Дата публикации: 01.03.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_01_8
УДК 57.024

Publication date: 01.03.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_01_8
UDC 57.024

ОТСРОЧЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕССА И ЦЕРЕБРОЛИЗИНА НА ТРЕВОЖНОЕ И ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ САМЦОВ КРЫС

О.Н. Кулешова, Л.А. Яковенкова
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный университет им В.Н. Татищева», г. Астрахань, Россия

Аннотация. Изучали уровень тревожности, двигательной активности и исследовательского поведения, а также уровень сенсомоторной дезинтеграции у взрослых неинбредных самцов крыс-альбиносов, матери которых во время беременности на фоне иммобилизационного стресса получали нейропротектор церебролизин. Для этого беременных самок 4-6 месяцев разделили на 4 группы: интактную, группу стресса (одночасовая иммобилизация), группу животных, получавших инъекции церебролизина (1 мг на 1 кг веса), и животных, получавших инъекции церебролизина одновременно со стрессом. Потомство этих самок (72 самца) в возрасте 4 месяцев тестировали в установке Суок-теста. Пренатальный стресс увеличил уровень тревожности половозрелых самцов крыс. Одновременное действие пренатального стресса и церебролизина привело к снижению тревожности и росту исследовательской активности у половозрелых самцов. Возврата показателей до контрольных значений не произошло. Нейропротектор церебролизин может рассматриваться как вещество, уменьшающее негативные эффекты пренатального стресса, снижающее уровень тревожности и увеличивающее исследовательскую активность самцов крыс, этот препарат требует дальнейших исследований и изучения механизмов его влияния на поведение.
Ключевые слова: пренатальный стресс, самцы крыс, половозрелые, поведение, тревожность, церебролизин, нейропротектор, суок-тест, исследовательское поведение.

DELAYED EFFECTS OF PRENATAL STRESS AND CEREBROLYSIN ON ANXIETY AND INVESTIGATIVE BEHAVIOR OF MALE RATS

O.N. Kuleshova, L.A. Yakovenkova
Astrakhan State University named after V.N. Tatishchev, Astrakhan, Russia

Abstract. A study was conducted on the level of anxiety, motor activity and investigative behavior, as well as the level of sensorimotor disintegration in adult outbred male albino rats, whose mothers received the neuroprotector Cerebrolysin during pregnancy while experiencing immobilizing stress. In order to do this, 4-6 months old pregnant females were divided into 4 groups: intact, stress group (were immobilized for 1 hour), a group of animals receiving Cerebrolysin injections (1 mg per 1 kg of weight), and a group receiving Cerebrolysin injections simultaneously while being stressed. The offspring of these females (72 males) at the age of 4 months were tested in the beam walking test setup. Prenatal stress increased the anxiety level of mature male rats. Prenatal stress and Cerebrolysin reduced anxiety and increased investigative activity in mature males. The activity parameters did not return to the control values. The neuroprotector Cerebrolysin may be considered as a substance that alleviates the negative effects of prenatal stress, reduces anxiety levels and increases the investigative activity of male rats. This drug requires further research and study of the mechanisms of its influence on behavior.
Keywords: prenatal stress, male rats, mature, behavior, anxiety, Cerebrolysin, neuroprotector, beam walking test, investigative behavior.

Введение. Одной из самых актуальных проблем человечества является стресс, который оказывает существенное негативное влияние на поведение и уровень тревожности. Особенно уязвимым к влиянию стресс-факторов является женский организм. Во время беременности стресс наносит особенно существенное влияние, так как кроме краткосрочных последствий на женский организм стресс вызывает

долгосрочные последствия в организме ребенка. В результате у потомства в более позднем возрасте формируются предрасположенность к депрессии и тревожному поведению [1], когнитивные дефициты и аномальное социальное поведение [2-3].

Как следствие, возникает необходимость поиска современных препаратов, предотвращающих негативные последствия пренатального стресса или их компенсирующих. Одним из препаратов, обладающих нейропротекторными свойствами, является церебролизин. Церебролизин – ноотропный пептидергический препарат, содержащий низкомолекулярные нейропептиды, молекулярная масса которых не превышает 10 кДа, что позволяет ему свободно проходить через гематологические барьеры, оказывая не только опосредованное, через систему «мать – плацента – плод», но и непосредственное влияние на развитие нервной системы плода.

Церебролизин показал положительные эффекты в лечении пациентов с депрессией после инсульта [4], компенсировал послеоперационные психоэмоциональные и когнитивные расстройства [5]. В недавнем обзоре авторы обосновали применение церебролизина при когнитивных расстройствах нейродегенеративного генеза на ранних стадиях и у пациентов с более тяжелым течением заболевания [6].

Таким образом, целью исследования стало изучение тревожного, исследовательского компонентов поведения и уровня сенсомоторной дезинтеграции у пренатально стрессированных взрослых беспородных самцов крыс-альбиносов, матери которых во время беременности на фоне иммобилизационного стресса получали нейропротектор церебролизин.

Методы и организация исследования. Работа была проведена на потомках стрессированных во время беременности самок нелинейных белых крыс. Протоколы работы с животными соответствовали требованиям ГОСТ 53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики (GLP)», а также Правилам лабораторной практики и директивам Европейской Конвенции по защите позвоночных животных. Животные содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к пище и воде, с освещением 12/12. Беременные самки 4-6 месяцев были случайным образом разделены на 4 группы: интактную, группу стресса, группу животных, получавших инъекции церебролизина, и крыс, получавших инъекции церебролизина на фоне стресса.

В качестве стресса была выбрана иммобилизация в пластиковых пеналах, ограничивающих подвижность животных в течение 1 часа в утренние часы с 16 по 19 дни пренатального развития. В этот период отмечается критический период формирования нейроэндокринной системы плода крысы, в течение которого нейрогуморальный статус матери определяет дифференцировку и будущее функционирование мозга потомков. [7]. Церебролизин (производитель: ЭВЕР Фарма Йена ГмбХ, Германия) вводили в виде внутримышечных инъекций раствора на 16-19 дни беременности в дозе 1 мг на 1 кг веса животного [8]. Самки контрольной группы на тех же сроках беременности получали внутримышечные инъекции физиологического раствора NaCl.

Таким образом были сформированы 4 экспериментальные группы половозрелых самцов крыс: интактная (16 животных), группа стресса (21 животное), группа животных, получавших инъекции церебролизина (14 животных), и животные, получавшие инъекции церебролизина на фоне стресса (21 животное). За неделю до тестирования все животные проходили процедуру хендлирования. Потомство самок всех групп в возрасте 3,5-4 месяцев тестировали на установке Суок-теста [9-10].

Суок-тест представляет собой возвышенную над поверхностью узкую платформу длиной 3 метра, разделенную на 20 отрезков по 15 см, половина теста затемнена (более предпочтительна для грызунов), вторая половина теста ярко освещена (менее

предпочтительна) – черно-белая модификация теста. Суок-тест позволяет определять уровень двигательной и исследовательской активности, вегетативного напряжения, уровня тревожности и стресс-индуцированной мотосенсорной дезинтеграции. Для более детального анализа уровня тревожности часть параметров оценивали отдельно для освещенной и темной частей теста (черно-белая модификация теста), определяли и число переходов из темной в освещенную часть установки. Тестирование проводили в течение 5 минут в утренние часы, после каждого животного установку обрабатывали 70% раствором этилового спирта. Для анализа всех параметров поведения животных тест фиксировали с помощью видеокамеры. Проверку соответствия выборок закону нормального распределения проверяли с помощью критерия $n\omega^2$ Крамера-Мизеса-Смирнова. Данные, соответствовавшие нормальному распределению, оценивали с применением параметрического t-критерия Стьюдента. Данные, несоответствующие закону нормального распределения, сравнивали с применением непараметрического U-критерия Манна-Уитни.

Регистрировали следующие параметры:

- уровень двигательной активности оценивали по количеству пересеченных отрезков аллеи;

- уровень исследовательской активности оценивали по количеству вертикальной активности, ориентации, заглядываний вниз;

- уровень тревожности определяли по длительности остановок, их количеству возле границы между темной и светлой зонами теста, по переходам из зоны темной части теста в зону освещенной, длительности латентного периода выхода из центральной области теста и активности в освещенной части теста;

- уровень стресс-индуцированной мотосенсорной дезинтеграции оценивали по количеству соскальзываний задних лап.

Результаты исследования и их обсуждение. *У пренатально стрессированных самцов крыс* уменьшилась длительность латентного периода (табл. 1), увеличилась вертикальная активность и уменьшилось число заглядываний за край платформы, уменьшилось количество остановок у границы между темной и освещенной зонами теста, увеличились все рассмотренные параметры замещенной активности (груминга), снизилось число соскальзываний с платформы.

Церебролизин, который пренатально получали беременные самки, у потомства уменьшил латентный период, увеличил вертикальную активность животных и число переходов из темной в освещенную часть теста, уменьшил количество остановок у границы.

Иньекции пренатального церебролизина на фоне стресса привели к уменьшению латентного периода первого перемещения у взрослых самцов, у них увеличились горизонтальная и вертикальная активность, ориентации, число заглядываний и переходов из темной в освещенную часть теста, уменьшились количество и длительность остановок, а также количество остановок возле границ.

При сравнении поведения этой группы с поведением животных, получавших пренатальный церебролизин, были выявлены следующие отличия: увеличение латентного периода, вертикальной активности, заглядываний, снижение числа и времени остановок, количества соскальзываний. По сравнению с группой пренатально стрессированных животных увеличились горизонтальная активность, заглядывания, количество переходов, уменьшились количество и время остановок.

Таблица 1

Параметры активности пренатально стрессированных половозрелых самцов и самок крыс в Суок-тесте

Показатели поведенческой активности	Контроль (n=16)	ПС (n=21)	Церебролизин+ стресс (n=21)	Церебролизин (n=14)
Латентный период, с	8,64±1,076	5,62±0,776 *	5,85±0,762 *	2,60±0,269 ΔΔ оо
Горизонтальная активность, n	33,75±4,764	32,28±4,714 #	46,38±3,136 *	39,00±3,293
Вертикальная активность, n	0,50±0,129	1,55±0,348 Δ оо	3,00±0,436 ΔΔ	1,43±0,267 ΔΔ оо
Ориентации, n	8,0±0,43	9,0±0,57	9,4±0,51 Δ	8,0±0,62
Заглядывания, n	14,7±2,03	8,4±0,63 ** оо	20,5±0,83 *	14,4±1,99 оо
Переходы, n	1,37±0,201	1,0±0,138 Δ оо	2,24±0,217 Δ	2,57±0,474 ΔΔ
Остановки, n	3,0±0,62	4,2±0,32 оо	1,0±0,23 Δ	3,2±0,42 оо
Время остановок, с	44,3±4,20	36,3±4,45 оо	7,6±1,34 ΔΔ	36,6±13,67 оо
Остановки возле границы, n	1,37±0,125	0,26±0,098 ΔΔ	0,15±0,082 ΔΔ	0,28±0,166 ΔΔ
Груминг, n	0,0±0,00	0,47±0,117 ΔΔ	0,24±0,095	0,0±0,00
Время груминга, с	0,0±0,00	0,61±0,204 Δ	0,52±0,197	0,0±0,00
Короткий груминг, n	0,0±0,00	0,4±0,106 Δ	0,0±0,00	0,0±0,00
Соскальзывания, n	3,06±0,478	1,63±0,231 *	2,00±0,308	3,14±0,234 оо

Примечание: ПС – группа «Пренатальный стресс»; статистически значимые различия между контрольными и опытными животными обозначены для уровней статистической значимости $p<0,05$ – *, $p<0,01$ – ** (критерий Стьюдента) и $p<0,05$ – Δ, $p<0,01$ – ΔΔ (критерий Манна-Уитни); статистически значимые различия между группой «Церебролизин+стресс» и группами «Пренатальный стресс» и «Церебролизин» $p<0,05$ – # (критерий Стьюдента) и $p<0,01$ – оо (критерий Манна-Уитни)

Изучение поведения самцов крыс *в черно-белой модификации теста* дало следующие результаты (табл. 2): у пренатально стрессированных самцов уменьшилась скорость перемещения как в темной, так и в светлой части теста, увеличилась вертикальная активность в светлой части теста. Для самцов, получавших пренатальный церебролизин, стали характерными снижение времени, проведенного в освещенной части теста, увеличение скорости и горизонтальной активности в светлой части теста, увеличение вертикальной активности в темной части теста. Самцы, матери которых на фоне пренатального стресса получали инъекции церебролизина, демонстрировали увеличение горизонтальной активности и скорости перемещения в светлой части теста и увеличение вертикальной активности в обеих частях теста.

Таблица 2

Параметры активности пренатально стрессированных половозрелых самцов крыс в черно-белой модификации Суок-теста

Показатели поведенческой активности	Контроль (n=16)	ПС (n=21)	Церебролизин+стресс (n=21)	Церебролизин (n=14)
ГА в темной зоне, n	24±3,289	22,23±3,228 o	30,7±2,420	25,86±3,302
ГА в светлой зоне, n	7,93±1,501	10,05±2,413	13,86±1,584 ΔΔ	12,71±2,900 Δ
Время в темной зоне, с	181,4±21,05	192,9±15,30	213,0±14,15	220,5±14,31
Время в светлой зоне, с	74,8±10,61	92,6±10,15	67,4±9,08	42,7±8,44 ΔΔ o
Скорость в темной зоне, n/c	0,16±0,020	0,09±0,011 Δ ##	0,16±0,013	0,12±0,021
Скорость в светлой зоне, n/c	0,14±0,028	0,05±0,010 ΔΔ oo	0,25±0,021 **	0,30±0,024 ΔΔ
ВА в темной зоне, n	0,12±0,085	0,37±0,108 oo	1,47±0,230 ΔΔ	0,85±0,305 Δ
ВА в светлой зоне, n	0,0±0,00	0,39±0,112 Δ	0,63±0,181 ΔΔ	0,0±0,00

Примечание: ПС – группа «Пренатальный стресс»; ГА – горизонтальная активность; ВА – вертикальная активность; статистически значимые различия между контрольными и опытными животными обозначены для уровней статистической значимости $p<0,05$ – *, $p<0,01$ – **, $p<0,001$ – *** (критерий Стьюдента) и $p<0,05$ – Δ, $p<0,01$ – ΔΔ (критерий Манна-Уитни); статистически значимые различия между группой «Церебролизин+стресс» и группами «Пренатальный стресс» и «Церебролизин» $p<0,05$ – #, $p<0,01$ – ##, $p<0,001$ – ### (критерий Стьюдента) и $p<0,05$ – o, $p<0,01$ – oo (критерий Манна-Уитни)

При анализе полученных данных мы обратили внимание, что уменьшение длительности латентного периода стало неспецифическим параметром, изменившимся вне зависимости от характера пренатального влияния. Все экспериментальные группы животных отличались от контрольных быстротой выхода из центральной части теста, а так же ростом вертикальной активности и снижением частоты остановок у границы между темной и светлой частями теста. Все эти параметры позволяют судить о снижении уровня тревожности.

Одним из параметров, свидетельствующих о снижении тревожности животных, является частота переходов между темной и светлой частями теста. Увеличение этого параметра характерно только для групп, которые получали инъекции нейропротектора (группы церебролизин и церебролизин и стресс). Пренатально стрессированные самцы меньше пересекали границу между зонами теста. Для группы, получавшей только пренатальный церебролизин, было характерно наименьшее количество изменений в поведении по сравнению с контрольной группой, суммарно характер этих изменений позволяет сделать вывод о снижении тревожности у этой группы животных.

После перенесенного пренатального стресса поведение животных отличалось изменением структуры груминга – увеличение количества груминговых реакций, продолжительности груминга и количества короткого груминга. Появление замещенной активности, ее структура и появление короткого груминга могут свидетельствовать о росте тревожности пренатально стрессированных животных, что характерно только для этой экспериментальной группы из рассмотренных. Увеличение вертикальной активности сочетается со снижением

количества заглядываний животных за край аллеи. Скорость перемещения животных этой группы снижалась вне зависимости от степени освещения, для них характерно снижение числа переходов между зонами теста. Следует отметить, что пренатальный стресс оказал благоприятное влияние на уровень стресс-индуцированной мотосенсорной дезинтеграции, уменьшив количество соскальзываний животных с аллеи теста. Таким образом, в целом пренатальный стресс вызвал увеличение уровня тревожности животных.

Наиболее существенные изменения в поведении были характерны для группы самцов, матери которых на фоне пренатального стресса получали церебролизин. Отмечен рост горизонтальной активности (главным образом за счет увеличения активности в освещенной части теста) животных на фоне уменьшения количества остановок и увеличения частоты переходов, что может свидетельствовать о росте исследовательской активности и снижении уровня тревожности. Увеличились и все показатели исследовательской активности животных (подъем в вертикальные стойки, заглядывания за край платформы, ориентации).

При сравнении поведения животных этой группы с поведением пренатально стрессированных самцов крыс выявили признаки снижения уровня тревожности у животных этой группы (увеличились вертикальная активность животных, количество заглядываний за край платформы, горизонтальная активность) и увеличения исследовательской активности (возросло количество переходов, снизилось количество остановок, их продолжительность и количество остановок у границы, уменьшились частота и время груминга). Возврата параметров поведения животных этой группы до контрольных значений не выявлено, но наблюдаемые изменения в поведении животных, получавших пренатальный церебролизин на фоне стресса, демонстрировали рост исследовательской активности и снижение уровня тревожности.

Заключение. У пренатально стрессированных самцов выявлены признаки роста уровня тревожности. На фоне церебролизина пренатально стрессированные самцы демонстрировали снижение тревожности и рост исследовательской активности. Однако возврата показателей до контрольных значений не произошло. Для самцов, получавших пренатальный церебролизин, характерно снижение тревожности. Таким образом, нейропротектор церебролизин может рассматриваться как вещество, уменьшающее негативные эффекты пренатального стресса на уровень тревожности и поведение самцов крыс, этот препарат несомненно требует дальнейших исследований и изучения механизмов его работы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богданова, М. А. Влияние пренатальной тревожности и стресса матери на развитие детского мозга и психопатологий / М. А. Богданова, Т. Р. Томенко // Lurian Journal. – 2023. – Т. 4. – № 1. – С. 46-52.
2. Ассоциированные с возрастом изменения исследовательской активности в тесте «Открытое поле» у крыс, переживших пренатальную гипоксию / В. А. Стратилов, О. В. Ветровой, Л. А. Ватаева, Е. И. Тюлькова // Журнал высшей нервной деятельности им И.П. Павлова. – 2021. – Т. 71. – № 3. – С. 428-436.
3. Восстановление нарушеных пренатальным стрессом обучения и памяти у крыс после введения в раннем онтогенезе ингибитора каспазы-3 / О. С. Алексеева, И. А. Журавин, Н. М. Дубровская, Д. Л. Тихонравов // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. – 2017. – Т. 53. – № 1. – С. 59-61.
4. Церебролизин в программе эрготерапевтической коррекции у пациентов-мужчин, с постинсультной депрессией / М. Н. Мальцева, А. А. Шмонин, М. Д. Дидур, Е. В. Мельникова // Эффективная фармакотерапия. – 2017. – № 19. – С. 74-79.

5. Эффективность церебролизина в лечении послеоперационных умеренных психоэмоциональных и когнитивных расстройств / Салимова Н. Р., Пирназаров М. М., Никишин А. Г. [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. – 2019. – № 52. – С. 132.
6. Андреев, М. Н. Церебролизин при ранних формах когнитивных нарушений / М. Н. Андреев, С. Н. Иллариошкин // Нервные болезни. – 2023. – № 2. – С 26-30.
7. Шаляпина, А. Г. Гормональные и поведенческие характеристики пренатально стрессированных самок крыс в экспериментальной модели депрессии / А. Г. Шаляпина, И. Н. Зайченко, Н. Э. Ордян // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2001. – Т. 87. – № 9. – С. 1193-1201.
8. Психофармакологический профиль ноотропоподобных пептидов / Шабанов П. Д., Лебедев А. А., Корнилов В. А. [и др.] // Психофармакология и биологическая наркология. – 2009. – Т. 9. – № 1-2. – С. 2517-2523.
9. Современные методы оценки уровня тревожности грызунов в поведенческих тестах, основанных на моделях без предварительного обусловливания / Каде А. Х., Кравченко С. В., Трофименко А. И. [и др.] // Кубанский научный медицинский вестник. – 2018. – Т. 25. – № 6. – С. 171-176.
10.Калуев, А. В. Суок-тест – новая поведенческая модель тревоги / А. В. Калуев, П. Туохимаа // Нейронауки. – 2005. – № 1. – С. 17-23.

REFERENCES

1. Bogdanova M.A., Tomenko T.R. Influence of Prenatal Maternity Anxiety and Stress on the Development of Children's Brain and Psychopathologies. *Lurian Journal*, 2023, vol. 4, no. 1, pp. 46-52. (in Russ.)
2. Stratilov V.A., Vetrova O.V., Vataeva L.A., Tyul'kova E.I. The "open field" test reveals age-associated alterations in exploratory activity of rats exposed to prenatal hypoxia. *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*, 2021, vol. 71, no. 3, pp. 428-436. (in Russ.)
3. Alekseeva O.S., Zhuravin I.A., Dubrovskaya N.M., Tikhonravov D.L. Restoration of learning and memory impaired by prenatal stress in rats after introduction of the caspase-3 inhibitor in early ontogenesis. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*, 2017, vol. 53, no. 1, pp. 59-61. (in Russ.)
4. Mal'tseva M.N., Shmonin A.A., Didur M.D., Mel'nikova E.V. Cerebrolysin in the Program of Occupational Correction of Man with Post-Stroke Depression. *Effective Pharmacotherapy*, 2017, no. 19, pp. 74-79. (in Russ.)
5. Salimova N.R., Pirnazarov M.M., Nikishin A.G., Abdullaeva S.Ya., Khasanova N.M. The effectiveness of cerebrolysin in the treatment of postoperative moderate psychoemotional and cognitive disorders. *Eurasian Journal of Cardiology*, 2019, no. 52, p. 132. (in Russ.)
6. Andreev M.N., Illarioshkin S.N. Cerebrolysin in Early Cognitive Impairment. *Nervous diseases*, 2023, no. 2, pp. 26-30. (in Russ.)
7. Shalyapina, A.G., Zajchenko I.N., Ordyan N.E. Hormonal and behavioral characteristics of prenatally stressed female rats in an experimental model of depression. *Russian Journal of Physiology*, 2001, vol. 87, no. 9, pp. 1193-1201. (in Russ.)
8. Shabanov P.D., Lebedev A.A., Kornilov V.A. Lavrov N.V., Lyubimov A.V., Yaklashkin A.V., Shabanov P.D., Lebedev A.A., Kornilov V.A., Lavrov N.V., Lyubimov A.V., Yaklashkin A.V. Psychopharmacological Profile of Nootropic-like Peptides. *Psychopharmacology and Biological Narcology*, 2009, vol. 9, no. 1-2, pp. 2517-2523. (in Russ.)
9. Kade A.Kh., Kravchenko S.V., Trofimenko A.I., Poliakov P.P., Lipatova A.S., Ananeva E.I., Chaplygina K.I., Uvarova E.A., Tereschenko O.A. Modern methods of anxiety assessment of rodents by tests based on unconditional behavior models. *Kuban Scientific Medical Bulletin*, 2018, vol. 25, no. 6, pp. 171-176. (in Russ.)
10.Kaluev, A.V., Tuohimaa P. The Suok test – a new behavioral model of anxiety. *Nejronauki*, 2005, no. 1, pp. 17-23. (in Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ольга Николаевна Кулешова – кандидат биологических наук, доцент, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет им В.Н. Татищева», Астрахань, e-mail: pozdniakova_olga@list.ru.
Людмила Александровна Яковенкова – кандидат биологических наук, доцент, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет им В.Н. Татищева», Астрахань, e-mail: lykovenkova79@mail.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Ol'ga N. Kuleshova – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Astrakhan State University named after V.N. Tatishchev, Astrakhan, e-mail: pozdniakova_olga@list.ru.
Lyudmila A. Yakovenkova – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Astrakhan State University named after V.N. Tatishchev, Astrakhan, e-mail: lykovenkova79@mail.ru.

Для цитирования: Кулешова, О. Н. Отсроченные эффекты пренатального стресса и церебролизина на тревожное и исследовательское поведение самцов крыс / О. Н. Кулешова, Л. А. Яковенкова // Современные вопросы биомедицины. – 2024. – Т. 8. – № 1. DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_01_8

For citation: Kuleshova O.N., Yakovenkova L.A. Delayed effects of prenatal stress and Cerebrolysin on anxiety and investigative behavior of male rats. *Modern Issues of Biomedicine*, 2024, vol. 8, no. 1. DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_01_8