



Фундаментальная медицина

Дальневосточный медицинский журнал. 2022. № 2
Far Eastern Medical Journal. 2022. № 2

Оригинальное исследование
УДК 612.823:599.324.4-001.8-053.31
<http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-6>

СООТНОШЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ РАЗВИТИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС В РАЗНОМ ВОЗРАСТЕ ДОРЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРИОДА И ЕГО УСКОРЕНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ УМЕНЬШЕНИИ ЧИСЛЕННОСТИ ПОМЕТОВ

Борис Яковлевич Рыжавский^{1✉}, Дмитрий Игоревич Жильников², Ольга Владимировна Лазинская³,
Екатерина Марковна Литвинцева⁴, Елена Павловна Матвеева⁵

1-5 Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск, Россия

^{1✉}19151943@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4320-8341>

²aesius@zhilnikov.com, <https://orcid.org/0000-0002-8376-9813>

³tkach-olga@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2695-9722>

⁴em_litvintseva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1741-0500>

⁵mhelen72@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0859-5873>

Аннотация. Сопоставлена динамика увеличения массы головного мозга (ГМ), изменений морфометрических показателей развития коры переднезатылочной (ПЗД) и собственно затылочной (ЗД) доли ГМ крыс в разном возрасте (от 1 до 5, от 5 до 14 от 14 до 30 и от 30 до 60-суточного возраста у крыс Вистар и от 14 до 30 и от 30 до 40 суток у беспородных крыс). Установлено, что изученные показатели наиболее интенсивно изменялись в возрасте от 1 до 5 и от 5 до 14-суточного возраста. В последующем темпы изменения морфологических признаков, отражающих развитие ГМ, его коры, значительно уменьшались. Это наблюдалось как у беспородных крыс, так и у крыс Вистар. Особенно значительные изменения происходили с приростом массы ГМ. Акселерация крыс, обусловленная уменьшением численности помётов через 1 и 5 суток после родов, приводила к ускорению темпов развития ГМ. Таким образом, влияние уменьшения численности помётов, приводившее к акселерации животных, ускоряло темпы развития ГМ в периоды, отличающиеся максимальными темпами увеличения его массы и толщины неокортекса у интактных животных. Сокращение численности помётов через 14 суток после родов, также сопровождавшееся признаками акселерации, не оказывало подобного действия на развитие ГМ.

Ключевые слова: головной мозг, развитие, морфология

Для цитирования: Соотношение особенностей развития головного мозга крыс в разном возрасте дорепродуктивного периода и его ускорения при экспериментальном уменьшении численности помётов / Б.Я. Рыжавский, Д.И. Жильников, О.В. Лазинская и др. // Дальневосточный медицинский журнал. – 2022. – № 2. – С. 34-39. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-6>.

THE RATIO OF THE FEATURES OF THE BRAIN DEVELOPMENT OF RATS IN DIFFERENT AGE GROUPS IN THE PRE-PRODUCTIVE PERIOD AND ITS ACCELERATION DUE TO AN EXPERIMENTAL DECREASE IN THE NUMBER OF LITTERS

Boris Y. Ryzhavskii^{1✉}, Dmitrii I. Zhilnikov², Olga V. Lazinskaia³, Ekaterina M. Litvintseva⁴, Elena P. Matveeva⁵

¹⁻⁵Far Eastern State Medical University, Khabarovsk, Russia

¹19151943@Rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4320-8341>

²aesius@zhilnikov.com, <https://orcid.org/0000-0002-8376-9813>



³tkach-olga@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2695-9722>

⁴em_litvintseva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1741-0500>

⁵mhelen72@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0859-5873>

Abstract. The authors studied the dynamics of the increase in brain mass, changes in morphometric indicators of the development of the anterior parietal cortex and parietal proper lobe of rats' brain at different ages (from 1 to 5, from 5 to 14 from 14 to 30 and from 30 to 60 days of age in Wistar rats and from 14 to 30 and from 30 to 40 days in out-bred rats). It was revealed that the studied indicators changed most intensively at the age from 1 to 5 and from 5 to 14 days of age. Subsequently, the rate of change in morphological features reflecting the development of the brain and its cortex significantly decreased. This was observed in both out-bred rats and Wistar rats. Particularly significant changes occurred with an increase in the mass of brain. Acceleration of rats due to a decrease in the number of litters on the 1st and 5th days after birth led to acceleration in the development of brain. Thus, the influence of a decrease in the number of litters, which led to the acceleration of animals, accelerated the rate of development of the brain in the periods characterized by the maximum rate of increase in its mass and neocortex thickness in intact animals. The reduction in the number of litters 14 days after birth, which was also accompanied by signs of acceleration, did not have a similar effect on the development of brain.

Keywords: brain, development, morphology

For citation: The ratio of the features of the brain development of rats in different age groups in the pre-productive period and its acceleration due to an experimental decrease in the number of litters / B.Ya. Ryzhavskii, D.I. Zhilnikov, O.V. Lazinskaia, et al. // Far Eastern medical journal. – 2022. – № 2. – P. 34-39. <http://dx.doi.org/10.35177/1994-5191-2022-2-6>.

Ранние периоды постнатального онтогенеза отличаются наиболее высокими темпами развития ГМ. Это характерно как для ГМ человека, так и животных, в частности, крыс [3, 13]. При этом установлено, что у крыс наиболее высокие темпы прироста массы ГМ и полушарий наблюдаются в течение первого месяца постнатального онтогенеза, то есть в неонатальном и молочном периодах. Параллельно с этим происходит значительное увеличение толщины неокортекса разных отделов полушарий, уменьшение численной плотности нейронов, изменения морфометрических и гистохимических характеристик этих клеток: увеличение размеров перикарионов, ядер, ядрышек, концентрации РНК и активности ряда ферментов. В последующем возрастные изменения этих показателей существенно замедляются [3]. На онтогенетическое развитие ГМ влияют различные средовые факторы. Они могут нарушать, замедлять или ускорять данный процесс [3-5, 11].

Установлено, что экспериментальная акселерация крыс, вызванная сокращением численности пометов через одни сутки после родов, сочетается с опережающим развитием их ГМ. Оно проявляется большей массой органа, его полушарий, толщины коры, меньшей численной плотностью нейронов, увеличением глионейрального индекса, активности НАДН- и НАДФН-дегидрогеназы [3, 4]. В то же время, уменьшение числа крысят в помете через 14 суток после родов, также приводящее к увеличению у них массы тела и гонад в возрасте 30 суток, то есть к акселерации [2], не оказало влияния на массу ГМ и полушария, морфометрические характеристики коры собственно теменной доли и нейронов гиппокампа [4]. Эти данные позволяют предполагать, что указанные различия последствий, обусловленных уменьше-

нием численности пометов через разные временные промежутки после родов (через одни или 14 суток), зависят от изменений свойств мозга, его потенциалов к увеличению темпов развития. Они свидетельствуют также о том, что в первый месяц постнатального периода онтогенеза у крыс имеется несколько возрастных отрезков, различающиеся реакцией ГМ на действие стимулирующих его развитие факторов. Можно предполагать, что они связаны с различиями темпов возрастного развития ГМ в течение разных временных отрезков, составляющих неонатальный и молочный периоды онтогенеза крыс. Изучение данного вопроса, представляя теоретический интерес, может быть полезным для врачей, занимающихся лечением детей различного возраста, имеющих признаки отставания в развитии ГМ. Это обусловлено тем, что ГМ новорожденных, имеющих вследствие патологии беременности, недоношенности, многоплодности [1], низкую массу тела, отличается меньшей, чем в норме, массой ГМ, отставанием в развитии неокортекса [3]. Внимание врачей к данной проблеме возрастает в связи с тем, что дети, родившиеся с низкой массой тела, в последующем нередко имеют сниженные интеллектуальные способности, худшие показатели в учебе [6, 9, 10, 12-14]. Успешности изучения данной проблемы могут способствовать экспериментальные исследования развития ГМ.

В связи с вышеизложенным, целью настоящей работы явилось изучение показателей темпов развития ГМ у крыс разного возраста в дорепродуктивном периоде онтогенеза и сопоставление их с особенностями реагирования на действие факторов, стимулирующих темпы развития ГМ животных при сокращении численности пометов, проведенном в разные сроки после родов.



Материалы и методы

Изучали ГМ интактных крыс Вистар из помётов средней численности в возрасте 1, 5, 14, 30 и 60 суток (2 помёта каждой возрастной группы, в каждом помёте 10-13 крысят), а также беспородных лабораторных белых крыс в возрасте 1 (6 помётов, 61 крысенок), 14 (2 помёта, 20 крысят), 30 (3 помёта, 31 крысенок) и 40 суток (2 помёта, 24 крысенок). Изучались также крысы из помётов, численность которых была уменьшена (экспериментальная группа): 5-суточных, численность которых была уменьшена в возрасте 1 суток (3 помёта по 4 крысенок), 14-суточных, у которых численность помётов была уменьшена в возрасте 5 суток (2 помёта по 6 крысят), 30-суточных, у которых численность помётов была уменьшена в возрасте 14 суток (2 помёта по 6 крысят).

Животные из экспериментальных и контрольных групп содержались в условиях одного вивария, сравниваемые контрольные и опытные группы – одновременно, воду и разнообразный корм получали в свободном доступе *ad libitum*. Содержание и последующая эвтаназия животных проводилась согласно действующему документу ГОСТ 33216-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила содержания и ухода за лабораторными грызунами и кроликами». Забой животных контрольных и экспериментальных групп производили одновременно, декапитацией. Взвешиванием на электронных

весах определяли массу тела и головного мозга. Левое полушарие фиксировали в жидкости Карнуа, заливали в парафин. Из полушария в собственно теменной доле (СТД) и переднетеменной доле (ПТД) готовили срезы толщиной 7 мкм, окрашивали 1 % метиленовым синим и галлоцианином. На них проводили обзорное изучение. На препаратах, окрашенных метиленовым синим при помощи окуляр-микрометра МОВ – 15, при увеличении объектива $\times 8$, измеряли толщину неокортекса ПТД и СТД.

На основании полученных данных рассчитывались следующие показатели: 1) абсолютная и относительная масса ГМ (мг/г массы тела); 2) среднесуточное увеличение массы ГМ (мг/сутки) в разные возрастные интервалы (от 1 до 5 суток, от 5 до 14 суток, от 14 до 30 суток и от 30 до 60 суток – у крыс Вистар, и в возрасте от 14 до 30 суток и от 30 до 40 суток – у беспородных крыс); 3) процент среднесуточного прироста массы ГМ от ее массы в начале каждого из исследованных возрастных интервалов, который определялся по формуле: среднесуточный прирост массы (мг/сутки): масса ГМ (мг) в начале данного возрастного периода $\times 100$. Результаты обрабатывали с помощью программы Statistica 10.0, с использованием опций дескриптивной статистики. Определялись средняя арифметическая и ошибка средней ($M \pm m$), различия считали статистически значимыми при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Изучение массы ГМ у крыс разного возраста показало, что у крыс линии Вистар абсолютная масса ГМ в 14-суточном возрасте превысила ее в 1-суточном более чем в 4 раза. При этом в данном возрастном интервале темпы ее увеличения были выше, чем темпы увеличения массы тела. В связи с этим у 5 и 14-суточных крыс относительная масса ГМ была больше, чем у 1-суточных. Прирост массы ГМ в возрасте от 14 до 30 суток и, особенно от 30 до 60 суток был значительно меньше, чем прирост массы тела, в

связи с чем, относительная масса ГМ у 60-суточных крыс была меньше, чем у 14-суточных в 7,67 раза. У беспородных крыс выявлена подобная закономерность: у 30-суточных животных этот показатель был ниже, чем у 14-суточных почти вдвое, у 40-суточных – 3,08 раза. При этом относительная масса ГМ у Вистар и беспородных крыс в 14-суточном возрасте практически не различались, хотя абсолютная масса ГМ у крыс Вистар в этом возрасте статистически достоверно больше, чем у беспородных (табл. 1).

Таблица 1 – Возрастная динамика гравиметрических и морфометрических показателей развития мозга у лабораторных беспородных белых крыс и крыс линии Вистар

Показатели	Крысы линии Вистар					Беспородные крысы			
	1-суточные	5-суточные	14-суточные	30-суточные	60-суточные	1-суточные	14-суточные	30-суточные	40-суточные
Масса тела, г	6,4 $\pm$ 0,08	8,9 $\pm$ 0,56	18,1 $\pm$ 0,35	61,4 $\pm$ 2,21	224 $\pm$ 7,1	5,6 $\pm$ 0,08	17 $\pm$ 0,4	44 $\pm$ 1,5	81 $\pm$ 2
Масса ГМ абс., мг	251 $\pm$ 4,3	424 $\pm$ 22,7	1 048 $\pm$ 16,3	1 371 $\pm$ 23,6	1 694 $\pm$ 17,2	232 $\pm$ 4	984 $\pm$ 18	1 285 $\pm$ 18	1481 $\pm$ 11
Масса ГМ отн., мг/г	39,1 $\pm$ 0,73	48,1 $\pm$ 0,91	58,3 $\pm$ 0,76	22,6 $\pm$ 0,62	7,6 $\pm$ 0,2	41,8 $\pm$ 0,4	58 $\pm$ 0,7	29,1 $\pm$ 0,9	18,8 $\pm$ 1
Прирост массы ГМ, мг/сут.	-	43,2	69,3	20,2	10,8	-	57,8	18,8	19,6
Прирост массы ГМ, %/сут. от исходной	-	17,2	16,3	1,9	0,78	-	24,9	1,9	1,5
СТД, толщина, мкм, кора	-	865 $\pm$ 21,7	1 185 $\pm$ 25,8	1 318 $\pm$ 27,8	1 218 $\pm$ 45,3	520 $\pm$ 8,8	1 183 $\pm$ 24	1 213 $\pm$ 18	1 367 $\pm$ 15
ПТД, толщина, мкм, кора	-	985 $\pm$ 14,1	1 550 $\pm$ 13,1	1 581 $\pm$ 30,5	1 708 $\pm$ 43,3	541 $\pm$ 7,9	1 494 $\pm$ 21	1 553 $\pm$ 17	1 573 $\pm$ 12

Изучение среднего ежесуточного прироста массы ГМ показало, что у крыс Вистар в интервале от 1 до 5-суточного возраста он составил 43,2 мг, от 5 до 14-суточного – 69,3 мг, от 14-суточного до 30-суточ-

ного – 20,2 мг, от 30-суточного до 60-суточного – 10,8 мг. Ежесуточный прирост массы мозга у 5-суточных крыс составлял 17,2 % от исходной массы ГМ, у 14-суточных – 16,3 %, у 60-суточных – всего 0,78 %.



Подобная динамика прослеживается и в увеличении массы ГМ беспородных крыс (табл. 1). Полученные данные говорят об очень больших различиях темпов роста ГМ в разных изученных временных отрезках дорепродуктивного периода онтогенеза. Это свидетельствует о резком и значительном снижении интенсивности синтетических процессов, которые определяют прирост массы органа.

Изучение толщины коры СТД показало, что у 5-суточных беспородных крыс она больше, чем у 1-дневных в более чем в 2 раза, а в ПТД – более, чем в 2,5 раза. У крыс Вистар увеличение этого показателя к 14-суточному возрасту по сравнению с 5-суточным в СТД составляет около 14 %, в ПТД – 57,4 %. Толщина коры в этих зонах в возрасте 30 и 60 суток у крыс Вистар и в возрасте 30 и 40 суток у беспородных крыс уже не имела столь значительных отличий от наблюдавшихся у 14-суточных животных. Таким образом, у крыс период онтогенеза в возрасте до 14 суток, характеризуется не только высокими темпами роста массы ГМ, но также и наиболее значительным увеличением толщины неокортекса СТД (ассоциативной зоны) и, в еще большей степени, ПТД (соматосенсорной зоны).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о значительных различиях в важных показателях развития ГМ у крыс в разных возрастах дорепродуктивного периода. Причем, эти различия наблюдаются и у крыс Вистар, и у беспородных. Как показывают полученные данные, процессы роста ГМ у крыс наиболее интенсивно идут в возрастном интервале от 1- до 5-суточного и от 5- до 14-суточного возраста. В последующем темпы этих процессов значительно снижаются. По нашему мнению, это отражает очень значительные изменения важных свойств ГМ крыс, происходящие в исследованном периоде их онтогенеза, которые, по-видимому, могут служить для объяснения различий последствий действия на разви-

тие ГМ животных разного возраста одинаковых средовых факторов.

Учитывая различия темпов роста массы ГМ, толщины неокортекса, описанные выше, в работе проведено сравнение последствий влияния уменьшения численности помётов, осуществленного через разные сроки после рождения, на показатели развития ГМ крыс. Ранее было установлено, что уменьшение численности помётов сопровождается увеличением массы тела и гонад [3, 4], то есть признаками акселерации [2]. В настоящей работе также было выявлено, что животные всех экспериментальных групп из уменьшенных помётов отличались от контрольных большей массой тела (табл. 2). В то же время, влияние сокращения численности помётов на показатели развития ГМ зависело от того, через какой срок после родов оно проведено. Так, сокращение численности помётов на ГМ у крыс Вистар через одни сутки после рождения привело к значительному ускорению темпов роста массы их ГМ, развития неокортекса, выявлявшихся у этих животных в 5-суточном возрасте. Подобное влияние на показатели развития ГМ 14-суточных крыс оказало уменьшение численности помётов, проведенное через 5 суток после рождения (табл. 2). Таким образом, изменение условий содержания животных подопытных групп в этих возрастных группах оказало выраженное влияние на важные показатели развития ГМ животных. В противоположность этому, у 30-суточных крыс из помётов, численность которых была уменьшена через 14 суток после родов, подобного эффекта не наблюдалось (табл. 2). Сравнение результатов этих экспериментальных воздействий показывает, что факторы, обусловленные уменьшением численности помётов, стимулирующие темпы развития ГМ у крыс в возрасте от одних до 5 суток и от 5 до 14 суток, не оказывают подобного влияния в возрасте от 14 до 30 суток (табл. 2).

Таблица 2 – Влияние уменьшения численности помётов в разные сроки после родов на темпы роста массы ГМ крыс Вистар

Показатели	5-суточные, опыт (численность помётов уменьшена в возрасте 1 суток)	5-суточные, контроль	14-суточные, опыт (численность помётов уменьшена в возрасте 5 суток)	14-суточные, контроль	30-суточные, опыт (численность помётов уменьшена в возрасте 14 суток)	30-суточные, контроль
Масса тела, г	10,6±0,66*	8,9±0,6	30,2±0,04*	18,6±0,5	65,1±1,1*	57,8±0,9
Масса ГМ, абс. мг	478±12,3*	424± 22,7	1142±8,5*	1027±19,6	1507±12,8	1510±12,0
Масса мозга, отн., мг/г	46,2±2,0	48,1±0,91	37,9±0,36*	53,5±1,0	23,5±0,55*	26,2±0,34
Разница абс. массы ГМ с контролем, %	+11,3		+11,1	-	-0,2	-

Примечание. * – различия с контролем статистически достоверны (P<0,05).

Представленные в работе данные позволяют предполагать, что эти различия последствий уменьшения численности помётов для развития ГМ крыс разного возраста, могут зависеть от значительных возрастных изменений морфологических и функциональных свойств ГМ. Они проявляются значительными изменениями темпов увеличения массы ГМ, толщины

коры (табл. 1), а также морфофункциональных характеристик нейронов неокортекса и гиппокампа, происходящих в неонатальном и молочном периодах онтогенеза [3]. Они могут зависеть от уменьшения объема нейрогенных ниш, меняющегося эндокринного статуса животных, наблюдающихся в дорепродуктивном периоде онтогенеза [7, 8, 15] и обуславливающих



значительные различия темпов увеличения массы ГМ, толщины неокортекса, его нейронов [3, 4] в возрасте от 1 до 14 суток, с одной стороны, и от 14 до 30 суток, с другой (табл. 1, 2).

Список источников

1. Дементьева Г.М. Дети с задержкой внутриутробного развития // Неонатология. Национальное руководство. – М.: Гэотар-Медиа, 2007. – С. 127-133.
2. Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Зубенкова Э.С., Вайнсон А.А., Андрианова И.Е., Лукьянова С.Н., Лягинская В.Н., Мальцев Л.А., Ильин А.С., Самойлов В.В., Уйба А.М. Акселерация лабораторных крыс: синтетическое исследование данных за столетие в аспекте возможной связи с радиочувствительностью // Медицинская радиология и радиационная безопасность. Радиационная биология. – 2018. – Т. 63, № 6. – С. 5-20.
3. Рыжавский Б.Я. Развитие головного мозга: отдаленные последствия влияния некомфортных условий. – Хабаровск, 2009. – 278 с.
4. Рыжавский Б.Я., Жильников Д.И. Влияние экспериментального сокращения численности пометов у крыс в неонатальном и молочном периодах онтогенеза на некоторые показатели развития их головного мозга в 30-дневном возрасте // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2021. – Т. 172, № 10. – С. 509-514.
5. Рыжавский Б.Я., Соколова Т.В., Учакина Р.В., Фельдшер Ю.И., Сапожников Ю.А., Васильева Е.В., Еременко И.Р. Влияние эмоционального стресса самок-крыс в период, предшествующей беременности, на показатели развития головного мозга их потомства // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2002. – Т. 134, № 8. – С. 146-150.
6. Циркин В.И., Трухин А.Н., Хлыбова С.В., Трухина С.И. Успешность обучения детей в 1-8 классах общеобразовательной школы, имеющих при рождении низкую массу тела // Медицинский альманах. – 2010. – № 4. – С. 219-223.
7. Cianfaran P.E., Czernichow P., Johannsson G., Rapaport R., Rogol A. Терапия детей с малой массой тела при рождении для данного срока беременности (SGA) до достижения ими взрослого возраста: консенсусное соглашение международного сообщества детских эндокринологов и международного общества по исследованию гормона роста // Проблемы эндокринологии. – 2008. – Т. 54, № 1. – С. 51-55.
8. Devesa J., Almengló C., Devesa P. Multiple Effects of Growth Hormone in the Body: Is it Really the Hormone for Growth? // Clin Med Insights Endocrinol Diabetes. – 2016. – № 9. – P. 47-71.
9. Narberhaus A., Segarra D., Giménez M., Junqué C., Pueyo R., Botet F. Memory performance in a sample of very low birth weight adolescents // DevNeuropsychol. – 2007. – Vol. 31, № 1. – P. 129-135.
10. Räikkönen K., Forsén T., Henriksson M., Kajantie E., Heinonen K., Pesonen A.K., Leskinen J., Laaksonen I., Osmond C., Barker D.J.P., Eriksson J.G. Growth trajectories and intellectual abilities in young adulthood: The Helsinki Birth Cohort study // Am. J. Epidemiol. – 2009. – Vol. 170, № 4. – P. 447-455.
11. Ryzhavskaia B.Ya., Lebed'ko O.A., Belolyubskaya D.S., Baranova S.N. Long-term consequences of prenatal exposure to lead on brain development in rats // Neuroscience and Behavioral Physiology. – 2008. – Т. 38, № 2. – С. 145-149.
12. Shaw P., Greenstein D., Lerch J., Clasen L., Lenroot R., Gogtay N., Evans A., Rapoport J., Giedd J. Intellectual ability and cortical development in children and adolescents // Nature. – 2006. – Vol. 440, № 7084. – P. 676-679.
13. Sowell E.R., Thompson P.M., Leonard C.M. Longitudinal mapping of cortical thickness and brain growth in normal children // Neuroscience. – 2004. – Vol. 24, № 38. – P. 8223-8231.
14. Strauss R.S., Adult functional outcome of those born small for gestational age: twenty-six-year follow-up of the 1970 British Birth Cohort // JAMA. – 2000. – Vol. 283, № 5. – P. 625-632.
15. Traniello I.M., Sîrbulescu R.F., Ilieș I., Zupanc G.K. Age-related changes in stem cell dynamics, neurogenesis, apoptosis, and gliosis in the adult brain: a novel teleost fish model of negligible senescence // Dev. Neurobiol. – 2014. – Vol. 74, № 5. – P. 514-30.

References

1. Dementyeva G.M. Children with intrauterine growth retardation // Neonatology. National guide. – M.: GEOTAR-Media. – 2007. – P. 127-133.
2. Koterov A.N., Ushenkova L.N., Zubenkov E.S., Vainson A.A., Andrianova I.E., Lukyanova S.N., Lyaginskaya V.N., Maltsev L.A., Ilin A.S., Samoilov V.V., Uiba A.M. Acceleration of laboratory rats: a synthetic study of data for the century in the aspect of a possible connection with radiosensitivity // Medical Radiology and Radiation Safety. Radiation Biology. – 2018. – Vol. 63, № 6. – P. 5-20.
3. Ryzhavskaia B.Ya. Brain development: long-term consequences of exposure to uncomfortable conditions. – Khabarovsk, 2009. – 278 p.
4. Ryzhavskaia B.Ya., Zhilnikov D.I. Influence of experimental reduction in the number of litters in rats in the neonatal and milk periods of ontogenesis on some indicators of their brain development at 30 days of age // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. – 2021. – Vol. 172, № 10. – P. 509-514.



5. Ryzhavsii B.Ya., Sokolova T.V., Uchakina R.V., Feldsherov Yu.I., Sapozhnikov Yu.A., Vasileva E.V., Eremenko I.R. Influence of emotional stress of female rats in the period preceding pregnancy on the indicators of brain development of their offspring // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 2002. – Vol. 134, № 8. – P. 146-150.
6. Tsyarkin V.I., Trukhin A.N., Khlybova S.V., Trukhina S.I. The success of teaching children with low weight at birth in grades 1-8 of a comprehensive school // *Medical Almanac*. – 2010. – № 4. – P. 219-223.
7. Cianfaran P.E., Czernichow P., Johannsson G., Rapaport R., Rogol A. Treatment of children with low birth weight for a given gestational age (SGA) until they reach adulthood: a consensus between the international community of pediatric endocrinologists and the international society for research on growth hormone // *Problems of Endocrinology*. – 2008. – Vol. 54, № 1. – P. 51-55.
8. Devesa J., Almengló C., Devesa P. Multiple Effects of Growth Hormone in the Body: Is it Really the Hormone for Growth? // *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. – 2016. – № 9. – P. 47-71.
9. Narberhaus A., Segarra D., Giménez M., Junqué C., Pueyo R., Botet F. Memory performance in a sample of very low birth weight adolescents // *Dev Neuropsychol*. – 2007. – Vol. 31, № 1. – P. 129-135.
10. Räikkönen K., Forsén T., Henriksson M., Kajantie E., Heinonen K., Pesonen A.K., Leskinen J., Laaksonen I., Osmond C., Barker D.J.P., Eriksson J.G. Growth trajectories and intellectual abilities in young adulthood: The Helsinki Birth Cohort study // *Am. J. Epidemiol*. – 2009. – Vol. 170, № 4. – P. 447-455.
11. Ryzhavsii B.Ya., Lebedko O.A., Belolyubskaya D.S., Baranova S.N. Long-term consequences of prenatal exposure to lead on brain development in rats // *Neuroscience and Behavioral Physiology*. – 2008. – Vol. 38, № 2. – P. 145-149.
12. Shaw P., Greenstein D., Lerch J., Clasen L., Lenroot R., Gogtay N., Evans A., Rapoport J., Giedd J. Intellectual ability and cortical development in children and adolescents // *Nature*. – 2006. – Vol. 440, № 7084. – P. 676-679.
13. Sowell E.R., Thompson P.M., Leonard C.M. Longitudinal mapping of cortical thickness and brain growth in normal children // *Neuroscience*. – 2004. – Vol. 24, № 38. – P. 8223-8231.
14. Strauss R.S. Adult functional outcome of those born small for gestational age: twenty-six-year follow-up of the 1970 British Birth Cohort // *JAMA*. – 2000. – Vol. 283, № 5. – P. 625-632.
15. Traniello I.M., Sîrbulescu R.F., Ilieș I., Zupanc G.K. Age-related changes in stem cell dynamics, neurogenesis, apoptosis, and gliosis in the adult brain: a novel teleost fish model of negligible senescence // *Dev. Neurobiol*. – 2014. – Vol. 74, № 5. – P. 514-530.

Вклад авторов:

Рыжавский Б.Я. – идея работы, дизайн исследования, написание статьи, постановка экспериментов;
Жильников Д.И., Лазинская О.В., Литвинцева Е.М., Матвеева Е.П. – постановка экспериментов, обработка материала.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Contribution of the authors:

Ryzhavsky B.Ya. – the idea of the work, research design, writing an article, setting up experiments;
Zhilnikov D.I., Lazinskaya O.V., Litvintseva E.M., Matveeva E.P. – setting up experiments, processing the material.

The authors declare no conflicts of interests.

Статья принята к публикации 21.03.2022.

The article was accepted for publication 21.03.2022.

