactions of nonlinear white rats exposed to regular dosed physical activity. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2017; 61(1): 21–26. (in Russ.).

For correspondence: Nina A. Zimushkina, Candidate of Medical Sciences, associate Professor of the Department of normal, topographic and clinical anatomy and operative surgery State Budgetary Institution of Higher Professional Education «Perm State Medical University named after EA Wagner» of Ministry of Health of Russian Federation, 26, ul. Petropaulovskaya, Perm, 614990, Russian Federation, e-mail: zimushkina59@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Acknowledgments. The authors express their gratitude to the editorial office of Journal.

Information about authors: Kosareva P.V., <https://orcid.org/0000-0002-0853-925X>

Received 02.06.2015

Введение

Физическая активность в настоящее время рассматривается не только как фактор профилактики нейродегенеративных заболеваний, включая болезнь Паркинсона и болезнь Альцгеймера, но также и как метод превентивной терапии [1]. Недавние исследования в области неврологии продемонстрировали воздействие физических упражнений на функции мозга в моделях на животных с неврологическими расстройствами и подчеркнули их положительную роль в отношении нейропластичности и самовосстановления мозга [2–4]. Физическая нагрузка улучшает когнитивные функции, связанные с обучением и памятью, стимулирует рост нейронов, в частности, в гиппокампе и префронтальной коре [5, 6]. Тем не менее, влияние регулярных физических упражнений на функции мозга на протяжении жизни изучены недостаточно [7].

Цель исследования — изучение динамики поведенческих реакций нелинейных белых крыс разного возраста при воздействии регулярной дозированной физической нагрузки.

Методика

Исследования выполнены на 80 интактных животных (неинбредных белых крысах). Животные разделены на 4 группы по 20 особей в каждой (10 самцов и 10 самок): молодые (4–5 мес.) — контроль и опыт, и старые (24–26 мес.) — контроль и опыт. Для дозированной физической нагрузки (ДФН) продолжительностью 17 сут., 20 мин/занятие [8] использовали аппаратно-программный комплекс «Ротарод» (ООО «Нейроботикс», 124498, Москва, Зеленоград, 2013).

Поведенческую активность крыс оценивали до начала и по окончании эксперимента в тестах «крестообразный лабиринт» (КЛ), «открытое поле» (ОП) и «тест распознавания новых объектов» (ТРНО). Эксперимент проводили в дневное время суток при естественном освещении в изолированном лабораторном помещении

с использованием «белого шума» интенсивностью около 70 дБ [8]. *Крестообразный лабиринт*, состоящий из четырех закрытых рукавов (пронумерованных 1, 2, 3, 4), соединенных центральной камерой [8]; параметры: размер центрального и боковых отсеков — 25 x 25 см, высота стенки — 25 см, размер отверстий между отсеками — 10 x 10 см [9]. Животное помещали в центральный отсек лабиринта и регистрировали последовательность его переходов из одного рукава в другой; тест считали законченным, когда животное осуществляло 12 переходов в рукавах лабиринта [8]. За цикл патрулирования принимали время, потраченное животным на посещение всех 4 отсеков лабиринта хотя бы 1 раз [8]. *Установка «Открытое поле»*: круглая арена диаметром 97 см, высота стенок 42 см, диаметр отверстий в полу — 2 см.; пол арены разделен радиальными линиями на 6 секторов одинаковой площади и круговыми линиями на 3 концентрических ряда участков (всего 19 — 6 секторов по 3 участка и участок в центре) для визуальной регистрации двигательной активности. Время нахождения животного в ОП — 3 мин. Регистрируя горизонтальную двигательную активность, за единицу перемещения принимали пересечение сектора ОП; вертикальную двигательную активность оценивали по двум видам стоек: периферическим и центральным; регистрировали также короткий груминг, акт дефекации и длительность латентного периода — времени, предшествующего патрулированию [10]. Для оценки *исследовательского поведения в ТРНО* также использовали ОП в модификации для крыс. В начале эксперимента в ОП помещали предмет (пластмассовый кубик зеленого цвета), который оставался в нем в течение 3 мин тестирования (1-й сеанс), затем объект удаляли, и через 10 мин в открытое поле вносили другой объект, отличный от первого по цвету (пластмассовый кубик синего цвета) — 2-й сеанс (продолжительностью также 3 мин). Учитывая, что эксперимент проводили в условиях ОП, сравнивали число приближений к объекту, его обнюхиваний при 1-м и 2-м сеансах [8]. Эксперименты по ис-

следованию поведенческой активности проведены в соответствии с Руководством по проведению доклинических исследований лекарственных средств Минздрава и социального развития РФ [8] и «Правилами лабораторной практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Министерства здравоохранения РФ № 708н от 23.08.2010 г. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы Biotat. С целью характеристики экспериментальных групп по приведенным в статье показателям вычисляли выборочное среднее и стандартную ошибку среднего. Сравнение между собой двух выборок проводили при помощи критерия Манна—Уитни. Для оценки различий до и после воздействия ДФН использовали критерий Уилкоксона. Уровень значимости при проверке статистических гипотез в экспериментальных и клинических исследованиях принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Поведение в крестообразном лабиринте. Через семнадцатисуточный период ежедневной ДФН наблюдали у молодых самок крыс статистически значимо меньшее время 1-го и 2-го циклов патрулирования и снижение общего времени, проведенного в лабиринте, по сравнению с результатами контрольной группы (табл. 1). У самцов к концу эксперимента отмечалось увеличение всех показателей по сравнению с самками и началом эксперимента (табл. 1).

В стратегии поведения старых животных установлены сходные закономерности: у самок опытной группы выявлена тенденция к укорочению продолжительности циклов патрулирования и статистически значимое уменьшение общего времени, проведенного в лабиринте при

сравнении результатом группы контроля и начала эксперимента. У самцов после ДФН отмечалось статистически значимое удлинение циклов патрулирования и общего времени пребывания в лабиринте, при этом эффективность исследовательского поведения, оцениваемая по количеству циклов патрулирования, у самцов была статистически значимо ниже при сравнении с результатами контрольной группы и самками (табл. 2).

Поведение в ОП. При сравнении параметров теста у молодых животных контрольной группы до начала и по окончании эксперимента статистически значимых различий не выявлено (табл. 3). В обеих группах пределы варьирования показателей были схожи, исключая статистически значимое укорочение латентного периода начала движения у самцов.

В опытной группе в конце эксперимента между самцами и самками выявлены статистически значимые различия по показателю «двигательная активность»: при тенденции к увеличению этого параметра у самок отмечалось его статистически значимое снижение у самцов — при сравнении не только с самками, но и с результатами группы контроля (табл. 3).

У старых самцов опытной группы по окончании эксперимента отмечали статистически значимое угнетение ориентировочно — исследовательского поведения. У самок статистически значимой динамики ни по одному из анализируемых показателей не получено, исключая удлинение латентного периода, хотя при сравнении с самцами самки проявляли все же более высокую исследовательскую активность (табл. 3). Таким образом, результаты теста «Открытое поле» у молодых животных соответствовали результатам теста «Крестообразный лабиринт». Что касается груминга и дефекаций, выявлено следующее. У молодых самок опытной группы по окончании эк-

Таблица 1

Результаты изучения стратегии поведения молодых животных в исследовательском крестообразном лабиринте

Поведенческие акты	Молодые животные			
	Опыт		Контроль	
	Самки	Самцы	Самки	Самцы
Латентный период, с	3,9 ± 0,9 5,3 ± 0,5	3,2 ± 0,7 4,8 ± 0,9	3,4 ± 0,9 3,6 ± 0,7	2,9 ± 0,5 5,0 ± 0,7 [#]
1-й цикл патрулирования, с	94,7 ± 16,2 98,6 ± 18,6*	156,6 ± 15,2 ^S 261,6 ± 25,9 ^{S#}	104,2 ± 19,3 197,0 ± 31,9 [#]	170,8 ± 23,2 202,2 ± 29,8
2-й цикл патрулирования, с	201,2 ± 33,1 188,6 ± 32,4*	245,4 ± 24,8 420,5 ± 46,6 ^{S#}	192,2 ± 25,8 373,8 ± 53,6 [#]	221,9 ± 37,9 348,0 ± 58,7
Общее время, с	239,0 ± 29,7 258,1 ± 28,6*	306,8 ± 40,2 706,4 ± 52,7 ^{S##}	219,6 ± 17,7 456,8 ± 84,7 [#]	282,8 ± 28,6 543,4 ± 81,8 [#]
Количество циклов патрулирования (полных заходов)	2,0 ± 0,3 2,2 ± 0,2	2,0 ± 0,37 2,2 ± 0,37	2,2 ± 0,2 1,8 ± 0,2	1,9 ± 0,25 2,0 ± 0,32

Примечание. Здесь и в табл. 2—4 в каждой ячейке таблицы над чертой приведены результаты, полученные до начала эксперимента, под чертой — по окончании эксперимента; * — отличия статистически значимы при сравнении результатов опытной и контрольной групп (критерий Манна—Уитни); ^S — самок и самцов (критерий Манна—Уитни); [#] — в начале и конце эксперимента (критерий Уилкоксона).

сперимента количество актов груминга статистически значимо уменьшилось по сравнению с контролем; тенденцию к снижению этого показателя к концу эксперимента мы также наблюдали и у других опытных животных: у молодых и старых самцов, старых самок. В то же время, у старых самцов контрольной группы по окончании эксперимента статистически значимо уменьшилось количество актов груминга по сравнению с самками. Акты дефекации возможно было оценить только у старых животных. По окончании эксперимента их количество уменьшалось у старых самцов и самок опытной группы. Полученные данные свидетельствуют об уменьшении тревожности в опытных группах к концу эксперимента — как у молодых, так и у старых животных.

Поведение в ТРНО. Значимых различий в тесте распознавания новых объектов в начале и в конце эк-

сперимента у молодых животных контрольной группы не получено (табл. 4).

У молодых самцов после ДФН отмечалось статистически значимо меньшее количество обнюхиваний в сравнении с самками и началом опыта (табл. 4). Среди старых животных опытной группы самки к концу эксперимента чаще обнюхивали новый предмет, как при 1-м, так и 2-м сеансах; самцы же, напротив, реже приближались к новому объекту и обнюхивали его по сравнению с самками и началом эксперимента (табл. 4). Следовательно, у старых животных наблюдались те же закономерности, что и при тестировании молодых животных. Результаты ТРНО могут свидетельствовать о том, что под влиянием физической нагрузки по окончании эксперимента на фоне низкого уровня тревожности у самцов происходило снижение исследовательской

Таблица 2

Результаты изучения стратегии поведения старых животных в исследовательском крестообразном лабиринте

Поведенческие акты	Старые животные			
	Опыт		Контроль	
	Самки	Самцы	Самки	Самцы
Латентный период, с	26,6 ± 4,8 21,8 ± 5,1	28,4 ± 4,5 26,1 ± 4,3	29,0 ± 1,7 23,2 ± 2,5	26,6 ± 4,6 27,0 ± 2,3
1-й цикл патрулирования, с	298,4 ± 23,6 275,8 ± 42,8	182,9 ± 18,1 [§] 314,3 ± 25,3 [#]	319,4 ± 41,9 333,4 ± 41,7	205,0 ± 37,6 250,5 ± 34,5
2-й цикл патрулирования, с	487,2 ± 56,3 391,0 ± 55,2	386,1 ± 46,4 540,8 ± 33,2 ^{§**}	504,5 ± 39,8 606,6 ± 94,1	406,3 ± 67,9 428,0 ± 40,8
Общее время, с	900,5 ± 143,8 556,0 ± 76,4 ^{**}	778,1 ± 51,1 1006,0 ± 141,0 [§]	809,4 ± 62,7 1115,0 ± 116,8 [#]	816,8 ± 72,1 817,2 ± 87,0
Количество циклов патрулирования (полных заходов)	1,7 ± 0,5 2,2 ± 0,2	1,5 ± 0,73 0,4 ± 0,4 ^{*§}	1,8 ± 0,2 2,0 ± 0,3	1,6 ± 0,51 1,8 ± 0,49

Примечание. Обозначения те же, что и в табл. 1.

Таблица 3

Результаты изучения стратегии поведения неинбредных белых крыс в тесте «Открытое поле»

Поведенческие акты	Молодые животные				Старые животные			
	Опыт		Контроль		Опыт		Контроль	
	Самки	Самцы	Самки	Самцы	Самки	Самцы	Самки	Самцы
Начало движения, с	6,0 ± 1,3 8,4 ± 1,1	5,8 ± 1,1 2,8 ± 1,1 [§]	5,7 ± 0,9 5,9 ± 1,6	6,1 ± 2,2 2,9 ± 1,1 [#]	3,3 ± 1,1 4,8 ± 0,3 [*]	4,2 ± 0,7 3,4 ± 0,6	3,2 ± 0,6 3,4 ± 0,5	4,1 ± 1,8 5,0 ± 1,4
Локомоции, n	30,4 ± 5,4 42,0 ± 3,2	27,0 ± 4,8 12,8 ± 3,4 ^{§*}	29,0 ± 2,4 31,0 ± 4,8	25,8 ± 5,1 29,0 ± 5,2	15,6 ± 2,7 18,2 ± 4,4	15,8 ± 3,3 16,2 ± 0,8 [*]	17,2 ± 2,4 16,2 ± 2,6	17,0 ± 3,2 9,8 ± 2,4
Стойки, n	7,2 ± 0,9 11,2 ± 1,6 [#]	6,8 ± 1,1 5,8 ± 0,9 [§]	7,2 ± 1,2 8,4 ± 1,8	6,6 ± 1,2 6,6 ± 1,7	6,3 ± 1,5 5,6 ± 1,2	4,9 ± 1,4 1,4 ± 0,5 ^{§**#}	6,1 ± 1,2 5,8 ± 0,7	5,1 ± 1,3 5,0 ± 0,7
Норка, n	2,8 ± 0,7 3,8 ± 0,7	2,4 ± 0,4 1,0 ± 0,5 ^{§#}	2,6 ± 0,6 2,0 ± 0,9	2,1 ± 0,7 2,4 ± 0,9	2,2 ± 0,8 1,6 ± 0,4	2,0 ± 0,3 0	2,4 ± 1,1 1,0 ± 0,6	2,2 ± 0,2 0,6 ± 0,6 [#]
Груминг, n	1,2 ± 0,6 0,4 ± 0,2 [*]	1,2 ± 0,6 0,6 ± 0,2	0,6 ± 0,4 2,0 ± 0,6	0,6 ± 0,4 1,8 ± 0,9	1,6 ± 0,8 1,4 ± 0,6	1,8 ± 0,2 1,0 ± 0,6	2,0 ± 0,5 2,2 ± 0,5	1,6 ± 0,4 0,8 ± 0,4 [§]
Дефекации, n	—	—	—	—	2,2 ± 0,7 1,4 ± 0,6	1,0 ± 0,3 0	0,6 ± 0,4 1,6 ± 0,7	1,8 ± 0,4 [§] 1,0 ± 0,5

Примечание. Обозначения те же, что и в табл. 1

мотивации, что согласуется с результатами, полученными в тесте «открытого поля». Но, с другой стороны, возможно, физическая нагрузка приводила к оптимизации когнитивных функций у самцов, что отражалось в уменьшении количества приближений к новому объекту, поскольку старый объект (предъявленный при 1-м сеансе) животные помнили лучше, чем до эксперимента. У старых самок во 2-м сеансе, напротив, в конце эксперимента, отмечено увеличение числа подходов к новому объекту по сравнению с началом эксперимента. Вероятно, выявленный феномен является следствием оптимизации ориентировочно-исследовательской деятельности под влиянием физической нагрузки.

У контрольных крыс число подходов к новому объекту не превышало числа подходов к ранее предъявленному, что противоречит представлениям о том, что интактные животные больше времени проводят у нового объекта (в модификации теста с предъявлением 2 объектов), коэффициент дискриминации старого и нового объектов у них увеличивается [11]. Выявленный факт, по-видимому, обусловлен привыканием животных. Известно, что привыкание как специфический процесс наблюдается по отношению к любому виду раздражителей, и повторяющиеся предъявления раздражителя приводят к снижению исходной реакции. Установлено, что при повторных высадках интактных животных в ОП с новым объектом 2-я и 3-я высадка сопровождается прогрессирующим снижением числа подходов к новому предмету и его обнюхиваний [12].

В клинических исследованиях по психологии установлено, что у испытуемых в условиях повторяющегося предъявления узнаваемого объекта, отмечалось общее повышение вероятности узнавания стимула [13].

Таким образом, установлено, что физические упражнения оказывали положительное влияние на исследовательскую активность в большей степени у самок. Возможно, противоположные тенденции в реагировании самцов и самок крыс на ДФН, можно объяснять биологическими различиями в системах, адаптирующих организм к этой нагрузке [14]. Если

рассматривать физическую активность как вид стрессорной реакции, то мужские и женские стереотипы адаптации различаются, что связано с различным действием половых гормонов, особенностями в деятельности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатoadреналовой системы. Согласно данным литературы, самки крыс более активны, чем самцы — это касается как двигательной, так и исследовательской активности [15]. Особи женского пола более устойчивы к различным видам стресса вследствие более низкой экскреции адреналина; в то же время, мужская гендерная роль подразумевает меньшее эмоциональное реагирование на разнообразные опасные ситуации [16]. Активация симпатoadреналовой системы при стрессе (даже позитивном), приводит, как правило, к повышению активности правого полушария, обеспечивающего целостное восприятие внешнего мира, и торможению работы нервных клеток в симметричном участке левого полушария, обрабатывающего информацию последовательно [17]. Следовательно, можно предположить, что в нашем эксперименте снижение активности левого полушария у самцов, на фоне низкого уровня тревожности, сопровождалось снижением адаптации к новым условиям среды и при низком уровне мотивации приводило к снижению ориентировочно — исследовательского поведения. В то же время, возможно, повышение активности правого полушария у самцов приводило к улучшению непространственной памяти (ТРНО). У самок же при высоком уровне «базовой тревожности» и соответственно высоком уровне мотивации происходила оптимизация двигательной и ориентировочно-исследовательской активности. Восприятие непространственной памяти при этом не изменилось.

Список литературы

1. Herman T, Giladi N, Hausdorff JM. Treadmill training for the treatment of gait disturbances in people with Parkinson's disease: a mini-review. *Journal of Neural Transmission*. 2009; 116: 307-318.
2. Pothakos K, Kurz M, Lau YS. Restorative effect of endurance exercise on behavioral deficits in the chronic mouse

Таблица 4

Результаты изучения стратегии поведения неинбредных белых крыс в тесте распознавания новых объектов

Число приближений к объекту и его обнюхиваний	Молодые животные				Старые животные			
	Опыт		Контроль		Опыт		Контроль	
	Самки	Самцы	Самки	Самцы	Самки	Самцы	Самки	Самцы
1-й сеанс, n	3,9 ± 0,1	2,9 ± 0,3 ^S	4,0 ± 0,5	3,1 ± 0,5	3,2 ± 0,3	2,3 ± 0,5	3,4 ± 1,4	2,2 ± 0,9
	2,9 ± 0,6	1,3 ± 0,2 ^{S#}	3,6 ± 1,0	2,8 ± 1,5	4,3 ± 0,61	2,1 ± 0,3 ^S	4,0 ± 1,1	2,8 ± 0,9
2-й сеанс, n	2,9 ± 0,2 [@]	2,2 ± 0,2 ^S	3,1 ± 0,3	2,2 ± 0,6	2,0 ± 0,5 [@]	2,3 ± 0,5	2,1 ± 0,5	1,9 ± 0,9
	3,2 ± 0,5	1,0 ± 0,2 ^{S#}	1,6 ± 1,0	1,2 ± 0,6	3,4 ± 0,4 [#]	1,6 ± 0,3 ^S	3,4 ± 1,1	2,8 ± 0,7

Примечание. @ — статистическая значимость при сравнении 1-го и 2-го сеансов (критерий Уилкоксона). Остальные обозначения те же, что и в табл. 1.

model of Parkinson's disease with severe neurodegeneration. *BMC Neuroscience*. 2009; 10(6):1-46.

3. Hopkins ME, Buccì DJ. BDNF expression in perirhinal cortex is associated with exercise-induced improvement in object recognition memory. *Neurobiol Learn Mem*. 2010; 94(2):278-84.

4. da Cruz J.N., de Lima D.D., Dal Magro D.D., Pereira da Cruz J.G. The effects of swimming exercise on recognition memory for objects and conditioned fear in rats. *Acta Scientiarum. Health Sciences. Maringa*. 2012; 34 (3): 163-169.

5. Hillman C.H., Erickson K.I., Kramer A.F. Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Neuroscience: Nature Reviews*. 2008:59-65.

6. Marosi K. The effects of regular physical activity on brain ageing in animal models. Ph.D. Thesis. Budapest 2012; 10 pp.

7. Миронов А.Н. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Часть первая. М.: Гриф и К, 2012; 944.

8. Салимов Р.М., Маркина Н.В., Перепелкина О.В., Майский А.И., Полетаева И.И. Быстрая толерантность к этанолу и добровольное потребление больших доз алкоголя у мышей, селектированных по весу мозга. *Журнал высшей нервной деятельности*. 2003; 53(1):100-106.

9. Gould T.D. (ed.). *Mood and Anxiety Related Phenotypes in Mice*, *Neuromethods* 42, DOI 10.1007/978-1-60761-303-9_1, Humana Press, a part of Springer Science+Business Media, LLC 2009.

10. Горелов П.И., Островская Р.У., Сазонова Н.М. Оценка прокогнитивного эффекта дилепта и его основного метаболита, ГЗР-125, в тесте распознавания объектов у крыс. *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2013; 76(7): 3-5

11. Стасюк О.Н., Авсеенко Н.Д., Альфонсова Е.В. Оценка фармакологической активности ноотропов по показателям поведенческой реакции у крыс. *Фундаментальные исследования*. 2015; 1-2: 384-387

12. Четвериков А.А., Одайник А.С. Модели субъективной оценки эффективности решения когнитивных задач: Часть 2. Теории косвенной оценки. *Вестник СПбГУ. Серия 12. Психология. Педагогика*. 2014; 1: 117-125.

13. Жуков Д.А. *Биология поведения. Гуморальные механизмы*. Санкт-Петербург: Речь; 2007. 442.

14. Lightfoot J.T. Sex Hormones' Regulation of Rodent Physical Activity: A Review. *Int J Biol Sci*. 2008; 4(3): 126-132.

15. Коган Б.М., Дроздов А.З., Дмитриева Т.Б. Механизмы развития соматических и психопатологических стрессовых расстройств (половые и гендерные аспекты). *Системная психология и социология*. 2010; 1(1): http://www.systempsychology.ru/journal/n_1_2010/14-kogan-bm.

16. Фокин В.Ф. Динамическая функциональная асимметрия как отражение функциональных состояний. *Асимметрия*. 2012; 6(1): 4-9.

References

1. Herman T, Giladi N, Hausdorff JM. Treadmill training for the treatment of gait disturbances in people with

Parkinson's disease: a mini-review. *Journal of Neural Transmission*. 2009; 116: 307-18.

2. Pothakos K, Kurz M, Lau YS. Restorative effect of endurance exercise on behavioral deficits in the chronic mouse model of Parkinson's disease with severe neurodegeneration. *BMC Neuroscience*. 2009; 10(6): 1-46.

3. Hopkins ME, Buccì DJ. BDNF expression in perirhinal cortex is associated with exercise-induced improvement in object recognition memory. *Neurobiol Learn Mem*. 2010; 94(2):278-84.

4. da Cruz J.N., de Lima D.D., Dal Magro D.D., Pereira da Cruz J.G. The effects of swimming exercise on recognition memory for objects and conditioned fear in rats. *Acta Scientiarum. Health Sciences. Maringa*. 2012; 34 (3): 163-9.

5. Hillman C.H., Erickson K.I., Kramer A.F. Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Neuroscience: Nature Reviews*. 2008: 59-65.

6. Paltsyn A.A. Exercise and age-related cognitive decline. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimentalnaya Terapiya*. 2016;60(2): 87-93. (in Russian)

7. Marosi K. *The effects of regular physical activity on brain ageing in animal models*. Ph.D. Thesis. Budapest 2012; 10 pp.

8. Mironov A.N. *Guidelines for preclinical studies of drugs. Part 1. [Rukovodstvo po provedeniyu doklinicheskikh issledovaniy lekarstvennykh sredstv. Chast' I]*. М.: Гриф К, 2012; 944. (In Russian)

9. Salimov R.M., Markina N.V., Perepelkina O.V., Mayskiy A.I., Poletaeva I.I. Fast tolerance to ethanol and voluntary alcohol intake of large doses in mice brain -selected weight. *Zurnal vysshey nervnoy deyatel'nosti*. 2003; 53(1):100-6. (In Russian)

10. Gould T.D. (ed.). *Mood and Anxiety Related Phenotypes in Mice*, *Neuromethods* 42, DOI 10.1007/978-1-60761-303-9_1, Humana Press, a part of Springer Science+Business Media, LLC 2009.

11. Gorelov P.I., Ostrovskaya R.U., Sazonova N.M. Evaluation of procoognitive dilept effect and its main metabolite, GZR -125, in the object recognition test in rats. *Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya*. 2013; 76(7): 3-5. (In Russian)

12. Stasyuk O.N., Avseenko N.D., Al'fonsova E.V. Evaluation of pharmacological activity nootropics Ratios behavioral response in rats. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2015; 1-2: 384-7. (In Russian)

13. Chetverikov A.A., Odainyk A. S. The models of subjective evaluation of performance in cognitive tasks: Part 2. The theory of indirect estimation. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta. Seriya 12. Psikhologiya. Pedagogika*. 2014; 1: 117-25. (In Russian)

14. Zhukov D.A. *Biologia of behavior. Humoral mechanisms. [Biologiya povedeniya. Gumoral'nye mekhanizmy]*. Saint-Petersburg: Rech'; 2007. 442. (In Russian)

15. Lightfoot J.T. Sex Hormones' Regulation of Rodent Physical Activity: A Review. *Int J Biol Sci*. 2008; 4(3): 126-32.

16. Kogan B.M., Drozdov A.Z., Dmitrieva T.B. Mechanisms of somatic and psychopathological stress disorder (sex and gender). *Sistemnaya psikhologiya i sotsiologiya*. 2010; 1(1): http://www.systempsychology.ru/journal/n_1_2010/14-kogan-bm. (In Russian)

17. Fokin V.F. Dynamic functional asymmetry as a reflection of the functional states. *Asimetriya*. 2012; 6(1): 4-9. (In Russian)

Сведения об авторах:

Косарева Полина Владимировна, доктор мед. наук, гл. науч. сотр. отдела морфологических и патофизиологических исследований ЦНИЛ, зав. курсом клинической лабораторной диагностики каф. микробиологии, вирусологии с курсом КЛД, e-mail: sei-p@mail.ru