Дата публикации: 01.03.2025
DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_01_18
УДК 616-007.1

Publication date: 01.03.2025
DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_01_18
UDC 616-007.1

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ НА ФИЗИЧЕСКОЕ И СЕНСОМОТОРНОЕ РАЗВИТИЕ КРЫСЯТ

Н.Н. Федотова[1], О.Н. Павлова[2], О.Н. Гуленко[2], В.В. Леонов[2], Е.В. Лукенюк[3]
[1]Филиал частного учреждения образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Саратов, Россия
[2]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Самара, Россия
[3]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский государственный университет путей сообщения», г. Самара, Россия

Аннотация. Перинатальная гипоксия определяется как состояние, при котором наблюдается недостаток кислорода в организме плода или новорожденного, что может оказывать как краткосрочные, так и долгосрочные негативные последствия для здоровья. Цель – изучение влияния перинатальной гипоксии на физическое и сенсомоторное развитие крысят. Работа проводилась на крысах обоих полов линии «Wistar» (20 половозрелых самок и 10 половозрелых самцов, которые поровну по принципу рандомизации были разделены на 2 группы, и от них было получено потомство). 1 группа – контроль, а животным 2 группы моделировали состояние недоношенной беременности человека: воздействие острой нормобарической гипоксии на крысят на вторые постнатальные сутки. Впоследствии оценивали физическое и сенсомоторное развитие. Установлено, что острая нормобарическая гипоксия приводит к задержке физического и сенсомоторного развития крыс, выражающейся у самок в замедлении набора массы тела и замедленном формировании рефлексов «Избегание обрыва», «Удержание на вращающемся цилиндре» и мышечной силы, а у самцов – рефлекса «Переворачивание на плоскости».

Ключевые слова: перинатальная гипоксия, крысы, острая нормобарическая гипоксия, рефлекс, физическое развитие, сенсомоторное развитие.

EFFECT OF PERINATAL HYPOXIA ON PHYSICAL AND SENSORIMOTOR DEVELOPMENT OF RATS

N.N. Fedotova[1], O.N. Pavlova[2], O.N. Gulenko[2], V.V. Leonov[2], E.V. Lukenyuk[3]
[1]Branch of the Reaviz Medical University, Saratov, Russia
[2]Samara State Medical University, Samara, Russia
[3]Volga State Transport University, Samara, Russia

Abstract. Perinatal hypoxia is defined as a condition in which there is a lack of oxygen in the body of a fetus or a newborn that can have both short-term and long-term negative health effects. The objective – to study the effect of perinatal hypoxia on physical and sensorimotor development of rats. The work was carried out on the Wistar rats of both genders (20 sexually mature females and 10 sexually mature males, which were equally divided into 2 groups according to the principle of randomization, the offspring were obtained from them). Group 1 was the control group, and the Group 2 animals undergone a state of premature human pregnancy: exposure of rats to acute normobaric hypoxia on the second postnatal day. Then physical and sensorimotor development was assessed. The authors have found that acute normobaric hypoxia leads to a delay in the physical and sensorimotor development of rats, expressed in a delayed weight gain and formation of reflexes in the cliff avoidance, rotarod and muscle strength tests in females, and in delayed formation of the righting reflex in males.

Keywords: perinatal hypoxia, rats, acute normobaric hypoxia, reflex, physical development, sensorimotor development.

Введение. Перинатальная гипоксия определяется как состояние, при котором наблюдается недостаток кислорода в организме плода или новорожденного, и это может происходить на различных этапах: во время беременности, в процессе родов или в первые минуты и часы после рождения [1, 2].

Различают две основные формы перинатальной гипоксии: хроническую и острую. Хроническая гипоксия плода относится к состоянию длительного и постоянного дефицита кислорода, которое часто связывается с фетоплацентарной недостаточностью [3, 4]. Острая гипоксия обычно связана с временным снижением доступности кислорода, особенно в критические моменты родов. Это состояние является распространенным неонатальным стрессором, особенно у недоношенных детей, которые могут испытывать легочные и сердечные дисфункции [5-7].

По данным литературы, перинатальная гипоксия встречается у 1-6 детей на 1000 новорожденных и является одной из ведущих причин как перинатальной смертности, так и долгосрочных неврологических нарушений [3]. Неврологические расстройства, возникающие в результате перинатальной гипоксии, могут быть разнообразными и включать: умственное отставание; двигательные нарушения, включая детский церебральный паралич; когнитивные и поведенческие расстройства. Исходя из этого, понимание факторов риска перинатальной гипоксии имеет критическое значение для снижения заболеваемости и улучшения исходов для новорожденных [4].

Исследования пренатального и раннего постнатального развития мозга у человека и грызунов (крысы и мыши) показывают значительные различия, однако также можно наблюдать важные сходства, особенно касающиеся периодов нейрогенеза и синаптогенеза. Важную роль в этих исследованиях играют модельные системы на основе грызунов благодаря их короткому сроку беременности и общим принципам развития нервной системы [8].

Сравнение скорости роста мозга и функционального созревания различных его структур между грызунами и людьми позволяет проводить некоторые аналогии. Согласно литературным данным, первый день жизни крысы сопоставим с 20-ой неделей беременности у человека по степени зрелости нервной системы. Третий день жизни крысы соответствует развивающемуся плоду на 24-28 неделе, либо недоношенному новорожденному. Седьмой день жизни крысы может быть сопоставлен с недоношенным новорожденным, развивающимся на 32-34 неделях беременности, в то время как в возрасте 10-12 дней крыса достигает уровня зрелости, аналогичного доношенному новорожденному (38-40 недель) [9].

Таким образом, эти исследования позволяют использовать крыс как модель для изучения механизмов, лежащих в основе гипоксии у человека. Острая гипоксия, возникающая у недоношенных детей, а также плацентарная недостаточность негативно сказываются на развитии мозга. Исследования на крысах, подвергавшихся неонатальной гипоксии, предоставляют важные данные о нейропатологических последствиях, связанных с перинатальной гипоксией у человека.

Основания для сравнительного анализа созревания нервной системы в различных видах подчеркивают предпосылки для дальнейших исследований, направленных на улучшение понимания неврологических заболеваний и состояний, связанных с нарушениями в перинатальном и раннем постнатальном развитии. Исследования на грызунах служат важным инструментом для выявления методов вмешательства, которые могут помочь улучшить исходы для новорожденных, подверженных риску гипоксии или других неблагоприятных факторов.

Цель – изучение влияния перинатальной гипоксии на физическое и сенсомоторное развитие крысят.

Методы и организация исследования. Работа проводилась на крысах обоих полов линии «Wistar» (20 половозрелых самок и 10 половозрелых самцов, которые поровну по принципу рандомизации были разделены на 2 группы). Животных содержали в стандартных условиях вивария со свободным доступом к пище и воде и соблюдением 12-часового светового режима дня. От взрослых крыс были получены крысята, и каждый выводок содержался в отдельной клетке вместе с матерью до достижения месячного возраста, а затем крысят отсаживали от матери. В первой группе от них было получено 122 крысенка (69 самцов и 53 самки), а во второй – 128 крысят (59 самцов и 69 самок).

Исследование выполнено на модели недоношенной беременности человека: воздействие острой нормобарической гипоксии (ОНГ) на крысят на вторые постнатальные сутки [10]. Гипоксические и контрольные условия были воссозданы в инкубаторе New Brunswick Scientific «Innova CO-48 CO_2» (США). Параметры гипоксии (8% O_2, 92% N_2, 37 ºС, 2 ч) были подобраны экспериментально и основаны на литературных данных.

День рождения крысят принимали за нулевой день жизни. На второй день жизни животных взвешивали, и каждый выводок делили на равные группы:

1 группа – контроль, крысята обоих полов, не подвергавшиеся действию гипоксии, но на второй день жизни они находились в инкубаторе при 37 ºС в течение 2-х часов при атмосферном содержании кислорода в воздухе.

2 группа – экспериментальная, крысята обоих полов подергались действию острой нормобарической гипоксии путем помещения в инкубатор с пониженным содержанием кислорода (8% O_2) и температурой 37 ºС на 2 часа.

У животных первоначально оценивали формирование рефлекса переворачивания на плоскости на 6 сутки жизни, рефлекса «Избегание обрыва» – на 9 сутки жизни, рефлекса ползания – на 10 сутки жизни, рефлекса «Отрицательный геотаксис» – на 12 сутки развития, реакцию на акустический стимул – на 13 сутки жизни, обонятельную реакцию – на 11 сутки жизни. Мышечную силу крысят оценивали на 15 сутки жизни, переворачивание в свободном падении – на 18 сутки, удержание на вращающемся цилиндре – на 20 сутки жизни.

Цифровой материал всех экспериментов подвергали статистической обработке с помощью пакета программ STATISTICA Application 10.0.1011.0. Оценку нормальности распределения данных проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. Так как характер распределения данных соответствовал нормальному, результаты эксперимента оценивали с помощью методов дисперсионного анализа (ANOVA/MANOVA). В случае достоверного влияния выбранных факторов или их взаимодействия проводили последующий post hoc анализ с использование критерия Фишера (Fisher LSD test). Межгрупповые различия динамических показателей (прибавка веса) оценивались с помощью ANOVA для повторных измерений.

Результаты исследования и их обсуждение. При исследовании острых эффектов ОНГ среди крысят экспериментальной группы зафиксированы потери: общая смертность от гипоксии составила 5,46±0,19% (7 крысят), при этом среди самок смертность составила 5,79±0,14% (4 самки), а среди самцов – 5,08±0,16% (3 самца). У всех животных экспериментальной группы был отмечен цианоз по окончании сеанса гипоксии.

При оценке физического развития крысят на 2 сутки постнатального развития различий по массе тела в подгруппе самцов и самок контрольной и экспериментальной групп выявлено не было (рис. 1).

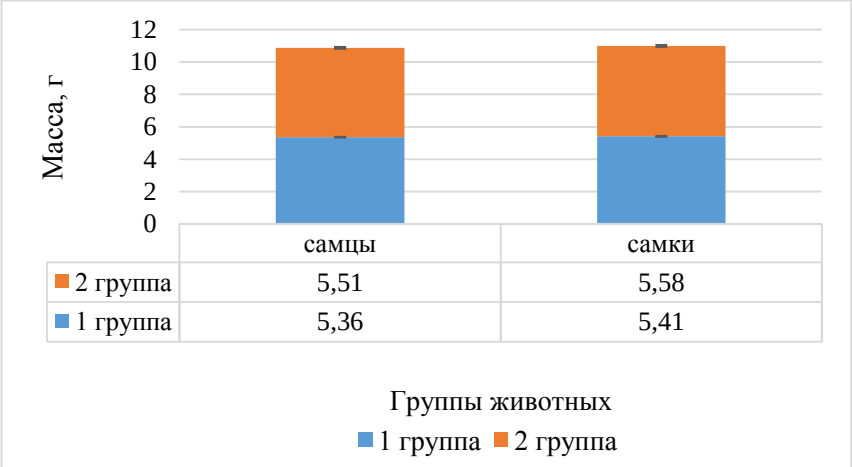
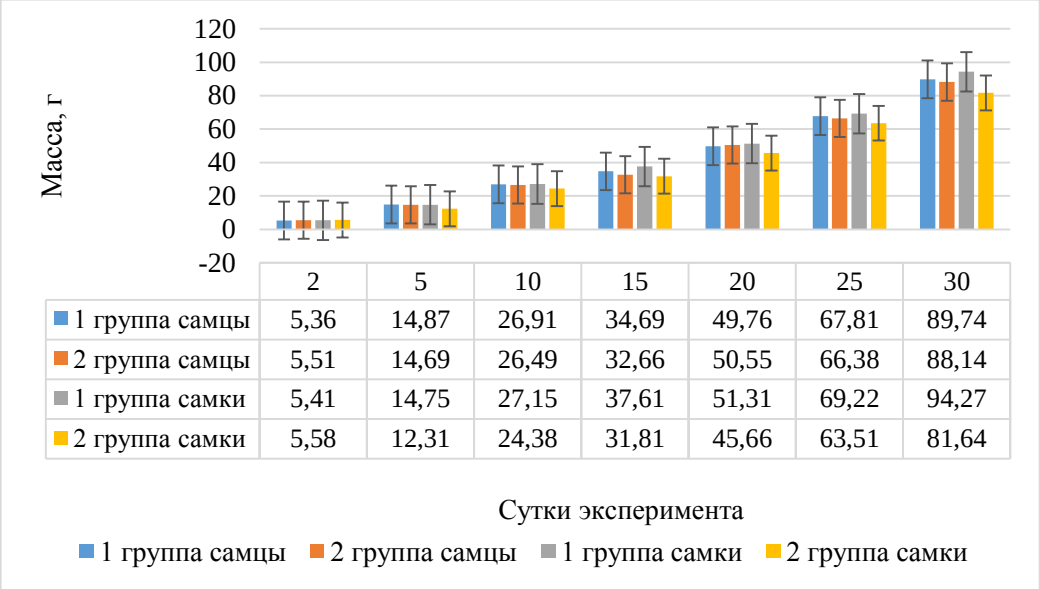


Рис. 1. Масса крысят 1 и 2 группы на 2 сутки жизни

После моделирования ОНГ также проводили оценку прироста массы тела у крысят до 30 суток жизни и было установлено, что самки, подвергшиеся ОНГ, отставали по приросту массы тела от самок контрольной группы ($p<0,001$).



	2	5	10	15	20	25	30
1 группа самцы	5,36	14,87	26,91	34,69	49,76	67,81	89,74
2 группа самцы	5,51	14,69	26,49	32,66	50,55	66,38	88,14
1 группа самки	5,41	14,75	27,15	37,61	51,31	69,22	94,27
2 группа самки	5,58	12,31	24,38	31,81	45,66	63,51	81,64

Рис. 2. Динамика массы крысят 1 и 2 группы со 2 по 30 сутки эксперимента

Согласно представленным данным, первоначальная масса самцов 1 и 2 групп и масса самок 1 группы на протяжении эксперимента были примерно одинаковыми, однако масса самок 2 группы, начиная с 5 суток эксперимента, была достоверно ниже, чем самок 1 группы: на 5 сутки – ниже на 16,5%, на 10 сутки – на 10,2%, на 15 сутки – на 15,4%, на 20 сутки – на 11,0%, на 25 сутки – на 9,7%, на 30 сутки – на 13,4%.

Также произведена оценка влияния ОНГ на показатели физического развития крысят (табл. 1).

Таблица 1

Показатели физического развития крысят в норме и после воздействия острой нормобарической гипоксии

Показатель	Норма	Группа 1		Группа 2	
		Самцы	Самки	Самцы	Самки
Отлипание ушной раковины, сут.	2 сутки	2,7±0,09	2,8±0,08	2,9±0,09	2,8±0,08
Появление первичного волосяного покрова, сут.	5 сутки	5,4±0,17	5,9±0,21	5,7±0,18	5,8±0,19
Прорезывание резцов, сут.	8 сутки	10,3±0,37	9,4±0,31	10,7±0,35	9,8±0,29
Открытие глаз, сут.	14 сутки	15,5±0,53	14,6±0,46	15,8±0,55	15,1±0,49
Опускание семенников, сут.	25 сутки	26,9±0,99	-	27,8±0,97	-
Открытие влагалища, сут.	30 сутки	-	31,4±1,13	-	33,5±1,21

Согласно представленным данным, отлипание ушной раковины и появление волосяного покрова у самцов 1 группы произошло раньше на 7,4% и 5,6% соответственно по сравнению с самцами 2 группы, а у самок обеих групп – практически одновременно. Прорезывание резцов и открытие глаз у самцов и самок обеих групп произошло почти одновременно (различия не превышали 4,5%). Опускание семенников у самцов в обеих группах также произошло почти одновременно, а открытие влагалища у самок 1 группы произошло раньше на 6,9% по сравнению с самками 2 группы.

В результате оценки сенсомоторного развития крысят и влияния на него ОНГ выявлены некоторые особенности (табл. 2).

Таблица 2

Показатели сенсомоторного развития крысят в норме и после воздействия острой нормобарической гипоксии

Показатель	Группа 1		Группа 2	
	Самцы	Самки	Самцы	Самки
Рефлекс переворачивания на плоскости, с	1,224±0,044	1,385±0,051[2]	1,698±0,054[1]	1,412±0,049
Рефлекс «Избегание обрыва», % крысят	93,73±3,281	91,67±3,483	85,41±2,990	76,49±2,941[1]
Рефлекс ползания, с	60,513±2,118	58,358±1,984	62,445±2,291	63,643±2,435[1]
Рефлекс отрицательный геотаксис, с	9,953±0,348	12,691±0,444[2]	14,789±0,547[1]	18,543±0,649[1,2]
Реакция на акустический стимул, % крысят	88,67±3,192	92,54±3,423	79,13±2,921[1]	80,61±2,726[1]
Обонятельная реакция, % крысят	93,33±3,173	92,74±3,246	82,65±3,141[1]	80,24±2,728[1]
Мышечная сила, % крысят	91,68±3,302	89,75±3,052	90,28±3,069	77,31±2,474[1,2]
Переворачивание в свободном падении, % крысят	93,28±3,358	92,81±3,434	94,33±3,302	94,55±3,593
Удержание на вращающемся цилиндре, % крысят	82,43±2,967	83,94±2,854	84,25±2,612	71,31±2,495[1,2]

Примечание: различия достоверны при $p<0,05$: 1 – по сравнению с показателями животных 1 группы того же пола; 2 – по сравнению с показателями самцов внутри группы.

Самки 1 и 2 группы переворачивались на плоскости примерно с одинаковой скоростью, при этом самцы 2 группы переворачивались на плоскости на 38,7% медленнее, чем самцы 1 группы. В 1 группе крыс самки переворачивались медленнее, чем самцы на 13,2%, а во 2 группе – на 16,8% быстрее, чем самцы. Применение ДДА (двухфазного дисперсионного анализа) выявило значимый эффект воздействия ОНГ ($F1,243=7,31$; $p=0,002$) и отсутствие влияния пола крыс ($F1,243=0,33$; $p=0,781$), но сочетанное действие этих факторов оказалось значимым ($F1,243=6,01$; $p=0,003$). Таким образом, было установлено, что ОНГ оказала влияние на самцов, а не на самок, и самцы, перенесшие гипоксию, выполняли рефлекс переворачивания на плоскости значимо дольше, чем самцы 1 группы.

Формирование рефлекса «Избегание обрыва» у крысят в норме формируется к 9 суткам жизни, и в группе 1 он был сформирован у 93,73% самцов и у 91,67% самок, что было больше, чем у крыс 2 группы, на 8,9% и 13,3% соответственно. При этом самцов во 2 группе, выполняющих данный рефлекс, было больше, чем самок, на 6,9%. Применение ДДА выявило значимый эффект воздействия ОНГ ($F1,243=7,31$; $p=0,012$) и отсутствие влияния пола крыс ($F1,243=0,26$; $p=0,691$), но значимое сочетание этих факторов ($F1,243=5,39$; $p=0,034$). Таким образом, было установлено, что ОНГ оказала влияние на самок, а не на самцов, и у самок, перенесших гипоксию, рефлекс «Избегание обрыва» формировался значимо медленнее, чем у самок 1 группы.

Внутри каждой изучаемой группы самцы и самки ползали примерно одинаковое время (различия не превышали 3,0%), но при этом самки 2 группы ползали дольше самок 1 группы на 9,1%. Анализ результатов с помощью ДДА показал отсутствие значимого влияния ОНГ ($F1,243=0,69$; $p=0,461$), пола крыс ($F1,243=0,17$; $p=0,883$) и сочетанного действия этих факторов ($F1,243=0,23$; $p=0,627$).

Выполнение рефлекса «Отрицательный геотаксис» самками обеих групп происходило медленнее, чем у самцов: в 1 группе – на 27,5%, а во 2 группе – на 25,4%. При этом самцы 1 группы выполняли данный рефлекс быстрее на 48,6% по сравнению с самцами 2 группы, а самки 1 группы – на

46,1% по сравнению с самками 2 группы. По результатам использования ДДА установлено значимое влияние ОНГ (F1,243=7,42; p=0,001) и незначимое влияние пола крыс (F1,243=0,03; p=0,763), а также незначимое влияние их совместного взаимодействия (F1,243=0,11; p=0,819). Установлено, что время выполнения отрицательного геотаксиса у крыс, подвергшихся гипоксии, было больше по сравнению с крысами 1 группы.

Формирование реакции на акустический стимул у крысят в норме формируется к 13 суткам жизни, и в группе 1 к этому времени он был сформирован у 88,67% самцов и у 92,54% самок, что было больше, чем у крыс 2 группы, на 10,8% и 12,9% соответственно. При этом внутри каждой группы количество самцов и самок, выполняющих данный рефлекс было примерно одинаковым. ДДА выявил значимый эффект воздействия ОНГ (F1,243=6,24; p=0,001), отсутствие влияния пола крыс (F1,243=0,39; p=0,571) и совместного сочетания этих факторов (F1,243=0,66; p=0,739).

Формирование обонятельной реакции у крысят в норме формируется к 12 суткам жизни, и в группе 1 к этому времени он был сформирован у 93,33% самцов и у 92,74% самок, что было больше, чем у крыс 2 группы, на 11,4% и 13,5% соответственно. При этом внутри каждой группы количество самцов и самок, выполняющих данный рефлекс, было примерно одинаковым. Согласно ДДА установлен значимый эффект воздействия ОНГ (F1,243=6,12; p=0,001), отсутствие влияния пола крыс (F1,243=0,51; p=0,538) и совместного сочетания этих факторов (F1,243=0,73; p=0,061).

Формирование мышечной силы для удержания на сетке не менее 15 секунд у крысят в норме происходит к 15 суткам жизни, и у самцов 1 и 2 группы процент крысят с сформированной реакцией был примерно одинаков, но при этом самок в группе 1 с сформированной реакцией на 15 сутки было больше на 13,9% по сравнению с показателями 2 группы. Также в группе 2 на 15 сутки количество самцов с сформированной мышечной силой было больше, чем самок, на 14,4%. Применение ДДА выявило значимый эффект воздействия ОНГ (F1,243=6,88; p=0,001), отсутствие влияния пола крыс (F1,243=0,33; p=0,644) и значимый эффект совместного сочетания этих факторов (F1,243=5,39; p=0,038).

Рефлекс переворачивания в свободном падении у крысят формируется к 18 суткам жизни и было установлено, что в обеих группах количество самцов и самок с сформированным рефлексом на 18 сутки было примерно одинаковым (различия не превышали 3,0%). Применение ДДА показало отсутствие значимого влияния ОНГ (F1,243=0,93; p=0,463), пола крыс (F1,243=0,19; p=0,819) и сочетанного действия этих факторов (F1,243=0,18; p=0,271).

Формирование реакции удержания на вращающемся цилиндре в течении трех минут формируется в среднем к 20 суткам жизни и у самцов 1 и 2 группы процент крысят, с сформированной к этому времени реакцией был примерно одинаков, но при этом в 1 группе самок с сформированной реакцией на 20 сутки было больше на 15,1% по сравнению с показателями 2 группы. Также в группе 2 на 20 сутки количество самцов с сформированной мышечной силой было больше, чем самок на 15,4%. Применение двухфакторного ANOVA выявило значимый эффект воздействия ОНГ (F1,243=5,82; p=0,001), отсутствие влияния пола крыс (F1,243=0,51; p=0,167) и значимый эффект совместного сочетания этих факторов (F1,243=6,01; p=0,024).

Согласно представленным данным, острая нормобарическая гипоксия приводит к отставанию физического и сенсомоторного развития крысят. Установлено, что набор массы самцами после ОНГ не отличался от контрольной группы, а у самок, перенесших гипоксию отмечено отставание в наборе массы по сравнению с самками контрольной группы. Не исключено, что различия в наборе массы тела после гипоксии у самцов и самок могут быть связаны с нарушением сосательно-глотательного рефлекса, вызванным нейромоторными, нейроэндокринными или поведенческими нарушениями, что часто

наблюдается у новорожденных к клинической практике [11]. Таким образом, результаты свидетельствуют о ползависимом характере нарушений физического развития, вызванных ОНГ.

При оценке созревания сенсомоторных рефлексов крысят на фоне ОНГ в период вскармливания установлено, что гипоксия приводит к пол-зависимой задержке сенсомоторного развития. Так, оценка рефлекса «Переворачивание на плоскости» показала большее влияние ОНГ на самцов, но не на самок, а рефлекса «избегание обрыва», теста на мышечную силу и удержание на вращающемся цилиндре – наоборот, при этом анализ формирования рефлексов ползания, «Отрицательный геотаксис», переворачивание в свободном падении, реакция на акустический стимул, обонятельная реакцию показал одинаковое влияние ОНГ на самцов и самок.

Рефлекс «Переворачивание на плоскости» отражает степень подкоркового созревания, а «отрицательный геотаксис» оценивает интеграцию сенсорного входа и двигательного ответа. На основании полученных данных можно сделать вывод, что у крыс на фоне гипоксии нарушается формирование двигательных актов, требующих координации работы конечностей и интегративный сенсомоторный ответ [12].

Полученные результаты согласуются с клиническими данными и подтверждают связь между асфиксией при родах и последующими неврологическими нарушениями у новорожденных.

Согласно исследованиям [13] установлено, что нарушения на фоне асфиксии ранних неонатальных рефлексов, таких как рефлекс Моро, хватательный и сосательный являются важными маркерами риска развития церебрального паралича и задержек в умственном развитии новорожденных в будущем. Дети, перенесшие ПГ, характеризуются нарушением двигательных функций, сниженной способностью к обучению, невнимательностью, гиперактивностью и другими когнитивными нарушениями

В исследованиях Lubics и соавторов на моделях на грызунах выявлены краткосрочные нейрофункциональные последствия перинатальной гипоксии, измеренные в тестах переворачивания и отрицательного геотаксиса, которые коррелируют с долговременным функциональным и когнитивным дефицитом [14].

Согласно исследованиям [15], в экспериментах на грызунах установлено, что неонатальная гипоксия вызывает у них гиперактивность и нарушение пространственного обучения, а также другие когнитивные нарушения.

Корреляция между краткосрочными нейрофункциональными последствиями в моделях на грызунах и их долговременным когнитивным и функциональным дефицитом показывает, что тщательное изучение поведения после гипоксии может дать представление о возможных последствиях у людей.

В связи с этим, необходимо продолжать исследования в данной области для разработки более эффективных методов диагностики и лечения, а также для получения новых данных, которые помогут создать надежные прогнозы и стратегии реабилитации для детей, перенесших гипоксию.

Заключение. Острая нормобарическая гипоксия приводит к задержке физического и сенсомоторного развития крыс, выражающейся у самок в замедлении набора массы тела и замедленном формировании рефлексов «избегание обрыва», теста на мышечную силу и удержание на вращающемся цилиндре; а у самцов – в замедленном формировании рефлекса «Переворачивание на плоскости».

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bratek, E. Pretreatment with group II metabotropic glutamate receptor agonist LY379268 protects neonatal rat brains from oxidative stress in an experimental model of birth asphyxia / E. Bratek, A. Ziembowicz, E. Salinska // Brain Sci. – 2018. – № 8(3). – P. 1-11.
2. Отдаленные последствия воздействия гипоксии в перинатальный период развития на структурно-функциональные характеристики мозга у

крыс / В.А. Отеллин, Л.И. Хожай, Л.А. Ватаева, Т.Т. Шишко // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2011. – № 97(10). – С. 1092–1100.
3. Kurinczuk, J.J. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy / J.J. Kurinczuk, M. White-Koning, N. Badawi // Early Hum. Dev. – 2010. – № 86(6). – P. 329-338.
4. Miller, S.L. The consequences of fetal growth restriction on brain structure and neurodevelopmental outcome / S.L. Miller, P.S. Huppi, C. Mallard // J. Physiol. – 2016. – № 594(4). – P. 807-823.
5. Суханова, Ю.А. Влияние острой нормобарической неонатальной гипоксии на моторное развитие и состояние глутатионовой системы тканей мозга крыс: исследование эффектов введения N-арахидоноилдофамина / Ю.А. Суханова, М.Ю. Бобров, Н.Г. Левицкая. // Материалы XXIII съезда физиологического общества им. И. П. Павлова. – Воронеж, 2017. – С. 572-573.
6. Журавин, И.А. Постнатальное физиологическое развитие крыс после острой пренатальной гипоксии / И.А. Журавин, Н.М. Дубровская, Н.Л. Туманова // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2003. – № 89(5). – С. 522–532.
7. Влияние однократной нормобарической гипоксии у крыс в возрасте 10 дней на сенсомоторное развитие и поведение животных/ Д.Д. Хухарева, Ю.А. Суханова, Е.А. Себенцова, Н.Г. Левицкая // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2021. – № 107(2). – С. 187–202.
8. Timetables of neurogenesis in the human brain based on experimentally determined patterns in the rat / S.A. Bayer, J. Altman, R.J. Russo, X. Zhang // Neurotoxicology. – 1993. – № 14(1). – P. 83-144.
9. Graaf-Peters, V.B. Ontogeny of the human central nervous system: What is happening when? / V.B. Graaf-Peters, M. de Hadders-Algra // Early Hum. Dev. – 2006. – № 82(4). – P. 257-266.
10.Development of a postnatal 3-day-old rat model of mild hypoxic-ischemic brain injury / A. Stadlin, A. James, R. Fiscus, Y.F. Wong [et al] // Brain Res. – 2003. – № 993(1-2). – P. 101-110.
11.Therapeutic hypothermia provides variable protection against behavioral deficits after neonatal hypoxia-ischemia: a potential role for brain-derived neurotrophic factor / J. Diaz, S. Abiola, N. Kim [et al] // Dev. Neurosci. –2017.–№39(1-4).–P.257-272.
12.Hypoxia-ischemia induced neurological dysfunction and brain injury in the neonatal rat / L. Fan, S. Lin, Y. Pang [et al] // Behav. Brain Res. – 2005. – № 165(1). – P. 80-90.
13.Brain injury and neurofunctional deficit in neonatal mice with hypoxic-ischemic encephalopathy / V.S. Ten, M. Bradley-Moore, J.A. Gingrich [et al] // Behav. Brain Res. – 2003. – № 145(1-2). – P. 209-219.
14.Neurological reflexes and early motor behavior in rats subjected to neonatal hypoxic-ischemic injury / A. Lubics, D. Reglodi, A. Tamás [et al] // Behav. Brain Res. – 2005. – № 157(1). – P. 157-165.
15.Sodium hydrosulfide prevents hypoxia-induced behavioral impairment in neonatal mice / Z. Wang, J. Zhan, X. Wang [et al] // Brain Res. – 2013. – № 1538. – P. 126-134.

REFERENCES

1. Bratek E., Ziembowicz A., Salinska E. Pretreatment with group II metabotropic glutamate receptor agonist LY379268 protects neonatal rat brains from oxidative stress in an experimental model of birth asphyxia. *Brain Sci*, 2018, no. 8(3), pp. 1–11.
2. Otellin V.A., Hozhaj L.I., Vataeva L.A., Shishko T.T. The remote consequences of hypoxia influence in perinatal development period on structurally functional characteristics of the rat brain. *Russian Journal of Physiology*, 2011, no. 97(10), pp. 1092–1100. (in Russ.)
3. Kurinczuk, J.J., White-Koning M., Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Early Hum. Dev*, 2010, no. 86(6), pp. 329–338.
4. Miller S.L., Huppi P.S., Mallard C. The consequences of fetal growth restriction on brain structure and neurodevelopmental outcome. *J. Physiol*, 2016, no. 594(4), pp. 807–823.
5. Sukhanova Yu.A., Bobrov M.Y., Levitskaya N.G. Effect of acute normobaric neonatal hypoxia on motor development and the state of the glutathione system of rat brain tissue: study of the effects of N-arachidonoyldophamine administration. Proceedings of the XXIII Congress of the I.P. Pavlov Physiological Society. Voronezh, 2017. pp. 572–573. (in Russ.)
6. Zhuravin, I.A. Dubrovskaya N.M., Tumanova N.L. Postnatal physiological development of rats after acute prenatal hypoxia. *Russian Journal of Physiology*, 2003, no. 89(5), pp. 522–532. (in Russ.)
7. Khukhareva D.D., Sukhanova Yu.A., Sebentsova E.A., Levitskaya N.G. Impact of Acute Normobaric Hypoxia in 10-Day-Old Rats on Sensorimotor Development and Behaviour of Animals. *Russian Journal of Physiology*, 2021, no. 107(2), pp. 187-202. (in Russ.)
8. Bayer S.A., Altman J., Russo R.J., Zhang X. Timetables of neurogenesis in the human brain based on experimentally determined patterns in the rat. *Neurotoxicology*, 1993, no. 14(1), pp. 83–144. (in Russ.)
9. Graaf-Peters V.B., de Hadders-Algra, M. Ontogeny of the human central nervous system: What is happening when? *Early Hum. Dev*, 2006,

no. 82(4), pp. 257–266.
10.Stadlin A., James A., Fiscus R., Wong Y.F., Rogers M., Haines C. Development of a postnatal 3-day-old rat model of mild hypoxic-ischemic brain injury. *Brain Res*, 2003, no. 993(1-2), pp. 101–110.
11.Diaz J., Abiola S., Kim N., Avaritt O., Flock D., Yu J., Northington F.J., Chavez-Valdez R. Therapeutic hypothermia provides variable protecttion against behavioral deficits after neonatal hypoxia-ischemia: a potential role for brain-derived neurotrophic factor. *Dev. Neurosci*, 2017, no. 39 (1-4), pp. 257–272.
12.Fan L.W., Lin S., Pang Y., et al. Hypoxia-ischemia induced neurological dysfunction and brain injury in the neonatal rat. *Behav. Brain Res*, 2005, no. 165(1), pp. 80–90.
13.Ten V.S., Bradley-Moore M., Gingrich J.A., Stark R.I., Pinsky D.J. Brain injury and neurofunctional deficit in neonatal mice with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Behav. Brain Res*, 2003, no. 145(1-2), pp. 209–219.
14.Lubics A., Reglodi D., Tamás A., Kiss P., Szalai M., Szalontay L., Lengvári I. Neurological reflexes and early motor behavior in rats subjected to neonatal hypoxic-ischemic injury. *Behav. Brain Res*, 2005, no. 157(1), pp. 157–165.
15.Wang Z., Zhan J., Wang X., Gu J., Xie K., Zhang Q., Liu D. Sodium hydrosulfide prevents hypoxia-induced behavioral impairment in neonatal mice. Brain Res, 2013, no. 1538, pp. 126–134.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:
Наталья Николаевна Федотова – старший преподаватель кафедры медико-биологических дисциплин, филиал ЧУОО ВО «Медицинский университет «Реавиз», Саратов.
Ольга Николаевна Павлова – доктор биологических наук, доцент, заведующий кафедрой физиологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, e-mail: casiopeya13@mail.ru.
Ольга Николаевна Гуленко – кандидат биологических наук, доцент, доцент кафедры физиологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, e-mail: gulenko_ol@mail.ru.
Виктор Валериевич Леонов – кандидат медицинских наук, старший преподаватель кафедры физиологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Самара, e-mail: v.v.leonov@samsmu.ru.
Елена Викторовна Лукенюк – кандидат технических наук, доцент, доцент кафедры «Безопасность жизнедеятельности и экология», ФГБОУ ВО «Приволжский государственный университет путей сообщения», e-mail: e.v.lukenjuk@samsmu.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Natal'ya N. Fedotova – Senior Lecturer, Department of Medical and Biological Disciplines, Saratov Branch of the Reaviz Medical University, Saratov.
Ol'ga N. Pavlova – Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Physiology, Samara State Medical University, Samara, e-mail: casiopeya13@mail.ru.
Ol'ga N. Gulenko – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor, Department of Physiology, Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Samara, Russia; gulenko_ol@mail.ru.
Viktor V. Leonov – Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer of the Department of Physiology, Samara State Medical University, Samara, e-mail: v.v.leonov@samsmu.ru.
Elena V. Lukenyuk – Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Life Safety and Ecology Department, Volga Region State University of Railway Transport, e-mail: e.v.lukenjuk@samsmu.ru.

Для цитирования: Исследование влияния перинатальной гипоксии на физическое и сенсомоторное развитие крысят / Н.Н. Федотова, О.Н., Павлова, О.Н. Гуленко [и др.] // Современные вопросы биомедицины. – 2025. – Т. 9. – № 1(31). DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_01_18

For citation: Fedotova N.N., Pavlova O.N., Gulenko O.N., Leonov V.V., Lukenyuk E.V. Effect of perinatal hypoxia on physical and sensorimotor development of rats. *Modern Issues of Biomedicine*, 2025, vol. 9, no. 1(31). DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_01_18