Дата публикации: 01.09.2025
DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_03_17
УДК 616-007.1

Publication date: 01.09.2025
DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_03_17
UDC 616-007.1

ИССЛЕДОВАНИЕ ОТСТАВЛЕННЫХ ЭФФЕКТОВ ДЕЙСТВИЯ ОСТРОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА РАЗВИТИЕ КРЫСЯТ В ТЕСТАХ «ОТКРЫТОЕ ПОЛЕ» И «ПРИПОДНЯТЫЙ КРЕСТООБРАЗНЫЙ ЛАБИРИНТ»

Н.Н. Федотова[1], О.Н. Павлова[2], О.Н. Гуленко[2], О.В. Герасимова[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]Частное учреждение образовательной организации высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», г. Самара, Россия

Аннотация. ***Введение.*** Перинатальная гипоксия – это состояние при котором плод испытывает кислородное голодание в период внутриутробного развития или во время родов. Цель – изучение отставленных эффектов действия острой нормобарической гипоксии на развитие крысят в тестах «Открытое поле» и «Приподнятый крестообразный лабиринт». ***Методы.*** Работа проводилась на половозрелых крысах (20 самок и 10 самцов). 1 группа – контрольная, животным 2 группы моделировали состояние недоношенной беременности человека: воздействие острой нормобарической гипоксии на крысят на вторые постнатальные сутки. ***Результаты.*** Установлено увеличение горизонтальной двигательной активности и угнетение исследовательского поведения у животных обоих полов, перенесших гипоксию. ***Заключение.*** Острая нормобарическая гипоксия приводит к нарушениям поведенческих реакций у крыс адолесцентного возраста, что в тесте «Открытое поле» выражается увеличением горизонтальной двигательной активности у животных обоих полов, а в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» – угнетением исследовательского поведения у крыс обоих полов.

Ключевые слова: перинатальная гипоксия, крысы, острая нормобарическая гипоксия, открытое поле, приподнятый крестообразный лабиринт.

STUDY OF DELAYED EFFECTS OF ACUTE NORMOBARIC HYPOXIA ON THE DEVELOPMENT OF RATS IN THE OPEN FIELD AND ELEVATED PLUS MAZE TESTS

N.N. Fedotova[1], O.N. Pavlova[2], O.N. Gulenko[2], O.V. Gerasimova[3]

[1]Branch of the Medical University “Reaviz”, Saratov, Russia

[2]Samara State Medical University, Samara, Russia

[3]Medical University “Reaviz”, Samara, Russia

Abstract. ***Introduction.*** Perinatal hypoxia is a condition in which the fetus experiences oxygen starvation during intrauterine development or labor. The objective – to study the delayed effects of acute normobaric hypoxia on the development of rat pups in the open field and elevated plus maze tests. ***Methods.*** The work was carried out on mature rats (20 females and 10 males). Group 1 was the control group, and the animals of group 2 were exposed to the state of premature human pregnancy: the effect of acute normobaric hypoxia on rat pups on the second postnatal day. ***Results.*** An increase in horizontal motor activity and suppression of exploratory behavior were found in animals of both sexes that underwent hypoxia. ***Conclusion.*** Acute normobaric hypoxia leads to behavioral disturbances in adolescent rats, which in the open field test is expressed by an increase in horizontal motor activity in animals of both sexes, in the elevated plus maze test – by suppression of exploratory behavior in rats of both sexes.

Keywords: perinatal hypoxia, rats, acute normobaric hypoxia, open field, elevated plus maze.

Введение. Перинатальная гипоксия (ПГ) – это состояние, при котором плод испытывает кислородное голодание в период внутриутробного развития или во время родов, представляет собой значительную угрозу для здоровья новорожденных и может иметь негативные пролонгированные последствия для развития центральной нервной системы [1, 2].

Исследования показывают, что несмотря на успехи в области интенсивной терапии и ухода за новорожденными, отсутствие

достаточного количества кислорода во время критических периодов беременности и сразу после рождения продолжает быть основным фактором, способствующим неврологическим нарушениям и повышенной заболеваемости в дальнейшей жизни [3-5].

У новорожденных, перенесших ПГ, отмечаются значительные метаболические и нейробиологические нарушения, включая морфологические изменения мозга, которые могут привести к сенсомоторным нарушениям; долговременные ухудшения памяти и способности к обучению, что также может проявляться в виде трудностей в социальной адаптации и когнитивном развитии. Такие последствия варьируются от легких нарушений до серьезных состояний, требующих длительной реабилитации и помощи [6-8].

Наибольшие морфологические изменения под действием ПГ наблюдаются в зонах мозга, контролирующих движение (кора, базальные ганглии, гиппокамп, мозжечок) [9].

Также на фоне ПГ у детей установлено снижение объема таламуса, отвечающего за передачу сенсорной информации, и стриатума, играющего ключевую роль в процессах мотивации и двигательной активности, что указывает на масштабные нарушения нейроразвития [10].

Исследования пренатального и раннего постнатального развития мозга у человека и грызунов показывают значительные различия, но имеются и важные сходства в периодах нейрогенеза и синаптогенеза [11]. В настоящее время разработаны модели на грызунах для изучения механизмов, лежащих в основе гипоксии у человека, которые позволяют понять механизмы патогенеза различных изменений в организме, вызванных гипоксией, что может способствовать разработке эффективных стратегий лечения и реабилитации таких пациентов [12].

Цель – изучение отставленных эффектов действия острой нормобарической гипоксии на развитие крысят в тестах «Открытое поле» и «Приподнятый крестообразный лабиринт».

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 [13]. 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 °C, 2 ч) были подобраны экспериментально и основаны на литературных данных.

День рождения крысят принимали за нулевой день жизни. На второй день жизни животных взвешивали, каждый выводок в равном количестве поделили на:

– контрольную группу (КГ) – крысята обоих полов, не подвергавшиеся действию гипоксии, но на второй день жизни находившиеся в инкубаторе при 37 °C в течение 2-х часов при атмосферном содержании кислорода в воздухе.

– экспериментальную группу (ЭГ) – крысята обоих полов подвергались действию острой нормобарической гипоксии путем помещения в инкубатор с пониженным содержанием кислорода (8% O_2) и температурой 37 °C на 2 часа.

Для исследования поведения и физического развития, а также ориентировочно-исследовательской активности и тревожности у крыс, перенесших гипоксию на вторые сутки жизни, проводили тесты «Открытое поле» (бесстрессорная модификация) на 30 сутки и «Приподнятый крестообразный лабиринт» при рассеянном освещении лабиринта на 32 сутки.

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 результату эксперимента, его оценивали с помощью методов дисперсионного анализа (ANOVA/MANOVA). В случае достоверного влияния выбранных факторов или их взаимодействия проводили последующий post hoc анализ с использованием критерия Фишера (Fisher LSD test). Межгрупповые различия динамических показателей (прибавка веса) оценивались с помощью ANOVA для повторных измерений.

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты теста «Открытое поле» крысят в норме и после воздействия ОНГ на 30 сутки жизни представлены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты теста «Открытое поле» крысят в норме и после воздействия острой нормобарической гипоксии на 30 сутки жизни, M±m

Показатель	Контрольная группа		Экспериментальная группа	
	Самцы	Самки	Самцы	Самки
Латентный период выхода из центра, с	14,2±0,38	13,3±0,27	22,1±0,61[1]	20,9±0,048[1]
Число пересеченных квадратов, шт	52,4±1,74	51,6±0,61	69,7±2,23[1]	72,3±2,52[1]
Число стоек, шт	11,7±0,34	12,1±0,41	8,5±0,27[1]	7,6±0,25[1,2]
Число умываний, шт	3,9±0,12	4,1±0,11	6,8±0,19[1]	8,9±0,29[1,2]
Время груминга, с	2,8±0,09	2,6±0,05	4,9±0,15[1]	5,7±0,18[1,2]
Время замирания, с	3,2±0,10	3,4±0,09	2,5±0,07[1]	2,2±0,05[1,2]
Дефекация, кол-во фекальных болюсов, шт.	3,5±0,11	3,8±0,12	2,7±0,06[1]	2,3±0,04[1,2]
Число уринаций, шт	0,5±0,01	0,4±0,01	0,5±0,01	0,4±0,01
Число заглядываний в норки, шт.	3,8±0,12	4,1±0,13	6,6±0,21[1]	7,2±0,23[1,2]

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

Латентный период выхода в центр у крыс обоих полов ЭГ был значительно длиннее по сравнению с животными КГ: у самцов на 55,6%, а у самок на 57,1%. Применение двухфазного дисперсионного анализа (ДДА) выявило значимый эффект воздействия ОНГ ($F_{1,243}=5,12$; $p=0,001$), отсутствие влияния пола крыс ($F_{1,243}=0,17$; $p=0,821$) и сочетания факторов пола и воздействия ($F_{1,243}=4,61$; $p=0,072$).

Число пересеченных квадратов животными обоих полов ЭГ было больше по сравнению с КГ: у самцов на 33,0%, а у самок на 40,1%. Применение ДДА выявило значимый эффект воздействия ОНГ ($F_{1,243}=2,42$; $p=0,028$), отсутствие влияния пола крыс ($F_{1,243}=6,41$; $p=0,934$) и сочетания факторов пола и воздействия ($F_{1,243}=1,51$; $p=0,091$).

Число вертикальных стоек у животных обоих полов ЭГ было меньше по сравнению с КГ: у самцов на 27,4%, а у самок на 37,2%, при этом число вертикальных стоек у самок было меньше, чем у самцов, на 10,6%. Применение ДДА выявило значимый эффект воздействия ОНГ ($F_{1,243}=1,11$; $p=0,015$), отсутствие влияния пола крыс ($F_{1,243}=8,71$; $p=0,402$), значимый эффект сочетания факторов пола и воздействия ($F_{1,243}=5,22$; $p=0,011$).

Число умываний у животных обоих полов ЭГ было больше по сравнению с КГ: у самцов на 74,4%, а у самок на 117,1%, при этом у самок больше, чем у самцов, на 30,9%. Применение ДДА выявило значимый эффект воздействия ОНГ ($F_{1,243}=4,16$; $p=0,001$), отсутствие влияния пола крыс ($F_{1,243}=3,69$; $p=0,661$), значимый эффект сочетания факторов пола и воздействия ($F_{1,243}=9,01$; $p=0,003$).

Время груминга у животных обоих полов ЭГ было больше по сравнению с КГ: у самцов на 77,0%, а у самок на 119,2%, при этом у самок время груминга было больше, чем у самцов, на 16,3%. Применение ДДА выявило значимый эффект воздействия ОНГ ($F_{1,243}=2,96$; $p=0,004$), отсутствие влияния пола крыс ($F_{1,243}=10,65$; $p=0,067$), значимый эффект сочетания факторов пола и воздействия ($F_{1,243}=4,69$; $p=0,001$).

Время замирания у животных обоих полов ЭГ было меньше по сравнению с КГ: у самцов на 21,9%, а у самок на 35,3%, при этом у самок время замирания было меньше, чем у самцов, на 12,0%. Применение ДДА выявило значимый эффект воздействия ОНГ (F1,243=2,55; p=0,001), отсутствие влияния пола крыс (F1,243=0,69; p=0,084), значимый эффект сочетания факторов пола и воздействия (F1,243=1,88; p=0,022).

Число дефекаций у животных обоих полов ЭГ было меньше по сравнению с КГ: у самцов на 22,9%, а у самок на 39,5%, при этом у самок меньше, чем у самцов, на 14,8%. Применение ДДА выявило значимый эффект воздействия ОНГ (F1,243=6,22; p=0,031), отсутствие влияния пола крыс (F1,243=1,55; p=0,147), значимый эффект сочетания факторов пола и воздействия (F1,243=5,39; p=0,033).

Число уринаций у животных обоих полов ЭГ согласно гендерной принадлежности не отличалось от животных КГ.

Число заглядываний в норки у животных обоих полов ЭГ было больше по сравнению с КГ: у самцов на 73,7%, а у самок на 75,6%, при этом у самок больше, чем у самцов, на 9,1%. Применение ДДА выявило значимый эффект воздействия ОНГ (F1,243=3,47; p=0,029), отсутствие влияния пола крыс (F1,243=1,94; p=0,371), значимый эффект сочетания факторов пола и воздействия (F1,243=2,58; p=0,012).

Результаты теста «Приподнятый крестообразный лабиринт» крысят в норме и после воздействия ОНГ на 32 сутки жизни представлены в таблице 2.

Число свешиваний с открытых рукавов у крыс обоих полов ЭГ было значительно меньше по сравнению с животными КГ: у самцов на 15,5%, а у самок на 26,8%, при этом у самок меньше, чем у самцов, на 11,2%. Применение ДДА выявило значимый эффект воздействия ОНГ (F1,243=4,78; p=0,024), отсутствие влияния пола крыс (F1,243=0,91; p=0,247), значимое сочетание факторов пола и воздействия (F1,243=3,05; p=0,001).

Число посещений открытых и закрытых рукавов, время нахождения в центре, а также время груминга в открытых и закрытых рукавах животными обоих полов ЭГ согласно гендерной принадлежности не отличались от животных КГ, разницы в этих параметрах внутри группы при сопоставлении пола животных также не выявлено.

Таблица 2

Результаты теста «Приподнятый крестообразный лабиринт» крысят в норме и после воздействия острой нормобарической гипоксии на 32 сутки жизни, M±m

Показатель	Контрольная группа		Экспериментальная группа	
	Самцы	Самки	Самцы	Самки
Количество свешиваний, раз	4,12±0,13	4,22±0,15	3,48±0,11[1]	3,09±0,09[1,2]
Количество посещений открытых рукавов, раз	2,45±0,07	2,31±0,05	2,38±0,06	2,27±0,05
Количество посещений закрытых рукавов, раз	3,68±0,11	3,81±0,13	3,45±0,09	3,51±0,12
Время пребывания в открытых рукавах, с	83,61±2,68	76,45±2,61	67,39±2,09[1]	58,33±1,98[1,2]
Время пребывания в закрытых рукавах, с	105,74±3,38	100,21±3,41	135,62±4,21[1]	139,44±5,02[1]
Время в центре, с	15,27±0,48	16,03±0,51	15,42±0,52	15,68±0,58
Груминг в открытых рукавах, с	7,94±0,28	8,32±0,26	8,17±0,27	8,43±0,29
Груминг в закрытых рукавах, с	5,42±0,19	5,28±0,18	5,51±0,20	5,37±0,19
Количество стоек в открытых рукавах, раз	3,76±0,12	3,71±0,13	3,12±0,11[1]	2,82±0,08[1,2]
Количество стоек в закрытых рукавах, раз	4,63±0,16	4,77±0,14	3,41±0,11[1]	2,98±0,09[1,2]

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

Время пребывания в открытых рукавах крыс обоих полов ЭГ было значительно меньше по сравнению с животными КГ: у самцов на 19,4%, а у самок на 23,7%, при этом у самок меньше, чем у самцов, на 13,4%. Применение ДДА выявило значимый эффект воздействия ОНГ ($F1,243=4,01$; $p=0,031$), отсутствие влияния пола крыс ($F1,243=1,47$; $p=0,194$), значимое сочетание факторов пола и воздействия ($F1,243=5,21$; $p=0,027$).

Время пребывания в закрытых рукавах у крыс обоих полов ЭГ было значительно больше по сравнению с животными КГ: у самцов на 28,3%, а у самок на 39,2%. Применение ДДА выявило значимый эффект воздействия ОНГ ($F1,243=5,39$; $p=0,003$), отсутствие влияния пола крыс ($F1,243=0,91$; $p=0,227$) и сочетания факторов пола и воздействия ($F1,243=1,85$; $p=0,028$).

Количество стоек в открытых рукавах у крыс обоих полов ЭГ было значительно меньше по сравнению с животными КГ: у самцов на 17,0%, а у самок на 24,0%, при этом у самок меньше, чем у самцов, на 9,6%. Применение ДДА выявило значимый эффект воздействия ОНГ ($F1,243=2,94$; $p=0,001$), отсутствие влияния пола крыс ($F1,243=0,69$; $p=0,482$), значимое сочетание факторов пола и воздействия ($F1,243=3,78$; $p=0,001$).

Количество стоек в закрытых рукавах у крыс обоих полов ЭГ было значительно меньше по сравнению с животными КГ: у самцов на 26,4%, а у самок на 37,5%, при этом у самок меньше, чем у самцов, на 12,6%. Применение ДДА выявило значимый эффект воздействия ОНГ ($F1,243=6,08$; $p=0,001$), отсутствие влияния пола крыс ($F1,243=1,87$; $p=0,185$), значимое сочетание факторов пола и воздействия ($F1,243=3,72$; $p=0,003$).

При исследовании отставленных эффектов воздействия ОНГ на физическое развитие крысят установлено, что перинатальная гипоксия приводит к нарушению поведенческих реакций на стресс. Неадекватный ответ на стресс у грызунов, подвергшихся воздействию неонатальной аноксии на вторые сутки жизни, рассматривается как двухфазный процесс: временная гиперактивность в детском возрасте, сменяющаяся гипоактивностью у взрослых животных [14, 15].

По результатам теста «Открытое поле», который позволяет оценить баланс между тревожным поведением и исследовательской мотивацией крыс на 30 сутки жизни, было установлено, что:

– у животных обоих полов, подвергшихся ОНГ, латентный период выхода в центр и число пересеченных квадратов были больше, чем у интактных животных;

– число вертикальных стоек, время замирания, число дефекаций у животных обоих полов, подвергшихся ОНГ, были меньше по сравнению с интактными животными и внутри группы – у самок меньше, чем у самцов;

– число умываний, время груминга, число заглядываний в норки у животных обоих полов, подвергшихся ОНГ, были больше по сравнению с интактными животными и внутри группы – у самок больше, чем у самцов.

Таким образом, в тесте «Открытое поле» установлено увеличение в основном горизонтальной двигательной активности у животных обоих полов, перенесших гипоксию, что свидетельствует о наличии гиперактивности при помещении в новые условия. В развитии данной реакции участвуют различные области мозга, и у крыс двигательный акт контролируется префронтальной корой, стриатумом, гиппокампом и прилежащим ядром [16]. Дисбаланс активирующих и/или ингибирующих влияний между данными структурами может лежать в основе увеличения локомоции в новых условиях у животных, перенесших эпизод гипоксии в раннем неонатальном возрасте.

Полученные нами результаты согласуются с работами других авторов, изучавших влияние неонатальной гипоксии на мышей [17], неонатальной аноксии на крыс [18] и гипоксии-ишемии у крыс [19] и установивших, что гипоксия приводит к гиперактивности в тесте «Открытое поле» вне зависимости от пола.

В исследованиях [16] в модели гипоксии-ишемии при перевязке левой сонной артерии установлено увеличение горизонтальной двигательной активности только у самцов крыс.

При этом наши результаты не согласуются с исследованием модели глобальной

асфиксии у крыс [20], в результате которого было установлено снижение локомоторной и ориентировочно-исследовательской активности животных.

Полученные нами результаты согласуются с данными клинических исследований, свидетельствующих о том, что ишемические-гипоксические состояния (особенно асфиксия новорожденных), респираторный дистресс-синдром и преэклампсия беременных приводят к развитию синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) у детей в возрасте от 5 до 11 лет [21].

По результатам теста «Приподнятый крестообразный лабиринт» на 32 сутки жизни было установлено, что:

– число свешиваний с открытых рукавов, время пребывания в открытых рукавах, количество стоек в открытых и закрытых рукавах у животных обоих полов, подвергшихся ОНГ, были меньше по сравнению с интактными животными и внутри группы: у самок меньше, чем у самцов;

– время пребывания в закрытых рукавах животными обоих полов, подвергшихся ОНГ, было больше, чем у интактных животных.

Тест «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ) применяется для исследования двигательной активности грызунов, связанной с тревожностью и исследовательским поведением, и используется для исследования основных нейробиологических механизмов, лежащих в основе страха и беспокойства, а также процессов обучения, памяти и эмоциональности грызунов, подвергшихся биохимическим и другим воздействиям.

Согласно полученным данным, и самцы, и самки, подвергшиеся ОНГ, в большей степени характеризовались угнетением исследовательского поведения, так как предпочитали находиться в закрытых рукавах лабиринта, избегали открытых пространств, совершали мало стоек и свешиваний.

Полученные нами результаты по оценке влияния ОНГ на сенсомоторное развитие крысят и сопоставимы и частично противоречивы с результатами других исследователей. Так, в работе Buwalda [22] установлено, что неонатальная аноксия не оказывала влияния на тревожность самцов крыс, а в работе Takada [23] данное воздействие приводило к развитию тревожного фенотипа у самцов в ПКЛ. Согласно исследованиям Galeano [20] у крыс, перенесших глобальную асфиксию, показано отсутствие изменения тревожности, а в публикациях Morales [24] – ее увеличение. Arteni установил, что влияние гипоксии-ишемии на 7 день жизни крыс не приводит к нарушению поведения в тесте ПКЛ во взрослом возрасте, но при моделировании гипоксии-ишемии на 3 сутки жизни провоцирует увеличение соотношения заходов в открытые/ закрытые рукава в данном тесте [25], это связано не с уменьшением тревожности крыс, перенесших гипоксию, а с «импульсивностью» животных, выражающейся в гиперактивности и подавлении защитного стремления проводить больше времени в закрытых рукавах. В работе Hoeger и коллег отмечено снижение времени в закрытых рукавах ПКЛ [26], что также может быть связано с «импульсивностью» животных, перенесших гипоксию.

Связь между кратковременными нейрофункциональными последствиями у грызунов и их долгосрочными когнитивными и функциональными нарушениями указывает на то, что тщательное исследование поведения животных после гипоксии может пролить свет на потенциальные последствия для людей. Поэтому важно продолжать исследования в этой области для создания более эффективных методов диагностики и лечения, а также для получения новых данных, способствующих разработке надежных прогнозов и реабилитационных стратегий для детей, перенесших гипоксию.

Заключение. Острая нормобарическая гипоксия приводит к нарушениям поведенческих реакций у крыс адолесцентного возраста, что в тесте «Открытое поле» выражается увеличением горизонтальной двигательной активности у животных обоих полов, а в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» – угнетением исследовательского поведения у крыс обоих полов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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.
2. Нарушения вследствие перинатальной гипоксии поведенческой и гормональной стресс-реакций крыс адолесцентного возраста и их коррекция новым производным ГАМК / Н.Э. Ордян, В.К. Акулова [и др.] // Журн. эволюц. биохим. физиол. – 2019. – № 55(1). – С. 59-64.
3. Piesova, M. Impact of perinatal hypoxia on the developing brain / M. Piesova, M. Mach // Physiol. Res. – 2020. – No. 69. – P. 199-213. DOI: 10.33549/physiolres.934198.
4. Maternal separation prior to neonatal hypoxia-ischemia: Impact on emotional aspects of behavior and markers of synaptic plasticity in hippocampus / I. Markostamou, A. Ioannidis, E. Dandi [et al.] // Int. J. Dev. Neurosci. – 2016. – No. 52. – P. 1-12. DOI: 10.1016/j.ijdevneu.2016.04.002.
5. Rocha-Ferreira, E. Plasticity in the Neonatal Brain following Hypoxic-Ischaemic Injury / E. Rocha-Ferreira, M. Hristova // Neural Plast. – 2016. – P. 4901014. DOI: 10.1155/2016/4901014.
6. Факторы риска развития постнатальной гипотрофии у маловесных новорожденных, подверженных перинатальной гипоксии / Н.Ф.К. Панахова, А.И.К. Адилова, Х.У.К. Дунямалыева, П.А.К. Оруджева // Forcipe. – 2022. – Т. 5. – № S2. – С. 392.
7. Абдулаева, Л.М. Влияние хронической гипоксии на формирование перинатальных поражений ЦНС у детей различного гестационного возраста / Л.М. Абдулаева // Актуальные проблемы педиатрии и детской хирургии. Материалы V научно-практической конференции с международным участием. Махачкала, 2019. – С. 73-74.
8. Неврологические синдромы при нарушениях развития детей, перенесших перинатальную гипоксию / О.Н. Краснoруцкая, Д.Ю. Бугримов, Ю.А. Котова, Н.В. Страхова // Российский педиатрический журнал. – 2020. – Т. 23. – № 5. – С. 299-303.
9. Субанова, А.И. Влияние гипоксии на перинатальный и постнатальный период (литературный обзор) / А.И. Субанова // Вестник Ошского государственного университета. – 2022. – № 4. – С. 29-39.
10. Хохлов, Н.А. Влияние перинатальной гипоксии на нейрокогнитивное развитие детей и подростков / Хохлов Н.А. // Cognitive Neuroscience-2021. Материалы международного форума. Министерство науки и высшего образования Российской Федерации,Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина. 2022. –С. 32-35.
11. 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. – No. 14(1). – P. 83-144.
12. 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. – No. 82(4). – P. 257-266.
13. Development of a postnatal 3-day-old rat model of mild hypoxic-ischemic brain injury / A. Stadlin, A. James, R. Fiscus [et al.] // Brain Res. – 2003. – No. 993(1-2). – P. 101-110.
14. Perinatal asphyxia, hyperthermia and hyperferremia as factors inducing behavioural disturbances in adulthood: A rat model / M. Caputa, J. Rogalska, K. Wentowska, A. Nowakowska // Behav. Brain Res. – 2005. – No. 163(2). – P. 246-256.
15. Stress-induced behaviour in juvenile rats: Effects of neonatal asphyxia, body temperature and chelation of iron / J. Rogalska, M. Caputa, K. Wentowska, A. Nowakowska // Behav. Brain Res. – 2004. – No. 154(2). – P. 321-329.
16. Lateralized and sex-dependent behavioral and morphological effects of unilateral neonatal cerebral hypoxia-ischemia in the rat / N.S. Arteni, L.O. Pereira, A.L. Rodrigues [et al.] // Behav. Brain Res. – 2010. – No. 210(1). – P. 92-98.
17. Changes of inflammatory cytokines and neurotrophins emphasized their roles in hypoxic-ischemic brain damage / Y. Wang, M. Cao [et al.] // Int. J. Neurosci. – 2013. – No. 123(3). – P. 191-195.
18. Neonatal anoxia induces transitory hyperactivity, permanent spatial memory deficits and CA1 cell density reduction in developing rats / M.E. Dell'Anna, S. Calzolari [et al.] // Behav. Brain Res. – 1991. – No. 45(2). – P. 125-134.
19. 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.
20. Long-lasting effects of perinatal asphyxia on exploration, memory and incentive downshift / P. Galeano, E. Blanco Calvo [et al.] // Int. J. Dev. Neurosci. – 2011. – No. 29(6). – P. 609-619.
21. In utero exposure to ischemic-hypoxic conditions and attention-deficit/hyperactivity disorder /

D. Getahun, G.G. Rhoads, K. Demissie [et al.] // Pediatrics. – 2013. – No. 131(1). – P. e53-61.
22. Effects of early postnatal anoxia on adult learning and emotion in rats / B. Buwalda, C. Nyakas, H.J. Vosselman, P.G.M. Luiten // Behav. Brain Res. – 1995. – No. 67(1). – P. 85-90.
23. Impact of neonatal anoxia on adult rat hippocampal volume, neurogenesis and behavior / S.H. Takada, L.C. Motta-Teixeira [et al.] // Behav. Brain Res. – 2016. – Vol. 296. – P. 331-338.
24. Nicotinamide prevents the long-term effects of perinatal asphyxia on apoptosis, non-spatial working memory and anxiety in rats / P. Morales, N. Simola, D. Bustamante [et al.] // Exp Brain Res. – 2010. – Vol. 202. – P. 1-14.
25. Early hypoxia-ischemia causes hemisphere and sex-dependent cognitive impairment and histological damage / E.F.F. Sanches, N.S.S. Arteni, F. Nicola [et al.] // Neuroscience. – 2013b. – Vol. 237. – P. 208-215.
26. Long-term effect of moderate and proofund hypothermia on morphology, neurological, cognitive and behavioural functions in a rat model of perinatal asphyxia / H. Hoeger, E. Engidawork, D. Stolzlechner [et al.] // Amino Acids. – 2006. – No. 31(4). – P. 385-396.

REFERENCES

1. Fedotova N.N., Pavlova O.N., Gulenko O.N. et al. 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. (in Russ.)
2. Ordyan N.E., Akulova V.K., Pivina S.G. et al. Perinatal Hypoxia-Induced Impairments of Behavioral and Hormonal Stress Responses in Rats and Their Correction by a Novel GABA Derivative. *Journal of evolutionary biochemistry and physiology*, 2019, no. 55(1), pp. 59-64. (in Russ.)
3. Piesova M., Mach M. Impact of perinatal hypoxia on the developing brain. *Physiol. Res*, 2020, no. 69, pp. 199-213. DOI: 10.33549/physiolres.934198.
4. Markostamou I., Ioannidis A., Dandi E. et al. Maternal separation prior to neonatal hypoxia-ischemia: Impact on emotional aspects of behavior and markers of synaptic plasticity in hippocampus. *Int. J. Dev. Neurosci*, 2016, no. 52, pp. 1-12. DOI: 10.1016/j.ijdevneu.2016.04.002
5. Rocha-Ferreira E., Hristova M. Plasticity in the Neonatal Brain following Hypoxic-Ischaemic Injury. *Neural Plast*, 2016, p. 4901014. DOI: 10.1155/2016/4901014.
6. Panakhova N.F.K., Adilova A.I.K., Dunyamalyeva H.U.K., Orujeva P.A.K. Risk factors for postnatal hypotrophy in low-weight newborns exposed to perinatal hypoxia. *Forcipe*, 2022, vol. 5, no. S2, p. 392. (in Russ.)
7. Abdulayeva L.M. The effect of chronic hypoxia on the formation of perinatal CNS lesions in children of different gestational age. Current Problems of Pediatrics and Pediatric Surgery. Materials of the V scientific and practical conference with international participation. Makhachkala, 2019. pp. 73-74. (in Russ.)
8. Krasnorutskaya O.N., Bugrimov D.Y., Kotova Yu.A., Strakhova N.V. Neurological syndromes in developmental disorders of children who have suffered from perinatal hypoxia. *Russian Pediatric Journal*, 2020, vol. 23, no. 5, pp. 299-303. (in Russ.)
9. Subanova A.I. Influence of hypoxia on the perinatal and post-natal period (literature review). *Bulletin of Osh State University*, 2022, no. 4, pp. 29-39. (in Russ.)
10. Khokhlov N.A. Influence of perinatal hypoxia on the neurocognitive development of children and adolescents. Cognitive Neuroscience-2021. Materials of the international forum. Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, Ural Federal University named after the first President of Russia B.N. Yeltsin, 2022. pp. 32-35. (in Russ.)
11. 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.
12. Graaf-Peters V.B., Hadders-Algra M.de Ontogeny of the human central nervous system: What is happening when? Early Hum. Dev, 2006, no. 82(4), pp. 257-266.
13. 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.
14. Caputa M., Rogalska J., Wentowska K., Nowakowska A. Perinatal asphyxia, hyperthermia and hyperferremia as factors inducing behavioural disturbances in adulthood: A rat model. *Behav. Brain Res*, 2005, no. 163(2), pp. 246-256.
15. Rogalska J., Caputa M., Wentowska K., Nowakowska A. Stress-induced behaviour in juvenile rats: Effects of neonatal asphyxia, body temperature and chelation of iron. *Behav. Brain Res*, 2004, no. 154(2), pp. 321-329.
16. Arteni N.S., Pereira L.O., Rodrigues A.L. et al. Lateralized and sex-dependent behavioral and morphological effects of unilateral neonatal cerebral hypoxia-ischemia in the rat. *Behav. Brain Res*, 2010, no. 210(1), pp. 92-98.
17. Wang Y., Cao M., Liu A. et al. Changes of inflammatory cytokines and neurotrophins empha-

sized their roles in hypoxic-ischemic brain damage. *Int. J. Neurosci*, 2013, no. 123(3), pp. 191-195.
18. Dell'Anna M.E., Calzolari S., Molinari M. et al. Neonatal anoxia induces transitory hyperactivity, permanent spatial memory deficits and CA1 cell density reduction in developing rats. *Behav. Brain Res*, 1991, no. 45(2), pp. 125-134.
19. Lubics A., Reglodi D., Tamás A. et al. Neurological reflexes and early motor behavior in rats subjected to neonatal hypoxic-ischemic injury. *Behav. Brain Res*, 2005, no. 157(1), pp. 157-165.
20. Galeano P., Blanco Calvo E., Madureira de Oliveira D. et al. Long-lasting effects of perinatal asphyxia on exploration, memory and incentive downshift. *Int. J. Dev. Neurosci*, 2011, no. 29(6), pp. 609-619.
21. Getahun D., Rhoads G.G., Demissie K. et al. In utero exposure to ischemic-hypoxic conditions and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*, 2013, no. 131(1), pp. e53-61.
22. Buwalda B., Nyakas C., Vosselman H.J., Luiten P.G.M. Effects of early postnatal anoxia on adult learning and emotion in rats. *Behav. Brain Res*, 1995, no. 67(1), pp. 85-90.
23. Takada S.H., Motta-Teixeira L.C., Machado-Nils A.V. et al. Impact of neonatal anoxia on adult rat hippocampal volume, neurogenesis and behavior. *Behav. Brain Res*, 2016, vol. 296, pp. 331-338.
24. Morales P., Simola N., Bustamante D., et al. Nicotinamide prevents the long-term effects of perinatal asphyxia on apoptosis, non-spatial working memory and anxiety in rats. *Exp Brain Res*, 2010, vol. 202, pp. 1-14.
25. Sanches E.F.F., Arteni N.S.S., Nicola F., Boisserand L., Willborn S., Netto C.A.A. Early hypoxia-ischemia causes hemisphere and sex-dependent cognitive impairment and histological damage. *Neuroscience*, 2013, vol. 237, pp. 208-215.
26. Hoeger H., Engidawork E., Stolzlechner D. et al. Long-term effect of moderate and profound hypothermia on morphology, neurological, cognitive and behavioural functions in a rat model of perinatal asphyxia. *Amino Acids*, 2006, no. 31(4), pp. 385-396.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Наталья Николаевна Федотова – старший преподаватель кафедры медико-биологических дисциплин частного учреждения образовательной организации высшего образования «Саратовский 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.
Ольга Валерьевна Герасимова – кандидат биологических наук, доцент кафедры медико-биологических дисциплин, частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», Самара, e-mail: olgagera2010@yandex.ru.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Natalya N. Fedotova – Senior Lecturer, Department of Medical and Biological Disciplines, Private Institution of Higher Education, Branch of the Medical University “Reaviz”, Saratov.
Olga N. Pavlova – Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Physiology, Samara State Medical University, Samara, e-mail: casiopeya13@mail.ru.
Olga N. Gulenko – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Physiology, Samara State Medical University, Samara, e-mail: gulenko_ol@mail.ru.
Olga V. Gerasimova – Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Biomedical Disciplines, Medical University “Reaviz”, Samara, e-mail: olgagera2010@yandex.ru.

Для цитирования: Исследование отставленных эффектов действия острой нормобарической гипоксии на развитие крысят в тестах «Открытое поле» и «Приподнятый крестообразный лабиринт» / Н.Н. Федотова, О.Н. Павлова, О.Н. Гуленко, О.В. Герасимова // Современные вопросы биомедицины. – 2025. – Т. 9. – № 3(33). DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_03_17

For citation: Fedotova N.N., Pavlova O.N., Gulenko O.N., Gerasimova O.V. Study of delayed effects of acute normobaric hypoxia on the development of rats in the open field and elevated plus maze tests. *Modern Issues of Biomedicine*, 2025, vol. 9, no. 3(33). DOI: 10.24412/2588-0500-2025_09_03_17