

УДК 159.97+591.5+616.89+612.821+599.323.4

ВЛИЯНИЕ ИЗОЛЯЦИИ ВЫВОДКА ОТ МАТЕРИ НА ФОРМИРОВАНИЕ КОМПУЛЬСИВНОГО ПЕРЕЕДАНИЯ У ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС

© Николай Сергеевич Деданишвили, Сарнг Саналович Пюрвеев

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

Контактная информация: Николай Сергеевич Деданишвили — аспирант кафедры биологической химии, старший лаборант кафедры патологической физиологии. E-mail: votrenicolas@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6231-445X>; SPIN: 9472-0556

Для цитирования: Деданишвили Н.С., Пюрвеев С.С. Влияние изоляции выводка от матери на формирование компульсивного переедания у половозрелых крыс. *Forcipe*. 2025;8(2):4–11.

Поступила: 20.05.2025

Одобрена: 28.07.2025

Принята к печати: 30.10.2025

РЕЗЮМЕ. Введение. Ранний постнатальный период является критическим этапом созревания нейроэндокринных и эмоционально-мотивационных систем мозга. Воздействие стрессогенных факторов в этот период, включая временную изоляцию крысят от матери на 2–12-й дни постнатального развития, способно приводить к стойким нарушениям функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, изменению чувствительности структур лимбической системы и формированию атипичных пищевых и компульсивных паттернов поведения, которые сохраняются во взрослом возрасте. **Цель исследования** — оценить формирование компульсивного пищевого поведения и проявлений обсессивно-компульсивной активности у половозрелых крыс, подвергнутых временной изоляции от матери в раннем онтогенезе. **Материалы и методы.** В исследование включены самцы крыс линии Wistar ($n=30$), разделенные на две группы — контрольную и материнской депривации (MD). Крысят изолировали от матери ежедневно по 180 минут с 2-го по 12-й дни жизни. В возрасте 90–100 дней регистрировали потребление высококалорийной пищи в модели компульсивного переедания и проводили тест закапывания шариков (marble-burying test) для оценки обсессивно-компульсивного компонента поведения. Статистический анализ выполняли с использованием критерия Стьюдента и однофакторного дисперсионного анализа ANOVA. **Результаты.** У крыс группы MD выявлено достоверное увеличение потребления высококалорийной пищи по сравнению с контрольной группой ($11,57 \pm 1,22$ г против $5,27 \pm 0,22$ г; $p < 0,0001$), что свидетельствует о формировании гедонически мотивированного и компульсивного пищевого поведения. В тесте закапывания шариков количество закопанных объектов у крыс MD было выше, чем в контрольной группе ($10,36 \pm 0,90$ против $7,64 \pm 0,75$; $p = 0,0297$), что отражает усиление обсессивно-компульсивной активности и снижение контроля над мотивационными реакциями после пережитого раннего стресса. **Заключение.** Временная изоляция крысят от матери в раннем онтогенезе приводит к формированию стресс-индуцированных нарушений регуляции пищевого поведения, проявляющихся компульсивным перееданием и усилением обсессивно-компульсивной активности во взрослом возрасте. Полученные данные подтверждают, что модель материнской депривации является воспроизводимой и валидной экспериментальной моделью для изучения нейробиологических механизмов формирования поведенческих аддикций.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: материнская депривация, компульсивное переедание, поведенческие аддикции, ранний стресс, обсессивно-компульсивное поведение, экспериментальная модель

THE IMPACT OF EARLY LITTER MATERNAL DEPRIVATION ON THE DEVELOPMENT OF COMPULSIVE OVEREATING IN ADULT RATS

© Nikolay S. Dedanishvili, Sarnig S. Pyurveev

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str., Saint Petersburg, 194100, Russian Federation

Contact information: Nikolay S. Dedanishvili — graduate student, Department of Biological Chemistry, Senior Laboratory Assistant, Department of Pathological Physiology. E-mail: votrenicolas@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6231-445X>; SPIN: 9472-0556

For citation: Dedanishvili N.S., Pyurveev S.S. The impact of early litter maternal deprivation on the development of compulsive overeating in adult rats. *Forcipe*. 2025;8(2):4–11.

Received: 20.05.2025

Revised: 28.07.2025

Accepted: 30.10.2025

ABSTRACT. Introduction. The early postnatal period represents a critical stage in the maturation of neuroendocrine and emotional–motivational brain systems. Exposure to stress-inducing factors during this period, including temporary separation of rat pups from the mother on postnatal days 2–12, can lead to persistent dysfunction of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis, altered sensitivity of limbic structures, and the formation of atypical eating and compulsive behavioral patterns that persist into adulthood. **Aim of the study** — to evaluate the development of compulsive feeding behavior and manifestations of obsessive-compulsive activity in adult rats subjected to temporary maternal separation during early ontogeny. **Materials and methods.** Thirty male Wistar rats were divided into two groups: a control group and a maternal deprivation (MD) group. Rat pups were separated from the mother for 180 minutes daily from postnatal days 2 to 12. At 90–100 days of age, high-calorie food intake was assessed using a compulsive overeating model, and obsessive-compulsive behavior was evaluated using the marble-burying test. Statistical analysis was performed using Student’s t-test and one-way ANOVA. **Results.** Rats in the MD group exhibited a significant increase in consumption of high-calorie food compared with controls (11.57 ± 1.22 g vs. 5.27 ± 0.22 g; $p < 0.0001$), indicating the development of hedonically motivated and compulsive feeding behavior. In the marble-burying test, MD rats buried more marbles than control animals (10.36 ± 0.90 vs. 7.64 ± 0.75 ; $p = 0.0297$), reflecting enhanced obsessive-compulsive activity and reduced control over motivational responses following early stress exposure. **Conclusion.** Temporary maternal separation during early ontogeny leads to stress-induced dysregulation of feeding behavior, manifested as compulsive overeating and increased obsessive-compulsive activity in adulthood. These findings confirm that the maternal deprivation model is a reproducible and valid experimental tool for studying the neurobiological mechanisms underlying behavioral addictions.

KEYWORDS: maternal deprivation, compulsive overeating, behavioral addictions, early-life stress, obsessive-compulsive behavior, experimental model

ВВЕДЕНИЕ

Ранний постнатальный период является критическим этапом формирования эмоционально-мотивационных и нейроэндокринных систем, определяющих адаптивное поведение и устойчивость организма к стрессу. Воздействие неблагоприятных факторов в это время может приводить к стойким нарушениям работы гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, изменению чувствительности структур лимбической системы и формированию атипичных паттернов поведения, со-

храняющихся на протяжении всей жизни [1]. Психоэмоциональные нарушения, возникающие в этот критический период развития, могут служить пусковым фактором для формирования расстройств аффективного спектра, аддиктивного поведения и компульсивных паттернов пищевого потребления во взрослом возрасте [2, 3].

Одной из наиболее воспроизводимых экспериментальных моделей, имитирующих действие стрессоров в раннем онтогенезе, является временная изоляция крысят от матери. Этот

протокол, также известный как модель материнской депривации, используется для имитирования последствий раннего социального и эмоционального дефицита [3]. Даже кратковременные периоды разлучения с матерью приводят к дезорганизации нейроэндокринных механизмов стресса, гиперреактивности гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, нарушению функционирования систем вознаграждения и изменению дофаминергической передачи в структурах мезолимбического пути [4]. Следует отметить, что хронический стресс в раннем возрасте в целом повышает вероятность развития аффективных и аддиктивных расстройств, включая злоупотребление психоактивными веществами и алкоголем. Эти изменения ассоциированы с повышенной чувствительностью звеньев подкрепляющей системы и формируют нейробиологическую основу для возникновения зависимостей, как химических, так и поведенческих. Современные диагностические классификации, в частности DSM-5, относят компульсивное переедание к поведенческим расстройствам импульсивно-компульсивного спектра [5, 6]. Данная форма нехимической зависимости имеет общие механизмы с субстратными аддикциями: дисфункция мезолимбической дофаминергической системы, ослабление контроля префронтальной коры и формирование патологической мотивации. В связи с этим изучение факторов, влияющих на формирование элементов компульсивных расстройств, представляет собой актуальное направление патофизиологии и экспериментальной фармакологии, позволяющее исследовать общие механизмы формирования импульсивно-компульсивных расстройств поведения и искать пути их коррекции [7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель работы — изучить формирование компульсивного переедания у крыс, подвергнутых временной изоляции от матери в раннем онтогенезе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены в соответствии с международными европейскими биоэтическими стандартами (86/609-ЕЕС) и этическими стандартами РФ по содержанию и обращению с лабораторными животными. Подопытные животные после поступления из питомника проходили двухнедельный период

карантина в соответствующем блоке вивария. Животных содержали с соблюдением 12-часового светового режима дня (искусственное освещение с 9:00 до 21:00), поддержанием температуры 22 ± 2 °C.

Разведение и получение потомства. Самокрысы линии Вистар массой 300 г содержали в пластиковых клетках ($40 \times 50 \times 20$ см) по 5 особей с доступом к воде и пище *ad libitum*. В каждую клетку подсаживали по одному самцу, на следующий день у самок производили забор вагинальных мазков с целью обнаружения сперматозоидов и методом световой микроскопии фиксировали наступление беременности, это считали нулевым днем. После наступления беременности животных помещали в индивидуальную клетку. Беременность протекала 19 ± 2 дня.

В работе было использовано 30 крыс-самцов (8 пометов) и сформированы две экспериментальные группы: контрольная (Control, $n=15$) и временная изоляция крысят от матери (MD, $n=15$).

Модель временной изоляции крысят от матери. Крысята со 2-го по 12-й день постнатального периода помещались в индивидуальные пластиковые стаканчики на 180 мин в течение 10 последовательных дней. Зрительный контакт с матерью был исключен [9]. После MD и молочного вскармливания крысят выращивали в пластиковых клетках по 5 особей в каждой. В опыте использовали самцов в возрасте 90–100 дней и весом 200–250 г.

Метод моделирования компульсивного (приступообразного) переедания. Для воспроизведения модели компульсивного (приступообразного) переедания у половозрелых крыс использовался протокол периодического доступа к высококалорийной пище на фоне стандартного кормления. Данный метод позволяет оценить формирование гедонически мотивированного пищевого поведения, не связанного с энергетическим дефицитом, что делает его валидной моделью для изучения компонентов пищевой зависимости.

Животные получали стандартный лабораторный корм в брикетах ежедневно в объеме, соответствующем их суточной норме. Дополнительно каждые три дня в течение одного месяца им предоставляли ограниченный доступ (1 час) к высококалорийной пище энергетической ценностью 3,63 ккал/г. Кормовая смесь включала: 33% гранулированного стандартного рациона (4RF18; Mucedola; Settimo Milanese, Италия), 52% шоколадной пасты Nutella (Ferrero, Alba, Турин, Италия) и 15%

воды для достижения пластичной консистенции.

В первые 15 минут сеанса высококалорийная пища размещалась на расстоянии около 5 см от животного — в пределах зрительного восприятия, но без возможности непосредственного доступа. Такая предварительная экспозиция формировала дополнительный мотивационно-эмоциональный компонент ожидания вознаграждения, усиливая элементы импульсивности и компульсивности при последующем пищевом контакте.

В течение всего периода наблюдения ежедневно регистрировали массу тела животных. Для количественной оценки параметров пищевого поведения проводилась видеорегистрация. Анализировались два ключевых показателя: масса съеденной высококалорийной пищи (в граммах), число подходов к кормушке за период доступа.

Такой дизайн позволял оценить интенсивность и структуру пищевой мотивации, включая импульсивные и компульсивные компоненты поведения, возникающие под влиянием раннего стрессового опыта.

Тест по изучению обсессивно-компульсивного компонента (marble-burying test). Для дополнительной оценки компульсивного компонента поведения использовался тест закапывания шариков (marble-burying test), являющийся общепринятой поведенческой моделью обсессивно-компульсивных расстройств у грызунов.

Испытания проводили на фоне отмены высококалорийной пищи — через четыре дня после завершения 30-дневного цикла формирования модели компульсивного переедания (последней подачи шоколадной смеси). Такой временной интервал позволял регистрировать выраженность поведенческих проявлений «синдрома отмены» и устойчивость компульсивной активности после прекращения подкрепления.

В качестве объектов манипуляции использовали 20 стеклянных шариков диаметром 1 см, размещенных на поверхности слоя опилок в экспериментальной клетке (20×25×18 см). Каждую крысу помещали в клетку на 30 минут. Поведение фиксировали на видео, после чего подсчитывали количество шариков, закопанных более чем на две трети их объема. Увеличение количества закопанных шариков трактовалось как проявление навязчиво-компульсивной активности, ассоциированной с фрустрацией или отменой пищевого подкрепления.

Статистическая обработка. Статистическую обработку экспериментальных данных проводили с использованием программного обеспечения GraphPad Prism 9.0 (GraphPad Software, США). Первичный анализ включал проверку распределения данных на нормальность с использованием критерия Шапиро–Уилка. Для сравнения двух независимых выборок (например, контроль и материнская депривация) применяли непарный t-критерий Стьюдента (unpaired Student's t-test).

При сравнении трех и более групп (например, интакт, контроль, MD) использовали однофакторный дисперсионный анализ (one-way ANOVA). При выявлении статистически значимых различий выполняли апостериорные множественные сравнения с использованием теста Тьюки (Tukey's multiple comparisons test).

Результаты представляли в виде среднего значения ± стандартной ошибки среднего ($M \pm SEM$). При сравнении групп учитывалась двусторонняя альтернатива гипотезы. Критический уровень статистической значимости принимали равным $p < 0,05$.

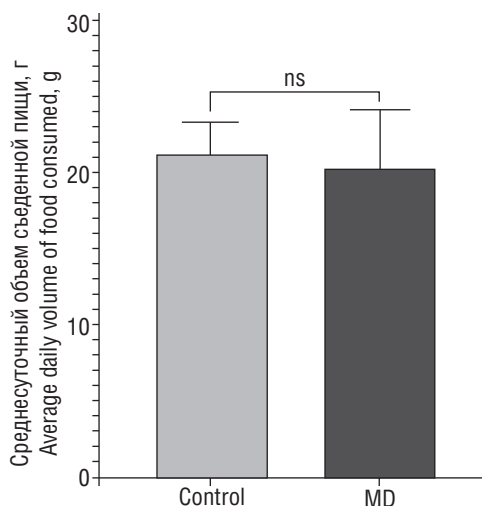


Рис. 1. Количество съеденной высококалорийной пищи (г) у крыс контрольной группы (Control) и после материнской депривации (MD). Данные представлены как $M \pm SEM$, $n=15$ в каждой группе. Статистический анализ проведен с использованием непарного t-критерия Стьюдента; различия между группами незначимы ($p > 0,05$) (рисунок авторов)

Fig. 1. Amount of high-calorie food consumed (g) in control group (Control) and rats subjected to maternal deprivation (MD). Data are presented as $M \pm SEM$, $n=15$ per group. Statistical analysis was performed using an unpaired Student's t-test; differences between groups were not significant ($p > 0.05$) (drawing by the authors)

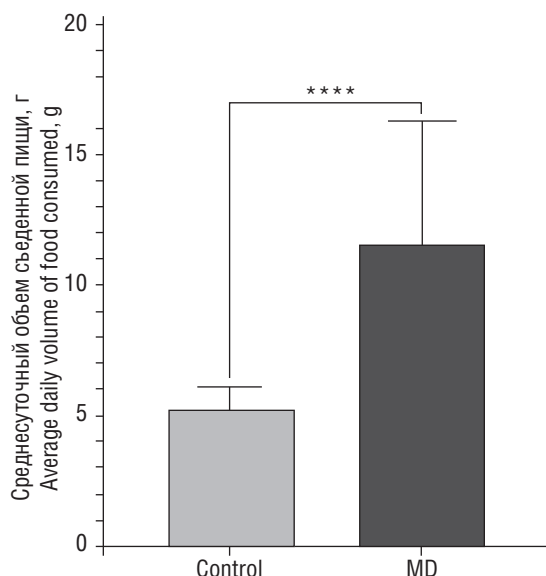


Рис. 2. Потребление высококалорийной пищи (г) у контрольных крыс (Control) и животных, подвергнутых материнской депривации (MD). Данные представлены как $M \pm SEM$, $n=15$ в каждой группе. Статистический анализ выполнен с использованием непарного t -теста Стьюдента; **** $p < 0,0001$ по сравнению с контролем (рисунок авторов)

Fig. 2. Consumption of high-calorie food (g) in control rats (Control) and rats subjected to maternal deprivation (MD). Data are presented as $M \pm SEM$, $n=15$ per group. Statistical analysis was performed using an unpaired Student's t -test; **** $p < 0.0001$ compared with the control group (drawing by the authors)

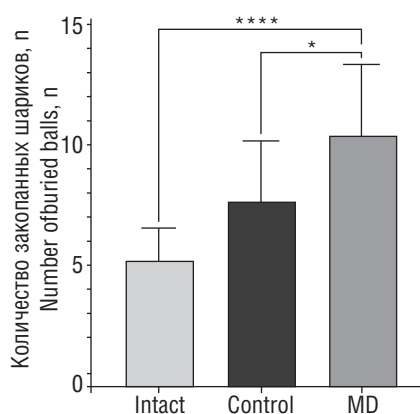


Рис. 3. Количество закопанных шариков в тесте marble-burying у intactных животных (Intact), контрольных крыс (Control) и крыс, подвергнутых материнской депривации (MD). Данные представлены как $M \pm SEM$, $n=11$ в каждой группе. Статистический анализ: однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с апостериорным тестом Тьюки; * $p < 0,05$, **** $p < 0,0001$ по сравнению с контрольной группой (рисунок авторов)

Fig. 3. Number of buried marbles in the marble-burying test in intact animals (Intact), control rats (Control), and rats subjected to maternal deprivation (MD). Data are presented as $M \pm SEM$, $n=11$ per group. Statistical analysis: one-way ANOVA followed by Tukey's post hoc test; * $p < 0.05$, **** $p < 0.0001$ compared with the control group (drawing by the authors)

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ потребления высококалорийной пищи в тесте компульсивного переедания показал, что у крыс, подвергнутых материнской депривации (MD), средний объем съеденной пищи не отличался достоверно от контрольных значений (рис. 1). Среднее количество потребленной смеси составило $21,16 \pm 0,58$ г у контрольных животных и $20,25 \pm 1,01$ г в группе MD ($t=0,7755$; $df=28$; $p=0,4446$).

Несмотря на отсутствие значимых различий между группами по средним значениям, у животных, перенесших временную изоляцию от матери, отмечалась повышенная вариабельность показателей ($F=3,079$; $p=0,0437$), что свидетельствует о неоднородности реакции на пищевое подкрепление. Данный факт может отражать индивидуальные различия в чувствительности к вознаграждению и формированию дисбаланса между гомеостатическим и гедоническим типами пищевого поведения.

Таким образом, кратковременная материнская депривация не вызывала достоверного увеличения или снижения объема потребляемой пищи, однако приводила к увеличению разброса индивидуальных значений, что может рассматриваться как ранний поведенческий маркер дезорганизации механизмов пищевой мотивации.

Анализ потребления высококалорийной пищи показал, что у животных группы MD наблюдалось значительное увеличение объема потребляемой пищи по сравнению с контрольной группой (рис. 2). Среднее количество съеденной смеси в контрольной группе составило $5,27 \pm 0,22$ г, тогда как у животных после MD — $11,57 \pm 1,22$ г. Различия между группами оказались статистически значимым ($t=5,10$; $df=28$; $p < 0,0001$).

Разница между средними значениями составила $6,30 \pm 1,24$ г (95% доверительный интервал: от 3,77 до 8,84 г). Согласно результатам F -теста, вариабельность показателей в группе MD также была достоверно выше по

сравнению с контролем ($F=32,03$; $p < 0,0001$), что указывает на индивидуальные различия в выраженности гиперфагической реакции среди животных, перенесших ранний стресс.

Таким образом, временная изоляция крысят от матери в раннем онтогенезе приводила к выраженному усилению потребления высококалорийной пищи во взрослом возрасте, что может рассматриваться как проявление компульсивного (приступообразного) переедания, формирующегося на фоне нарушений стресс-регуляции и дофаминергической системы вознаграждения.

В тесте закапывания шариков (marble-burying test), используемом для оценки обсессивно-компульсивного компонента поведения, было выявлено достоверное влияние условий раннего онтогенеза на выраженность компульсивной активности (рис. 3).

Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) показал наличие статистически значимых различий между исследуемыми группами ($F(2, 30)=13,14$; $p < 0,0001$; $R^2=0,47$). Проверка гомогенности дисперсий по тестам Брауна–Форсайта и Бартлетта не выявила значимых различий ($p > 0,05$), что подтверждает корректность параметрического анализа.

Апостериорный анализ по Тьюки показал, что у животных MD количество закопанных шариков ($10,36 \pm 0,90$) было достоверно выше, чем у контрольных крыс ($7,64 \pm 0,75$; $p=0,0297$) и у интактных животных, не подвергавшихся воздействию и не получавших шоколадной пищи ($5,18 \pm 0,40$; $p < 0,0001$). Различия между интактной и контрольной группами находились на границе статистической значимости ($p=0,0543$).

Таким образом, временная изоляция крысят от матери в раннем онтогенезе приводила к усилению компульсивного компонента поведения во взрослом возрасте, проявляющемуся в повышенной активности закапывания предметов после периода отмены пищевого подкрепления. Это указывает на формирование устойчивого обсессивно-компульсивного паттерна, характерного для стресс-индуцированных форм аддиктивного поведения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты демонстрируют, что временная изоляция крысят от матери в раннем онтогенезе оказывает значимое влияние на формирование поведенческих паттернов, связанных с системой вознаграждения и стресс-реактивностью [8]. Отмеченное уси-

ние потребления высококалорийной пищи у животных, перенесших материнскую депривацию, свидетельствует о смещении регуляции пищевого поведения в сторону гедонических и компульсивных механизмов [9, 10]. Такое переедание можно рассматривать как аналог компульсивного (приступообразного) пищевого поведения, характерного для людей с нарушением контроля над вознаграждением и стресс-индуцированным перееданием [11].

Данные результаты согласуются с современными представлениями о роли гипоталамо-миндалинных и дофаминергических путей вознаграждения в реализации пищевой мотивации [12]. Известно, что ранний стресс изменяет активность гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и вызывает гиперреактивность амигдалоидного комплекса, ответственного за интеграцию эмоциональных и мотивационных стимулов [13, 14]. Повышение компульсивной активности в marble-тесте у животных после материнской депривации отражает формирование навязчиво-компульсивного компонента поведения, что может быть связано с нарушением баланса между префронтальным контролем и лимбическими центрами вознаграждения [15].

Выявленные особенности согласуются с результатами работ, где показано, что хроническая социальная изоляция и ранние стрессовые воздействия повышают экспрессию рецепторов грелина (GHS-R1a) в структурах мозга, включая миндалину, что сопровождается усилением тревожности, эмоциональной реактивности и склонности к аддиктивному поведению. Повышение экспрессии Ghslra в миндалине, ранее показанное у животных после материнской депривации [16], может способствовать сенсibilизации эмоциональных стимулов, в том числе пищевых, усиливая орексигенные эффекты грелина и дофаминергическую передачу.

ВЫВОДЫ

Временная изоляция крысят от матери в раннем онтогенезе приводит во взрослом возрасте к нарушению регуляции пищевого поведения, что проявляется усилением пищевой мотивации и формированием признаков компульсивного переедания при доступе к высококалорийной пище.

Полученные данные подтверждают, что модель материнской депривации является воспроизводимым и информативным инструментом для изучения стресс-индуцированных

нарушений эмоционально-мотивационной регуляции и формирования обсессивно-компульсивных форм поведения, включая элементы пищевой аддикции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Эксперименты с животными проводились в соответствии с международными правилами (Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях).

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding. This study was not supported by any external sources of funding.

Experiments with animals were carried out in accordance with international rules (Directive 2010/63/ EU of the European Parliament and of the Council of the European Union of September 22, 2010 on the protection of animals used for scientific purposes).

ЛИТЕРАТУРА

1. Пюрвеев С.С., Лебедев А.А., Сексте Э.А. и др. Повышение экспрессии мРНК рецептора грелина в структурах головного мозга детенышей крыс на модели отделения от матери и социальной изоляции. Педиатр. 2023;14(2):49–58. DOI: 10.17816/PED14249-58.
2. Pjurveev S.S., Lebedev A.A., Sizov V.V. et al. Social isolation induces addictive behavior and increased dopamine release in the nucleus accumbens in response to stimulation of the positive reinforcing zone. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2025;55(1):211–221. DOI: 10.1007/s11055-025-01772-5.
3. Пюрвеев С.С., Некрасов М.С., Васильев А.Г. и др. Ранний постнатальный стресс временной изоляции от матери у крысят способствует развитию тревожно-депрессивных симптомов во взрослом возрасте. Педиатр. 2025;16(1):25–34. DOI: 10.17816/PED16125-34.
4. Пюрвеев С.С., Лебедев А.А., Сизов В.В. и др. Социальная изоляция вызывает аддиктивное поведение и увеличение выброса дофамина в прилежащем ядре в ответ на стимуляцию зоны положительного подкрепления. Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2024;74(4):471–485. DOI: 10.31857/S0044467724040083.
5. Деданишвили Н.С. Изменение экспрессии мРНК рецептора грелина в лимбических структурах головного мозга у половозрелых крыс, выращенных в условиях социальной изоляции. Студенческая наука — 2024: материалы Всероссийского научного форума студентов с международным участием, Санкт-Петербург, 18–19 апреля 2024 г. СПб.: СПбГПМУ; 2024.
6. Деданишвили Н.С. Внутрочерепная самостимуляция влияет на обмен моноаминов в положительных и отрицательных зонах стимуляции. Фундаментальная наука и клиническая медицина — человек и его здоровье: материалы XXVII Международной медико-биологической конференции молодых исследователей, Санкт-Петербург, 20 апреля 2024 г. СПб.: Сциентиа; 2024: 749–750.
7. Пюрвеев С.С., Оськина А.С., Уланова С.В. и др. Нейропластичность лимбических структур: критические периоды для формирования когнитивных функций в онтогенезе. Российские биомедицинские исследования. 2025;10(1):70–85. DOI: 10.56871/RBR.2025.81.99.008. EDN: GORNAU.
8. Павлова И.В., Брошевицкая Н.Д., Зайченко М.И. и др. Влияние социальной изоляции и обогащенной среды на тревожно-депрессивное поведение крыс в норме и после раннего провоспалительного стресса. Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2021;71(5):690–709.
9. Егоров А.Ю. Нехимические (поведенческие) аддикции: вопросы типологии, диагностики и классификации. Вопросы наркологии. 2020;4(187):7–23.
10. Бычков Е.Р., Карпова И.В., Цикунов С.Г. и др. Действие острого психического стресса на обмен моноаминов в мезокортикальной и нигростриатной системах головного мозга крыс. Педиатр. 2021;12(6):35–42.
11. Пюрвеев С.С., Брус Т.В., Деданишвили Н.С. и др. Исследование поведенческой активности у взрослых крыс, подвергшихся стрессовому воздействию в раннем постнатальном периоде. *Forcipe*. 2022;5(S2):433–434.

12. Grigoryan G.A., Pavlova I.V., Zaichenko M.I. et al. Effects of social isolation on the development of anxiety and depression-like behavior in model experiments in animals. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2022;52(5):722–738.
13. Baarendse P.J., Counotte D.S., O'Donnell P. et al. Early social experience is critical for the development of cognitive control and dopamine modulation of prefrontal cortex function. *Neuropsychopharmacology*. 2013;38(8):1485–1494.
14. Груздева В.А., Шаркова А.В., Зайченко М.И. и др. Влияние раннего провоспалительного стресса на проявление импульсивного поведения у крыс разного возраста и пола. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2021;71(1):114–125. DOI: 10.31857/S0044467721010056.
15. Деданишвили Н.С., Пюрвеев С.С., Помигалова А.М. и др. Материнская депривация изменяет экспрессию гена рецептора грелина Ghrla в миндалевидном теле у самцов крыс. *Актуальные проблемы биомедицины — 2023: материалы XXIX Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием*. 2023:62–64.
16. Деданишвили Н.С., Чиркова А.-Л.М., Коноплева К.С. и др. Ответ центральной грелиновой системы на депривацию детенышей крыс от матери в раннем онтогенезе. *Forcipe*. 2025;8(1):11–18.
6. Dedanishvili N.S. Intracranial self-stimulation affects monoamine metabolism in positive and negative stimulation zones. In: *Fundamental Science and Clinical Medicine — Man and His Health: Proc. XXVII Int. Biomedical Conf. Young Researchers*, Saint Petersburg, Apr 20, 2024. St. Petersburg: Scientia Publ.; 2024:749–750. (In Russian).
7. Pyurveev S.S., Oskina A.S., Ulanova S.V. et al. Neuroplasticity of limbic structures: critical periods for the formation of cognitive functions in ontogenesis. *Russian Biomedical Reserch*. 2025;10(1):70–85. (In Russian). DOI: 10.56871/RBR.2025.81.99.008.
8. Pavlova I.V., Broshevitskaya N.D., Zaichenko M.I. et al. Effects of social isolation and enriched environment on anxiety-depressive behavior in rats under normal conditions and after early inflammatory stress. *Zhurnal vysshei nervnoi deyatel'nosti im. I.P. Pavlova*. 2021;71(5):690–709. (In Russian).
9. Egorov A.Yu. Non-chemical (behavioral) addictions: issues of typology, diagnosis, and classification. *Voprosy narkologii*. 2020;4(187):7–23. (In Russian).
10. Bychkov E.R., Karpova I.V., Tsikunov S.G. et al. Effect of acute mental stress on monoamine metabolism in the mesocortical and nigrostriatal systems of the rat brain. *Pediatr*. 2021;12(6):35–42. (In Russian).
11. Pyurveev S.S., Brus T.V., Dedanishvili N.S. et al. Study of behavioral activity in adult rats exposed to stress in the early postnatal period. *Forcipe*. 2022;5(S2):433–434. (In Russian).
12. Grigoryan G.A., Pavlova I.V., Zaichenko M.I. et al. Effects of social isolation on the development of anxiety and depression-like behavior in model experiments in animals. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2022;52(5):722–738.
13. Baarendse P.J., Counotte D.S., O'Donnell P. et al. Early social experience is critical for the development of cognitive control and dopamine modulation of prefrontal cortex function. *Neuropsychopharmacology*. 2013;38(8):1485–1494.
14. Gruzdeva V.A., Sharkova A.V., Zaichenko M.I. et al. The effect of early pro-inflammatory stress on impulsive behavior in rats of different age and sex. *Zhurnal vysshei nervnoi deyatel'nosti im. I.P. Pavlova*. 2021;71(1):114–125. (In Russian). DOI: 10.31857/S0044467721010056.
15. Dedanishvili N.S., Pyurveev S.S., Pomigalova A.M. et al. Maternal deprivation alters Ghrla gene expression in the amygdala of male rats. In: *Actual Problems of Biomedicine — 2023: Proc. XXIX All-Russian Conf. Young Scientists with Int. Participation*. 2023:62–64. (In Russian).
16. Dedanishvili N.S., Chirkova A.-L.M., Konopleva K.S. et al. Central ghrelin system response to maternal deprivation of rat pups in early ontogeny. *Forcipe*. 2025;8(1):11–18. (In Russian).

REFERENCES

1. Pyurveev S.S., Lebedev A.A., Sexte E.A. et al. Increased mRNA ghrelin receptor expression in rat cubs' brain structures in models of separation from mother and social isolation. *Pediatr*. 2023;14(2):49–58. (In Russian). DOI: 10.17816/PED14249-58.
2. Pyurveev S.S., Lebedev A.A., Sizov V.V. et al. Social isolation induces addictive behavior and increased dopamine release in the nucleus accumbens in response to stimulation of the positive reinforcing zone. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2025;55(1):211–221. DOI: 10.1007/s11055-025-01772-5.
3. Pyurveev S.S., Nekrasov M.S., Vasiliev A.G. et al. Early postnatal stress of temporary maternal isolation in rat pups contributes to the development of anxiety-depressive symptoms in adulthood. *Pediatr*. 2025;16(1):25–34. (In Russian). DOI: 10.17816/PED16125-34.
4. Pyurveev S.S., Lebedev A.A., Sizov V.V. et al. Social isolation causes addictive behavior and increases dopamine release in the nucleus accumbens in response to stimulation of the positive reinforcing zone. *Zhurnal vysshei nervnoi deyatel'nosti im. I.P. Pavlova*. 2024;74(4):471–485. (In Russian). DOI: 10.31857/S0044467724040083.
5. Dedanishvili N.S. Changes in ghrelin receptor mRNA expression in limbic brain structures in adult rats reared under social isolation conditions. In: *Student Science — 2024: Proc. All-Russian Forum of Students*