

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС С ИНТОКСИКАЦИЕЙ ЭТАНОЛОМ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НЕКОГЕРЕНТНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ ГАЗОРАЗРЯДНОЙ ПЛАЗМЫ

Иванова И.П., Трофимова С.В.

Институт биологии и биомедицины Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, e-mail: trofimova_s_v@mail.ru

В работе проанализированы акты поведения крыс после введения высоких, полублетальных доз этанола и обработки животных некогерентным излучением плазмы. Исследованы поведенческие реакции крыс-самцов. Дизайн эксперимента включал следующие серии животных: контрольная серия – животные без воздействия; серии после воздействия на животных некогерентным излучением в течение 5 и 10 минут; серии с моделью острой алкогольной интоксикации после однократного и двукратного введения этанола; животные с острой алкогольной интоксикацией после однократного введения этанола и после облучения плазменным излучением в течение 5 минут; животные с острой алкогольной интоксикацией после однократного введения этанола, обработанные излучением плазмы в течение 10 минут; животные с острой алкогольной интоксикацией после двукратного введения этанола, обработанные излучением плазмы в течение 5 минут; животные с острой алкогольной интоксикацией после двукратного введения этанола, обработанные излучением плазмы в течение 10 минут. Острую интоксикацию этанолом моделировали внутрибрюшинным введением полублетальной дозы этанола (водный раствор 25%). Некогерентное импульсное излучение ионизованного газа имело следующие характеристики: диапазон λ 200 – 800 нм, импульсная длительность от 1 до 10 мксек, 5 Дж – энергия в 1-м импульсе. Оценку коррекции нейротоксического действия этанола проводили по двигательной, ориентировочной, исследовательской и эмоциональной активности животных с помощью теста «Открытое поле». Установлено, что воздействие на лабораторных животных некогерентным излучением с изучаемыми характеристиками способствует возрастанию исследовательских и ориентировочных реакций, а также оказывает влияние на время замирания крыс, снижает количество актов принюхивания и груминга. У животных с интоксикацией этанолом некогерентное излучение нормализует двигательную активность, ориентировочно-исследовательское поведение и эмоциональное состояние.

Ключевые слова: излучение газоразрядной плазмы, интоксикация этанолом, поведение.

STUDY OF BEHAVIORAL ACTIVITY OF RATS WITH ETHANOL INTOXICATION AFTER EXPOSURE TO INCOHERENT RADIATION OF GAS DISCHARGE PLASMA

Ivanova I.P., Trofimova S.V.

Institute of Biology and Biomedicine, Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod, Nizhny Novgorod, e-mail: trofimova_s_v@mail.ru

The work analyzes the behavior of rats after the injection of high, semi-lethal doses of ethanol and treatment of animals with incoherent plasma radiation. The behavioral reactions of male rats were studied; the experimental design included the following series of animals: control series - animals without exposure; series after exposure of animals to incoherent radiation exposure for 5 and 10 minutes; series with a model of acute alcohol intoxication after single and double injection of ethanol; animals with acute alcohol intoxication after a single injection of ethanol and after treated with plasma radiation for 5 minutes; animals with acute alcohol intoxication after a single injection of ethanol, treated with plasma radiation for 10 minutes; animals with acute alcohol intoxication after a double injection of ethanol, treated with plasma radiation for 5 minutes; animals with acute alcohol intoxication after a double injection of ethanol, treated with plasma radiation for 10 minutes. Acute ethanol intoxication was modeled by intraperitoneal injection of a semi-lethal dose of ethanol (25% aqueous solution). Incoherent pulsed radiation of ionized gas had the following characteristics: optical range λ 200 - 800 nm, pulse duration from 1 to 10 μ s, 5 J – energy in 1 pulse. The correction of the neurotoxic effect of ethanol was assessed by the motor, orientation, exploratory and emotional activity of animals using the «Open Field» test. It has been established that exposure of laboratory animals to incoherent radiation with the studied characteristics contributes to an increase in exploratory and orienting reactions, and also affects the freezing time of rats and reduces the number of acts of sniffing and grooming. In animals with ethanol intoxication, incoherent radiation normalizes motor activity, exploratory behavior and emotional state.

Keywords: gas-discharge plasma radiation, ethanol intoxication, behavior.

В настоящее время актуальна проблема острых отравлений этанолом и его суррогатами. Алкогольная интоксикация оказывает пагубное влияние на обмен веществ в организме, вызывая в первую очередь гепатотоксический и нейротоксические эффекты. Наличие дипольного момента в молекуле этанола позволяет ему растворяться в воде в любых соотношениях и определяет высокую проникающую способность. Нейротоксический эффект этанола, его растворов и суррогатов также связан в первую очередь с полярностью молекулы этанола и со способностью этанола реагировать с липидами клеточных мембран, а также легко проникать в любые ткани через различные гистогематические барьеры в организме человека и животных, в частности гематоэнцефалический. Благодаря липофильности C_2H_5OH даже в низких концентрациях изменяет вязко-эластичные характеристики клеток, влияет на проницаемость липидного бислоя цитоплазматической мембраны. По данным судебно-медицинских исследований, этанол влияет на нейромедиаторы, нарушает передачу в синапсах, вызывает деструктивные изменения в тканях мозга: коре, гиппокампе, мозжечке, зубчатой извилине [1]. Изменяя структуру белков нейронов, этанол способен снижать ферментативную активность белковых комплексов, модифицировать синаптические рецепторы и тем самым снижать возбудимость нейронов. Этанол как нейротоксин является антагонистом гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), которая гиперполяризует мембраны нейронов и снижает возбуждение. Молекула этанола прочно связывается с рецепторами ГАМК, активируя тормозной каскад, что приводит к седативному эффекту, когнитивной дисфункции и нарушению координации движений [2].

В клинической практике при работе с острыми отравлениями этанолом на первом месте стоят процессы очищения и выведения этанола и его метаболитов из организма. Для этого используются средства, повышающие рН мочи, активирующие диурез, процедуры промывания желудочно-кишечного тракта, средства, снижающие интоксикацию кровеносной системы, антитоды, такие как тиосульфат натрия, а также различные стимуляторы центральной нервной системы и др. [3].

Однако все методы имеют свои недостатки и ограничения. В связи с этим возникает необходимость поиска новых и более эффективных способов детоксикации организма. Все больший интерес исследователей вызывает изучение биологических эффектов газоразрядной плазмы и ее излучения [4, 5, 6]. Множество исследований подтверждают, что действие газоразрядной плазмы и ее излучения оказывает регуляторный эффект за счет стимуляции редокс-регулирующих сигнальных путей, активируя экспрессию генов антиоксидантного и противовоспалительного ответа, улучшая оксигенацию и

микроциркуляцию тканей [7, 8, 9]. Также показаны иммуностимулирующие и детоксицирующие эффекты излучения газоразрядной плазмы [10, 11, 12].

Цель данного исследования – оценка активности поведения крыс после обработки некогерентным излучением, интоксикации этиловым спиртом и сочетанного воздействия.

Материал и методы исследования. Изучение активности поведения выполнено на самцах крыс (массой около 200 г). Животных, поступивших из питомника, содержали в SPF виварии, а для проведения экспериментальных исследований помещали в условия стандартного содержания с наличием постоянного доступа к пище и воде. Работы с животными проводили в соответствии с рекомендациями Европейской Конвенции (г. Страсбург), а также по правилам и принципам гуманного использования животных в качестве объекта исследования, согласно Федеральному закону № 498-ФЗ от 27.12.2018 года «Об ответственном обращении с животными и о внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации».

Серии экспериментальных животных составляли рандомизированно по 10 крыс в каждой серии, масса животных являлась основным критерием включения в исследование. Крыс с отклонениями в поведении исключали из эксперимента. Каждую серию животных содержали в отдельной клетке. Были сформированы 9 серий животных: 1) контрольная серия – интактные крысы, без воздействия – «Контроль»; 2) серия животных после воздействия некогерентным излучением плазмы в течение 5 минут – «ИП5м»; 3) животные, обработанные излучением плазмы в течение 10 минут, – «ИП10м»; 4) животные с моделью острой алкогольной интоксикации путем однократного введения этанола – «Эт1»; 5) животные с моделью острой алкогольной интоксикации путем двукратного введения этанола – «Эт2»; 6) животные с острой алкогольной интоксикацией путем однократного введения этанола, обработанные излучением плазмы в течение 5 минут, – «Эт1+ИП5м»; 7) животные с острой алкогольной интоксикацией путем однократного введения этанола, обработанные излучением плазмы в течение 10 минут, – «Эт1+ИП10м»; 8) животные с острой алкогольной интоксикацией путем двукратного введения этанола, обработанные излучением плазмы в течение 5 минут, – «Эт2+ИП5м»; 9) животные с острой алкогольной интоксикацией путем двукратного введения этанола, обработанные излучением плазмы в течение 10 минут, – «Эт2+ИП10м».

Острую интоксикацию моделировали внутрибрюшинным введением 25%-ного раствора этанола в изотоническом растворе натрия хлорида. Дозировка этанола составляла 7,2 г/кг массы тела животных, что соответствовало LD50. Раствор этанола в зависимости от серии вводили крысам однократно – «Эт1» и двукратно – «Эт2», второе введение проводили через сутки. Животным серий «Контроль», «ИП5м», «ИП10м» внутрибрюшинно

вводили изотонический раствор NaCl (стерильный) в соответствующем аликвотном количестве.

Обработку животных некогерентным излучением начинали спустя 5–7 минут после наступления искусственного снотворного (наркотического) состояния. Облучали среднюю линию брюшной стенки животных на расстоянии 3 см. Импульсное некогерентное излучение газоразрядной плазмы имело следующие параметры: спектр излучения широкий: 200 – 800 нм, мощность – $1,4 \times 10^{22}$ фотон/с (11 кВт), $0,9$ кВт/см² – интенсивность потока излучения, энергия излучения – $0,9 \times 10^{-3}$ Дж/см², 5 Дж – энергия импульса, продолжительность импульса от 1 до 10 мкс.

Поведенческие акты эмоциональной, исследовательской, двигательной и ориентировочной активности крыс анализировали через 24 часа после обработки животных излучением в тесте «Открытое поле» [13]. Оценка поведения каждого животного в каждой серии продолжалась на экспериментальной площадке в течение 3 минут. Анализировали следующие поведенческие акты: количество пересечений животными внутренних и периферических квадратов, количество принятых вертикальных стоек, актов верчения, груминга, принюхиваний, уринаций, дефекаций, продолжительность (время) и количество замираний животных.

Полученные экспериментальные данные обрабатывали статистически. Использовали статистические программы Statistica версия 6.0, 7.0 и Excel, оценивали нормальность выборки, а статистическую значимость различий между сериями оценивали по критерию Стьюдента, при $p \leq 0,05$ различия между сравниваемыми сериями считали статистически значимыми.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ моторной, ориентировочной, эмоциональной поведенческой активности животных в тесте «Открытое поле» позволяет регистрировать отклонения в метаболических процессах, опорно-двигательной, сосудистой, дыхательной, нервной и иных системах организма. Тест позволяет опосредованно оценить функциональную активность систем мозга, регулирующих моторные реакции организма: ствол мозга, базальные ядра и кора большого мозга, мозжечок, комплексы лимбической системы.

Первоначально проведен анализ поведенческой активности животных после облучения некогерентным излучением плазмы. Выявлено, что моторная активность (пересечение квадратов), статистически значимо не изменялась при сравнении с серией контрольных животных.

Исследовательское и ориентировочное поведение крыс в пространстве тестовой площадки можно оценить по количеству принимаемых животным вертикальных стоек – по

вертикальной активности. Показано, что обработка животных некогерентным плазменным излучением длительностью 5 минут приводит к возрастанию в 1,5 раза исследовательско-ориентировочных актов поведения.

Поведенческие акты груминга, время замирания животных, верчение, принюхивание, а также акты мочеиспускания и дефекации определяют эмоциональный уровень. Облучение животных длительностью 5 и 10 минут способствовало возрастанию времени замирания крыс в 7,3 и 7,7 раза, число принюхиваний уменьшалось в 3,1 и 4,3 раза, а груминговая активность животных снижалась в 6,86 и 8,6 раза соответственно (табл. 1, 2).

Снижение эмоциональной активности животных после обработки излучением ионизированного газа плазмы, вероятно, может быть связано с активными частицами, накапливающимися в разрядном промежутке и способными проникать через кожу, активно реагируя с различными структурами, в частности с нервными клетками. Влияние излучения на нервные клетки, рецепторы и медиаторы практически не изучено.

Известно, что различные излучения, оптического и других диапазонов, а также воздействия электромагнитными полями с различными энергетическими характеристиками способны восприниматься чувствительными структурами тканей (молекулярными структурами, содержащими металлы переменной валентности). Возможно, физические воздействия модифицируют активность клеточных и внутриклеточных комплексов через изменение зарядов или по другим механизмам. Реакция молекулярных комплексов клетки на посттрансляционную модификацию физическими факторами внешней среды может определять некоторые реакции организма в целом.

Таблица 1

Параметры двигательной активности экспериментальных животных в тесте
«Открытое поле»

Серии	Пересечение периферических квадратов (шт.)	Пересечение внутренних квадратов (шт.)	Количество вертикальных стоек (ед.)	Время замираний (с)
Контроль	78,2±4,8	3,6±0,5	13,8±0,8	2,33±1,1
ИП5м	83±14,1	3±0,4	20,2±1,6*	17±13,6*
ИП10м	90±6,52	3,4±0,51	15,8±2,63	18±4,64*
Эт1	28,5±2,47*	3±0,71	2,5±1,04*	36,3±12,8*
Эт2	14,6±6,14*	2±0,2	3,4±1,44*	63±24,88*
Эт1+ИП5м	62,6±7,05**	4,8±2,08	12,8±3,04**	1±0,5**
Эт1+ИП10м	93,4±15,53**	4,2 ±1,24	9±2,59*	2±1,99**

Эт2+ИП5м	46,8±8,11*,***	23,8±0,97	5,8±1,36*	2±1,99***
Эт2+ИП10м	61,4±8,94***	3,4±0,87	11,4±2,32***	0

* – отличия статистически значимы относительно группы «Контроль», $p \leq 0,05$,

** – отличия статистически значимы относительно группы «Эт1», $p \leq 0,05$,

*** – отличия статистически значимы относительно группы «Эт2», $p \leq 0,05$

Таблица 2

Параметры эмоционального состояния экспериментальных животных в тесте
«Открытое поле»

Серии	Акты принюхиваний (ед.)	Акты груминга (ед.)	Акты верчения (шт.)	Акты дефекации (ед.)	Акты урикации (ед.)
Контроль	26,8±1,10	6,86±0,70	1,83±0,30	0,96±0,20	0,1±0,05
ИП5м	8,6±0,49*	0	3,4±0,5	0,6±0,25	0,4±0,25
ИП10м	6,2±0,97*	0,8±0,49*	2,8±0,73	0,6±0,4	0,2±0,2
Эт1	21±2,08	2±0,71*	1±0,71	0,5±0,29	0,25±0,25
Эт2	13,4±2,38*	1,6±0,51*	1±0,65	0,2±0,2	0,2±0,2
Эт1+ИП5м	25,4±2,06	2,8±1,56*	0,6±0,24	0,6±0,24	0
Эт1+ИП10м	30,2±3	5,8±3,59	0,6±0,39	0,8±0,58	0
Эт2+ИП5м	24,4±1,4***	3,4±0,98	1,6±0,51	0,6±0,24	0,4±0,24
Эт2+ИП10м	21,8±1,28***	2,4±0,98*	0,8±0,49	0,6±0,4	0

* – отличия статистически значимы относительно группы «Контроль», $p \leq 0,05$,

** – отличия статистически значимы относительно группы «Эт1», $p \leq 0,05$,

*** – отличия статистически значимы относительно группы «Эт2», $p \leq 0,05$

При моделировании острой алкогольной интоксикации были выявлены следующие изменения в моторных и исследовательских реакциях животных. После однократной и двукратной интоксикации этанолом в 2,7 и 5,35 раза уменьшалось число пересечений периферических квадратов в сериях крыс «Эт1» и «Эт2», наблюдалось также снижение как ориентировочной, так и исследовательской активности крыс в 5,5 и 4,1 раза при сравнении с контрольной серией.

По времени замирания животных судили об уровне их эмоционального состояния. После острой однократной интоксикации алкоголем время замирания животных выросло в 15,6 раза, после острой двукратной алкогольной интоксикации – в 27 раз, в отличие от серии контрольных животных. Известно, что даже незначительное количество этанола активизирует тормозную ГАМК-систему мозга, активация которой вызывает релаксацию мышц, седативное и эйфорическое состояние. Исследование количества актов мочеиспускания (урикации) и испражнений (дефекации) выявляет фобические (навязчивые)

и тревожные состояния в поведении животных. Введение высоких доз алкоголя (и однократное, и двукратное) не влияло на тревожно-фобическое состояние животных (табл. 1, 2).

При исследовании влияния излучения газоразрядной плазмы на поведенческую активность животных на фоне моделирования острой алкогольной интоксикации получены следующие результаты. При всех изученных режимах воздействия излучения газоразрядной плазмы на животных с интоксикацией этанолом в группах «Эт1+ИП5м», «Эт1+ИП10м», «Эт2+ИП5м», «Эт2+ИП10м» наблюдалась нормализация общей двигательной активности (табл. 1). При однократном введении этанола и после 5- и 10-минутного воздействия излучением газоразрядной плазмы в группах «Эт1+ИП5м» и «Эт1+ИП10м» количество пересечений животными квадратов по периферии увеличивалось при сравнении с серией контрольных животных «Эт1» в 2,2 раза и 3,3 раза соответственно. При воздействии излучением газоразрядной плазмы в течение 5 и 10 минут после двукратного введения этанола в сериях животных «Эт2+ИП5м» и «Эт2+ИП10м» моторная активность крыс не отличалась от таковой крыс контрольной серии и была выше, чем в серии крыс «Эт2», в 3–4 раза.

Есть данные о том, что психотропные препараты, в том числе этанол, в первую очередь влияют на количество вертикальных стоек животных. После воздействия излучением газоразрядной плазмы на животных с однократным введением этанола группы «Эт1+ИП5м» в течение 5 минут наблюдалось статистически значимое возрастание числа вертикальных стоек (в 5,1 раза относительно группы «Эт1»), их количество достигало уровня интактных животных. Также было зарегистрировано статистически значимое увеличение (в 3,4 раза) количества вертикальных стоек после десятиминутного облучения на фоне двукратной интоксикации алкоголем.

Изученные схемы обработки излучением плазмы приводят к достоверному уменьшению актов замирания, вплоть до значений интактных крыс.

Вероятно, обработка излучением газоразрядной плазмы препятствует развитию нейротоксических реакций на введение этанола, что проявляется в нормализации общих моторных, исследовательских и ориентировочных поведенческих реакций крыс.

Воздействие излучением плазмы разряда при алкогольной интоксикации не оказывало влияния на эмоциональные компоненты поведения.

Можно заключить, что излучение плазмы искрового разряда стимулирует исследовательскую и ориентировочную активность, но увеличивает время замирания животных. Так, продолжительность замирания, уменьшение числа актов груминга и

принюхивания могут расцениваться как активная защита в силу увеличения тревожности и эмоциональности животных.

После исследования животных с острой интоксикацией этанолом было показано торможение моторной активности животных, зарегистрированы низкие уровни груминга, двигательной активности внутри площадки «Открытое поле», исследовательских и ориентировочных актов. После повторной алкогольной интоксикации статистически значимо снижалось количество актов принюхивания. За эмоциональную сферу, мотивационное поведение и регуляцию поведенческих актов в мозге, в основном, отвечает лимбическая система, которая получает сигналы, прежде всего, от обонятельного анализатора и чувствительна к этанолу и многим другим средствам. Облучение крыс с острой интоксикацией этанолом некогерентным импульсным излучением плазмы вызывает нормализацию двигательной активности, ориентировочно-исследовательского поведения и эмоционального состояния.

Во многих исследованиях показано, что действие холодной плазмы на биологические системы связано с образованием активных форм кислорода и азота. К ним, в том числе, относят оксид азота (NO) [4, 14].

Известно, что NO – это универсальная и значимая молекула для организма животных и человека, участвующая во многих как физиологических, так и патофизиологических процессах. Оксид азота играет огромную роль в функционировании сердечно-сосудистой, периферической и центральной нервной систем и многих других систем организма. Молекула NO способна модулировать синаптические рецепторы, влиять на функциональную активность синапсов, в частности передачу сигналов между нейронами, а также регулировать выход из клеток нейромедиаторов [15].

Вероятность того, что коррекция нейротоксического действия этанола под действием излучения газоразрядной плазмы опосредована сигнальными путями, активируемыми оксидом азота, достаточно высока. Однако понимание и доказательство механизмов детоксикационных эффектов некогерентного излучения плазмы определяют необходимость дальнейших исследований в этой сфере.

Заключение. Влияние излучения газоразрядной плазмы в токсикогенную фазу острого алкогольного отравления препятствует развитию моторных нарушений у животных, что свидетельствует, вероятно, о компенсации нейромедиаторных дисфункций под действием этанола и определяет перспективность дальнейших исследований механизмов действия газоразрядной плазмы для внедрения в качестве нового физиотерапевтического метода.

Список литературы

1. Пиголкин Ю.И., Морозов Ю.Е., Мамедов В.К. Судебно-медицинская диагностика острой и хронической алкогольной интоксикации // Судебно-медицинская экспертиза. 2012. Т. 55. № 1. С. 30-33.
2. Noble J.M., Weimer L.H. Neurologic complications of alcoholism // Continuum (Minneapolis, Minn). 2014. Vol. 20 (3 Neurology of Systemic Disease). P. 624-641.
3. Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С., Марупов А.М. Современное представление о детоксикационной терапии острых отравлений химической этиологии // Российский химический журнал. 2004. Т. 48. № 2. С. 117-124.
4. Laroussi M. Cold gas plasma sources and the science behind their applications in biology and medicine. 2021. arXiv preprint arXiv:2106.01366.
5. Laroussi M. Cold plasma in medicine and healthcare: The new frontier in low temperature plasma applications // Frontiers in Physics. 2020. Vol. 8. P. 74-81.
6. Martusevich A.K., Surovegina A.V., Bocharin I.V., Nazarov V.V., Minenko I.A., Artamonov M. Yu. Cold Argon Atmospheric Plasma for Biomedicine: Biological Effects, Applications and Possibilities // Antioxidants (Basel). 2022. Vol. 11, № 7. P. 1262.
7. Bekeschus S., von Woedtke T., Emmert S., Schmidt A. Medical gas plasma-stimulated wound healing: Evidence and mechanisms // Redox Biology. 2021. Vol. 46. P. 2213-2317.
8. Schmidt A., von Woedtke T., Vollmar B., Hasse S., Bekeschus S. Nrf2 signaling and inflammation are key events in physical plasma-spurred wound healing // Theranostics. 2019. Vol. 9. № 4. P. 1066-1084.
9. Мартусевич А.К., Назаров В.В., Суругина А.В., Тужилкин А.Н., Федотова А.С., Новиков А.В. Модификация свободнорадикальных процессов в биологической жидкости холодной плазмой // Биорадикалы и антиоксиданты. 2022. Т. 9. № 1-2. С. 12-17.
10. Архипова Е.В., Иванова И.П. Влияние излучения плазмы искрового разряда на функциональное состояние мононуклеарных перитонеальных клеток в эксперименте in vivo // Естественные и технические науки. 2021. Т. 10. № 161. С. 81-84.
11. Трофимова С. В., Куприянова А. А., Шумилова А. М., Пискарев И.М., Иванова И.П. Ферментный профиль животных с острой алкогольной интоксикацией после коррекции излучением газоразрядной плазмы // Современные проблемы науки и образования. 2024. № 1. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=33294> (дата обращения: 05.06.2024). DOI: 10.17513/spno.33294.
12. Trofimova S. V., Kupriyanova A. A., Shumilova A. M., Piskarev I. M., Ivanova I. P. Effect of gas-discharge plasma radiation on the biochemical parameters of blood and urine of intact

animals and those with acute alcohol intoxication // *Opera Medica et Physiologica*. 2024. Vol. 11, № 1. P. 137-146. DOI: 10.24412/2500-2295-2024-1-137-146.

13. Sestakova N., Puzserova A., Kluknavsky M., Bernatova I. Determination of motor activity and anxiety-related behaviour in rodents: Methodological aspects and role of nitric oxide // *Interdisciplinary Toxicology*. 2013. Vol. 6. № 3. P. 126-135. DOI: 10.2478/intox-2013-0020.

14. Piskarev I.M., Ivanova I.P., Trofimova S.V., Aristova N.A. Formation of active particles in a spark electric discharge and their possible use // *Chemistry of high energies*. 2012. Vol. 46. № 5. P. 343-348. DOI: 10.1134/S0018143912050050.

15. Паршина С.С. Современные представления о биологических эффектах оксида азота и его роли в развитии кардиоваскулярной патологии // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2006. Т. 5. № 1. С. 88-94.