

Участникам конференции "Интегративная физиология"

Глубокоуважаемые участники Конференции!

Людмила Павлова пригласила меня сказать Вам несколько слов Приветствия. Проблемы, которые Вы будете обсуждать, современны и своевременны, Ваши встречи становятся традиционными, привлекают всё больше участников. Знакомство с программой Конференции говорит не только об очень широком охвате проблем физиологии сенсорных и висцеральных систем, двигательных систем и поведения, но и стремления продемонстрировать современный уровень проникновения в молекулярные механизмы интеграции каждой из функций в конструкциях целостного организма, выяснить генетические основы их осуществления. Это отражает тренд современной Физиологии в попытке на основе огромных массивов экспериментальных данных приблизиться к заветной мечте великих умов наших предшественников физиологов XIX – XX веков воссоздать образ функций целостного организма как высшего приоритета физиологии. Достижения молекулярной биологии и генетики последних десятилетий позволили не только приблизиться к пониманию функциональной организации отдельных элементов организма, но и сделать новый шаг для проникновения в святая святых - механизмы, обеспечивающие разумные действия архитектурного физиологического ансамбля целостного организма. Такой подход имеет важное значение для клинической медицины, решения многих прикладных задач. Желаю успешных выступлений, острых дискуссий, радости познания, нового шага для расцвета физиологии.

Председатель Национального комитета физиологов России

Академик Ю.В. Наточин

Пленарное заседание

Л.А. Орбели и развитие исследований по генетике высшей нервной деятельности в Институте физиологии им. И.П. Павлова

Дюжикова Н.А., Лопатина Н.Г.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

dyuzhikova@infran.ru

И.П. Павлов заложил основу и определил программу исследований в области генетики высшей нервной деятельности. После кончины И.П. Павлова Л.А. Орбели возглавил и продолжил развитие этого направления в нескольких лабораториях руководимого им института, придерживался принципов «классической генетики». Были расширены исследования по проблеме наследственности типов высшей нервной деятельности, начата разработка эволюционно-генетических подходов к проблемам высшей нервной деятельности. Работами М.Е. Лобашева, приглашенного в институт Л.А. Орбели для руководства лабораторией после знаменито известной сессии ВАСХНИЛ, закладывались основы сравнительной генетики поведения и физиологической генетики. Были сформулированы концептуальные положения о параллелизме в развитии основных свойств высшей нервной деятельности в филогенезе первично- и вторичноротых животных на генетической основе, общей у исходных предков обоих этих рядов; о «сигнальной наследственности», означающей преемственность индивидуально приобретенного опыта между членами стаи, стада, семьи; гипотеза о системной (организменной) регуляции генетических и цитогенетических процессов, о существенной роли нервной системы в регуляции активности генетического аппарата, в том числе самих нейронов по принципу обратной связи в соответствии с текущими нуждами организма, требованиями внешней среды и индивидуальным опытом (Лобашев М.Е., Пономаренко В.В.). Будут освещены исторические аспекты развития генетики высшей нервной деятельности и новые современные направления в исследованиях по генетике поведения и нейрогенетике в генетических лабораториях Института физиологии им. И.П. Павлова РАН.

Неинвазивная технология мультифункциональной спинальной нейромодуляции для восстановления самостоятельной ходьбы парализованных пациентов

Герасименко Ю.П.^{1,2,3}

- 1 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия*
- 2 - *Kentucky Spinal Cord Injury Research Center, University of Louisville, Louisville, KY, USA*
- 3 - *Department of Physiology, University of Louisville, Louisville, KY, USA*
gerasimenko@infran.ru

Инвазивная спинальная нейромодуляция двигательных функций с использованием эпидуральной стимуляции спинного мозга сопряжена с определенными рисками.

Разработка неинвазивной технологии мультифункциональной спинальной нейромодуляции для восстановления локомоции у парализованных пациентов.

Исследования проведены на пациенте (27 лет) с клиникой полного моторного поражения спинного мозга (AIS A) на уровне T8. Непрерывная стимуляция с частотой 30 Гц осуществлялась в шейном отделе (C5), в поясничном отделе (T12) и в области копчика (Co1). Дорсальные корешки (T12) и (L2) стимулировались ритмически для активации флексорных/экстензорных моторных пулов мышц ног в определенные фазы шагательного цикла. Курс реабилитации продолжительностью 17 месяцев включал этапы стимуляционного воздействия в условиях внешней вывески ног (2 месяца), локомоторных тренировок на тредбане (5 месяцев) и тренировок ходьбы по ровной поверхности (10 месяцев) с использованием специальных устройств.

После первого этапа, связанного с выработкой шагательного автоматизма, пациент был способен выполнять произвольные шагоподобные движения в условиях внешней вывески ног. Результатом второго этапа, направленного на восстановление постурально-локомоторного сопряжения, стала способность пациента стоять самостоятельно и осуществлять шагательные движения на тредбане с внешней поддержкой. После третьего этапа лечения пациент продемонстрировал самостоятельную ходьбу.

Впервые показано, что парализованный пациент восстановил произвольный контроль шагательных движений с помощью неинвазивной спинальной нейромодуляции.

Ось микробиота – кишечник – мозг: от И.П. Павлова до современной концепции

Абдурасулова И.Н., Родионова Е.С.

*ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия
i_abdurasulova@mail.ru*

Высокая коморбидность психических и неврологических заболеваний с желудочно-кишечными расстройствами подтверждает двунаправленную связь между кишечником и мозгом. Наличие оси «кишечник – мозг» было продемонстрировано в экспериментах с мнимым кормлением И.П. Павловым и Е.О. Шумовой-Симановской в 1889 г. Учитывая роль микробиоты во взаимодействиях кишечника с мозгом, ось стала называться «микробиота – кишечник – мозг». И.П. Павлов также признавал важность кишечных бактерий в организме: *«...работа бактерий в организме есть вполне законная работа...»*, приводя аргумент из собственных экспериментов, что молочная кислота, вырабатываемая молочнокислыми бактериями, способствует работе панкреатических желез и пищеварению в целом.

В настоящее время на животных без микробов (БМ) показана важность «работы» кишечной микробиоты (КМ), так как они имеют анатомические и функциональные дефекты в ЖКТ, иммунной и нервной системах, имеют повышенную восприимчивость к инфекциям и поведенческие изменения, которые могут быть полностью компенсированы только при колонизации кишечника микробиотой сразу после рождения. Было продемонстрировано, что при пересадке фекальной микробиоты от больных людей БМ-мышам у них воспроизводятся симптомы заболевания донора (ожирение, симптомы аутизма, болезни Паркинсона, рассеянного склероза). В своей 27 лекции: «Пищеварение в толстых кишках – Значение микроорганизмов....» И.П. Павлов отмечал незаменимую роль бактерий в нашем здоровье и, что многие заболевания связаны с дисбиозом КМ. Влияние КМ на патогенез заболеваний, позитивные эффекты пробиотиков в доклинических и клинических исследованиях, способствуют развитию новых стратегий лечения, направленных на ремоделирование состава КМ. Основы этого были заложены И.И. Мечниковым, пропагандировавшим употребление *«...молочнокислых микробов, мешающих загниванию в кишках...»*. Сегодня, говоря языком И.П. Павлова благодаря *«совершенствованию методики»* мы продолжаем и развиваем идеи наших предшественников на новом техническом уровне.

Психофизиологические эффекты социальной депривации и малого обитаемого объема при моделировании изоляции

Гущин В.И., Швед Д.М., Розанов И.А.

*ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия
vgushin.57@mail.ru*

Одной из психологических проблем в условиях изоляции (при карантине, длительном пребывании в клинике) становится фрустрирование одной из важнейших потребностей человека – в приватности и персональном пространстве – приводящее к астенизации ЦНС. Реализация этой потребности необходима человеку для ощущения психологического комфорта и безопасности.

В проведенных ранее исследованиях было показано, что для людей, пребывающих в небольших замкнутых объемах, характерна территориальность поведения, регулирующая использование конкретных территорий с определенными целями и в определенные периоды времени. Было установлено, что в борьбе за территорию происходит сочетание разнонаправленных процессов, посредством которых реализуются противоположные устремления человека: к установлению контактов с другими и к уединению. Общая межсубъектная территория гермокамеры превращается в разделенное межличностное пространство. Происходит выделение зон доминирования каждого из субъектов и зон «неприкосновенной собственности», а также образование «укромных убежищ».

В эксперименте с 14-суточной изоляцией и повышенной скученностью ЭСКИЗ впервые для профилактики эффектов социальной изоляции и дефицита приватности применялась психологическая поддержка на основе виртуальной реальности (VR). В условиях скученности, дефицита приватности обследуемые адаптировали под свои эстетические потребности пространство виртуальной комнаты. Кроме того, в монотонной, искусственной среде обитания VR-среда обеспечивала визуальный и аудиальный контакт с «живой» природой. Применение VR позволило снизить эффекты пребывания в изоляции, сенсорной и социальной депривации. Не отмечалось ожидаемых признаков астенизации: снижения качества сна, роста конфликтной напряженности и уровня тревоги.

Исследование выполнено при поддержке Минобрнауки России в рамках соглашения №_075-1502020-919 от 16.11.2020 г. о предоставлении гранта в форме субсидий из федерального бюджета на осуществление государственной поддержки создания и развития научного центра мирового уровня «Павловский центр «Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости».

Роль тонической активности в контроле сигнальных процессов в постральной мышце

Шенкман Б.С.

*Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия
bshenkman@mail.ru*

Концепция тонической системы, т.е. целостного физиологического аппарата, включающего в себя не только медленные мышечные волокна и управляющие ими малые мотонейроны, но и комплекс мозговых (вплоть до стриатума и двигательной коры) и сенсорных механизмов, является одной из важнейших частей теоретического наследия И.Б. Козловской. При изучении функций гравитационно-зависимой тонической сократительной активности постральной мышцы на модели вывешивания задних конечностей крыс, сочетанном с механостимуляцией опорных зон стопы животного, удалось предотвратить развитие атрофии медленных волокон m. Soleus, изменения экспрессии медленных и быстрых изоформ тяжелых цепей миозина, поддерживать интенсивность белкового синтеза, стабильность параметров трансляционной эффективности и емкости. Основной теоретический вывод исследований, проведенных в нашей лаборатории, заключается в том, что, тоническая активность, контролируемая моторными центрами ЦНС и афферентными механизмами, является основным фактором поддержания ее структуры, сигнальных путей и механических свойств, определяющих возможность ее постоянной антигравитационной деятельности. Кроме того, при участии нейрехимиков и нейрофизиологов Института физиологии им. И.П. Павлова и Института эволюционной физиологии им. И.М. Сеченова, была выявлена природа известного, но не изученного феномена автономной тонической активности инактивированной мышцы и продемонстрирована возможность ее фармакологической коррекции.

Поддержано грантом Российского научного фонда № 22-15-00151.

Что происходит со свертыванием крови при COVID 19?

Атауллаханов Ф.^{1,2,3,4}

1 - Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН,
Москва, Россия

2 - НИИЦ ДГОИ им. Д. Рогачева, Москва, Россия

3 - МГУ им. Ломоносова, Москва, Россия

4 - МФТИ, Москва, Россия

ataullakhanov.fazly@gmail.com

Пандемия коронавирусной инфекции захлестнула Мир и создала гигантские проблемы во всех сферах жизни. Медленная вакцинация и появление новых, более опасных штаммов вируса ставит нас перед проблемой появления штаммов, резистентных к существующим вакцинам. В этой ситуации особенно важным является увеличение эффективности лечения тяжелых пациентов. Поскольку одной из наиболее опасных проблем являются множественные тромбозы сосудов, была исследована динамика изменений гемостаза у пациентов с COVID 19 для оценки эффективности гепаринотерапии в снижения риска тромбозов. Исследование проводилось совместно 7 клиниками Москвы и 5 институтами РАН и Минздрава. Более 3500 пациентов были изучены в динамике с помощью современных лабораторных и клинических методов оценки гемостаза.

Результаты. Наибольшие изменения были обнаружены в плазменном звене гемостаза. Оказалось, что стандартная коагулограмма не регистрирует эти изменения. Классические тесты АЧТВ, МНО свидетельствовали о гипокоагуляции на протяжении всего лечения в прямом противоречии с клиническими данными. D-димер был сильно повышен у большинства пациентов, но также не изменился во время терапии. Тромбоэластография и тромбодинамика показали гиперкоагуляцию у 60-70% пациентов до лечения. Гепаринотерапия привела к нормализации показаний этих тестов у 70% пациентов. Тем не менее, около 30% пациентов требовали индивидуального подбора дозы гепарина. Из всех исследованных тестов на коагуляцию наиболее чувствительным индикатором состояния гемостаза оказался метод Тромбодинамики.

Вывод: Нарушения системы свертывания происходят в плазменном звене. Гепаринотерапия эффективно нормализует работу гемостаза, но в тяжелых случаях (30%) требуется индивидуальная коррекция дозы гепарина на основе показаний современных тестов.

Contribution of the brainstem corticotropin-releasing hormone to stress regulation

Zelena D.

*Institute of Physiology, Medical School, Pécs University, Pécs, Hungary
dora.zelena@aok.pte.hu*

Stress is constantly shaping our body forcing us to constantly adapt to the environment. It is well known that the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis is one of the major regulator our stress adaptation and its alteration may lead to maladaptation and a wide variety of disorders. The hypothalamic regulator of the axis is the corticotropin-releasing hormone (CRH), however, it is produced on many other parts of the brain as well. We confirmed that the brainstem median raphe nucleus (MR), a well-known serotonergic nucleus, contains CRH not only in mice, but also in humans. In mice it is expressed mainly in GABAergic cells and sends projection to brain areas relevant for emotional regulation. Its chemogenetic stimulation in CRH-Cre mice increases corticosterone (the end-hormone of the stress axis) level as well as promote anxiety-like behavior. All in all we can hypothesize that CRH is a general stress-sensor molecule of the brain not localizing on a single area.

История физиологии

Золотые наградные медали И.П. Павлова

Поляков Е.Л., Вовенко Е.П.

Институт физиологии им.И.П. Павлова, Санкт-Петербурге, Россия

eugeneleo49@bk.ru

В течение долгой и плодотворной жизни И.П. Павлов за успехи в науке был награжден девятью золотыми медалями. 3 февраля 1875 г. Совет Санкт-Петербургского университета определил «...Михаила Афанасьева и Ивана Павлова за диссертации...”О нервах, заведующих работою в поджелудочной железе”... удостоить награды золотой медалью» Императорских университетов «Преуспевшему». В марте 1880 г. лекарь Иван Павлов был награжден золотой медалью «За успехи в науках» Императорской Санкт-Петербургской медико-хирургической академии за предоставленные им 10 сочинений. В 1903 г. И.П. Павлов был удостоен именной золотой медали Германской императорской Леопольдино-Каролинской академии естество-испытателей в Галле «За труды в области здравоохранения». 27 ноября (10 декабря) 1904 г. в Стокгольме королем Швеции Оскаром II были вручены И.П. Павлову диплом и золотая медаль Нобелевской премии по физиологии или медицине «В знак признания его работ по физиологии пищеварения, благодаря которым было сформировано более ясное понимание жизненно важных аспектов этого вопроса». В 1905 г. И.П. Павлов был награжден именной золотой медалью «В честь Уильяма Бейли» Лондонского королевского колледжа врачей «За плодотворный вклад в физиологию». В 1915 г. И.П. Павлову – иностранному члену (1907) Лондонского королевского общества была присуждена высшая награда Общества именная золотая медаль «В честь Годфри Копли». В 1925 г. в СССР были изготовлены 430 медалей «На 50-летие научной деятельности академика И.П. Павлова», в т. ч. одна золотая и 5 серебряных. Эти 7 редких и уникальных золотых медалей И.П. Павлова хранятся с 1969 г. в коллекции Отдела нумизматики Государственного музея изобразительных искусств им. А.С. Пушкина в Москве. Кроме того, в декабре 1894 г. Общество русских врачей в С.-Петербурге наградило И.П. Павлова золотой медалью за заслуги в области физиологии пищеварения, а в декабре 1906 г. И.П. Павлов получил золотую медаль Академии наук для рецензентов сочинений, представленных на соискание премии им. академика К.М. Бэра.

История кафедры нормальной физиологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко: от Дертта до наших дней

Семилетова В.А.

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,
Воронеж, Россия
vera2307@mail.ru*

Кафедра нормальной физиологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко начинает свою историю с Дерттского (Юрьевского) университета. [2, с. 7-12].

Цель исследования. Популяризовать знания об истории кафедры нормальной физиологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.

Материалы и методы. Изучены исторические материалы по истории кафедры нормальной физиологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко.

Результаты и обсуждение. Первым заведующим кафедрой нормальной физиологии стал Никифоровский П.М. (25.11.1879 - 5.05.1952), ученик академика И.П. Павлова. Бирюков Д.А. (08.08.1904 – 03.01.1969) возглавлял кафедру нормальной физиологии с 1938 по 1949 года, проводил исследования в области эволюционной физиологии: «Безусловные слюнные рефлекссы человека» (1935), «Условные рефлекссы» (1948). Жуков А.П. (19.12.1896 – 07.1961) - возглавлял кафедру с 1949 по 1961 год [2, с. 12-18, с. 52-56, с. 90-141].

Боенко И.Д. (3.05.1921 – 12.12.1985) – участник ВОВ, заведующий с 1962 по 1985 год. «Кровь и электромагнитные колебания низкой частоты» (1974), «Справочное пособие по нормальной физиологии» (1979), «Записки военного врача» (1971). Яковлев В.Н. (09.06.1940 – 13.05.2019) - заведующий с 1986 по 2013 год. Научные интересы - гипербарическая оксигенация. Более 20-ти лет посвятил разработке современного учебника по нормальной физиологии (Воронеж, 2017 [1]), получившего премию «За лучшую практику учебно-методического сопровождения образовательных программ» в 2018 году. С 2013 года доцент Дорохов Е.В. (11.04.1965) руководит кафедрой нормальной физиологии ВГМУ. Научные интересы - «Корректирующее влияние спелеотерапии на организм человека». Одним из важных событий последних лет можно назвать XXIII съезд физиологического общества имени И.П. Павлова, который на настоящий момент стал последним [2, с. 105-167].

Заключение. Выражаем надежду, что это лишь многоточие в славной более чем 100-летней истории кафедры. Каждое последующее поколение физиологов старается сохранять и приумножать традиции и с оптимизмом смотреть в прекрасное будущее...

Список литературы.

1. Нормальная физиология: учебник для самостоятельной работы студентов / В. Н. Яковлев, И. Э. Есауленко, Е. В. Дорохов [и др.]. – Воронеж : XXI век, 2017. – 725 с.
2. Столетие Воронежской физиологической школы / И.Э. Есауленко, Е.В. Дорохов, А.В. Сергиенко, В.А. Семилетова, А.П. Астащенко, Н.П. Горбатенко, О.И. Тюнина, М.С. Нечаева. – Воронеж, 2021. – 238 с.

Необходимость замены исторически сложившихся неадекватных терминов и определений на основе интеграции современных клинических данных

Хаценко И.Е.¹, Рожкова Г.И.²

- 1 - Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы»
- 2 - Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН
14-06-60@mail.ru

Введение. Многие исторически сложившиеся в офтальмопатологии термины и определения по своему смыслу противоречат полученным позднее данным, что является недопустимым.

Цель исследования. Обосновать необходимость коррекции определений и терминов, используемых в публикациях по амблиопии – функциональному нарушению зрения, впервые описанному в 1713 г.

Материалы и методы. Аналитический обзор клинической литературы по амблиопии, систематизация приводимых разными авторами диагностических признаков, сравнение методов лечения.

Результаты и обсуждение. Установлено, что с течением времени существенно удлинился список нарушений зрения, относимых к симптоматике амблиопии, стали более детальными описания сопутствующих патологий, увеличилось число и разнообразие методов, используемых в процессе лечения. Изначально диагноз «амблиопия» ставили по результатам стандартного обследования при выявлении сниженной остроты зрения в отсутствие патологии глаза и зрительного нерва, считая причиной расстройства неустановленные функциональные нарушения центральных механизмов зрительного восприятия. Вместо термина «амблиопия» до сих пор как синоним употребляют выражение «синдром ленивого глаза», связывая болезнь с бездействием глаза или его сниженным участием в формировании видимых образов. Полученные более совершенными методами современные данные опровергают гипотезу «лени», свидетельствуя о том, что причиной амблиопии обычно являются диагностируемые аномалии или задержки развития, блокировка и торможение.

Заключение. На основе интеграции современных данных необходимо сформулировать более корректное общее определение амблиопии, создать более детальную схему её дифференциальной диагностики и полностью отказаться от употребления термина «ленивый глаз».

От Л.А. Орбели до НЦМУ «Павловский центр»

Рыбникова Е.А.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
rybnikovaeva@infran.ru*

Одним из наиболее выдающихся достижений академика Л.А. Орбели можно считать основание им физиологии экстремальных состояний, предметом которой является изучение механизмов адаптации к экстремальным факторам и разработка способов повышения устойчивости к ним. Экстремальные факторы – это жесткие повреждающие воздействия, интенсивность которых превосходит адаптационные возможности организма. Л.А. Орбели относил к ним природные (низкие или высокие температуры, условия с разреженным воздухом или высокого давления и др.) и антропогенные (ионизирующая радиация, сильные магнитные и электрические поля, гравитационные перегрузки и др.). С 1925 года коллективы, руководимые Л.А. Орбели в различных учреждениях, занимались обширными исследованиями по фундаментальным и прикладным проблемам физиологии экстремальных состояний. Изучались эффекты таких воздействий как гипо- и гипербария, гипоксия и гипероксия, гипокапния и гиперкапния, повышенное давление азота, высокие температуры, интенсивная мышечная деятельность, радиация. В тот период еще не было понимания, что одним из наиболее распространенных негативных факторов, действующих на организм человека, являются стрессоры не физической, а психической природы. В современном мире психоэмоциональные стрессорные нагрузки на организм человека возросли многократно и возникла насущная необходимость направленно повышать устойчивость организма к ним. С целью решения данной проблемы в 2020 году по инициативе академика РАН Л.П. Филаретовой был создан Научный НЦМУ «Павловский центр». В консорциум НЦМУ вошли: ИФ РАН, в 1936-1950 гг возглавляемый Л.А. Орбели, ИЭФБ РАН, в 1956 г. созданный Л.А. Орбели, ГНЦ ИМБП РАН, созданный учеником Л.А. Орбели, а также СПбГЭТУ «ЛЭТИ». Создание и работа Центра поддержаны грантом Минобрнауки РФ №075-15-2022-303.

Разработка таблиц для оценки остроты зрения в Российской Империи, СССР и современной России

Казакова А.А.^{1,2}, Грачева М.Г.^{1,2}, Манько О.М.²

1 - *Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН*

2 - *ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН
annekazakova@mail.ru*

Введение. Острота зрения – показатель зрительной системы, характеризующий её функциональную разрешающую способность. Чаще всего для оценки остроты зрения используют табличные тесты. Развитие зарубежных табличных тестов подробно освещено в литературе [1], в то время как история усовершенствования российских таблиц рассматривается редко, и, например, почти не встречается упоминаний ни о работе Д.А. Сивцева по отбору букв, ни о работе А.А. Крюкова.

Цель доклада: осветить историю развития российских методов оценки остроты зрения.

Краткое содержание доклада. Одной из первых известных на сегодняшний день российских таблиц была таблица Крюкова А.А., которая несколько раз переиздавалась и улучшалась [2], однако в литературе того времени встречается её критика. Несколько позже была поставлена задача разработать более точный метод, что реализовалось в виде нескольких переизданий (с усовершенствованиями) таблицы Сивцева Д.А. и Головина С.И. Авторы проделали огромную работу по отбору букв для получения максимальной надежности таблицы [3]. Помимо этого, от издания к изданию авторы также исключали некоторые неудачные знаки таблицы (Ж, Ю) и изменяли шаг измерения (от крайних значений в 1.2 и 1.5, авторы перешли на значения 1.5, 2.0). Примерно в тот же период в печати появилась таблица Холиной А. [4], однако из-за неудачной структуры она не получила популярности, хотя имела ряд возможных преимуществ (более точный шаг и геометрическая прогрессия шага).

Несмотря на проведенные исследования, поиск наилучшего метода измерения для разных медицинских и научных задач все еще остается актуальным. Эта тема активно разрабатывается и зарубежными, и российскими исследователями.

Список литературы.

1. Colenbrander A. The historical evolution of visual acuity measurement / Visual impairment research. – 2008. – P. 10. – № 2-3. – P. 57-66.
2. Крюков А.А. Шрифты и таблицы для исследования зрения. М.: Издание книгопродавца А. Лангъ, 1882. – 15 с.
3. Сивцев Д.А. Сравнительная оценка таблиц для определения остроты зрения / Русский офтальмологический журнал. – 1925. – Т. 4. – № 2. – С. 136–158.
4. Холина А. Новая таблица для исследования остроты зрения / Русский офтальмологический журнал. – 1930. – Т. 11. – № 1. – С.42–47.

Тайны, скрытые в фотографиях И.П. Павлова - белые пятна в истории его физиологической школы

Захарова Е.Т., Колмаков Н.Н.

*Институт экспериментальной медицины «ФГБНУ ИЭМ», Санкт-Петербург,
Россия
et_zakharova@mail.ru*

Аннотация. В 1949 году к 100-летию нобелевского лауреата академика И. П. Павлова в издательстве Академии наук СССР вышла брошюра колтушского приматолога Э. Г. Вацура «О жизни и деятельности великого русского ученого И. П. Павлова» с Руководством для оформления фотоальбома-выставки [1]. Основной задачей альбома являлось «ознакомление широких кругов советской общественности с жизнью и деятельностью русского ученого», для чего в выставочный фотоальбом было «включено большое количество иллюстрированного материала», главным содержанием которого были многочисленные «фотоснимки» И. П. Павлова: в кругу семьи, с сотрудниками Военно-Медицинской Академии, Института экспериментальной медицины, Биостанции в Колтушах, etc. В статье исследуются причины отсутствия ряда знаменитых павловских фотографий среди фотоснимков, рекомендуемых в Руководстве к юбилейному фотоальбому Павлова.

Список литературы.

1. Вацура, Э.Г. (1949). О жизни и деятельности великого русского ученого И.П. Павлова. Руководство для оформления фотоальбома–выставки. М-Л: Академия наук СССР, Лаборатория научно-прикладной фотографии и кинематографии. 28 с.

Феномен Орбели-Гинецинского: история открытия

Коробкова А.М.^{1,2}, Лопатина Е.В.¹

1 - *Первый Санкт-Петербургский государственный университет*

2 - *Институт Физиологии им. И.П.Павлова РАН*
angelkor10@gmail.com

Л.А.Орбели был избран заведующим кафедрой физиологии в 1920 году после трагической гибели В.И.Вартанова. Лекции Л.А.Орбели, всегда привлекали большое количество слушателей. Л.А. Орбели читал лекции интересно и просто, им был чужд какой бы то ни было догматизм. Орбели взвешивал перед студентами все доводы за и против того или иного взгляда и приучал их к мысли, что прогресс науки немислим без борьбы мнений. Л.А. Орбели стремился к тому, чтобы сами студенты задумывались над тем, что они слушают на лекции, и у них формировался интерес к проблемам над которыми билась творческая мысль ученых.

Уже в 1922 г. на кафедре стали работать студенты третьего курса А. Г. Гинецинский и А. А. Ющенко. Потом к ним присоединились Л. Г. Лейбсон и Г. В. Гершуни.

Л.А. Орбели и А.Г. Гинецинский обнаружили, что стимуляция симпатического нерва улучшает функции мышцы, утомленной длительным раздражением двигательного нерва. Явление получило название феномена Орбели-Гинецинского.Повышается возбудимость и сократимость, укорачивается рефрактерный период и растет сила мышечных сокращений.

В годы работы на кафедре Л. А. Орбели сформулировал теорию адаптационно—трофической функции симпатической нервной системы, согласно которой симпатические влияния не сопровождаются непосредственно видимым действием, но значительно изменяют функциональную реактивность или адаптивные свойства тканей. Исследования этого вопроса были продолжены в Институте физиологии им. И.П.Павлова РАН В.А.Говыриным в 60-х годах 20 века. В 90-2000 годах благодаря работам школы академика Е.Е. Никольского были вскрыты основы реализации феномена Орбели-Гинецинского.

Интегративные механизмы функционирования висцеральных систем

Введение хлорида кобальта в медиальную префронтальную кору анестезированной крысы устраняет кардиореспираторные эффекты стимуляции ипсилатеральной орбитофронтальной коры

Губаревич Е.А.¹, Кокурина Т.Н.¹, Рыбакова Г.И.¹, Туманова Т.С.^{1,2}, Александров В.Г.¹

1 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН*

2 - *Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена*

gubarevichea@infran.ru

Установлено, что инфраламбическая кора (IL), расположенная на медиальной поверхности больших полушарий, принимает непосредственное участие в процессе контроля автономных функций. Вместе с тем, есть основания предполагать, что латеральная орбитальная кора (LO), связанная с IL, но не имеющая прямых связей с медуллярными автономными центрами, также может вовлекаться этот процесс.

Целью нашего исследования была проверка гипотезы о том, что LO реализует функцию автономного контроля при участии IL.

В острых экспериментах на лабораторных крысах (Вистар, самцы, вес 270-300 г, n=24) в условиях общей анестезии (уретан 1,6 г/кг) регистрировали пневмотахограмму, артериальное давление (АД). Использовали стереотаксическую технику, микроэлектростимуляцию LO (100-175 мкА, 50 имп/с, 10 с) и микроинъекции раствора хлорида кобальта (CoCl₂, 2mM, 1мкл) в IL. По окончании эксперимента проводили гистологический контроль. Рассчитывали объёмно-временные параметры дыхания, среднее АД и ЧСС. Для статистической обработки использовали пакет Excel MS.

Стимуляция LO уменьшала дыхательный объем, среднее артериальное давление, наблюдались изменения объёмно - временных параметров дыхания. Ипсилатеральное введение CoCl₂ в IL приводило к статистически достоверному ослаблению кардиореспираторных эффектов стимуляции LO. Контрлатеральное введение CoCl₂ таких эффектов не вызвало.

Таким образом, полученные результаты подтвердили гипотезу об участии IL в реализации автономных функций LO.

Работа выполнена при поддержке Госпрограммы 47 ГП «Научно-технологическое развитие Российской Федерации» (2019-2030), тема 0134-2019-0001.

Векторные характеристики реполяризации желудочков у лыжников при максимальной физической нагрузке

Артеева Н.В., Кудинова А.К., Варламова Н.Г., Азаров Я.Э.
Институт физиологии Коми НЦ УрО РАН, г. Сыктывкар, Россия
natalia.arteyeva@gmail.com

Введение. Во время физической нагрузки у спортсменов изменяется амплитуда и полярность Т-волны на ЭКГ, однако прогностическое значение этих изменений не ясно. Т-волна формируется за счет межжелудочкового, апикобазального и переднезаднего градиентов реполяризации желудочков, отражающихся в горизонтальной (Тх), вертикальной (Ту) и переднезадней (Тz) компонентах векторкардиографического Т-вектора.

Цель исследования – изучить связь между параметрами Т-вектора и показателями аэробной производительности спортсменов при нагрузочном тесте «до отказа».

Материалы и методы. В начале подготовительного периода спортсмены (n=15, мужчины, мастера спорта по лыжным гонкам) выполнили тест на эргоспирометрической системе “Охусон Pro” с регистрацией ЭКГ и показателей газоанализа, на основе которых определяли порог анаэробного обмена (ПАНО). Т-вектор вычисляли в покое, на этапе, предшествующем ПАНО, и на пике нагрузочного теста.

Результаты. В ходе нагрузки происходило значимое снижение компоненты Ту и амплитуды Т-вектора. В однофакторном линейном регрессионном анализе амплитуда Т-вектора и его компоненты Ту и Тz были ассоциированы с потреблением кислорода (В -75.7 95%CI -107.5 – -43.8, p<0.001; В 98.2 95%CI 32.3 – 164.1, p=0.004; В -44.1 95%CI -74.1 – -14.1, p=0.005, соответственно). Величина Ту на этапе, предшествующем ПАНО, была ассоциирована с продолжительностью работы (% от общей продолжительности теста) на нагрузках выше ПАНО (В -43.8 95%CI -84.2 – -3.4, p=0.036).

Заключение. Параметры Т-вектора, прежде всего компонента Ту, отражающая апикобазальный градиент реполяризации, коррелируют с метаболическими изменениями при максимальной физической нагрузке и могут быть предикторами работоспособности спортсмена.

Источник финансирования. Программы НИР № 1021052404529-3 и № 1021051201877-3.

Вкусовое предпочтение сладкого у мышей линии КК, носителей доминантной мутации Агути желтый

Лукина Е.А., Муровец В.О.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
murovetsvo@infran.ru*

Восприятие вкуса является важнейшим фактором выбора и потребления пищи, в том числе и чрезмерного. Диабет приводит к нарушению восприятия сладкого вкуса. Линия мышей Kuo Kondo (КК) выведена как модель спонтанного ожирения и диабета 2-го типа (Д2Т), однако, вкусовое предпочтение данной линии к сладкому практически не охарактеризовано. Задачей работы была оценка вкусового предпочтения сладкого у мышей линии КК: с рецессивным геном окраски КК.Cg-a/J (КК) и несущих мутацию Агути желтый (КК.Cg-Ay/J), которых сравнили с мышами хорошо охарактеризованной линии с высокой чувствительностью к сладкому C57BL6/J (B6).

В тесте с длительным (48 ч) произвольным выбором мыши КК отличались от B6 пониженным потреблением 0.6–20 мМ сахарина и повышенным потреблением 4–16% сахарозы. При этом предпочтение растворов сахарина было ниже, чем у B6 для всего диапазона 0.2–60 мМ, а сахарозы – для низких (1–2%) концентраций. Мутация Ay способствовала резкому росту потребления сахарина и сахарозы в сравнении с КК и B6, увеличила предпочтение низких концентраций сахарозы (до уровня B6), однако не повлияла на предпочтение сахарина.

В тесте краткого доступа (густометр Davis MS-160, DiLog Instruments, US) КК линия имела схожую с B6 динамику потребления сахарозы, однако гедонический порог предпочтения сахарина у них был выше. Мутация Ay нарушала выделение предпочитаемой концентрации для сахарина и все концентрации потреблялись примерно на одном уровне; хотя низкие концентрации сахарозы потреблялись мышами с мутацией интенсивнее, чем КК и B6, рост потребления с увеличением концентрации сахарозы сохранялся.

Полученные данные показывают влияние повышенного уровня глюкозы крови у КК и Ay на вкусовую чувствительность к сладкому, зависящую от калорийной ценности вещества.

Программа НЦМУ Павловского центра при поддержке Минобрнауки РФ (075-15-2022-303).

Влияние γ -аминомасляной кислоты на функциональное состояние кишечника при метаболическом стрессе

Гурман Ю.В.¹, Тропская Н.С.^{1,2}, Черненко Т.В.¹, Попова Т.С.¹

1 - *ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы»*

2 - *ФГБОУ ВО «Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)», Москва*
julka_gurman95@mail.ru

Цель исследования. Оценить влияние γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) на функциональное состояние кишечника при метаболическом стрессе (МС).

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 85 крысах самцах линии Вистар (контрольная и опытная группа) с предварительно вживленными в тощую кишку электродами и/или зондом. Эксперимент проводили через 7 дней после оперативной подготовки. Также дополнительно была сформирована группа интактных животных (n=8). В эксперименте была использована модель МС – пищевая депривация в течение 9 дней со свободным доступом к воде. Нами выделено 3 стадии МС: I стадия - с 1-е по 3-и сутки от начала пищевой депривации, сопровождающаяся потерей 10% массы тела, II стадия - с 4-ых по 6-е сутки (потеря массы тела от 10% до 15%) и III стадия – с 7-ых по 9-е сутки (потеря массы тела от 15% до 25%). На разных стадиях МС в контрольной группе ежедневно однократно вводили 1 мл дистиллированной воды, а в опытной – 1 мл раствора ГАМК в дозе 70 мг/кг. Животных ежедневно взвешивали и проводили запись электрической активности тонкой кишки. После окончания экспериментов выделяли желудок для макроскопической оценки, надпочечники и тимус для определения их относительной массы, а также производили забор содержимого слепой кишки для бактериологического анализа.

Результаты. В контрольной группе в течение МС развивалась стресс реакция, проявляющаяся в последовательном и усиливающемся ответе со стороны надпочечников, тимуса и слизистой оболочки желудка, что сопровождалось снижением численности нормальных эубионтов, перераспределением условно-патогенной флоры и появлением патогенных микроорганизмов в слепой кишке. Уже на II стадии МС исчезал мигрирующий миоэлектрический комплекс (ММК) тонкой кишки (отсутствовала фаза покоя). На III стадии МС блокировалась пропульсивная перистальтика тонкой кишки. В опытной группе введение ГАМК на разных стадиях МС оказывало разной степени выраженности стресс-протективное действие, которое заключалось в снижении стресс реакции со стороны надпочечников, тимуса и слизистой оболочки желудка, а также приводило к восстановлению численности нормальных эубионтов и снижению численности патогенов в слепой кишке, а также сохранению ММК тонкой кишки.

Вывод. Установлено стресс-протективное действие ГАМК на функциональное состояние кишечника при МС.

Влияние аутопробиотических бифидобактерий на микробиоту и пищеварительную функцию кишечника при экспериментальном дисбиозе у крыс

Сепп А.Л.¹, Ермоленко Е.И.², Громова Л.В.¹

1 - *Институт физиологии имени И. П. Павлова РАН*

2 - *Институт экспериментальной медицины*

seppal@infran.ru

Введение. В последние годы проявляется интерес к использованию аутопробиотиков (индигенные бактерии) для профилактики и коррекции дисбиоза кишечника. Поэтому представляется актуальным исследование эффективности этих бактерий в отношении коррекции микробиоты и пищеварительной функции кишечника, нарушенных вследствие дисбиоза.

Цель исследования. Оценить влияние индигенных бифидобактерий на микробиоту и пищеварительные ферменты кишечника при экспериментальном дисбиозе у крыс.

Методы. Дисбиоз кишечника вызывали введением (в/ж) ампициллина (75 мг/кг) и метронидазола (50 мг/кг) в течение 3 дней. Затем в течение 5 дней крысы получали в/ж аутопробиотические бифидобактерии (гр. БФ) или их растворитель (гр. К1). В контрольной гр. К0 здоровые крысы получали в те же сроки растворители препаратов. Состояние микробиоты изучали с помощью метагеномного анализа. Активность пищеварительных ферментов определяли биохимическими методами в слизистой оболочке кишечника.

Результаты и обсуждение. После введения индигенных бифидобактерий (гр. БФ) у крыс исчезли диспепсические явления, снижалось содержание условно-патогенных бактерий и увеличивалось содержание полезных бактерий (*Bifidobacterium* spp., *Dorea* spp., *Blautia* spp.) по сравнению с гр. К1. При этом в гр. БФ, в отличие от гр. К1, не наблюдалось снижения удельной активности мальтазы и щелочной фосфатазы в слизистой оболочке верхних отделов кишечника, а в отличие от гр. К0, была снижена удельная активность аминопептидазы N в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки.

Заключение. Аутопробиотические бифидобактерии могут защищать микробиоту и пищеварительную функцию кишечника при нарушениях, вызванных дисбиозом.

Влияние комбинированной микрополяризации на регуляцию висцеральных функций человека

Сиваченко И.Б.¹, Любашина О.А.¹, Медведев Д.С.²

1 - *Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук*

2 - *Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства
avans_d@mail.ru*

В последние 10 лет было представлено множество исследований, как отечественных, так и зарубежных авторов, раскрывающих эффекты применения транскраниальной микрополяризации – неинвазивного метода воздействия постоянным током малой силы на области коры головного мозга - для восстановления функций при нарушениях, и улучшения внутримозговых процессов в норме. В то же время перспективными представляются комбинированные методы стимуляции, включающие проведение транскраниальной микрополяризации коры головного мозга и дополнительного воздействия транспинальной стимуляции спинномозговых нервов из позвоночного канала.

Цель исследования оценить влияние комбинированной микрополяризации на регуляцию висцеральных функций условно здоровых лиц.

В исследовании приняли участие 31 человек. Выборка была поделена на четыре группы с различными комбинациями транспинальной и транскраниальной стимуляции. Транспинальная микрополяризация осуществлялась постоянным током 200 мкА - анод располагался латерально от остистого отростка седьмого шейного позвонка С7, а катод контрлатерально пояснично-крестцовой зоне на уровне остистых отростков L5-S1. Транскраниальная микрополяризация осуществлялась постоянным током той же силы на первичную зрительную область коры головного мозга (анод - О1, катод – правое плечо, группа 1), на первичную моторную область коры головного мозга (анод - М1, катод – правое плечо, группа 2), на височную область коры головного мозга (анод – Т3, катод – правое плечо, группа 3). 4 группа респондентов получала плацебо-воздействие по схеме группы 1.

Оценка особенностей регуляции висцеральных функций была проведена с помощью кардиоритмографии со спектральным анализом variability сердечного ритма (АПК «ВНС микро», Нейрософт). Также проводилась оценка зрачковых рефлексов (тест «Пупиллометрия», цифровой пупиллометрический комплекс КСРЗРц-01). Выполнение тестов предлагалось до и после стимуляции. Процедура стимуляции осуществлялась однократно в течение 40 минут.

По показателям висцеральных реакций наиболее эффективными оказались схемы комбинации транспинальной и транскраниальной стимуляции с анодным позиционированием в областях проекций премоторной и височной зон коры головного мозга. В ответ на стимуляцию выявлено смещение вегетативного баланса в сторону усиления парасимпатического влияния.

Влияние охлаждения на адренореактивность артерий при разных значениях pH среды

Ярцев В.Н.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
yartsev@infran.ru*

Введение. Охлаждение является фактором, действие которого часто испытывают на себе обитатели северных широт и который способен значительно изменить тонус кровеносных сосудов. Однако сведения о действии холода на реактивность кровеносных сосудов в условиях ацидоза, возникающего как при усиленной мышечной работе, так и при ряде патологических состояний, отсутствуют.

Цель исследования. Целью данного исследования являлось сравнение действия холода на вызванный норадреналином и нейрогенный тонус верхней брыжеечной и хвостовой артерии крысы в условиях нормального и сниженного pH среды.

Материалы и методы. Опыты проводили на изолированных сегментах верхней брыжеечной и хвостовой артерии крысы. Нейрогенный тонус сосудистого сегмента моделировали путем периодической (30 импульсов каждые 3 мин) электростимуляции периваскулярных нервов этого сегмента электрическим полем с частотой 3, 10 и 40 Гц до и на фоне действия норадреналина (НА) в концентрации 0.01, 0.05, 0.1 и 1.0 мкМ при температуре 37°C или 25°C и pH 7.4 или 6.6.

Результаты и обсуждение. Было обнаружено, что охлаждение не изменяет тонус брыжеечной артерии, вызванный НА при всех его концентрациях в условиях pH 7.4 и при более физиологически адекватных концентрациях (0.01-0.10 мкМ) в условиях pH 6.6. На хвостовой артерии в тех же условиях происходит значительное усиление тонуса. На фоне действия НА в концентрации 0.01-0.10 мкМ охлаждение вызывает значительное уменьшение нейрогенного тонуса брыжеечной артерии при всех частотах электростимуляции в условиях pH как 7.4, так и 6.6. На хвостовой артерии на фоне действия НА в данной концентрации в условиях pH 7.4 охлаждение при частотах электростимуляции 3 и 40 Гц не изменяет нейрогенный тонус, а в условиях ацидоза вызывает значительное усиление нейрогенного тонуса при всех частотах электростимуляции.

Заключение. Полученные результаты показывают, что на фоне ацидоза охлаждение вызывает снижение нейрогенного тонуса у брыжеечной и повышение у хвостовой артерии. Обнаруженные феномены могут иметь значение для перераспределения кровотока в целях повышения эффективности терморегуляции у крысы в условиях холода.

Изменения в ноцицептивных свойствах нейронов ядер шва, возникающие после перенесенного кишечного воспаления

Сушкевич Б.М., Любашина О.А.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

bob-jn@mail.ru

Введение. Нарушениям в функционировании серотонинергической системы головного мозга отводят ведущую роль в патогенезе хронических болевых синдромов. Однако, конкретные нейрональные перестройки в церебральных серотонин-синтезирующих структурах, которые могут способствовать развитию гипералгезий, в частности, после перенесенной органической патологии, до настоящего времени во многом остаются неясными.

Цель исследования – изучение особенностей нейрональных механизмов обработки висцеральных и соматических болевых сигналов большим (БЯШ) и дорсальным (ДЯШ) ядрами шва в норме и после перенесенного воспаления толстой кишки.

Материалы и методы. Работа выполнена на анестезированных здоровых и перенесших экспериментальных колит самцах крыс линии Вистар с применением микроэлектродной внеклеточной регистрации реакций нейронов ядер шва на висцеральное (колоректальное растяжение) и соматическое (сдавливание хвоста) болевые раздражения.

Результаты и обсуждение. Установлено, что по сравнению со здоровыми животными у крыс, перенесших колит, нарастает торможение нейронов БЯШ при колоректальном растяжении и усиливаются их возбуждающие реакции на сдавливание хвоста, что в целом может приводить к неадекватной реализации этим ядром нисходящих антиноцицептивных влияний. При этом в ДЯШ снижается доля селективных нейрональных ответов на висцеральный болевой сигнал и усиливается генерализованное возбуждение в ответ на висцеральные и соматические болевые стимулы, что может способствовать вовлечению ДЯШ в неспецифическое усиление эмоционально-аффективных и когнитивных реакций на разные виды боли в постколитный период.

Заключение. Выявленные нейрональные перестройки в ядрах шва могут лежать в основе патогенеза сочетанных висцеральной и соматической гипералгезий при заболеваниях пищеварительного тракта.

Изменения мочеобразовательной функции крыс с острой почечной недостаточностью под влиянием донора оксида азота

Каримова Р.Г.

*Казанский (Приволжский) федеральный университет
rufiya77@yandex.ru*

Введение. Почечная недостаточность является одной из распространенных патологий. Потенциальными механизмами, способствующими ее развитию, являются нарушение метаболизма липидов и углеводов, гиперактивность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также повышенное образование активных форм кислорода (в сочетании со сниженной биологической активностью оксида азота (NO) и дисфункцией эндотелия. NO оказывает множественное влияние на почечные функции. Важная роль NO в регуляции почечных процессов делает актуальным поиск методов терапевтического модулирования биоактивности NO.

Цель исследования – изучить почечные функции крыс с острой почечной недостаточностью при введении в организм донора оксида азота.

Материалы и методы. Исследования проведены на самцах крыс линии Wistar, которые содержались в стандартных условиях вивария. Острую почечную недостаточность моделировали путём внутримышечного введения крысам 50,0%-ного раствора глицерина в дозе 0,8 мл/100 г массы тела. Содержание натрия, калия, хлоридов, мочевины, креатинина в крови и моче определяли спектрофотометрическим методом. Об образовании оксида азота судили по концентрации нитрат – и нитрит анионов. Статистический анализ проводили методами непараметрического и параметрического анализа с использованием OriginPro (OriginLab, США).

Результаты и обсуждение. У крыс с острой почечной недостаточностью отмечали повышение экскреции ионов и снижение скорости клубочковой фильтрации. При введении в организм экзогенного донора оксида азота (соединения фуроксанового ряда) скорость клубочковой фильтрации повышалась при снижении экскреции натрия и хлоридов, интенсивность реабсорбции при этом не изменялась.

Заключение. Экзогенный донор оксида азота способствует восстановлению скорости клубочковой фильтрации и экскреции ионов при острой почечной недостаточности.

Кардиореспираторные эффекты стимуляции инфраламбической коры крысы в условиях анестезии препаратом «Золетил»

Крючкова О.А.^{1,2}, Туманова Т.С.^{1,2}, Кокурина Т.Н.¹, Александров В.Г.¹

1 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН*

2 - *РГПУ им. А.И. Герцена*

kriuchkova0a@infran.ru

Микроэлектростимуляция полей коры больших полушарий анестезированного животного является одним из основных методических приёмов, используемых при изучении механизмов центрального контроля дыхания и кровообращения. Вместе с тем, известно, что эффекты микроэлектростимуляции коры могут зависеть от используемого анестетика.

Целью настоящего исследования стало изучение кардиореспираторных эффектов микроэлектростимуляции инфраламбической коры (ИЛК) лабораторной крысы в условиях общей анестезии ветеринарным препаратом «Золетил».

Эксперименты проводили на самцах крыс линии Wistar (n=7, вес 250-270 г.) из ЦКП Биокolleкция ИФ РАН. Препарат вводили внутривентриально в дозировке 7,5 мг/кг. Введению препарата предшествовала премедикация ксилазином («Ксила», в/б, 20 мг/кг). Регистрировали артериальное давление (АД) и пневмотахограмму; рассчитывали среднее АД (АДср), частоту сердечных сокращений (ЧСС), частоту дыхания (ЧД), дыхательный объем (ДО) и минутный объем дыхания (МОД). ИЛК стимулировали монополярно при помощи вольфрамового электрода сериями прямоугольных негативных импульсов тока силой 100-175 мкА, длительностью 1 мс. Частотой следования импульсов составляла 50 имп/с, длительность серий равнялась 10 с. После эксперимента проводили гистологический контроль места введения электрода.

Микроэлектростимуляция ИЛК в условиях анестезии препаратом «Золетил» вызывала кратковременное падение АДср и ЧСС, а также повышение МОД, главным образом за счёт увеличения ДО.

Реакции кардиореспираторной системы на микроэлектростимуляцию ИЛК в условиях анестезии препаратом «Золетил» отличаются от реакций, которая обычно регистрируется при анестезии уретаном (Tumanova et al., 2021).

Кратковременные эффекты кофе на восстановление дыхательного ритма после нагрузки и результаты ортостатической пробы у девушек

Блохина А.С., Фатыхова А.Ф., Рамазанова М.И., Мангушев Н.Р.,
Страхова С.С., Силантьева Д.И.

*Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия
lifanova40@gmail.com*

Введение. Известно, что кофеин оказывает стимулирующий эффект на сердечно-сосудистую и дыхательные системы, однако остается не вполне ясным как данные эффекты влияют на восстановительные процессы происходящие после изменения положения тела в пространстве и физической нагрузки.

Цель исследования. Изучали кратковременный эффект приема кофе на параметры сердечно-сосудистой системы при выполнении ортостатической пробы и на восстановление дыхательного ритма после физической нагрузки.

Материалы и методы. В эксперименте принимали участия девушки в возрасте 20 лет, давшие добровольное информированное согласие. Кофе Арабика заваривали в кипящей воде в концентрации 10 г кофе на 200 мл. воды (100 мг кофеина в одной чашке). Регистрацию параметров. нагрузочный степ-тест и активную ортостатическую пробу производили до приема кофе и через час после употребления кофе.

Результаты и обсуждение. После физической нагрузки прием кофеина значительно увеличивал частоту дыхательных движений по сравнению с контролем, задерживая восстановление дыхательного ритма, что может быть связано с повышением чувствительности дыхательного центра к уровню углекислого газа в крови. При проведении ортостатической пробы наблюдалось повышение частоты сердечных сокращений и артериального давления после перехода из горизонтального положения в вертикальное, при этом в используемой дозировке кофе не оказывал достоверного влияния на результаты ортостатической пробы.

Заключение. Таким образом, у здоровых нетренированных девушек концентрация кофеина содержащаяся в одной чашке кофе не приводила к изменениям показателей сердечно-сосудистой системы, но замедляла восстановление дыхательного ритма после нагрузки.

Механизмы релаксации капсулы лимфатических узлов при воспалении

Лобов Г.И.

*Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН
gilobov@yandex.ru*

Введение. При воспалении приток в лимфатические узлы (ЛУ) чужеродных антигенов приводит к ремоделированию ЛУ и увеличению его размеров. Механизмы релаксации капсулы ЛУ при воспалительном ремоделировании не изучены.

Цель исследования. Изучение механических свойств капсулы ЛУ и функционального состояния гладкомышечных клеток (ГМК) капсулы при моделировании воспаления *ex vivo*.

Материалы и методы. На миографе изучали сократительные свойства полосок капсулы ЛУ, инкубированных на протяжении 6 часов в среде в F-10 Ham + LPS *Escherichia coli*. Изменения механизмов регуляции сократительной функции ГМК капсулы ЛУ исследовали с применением ингибиторов различных сигнальных путей.

Результаты и обсуждение. Установлено, что пассивное и активное напряжение в капсуле ЛУ, обработанных LPS, достоверно ниже по сравнению с аналогичными показателями в контроле. Добавление в инкубационную среду с LPS циклогексимида (ингибитор синтеза белка) предотвращало изменения биомеханических свойств капсулы ЛУ. Введение в камеру миографа 1400W (ингибитор индуцибельной NO-синтазы (iNOS), цеlexоксиба (ингибитора циклооксигеназы 2 (COX 2) и пропаргилглицина (ингибитор цистатионин-γ-лиазы (CSE) уменьшало релаксационный эффект LPS на ГМК капсулы на 58%, 18% и 23%, соответственно.

Заключение. Моделирование воспаления приводит к возрастанию растяжимости капсулы ЛУ вследствие ингибирования сократительной функции ГМК. Действие LPS сопровождается экспрессией в клетках капсулы ЛУ iNOS, COX 2 и CSE. Продуцируемые этими ферментами NO, простагландины и H₂S снижают тонус и угнетают фазную сократительную функцию ГМК капсулы. Результаты данного исследования предоставляют доказательства, что уже на ранней стадии LPS-индуцируемого воспаления в капсуле ЛУ происходят изменения, направленные на создание условий для увеличения размеров ЛУ и накопления иммунных клеток.

Источник финансирования. Грант РФФ № 22-25-00108.

Направленность эффектов стимуляции латеральной орбитальной коры анестезированной крысы на артериальное давление и барорефлекторную чувствительность зависят от исходной величины этих параметров

Туманова Т.С.^{1,2}, Маркова А.Ю.³, Губаревич Е.А.¹, Кокурина Т.Н.¹, Рыбакова Г.И.¹, Александров В.Г.¹

1 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН*

2 - *Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена*

3 - *Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербурге и Ленинградской области*
tumanovats@infran.ru

В последнее время появляется все больше данных, свидетельствующих о вовлеченности полей орбитофронтальной коры (ОФК) в контроль автономных функций. В частности, возможно участие ОФК в контроле кровообращения. Известно, что важнейшим рефлекторным механизмом, обеспечивающим стабилизацию артериального давления (АД), является барорефлекс.

Целью настоящего исследования стала проверка гипотезы, согласно которой ОФК способна принимать участие в контроле АД и барорефлекторной чувствительности (БРЧ). Для этого было исследовано влияние микроэлектростимуляции одного из полей ОФК, на уровень АД и БРЧ.

Исследование проводилось на самцах крыс линии Вистар (n=7, 280±20 г, анестетик – уретан, 1,8 г/кг, в/б). Тестирование БРЧ осуществлялось путем введения фенилэфрина (135 мкл раствора со скоростью 45 мкл/с), микроэлектростимуляции (20 с, 50 имп/с, амплитуда 50–200 мкА) подвергалась латеральная орбитальная кора (ЛО).

Было установлено, что в ответ на стимуляцию ЛО наблюдались как прессорные так и депрессорные ответы, причём при более низких исходных значениях АД оно повышалось и наоборот. Стимуляция ЛО вызывала также разнонаправленные изменения БРЧ: при более низкой силе БРЧ наблюдалось её усиление и наоборот, на фоне более высоких значений БРЧ стимуляция ЛО приводила к снижению этого показателя.

Полученные результаты подтвердили выдвинутую гипотезу. Они могут свидетельствовать о том, что импульсация, исходящая из полей ОФК оказывает стабилизирующее действие на величину АД.

Особенности уродинамики у децеребрированной модели кошки с дисфункциями нижних мочевыводящих путей

Лабетов И.А.¹, Ковалев Г.В.¹, Баженова Е.^{1,2}, Шкорбатова П.^{1,2}, Горский О.^{1,2}, Сысоев Ю.^{1,2,3}, Шкарупа Д.Д.¹, Мусиенко П.Е.^{1,2}

1 - ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

2 - Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

3 - ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный Химико-Фармацевтический Университет», Санкт-Петербург, Россия
ivanlabetov@gmail.com

Введение. Некоторые неврологические заболевания, включая травму спинного мозга, болезнь Паркинсона или рассеянный склероз, сопровождаются нарушениями функций нижних мочевыводящих путей. Создание моделей животных, воспроизводящих функциональные нарушения нижних мочевыводящих путей представляется актуальной задачей.

Материалы и методы. Исследование было проведено на 5 децеребрированных кошках (K101, K103, K104, K105, K106). После наркотизации, фиксации животного в стереотаксической раме и краниотомии выполняли преколликкулярно-постмамиллярную децеребрацию. Затем проводили срединный дорсальный разрез кожи спины, частичную ламинэктомию в области поясничных позвонков. Внутрипузырное давление измеряли с помощью датчика цистометрии. Через верхушку мочевого пузыря вводили 2 катетера, один из которых был подключен к датчику, другой – к шприцевому насосу для введения 0,9% физиологическому раствору комнатной температуры. Биполярные электромиографические (ЭМГ) электроды были имплантированы в Detr и EUS.

Результаты. В зависимости от активности Detr и EUS во время регистрации уродинамики, полученные данные мы разделили на 3 группы нарушений. Состояние у K103 с выраженными подъемами детрузорного давления в фазу накопления и мочеиспусканием малыми порциями были определено как “детрузорная гиперактивность”. У K105 тип нарушения, сопровождающийся отсутствием ЭМГ активности Detr, а также отсутствием подъема внутрипузырного давления, характеризующего начало фазы опорожнения и подтеканием мочи во время переполнения пузыря классифицирован как “парадоксальная ишурия”. У остальных животных наблюдалось мочеиспускание, близкое к физиологически нормальному.

Заключение. Используя децеребрированные модели кошек удалось воспроизвести основные дисфункции нижних мочевыводящих путей, которые развиваются у пациентов с нейротравмой. Данная экспериментальная модель может быть использована в дальнейших трансляционных исследованиях.

Оценка влияния тиббиальной нейромодуляции на функцию нижних мочевыводящих путей на модели крыс

Лабетов И.А.¹, Ковалев Г.В.¹, Баженова Е.^{1,2}, Шкорбатова П.^{1,2}, Горский О.^{1,2}, Сысоев Ю.^{1,2,3}, Шкарупа Д.Д.¹, Мусиенко П.Е.^{1,2}

1 - ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

2 - Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

3 - ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский Государственный Химико-Фармацевтический Университет», Санкт-Петербург, Россия
kovalev2207@gmail.com

Введение. Гиперактивный мочевой пузырь (ГАМП) – это симптомокомплекс, включающий в себя такие как учащенное мочеиспускание, urgency с риском потери мочи или без него, а также noctурию. ГАМП является состоянием, значимо снижающим качество жизни, и, зачастую, является причиной обращения к врачу. Тиббиальная нейромодуляция (ТН) это следующая линия терапии, которая одобрена FDA (Food and Drug Administration), однако, на сегодняшний день механизм воздействия ТН на нижние мочевые пути (НМП) неясен.

Материалы и методы. Исследование проводили на 7 крысах Wistar. В асептических условиях под общей анестезией производили имплантацию цистометрического катетера в мочевой пузырь, а также ЭМГ электродов в наружный уретральный сфинктер (EUS) и детрузор (Detr). Всем животным производили наполнение мочевого пузыря до 50% от максимальной цистометрической емкости, затем сеанс ТН с частотой 5 Гц и индивидуально подобранной амплитудой, после чего производился контроль уродинамики. Анализ ЭМГ сигналов от Detr и EUS производился при помощи скриптов MATLAB.

Результаты. Тиббиальная стимуляция приводила к изменению средних величин большинства регистрируемых показателей. Так, в случае с объемом удержания и общим временем пачечной активности EUS, среднее значение после стимуляции уменьшалось, а в случае средней амплитуды пачек, частоты пачек, межпачечного интервала и площади под кривой пачек EUS - среднее значение статистически значимо увеличивалось ($p < 0,001$ для всех случаев).

Заключение. В ходе эксперимента было показано наличие влияния ТН на НМП у модели крыс. Проведение дальнейших исследований на моделях животных представляет интерес с целью изучения механизмов воздействия и позволит раскрыть потенциал метода в разработке программ нейрореабилитации пациентов с ГАМП.

Параметры активности систем дыхания и кровообращения лабораторной крысы при использовании разных анестетиков

Козлова М.М.¹, Мамедярова Э.Ф.¹, Туманова Т.С.^{1,2}

1 - *Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена*

2 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
maryakozlova13032001@yandex.ru*

Использование анестезии является неотъемлемым элементом хирургической процедуры. При этом важен подбор качественной анестезии с минимальным влиянием на жизненные показатели организма. Однако, разные анестетики по-разному могут влиять на основные параметры висцеральных систем.

Целью исследования является сравнение влияния различных анестетиков на основные показатели сердечно-сосудистой и дыхательной систем крысы.

Объектом исследования были выбраны крысы линии Wistar (самцы, 210 до 350 г, возраст 2-3 месяца) из ЦКП Биокolleкция ИФ РАН. Было проведено две серии экспериментов: в первой серии (N=7) в качестве анестетика использовался золетил (15мг/кг, 0,4мл, в/б) и седативный препарат ксила (0,15мл/кг, 0,25мл, в/б). Во второй серии (N=10) использовался уретан (1,8 г/кг, в/б). Производилась регистрация артериального давления и пневмотахограммы, рассчитывались среднее артериальное давление (АДср), частота сердечных сокращений (ЧСС), частота дыхания (ЧД), дыхательный объем (ДО) и длительность дыхательного цикла.

По полученным результатам зафиксировано высокое действие уретана на частоту сердечных сокращений, артериальное давление, дыхательный объем. А по данным частота дыхания влияния уретана и золетила остаётся на уровне.

По данным, полученным в результате опыта подведены итоги с экспериментальных протоколов. Золетил является наиболее подходящим анестетиком, обеспечивающим стабильные показатели во время исследований.

Противоположный вклад 5-НТ1А рецепторов в супраспинальные механизмы висцеральной боли в норме и при кишечной гиперчувствительности

Любашина О.А.^{1,2}, Сиваченко И.Б.¹, Бусыгина И.И.¹, Сушкевич Б.М.¹

1 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН*

2 - *Институт фармакологии им. А.В. Вальдмана ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ*
lyubashinaoa@infran.ru

Введение. Кишечная гиперчувствительность является основной причиной возникновения абдоминальной боли у пациентов с синдромом раздраженной кишки. Развитие этого состояния связывают с перестройками в серотонинергической системе головного мозга. Установлено, что серотониновые рецепторы 5-НТ1А подтипа обеспечивают тормозный церебральный контроль висцеральной ноцицепции в норме. Однако их вклад в супраспинальные механизмы боли при кишечной гиперчувствительности остается неизученным.

Целью исследования являлась сравнительная оценка эффектов активации 5-НТ1А рецепторов на центральные нейрональные и поведенческий маркеры абдоминальной ноцицепции в норме и при кишечной гиперчувствительности.

Материалы и методы. На двух группах самцов крыс линии Вистар, здоровых или перенесших экспериментальный колит, производили внеклеточную микроэлектродную регистрацию ответов нейронов продолговатого мозга и электромиографическую запись висцеромоторной реакции на болевое колоректальное растяжение (КРР) до и после внутривенного или подкожного введения 5-НТ1А-агониста буспилона (Sigma-Aldrich, США).

Результаты и обсуждение. У здоровых животных буспирон дозозависимо подавлял нейрональные и висцеромоторные ответы на КРР, тогда как у крыс с постколитной кишечной гиперчувствительностью 5-НТ1А-агонист способствовал усилению этих реакций, свидетельствуя об инверсии в этих условиях антиноцицептивного действия препарата в проноцицептивное.

Закключение. Развитие поствоспалительной кишечной гиперчувствительности ассоциировано с трансформацией вклада 5-НТ1А рецепторов в супраспинальные механизмы висцеральной ноцицепции из присутствующего в норме тормозного в возбуждающее.

Разработка оперативного метода оценки осмотической устойчивости эритроцитов

Герда Б.А.¹, Миндукшев И.В.¹, Ружникова Т.О.¹, Бондаренко С.С.²

1 - *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия*

2 - *Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия*
bgerda2525@gmail.com

Введение. Нарушения деформируемости эритроцитов приводят к анемиям, для выявления характера которых применяется множество методов, но все они не лишены специфических недостатков [1].

Цель исследования. Создание оперативного метода оценки осмотической устойчивости (ОУ) эритроцитов человека.

Материалы и методы. Эксперименты по методу лазерной дифракции (МЛД) проводили на анализаторе частиц LaSca-TM (БиоМедСистем, СПб). Характеристики ОУ – H50 (половинный ответ) и W (гетерогенность). Эритроциты вносили в среду 300мОсм, снижали осмоляльность добавлениями dH₂O и эритроцитов. Эксперимент прекращали при выходе графика светорассеяния на плато. Контрольные эксперименты проведены по спектральному методу и методу проточной цитометрии. Для индукции окислительного стресса клетки инкубировали в течение 3 часов при концентрациях 0.5, 2.0 и 3.0 мМ tBH. Кальциевый стресс индуцировали 10-минутным инкубированием эритроцитов с ионофором A23187 в кальциевой среде (2 мМ кальция).

Результаты и обсуждение. Результаты экспериментов на лазерном анализаторе соответствуют контрольным на угле 9 град ($p > 0.05$), однако не совпадают на 5.5 град ($p < 0.01$), что может быть обусловлено невозможностью строгого поддержания температуры при проведении контрольных тестов. Для оценки влияния температуры мы провели дополнительные эксперименты при 25 и 37 °С. Различия статистически значимы в обоих случаях ($p < 0.0001$ для H50). Воздействие ионофора привело к существенному росту H50 в сравнении с контролем ($p < 0.01$). Окислительный стресс привел к росту H50, W и минимального процента лизиса с увеличением концентрации tBH.

Заключение. Разработан и апробирован тест на осмотическую устойчивость эритроцитов; определены референсные диапазоны: H50 (115.2±4.1 мОсм), W (25.8±5.7 мОсм); показана возможность применения метода при стрессовых воздействиях на клетки.

Список литературы.

1. Squeezing for Life - Properties of Red Blood Cell Deformability / Rick Huisjes et al. // Front Physiol. 2018. V. 9. P. 656.

Ранние изменения функционального состояния артерий и сосудов микроциркуляторного русла при моделировании метаболического синдрома

Царева И.А., Иванова Г.Т., Лобов Г.И.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова, РАН, Санкт-Петербург, Россия
tsarevaia@infran.ru*

Введение. Метаболический синдром (МС) - серьезная медико-социальная проблема, это состояние выявляется не только у взрослых, но и у подростков (6-10%).

Цель. Исследование ранних функциональных изменений в артериях и сосудах МЦР молодых крыс при моделировании МС с использованием фруктозной нагрузки.

Материалы и методы. Группа крыс Wistar в возрасте 4 недель получала фруктозную нагрузку в питьевой воде (high-fructose diet (HFrD)). Определяли уровень гликемии, проводили тесты на ИР и, ГТТ. Кровоток в МЦР кожи измеряли методом ЛДФ, а диаметр брыжеечных артерий - посредством микровидеосъемки.

Результаты. Через четыре недели фруктозной нагрузки концентрация глюкозы в группе HFrD достоверно повысилась и не снижалась на протяжении всего эксперимента. Выявлены гликемия при проведении ГТТ и теста на ИР, а также выраженная дислипидемия. Со стороны сердечно-сосудистой системы изменения заключались в достоверном повышении САД и ДАД. Установлено, что фенилэфрин-индуцированная констрикция брыжеечных артерий крыс HFrD была значительно большей по сравнению с контрольной группой. Выявлено также снижение амплитуды АХ-индуцированной дилатации брыжеечных артерий крыс HFrD и НП-индуцированной дилатации. В микроциркуляторном русле кожи крыс HFrD зарегистрировано достоверное повышение нейрогенного тонуса и ослабление эндотелий-зависимого тонуса микрососудов.

Заключение. У крыс HFrD были выявлены признаки МС: гипергликемия, пониженная ИР, дислипидемия и артериальная гипертензия. В брыжеечных артериях этих крыс показано повышение адренореактивности и ослабление АХ-индуцированной дилатации. Снижение амплитуды АХ-индуцируемой гиперемии в коже свидетельствует о развивающейся эндотелиальной дисфункции в микрососудах кожи у крыс HFrD.

Респираторные эффекты активации ГАМК_A- и ГАМК_B- рецепторов ретротрапециевидного ядра у крыс

Будаев А.И., Конашенкова А.Т., Ведясова О.А.

*Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара, Россия
budaev.sasha@mail.ru*

Введение. Ретротрапециевидное ядро (РТЯ) известно своей способностью менять ритм и глубину дыхания в условиях гипер- и гипоксии. РТЯ связано с другими отделами респираторной нейросети через ряд нейромедиаторных механизмов, среди которых до сих пор наименее изучена роль ГАМКергической системы. В частности, нет полной ясности относительно участия рецепторов ГАМК области РТЯ в респираторном контроле при нормоксии.

Цель исследования. Изучить роль ГАМК_A- и ГАМК_B-рецепторов РТЯ в регуляции внешнего дыхания у крыс при дыхании атмосферным воздухом обычного состава.

Материалы и методы. Поставлены острые опыты на наркотизированных крысах с соблюдением правил биоэтики. Внешнее дыхание регистрировали методом спирографии в исходном состоянии и в течение часа после микроинъекций в РТЯ агонистов ГАМК_A- и ГАМК_B-рецепторов (мусцимола и баклофена соответственно). Растворы (10^{-4} М; 200 нл) вводили в РТЯ по стереотаксическим координатам.

Результаты и обсуждение. Введение в РТЯ мусцимола оказывало умеренное тормозное влияние на дыхание, обусловленное достоверным снижением его частоты ($p < 0,05$) на 1-15 минутах записи. Минутный объем дыхания (МОД) при этом уменьшался на 8,0% ($p < 0,05$). Микроинъекции в РТЯ баклофена также вызывали ослабление легочной вентиляции, которое было более выраженным, чем при действии мусцимола, и обеспечивалось снижением дыхательного объема на 12,9% ($p < 0,05$). Данный эффект отмечался в ранние сроки экспозиции и приводил к снижению МОД на 18,7% ($p < 0,05$).

Заключение. Результаты исследования указывают на наличие в области РТЯ у крыс ГАМК_A- и ГАМК_B-рецепторов, активация которых может угнетать внешнее дыхание, причем не только на фоне гиперкапнии, как следует из литературных данных, но и в условиях дыхания обычным воздухом.

Респираторные эффекты парной микроэлектростимуляции полей префронтальной коры анестезированной крысы

Рыбакова Г.И., Кокурина Т.Н., Александров В.Г.

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
girybakova@yandex.ru

Введение. Известно, что поля префронтальной коры, расположенные на орбитофронтальной и латеральной поверхностях больших полушарий, связаны между собой многочисленными связями и участвуют в контроле функции дыхания.

Цель. Подвергнуть экспериментальной проверке гипотезу о возможном функциональном взаимодействии латеральной орбитальной (LO) и инсулярной (IC) коры.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на анестезированных уретаном самцах крыс линии Wistar (n=8). При помощи аппаратно-программного комплекса регистрировали пневмотахограмму и артериальное давление, рассчитывали объёмно-временные параметры дыхания. Микроэлектроды вводили в точки с координатами: +1,0мм от уровня bregma, 5.5мм латеральнее сагиттальной плоскости, 5мм от поверхности мозга (IC) и, соответственно, +3.2мм, 3.2мм, 4мм (LO). Кору стимулировали сериями прямоугольных импульсов тока отрицательной полярности, амплитудой 50-150мкА, длительностью 0,5-1,0 мс; длительность серий - 5-10с.

Результаты. Раздражение каждой из исследованных областей коры вызывало специфические перестройки паттерна дыхания, которые проявлялись в изменениях дыхательного объёма, длительности дыхательного цикла и других параметров. Эксперименты с одновременным раздражением LO и IC стимулами разной продолжительности позволили установить, что стимуляция IC прерывает развитие респираторного ответа на раздражение LO. При стимуляции LO на фоне продолжающегося раздражения IC наблюдалось нарушение процесса специфической перестройки паттерна дыхания.

Заключение. Полученные результаты подтверждают предположение о возможности функционального взаимодействия LO и IC в процессе контроля функции дыхания. По-видимому, IC способна оказывать тормозное влияние на LO; механизмы этого явления требуют дальнейшего экспериментального исследования.

Роль Паннексина 1 в регуляции тонуса портальной вены у мышей с портальной гипертензией

Печкова М.Г.¹, Кирюхина О.О.², Тарасова О.С.¹

1 - Биологический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова

2 - ИППИ им. А.А.Харкевича РАН

marta.peckovva@gmail.com

Введение. Паннексин 1 (Panx1) формирует каналы для транспорта АТФ из клетки и принимает участие в регуляции состояния клеток при многих патологических процессах. Однако роль Panx1 в регуляции печёночной гемодинамики при портальной гипертензии (ПГ) не ясна.

Цель исследования. Изучение участия Panx1 в регуляции тонуса портальной вены мыши при ПГ, вызванной перевязкой общего желчного протока.

Материалы и методы. У самцов мышей двух линий (с нокаутом гена Panx1 (КО) и C57Bl/6J (WT)) проводили перевязку общего желчного протока (ПГ) или ложную операцию (ЛО). Спустя 3 недели мышей декапитировали и получали кровь, образцы печени (для анализа методом количественной ПЦР), а также кольцевые препараты портальной вены (для исследования в изометрическом миографе).

Результаты и обсуждение. Содержание мРНК в печени мышей WT-ПГ было увеличенным по сравнению с WT-ЛО, у мышей КО экспрессия гена Panx1 отсутствовала. Снижение массы тела и повышение содержания в сыворотке крови АЛТ, щелочной фосфатазы и билирубина одинаково проявлялись в группах WT-ПГ и КО-ПГ. Нокаут Panx1 не оказал влияния на такие связанные с ПГ изменения портальной вены как уменьшение реакций расслабления на ацетилхолин, увеличение реакций расслабления на донор NO и повышение максимальной силы сокращения на U46619 (агонист рецепторов тромбоксана A2). Чувствительность вены к U46619 при ПГ была сниженной, причем у мышей КО-ПГ это снижение было менее выраженным, чем у WT-ПГ. Сходным образом, реакции сокращения на АТФ у КО-ПГ уменьшались в меньшей степени, чем у WT-ПГ.

Заключение. У мышей с ПГ Panx1 не влияет на реакции расслабления портальной вены и повышение ее максимальной сократимости (отражает гипертрофию гладкомышечной стенки). Однако влияние Panx1 усугубляет обусловленное ПГ снижение чувствительности вены к вазоконстрикторным стимулам.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках Госзадания МГУ имени М.В.Ломоносова № 121032300071-8.

Снижение протективного влияния ПВЖТ при высококалорийной диете на развитие вазоконстрикции, вызванной адренергической стимуляцией

Панькова М.Н.

*Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН
pankova_mn@infran.ru*

Введение. Развитие метаболического синдрома, обусловленного повышенным содержанием высококалорийных продуктов в пищевом рационе, сопровождается нарушением сосудистого гомеостаза, который требует поддержания строго регулируемого баланса между вазодилатацией и вазоконстрикцией. Периваскулярная жировая ткань (ПВЖТ) обладает высокой метаболической активностью и продуцирует физиологически активные вещества, имеющие широкий спектр действия, в том числе способность регулировать тонус сосудов.

Цель исследования. Изучение роли ПВЖТ в реализации изменений сократительной активности аорты при развитии метаболического синдрома у крыс, находящихся на высококалорийной диете («кафе»).

Материалы и методы. Использование диеты «кафе» было проведено на самцах крыс Wistar, начиная с возраста 6 мес., в течение 7 недель. Исследование реактивности сосудов проводили с помощью миографии на дезодотелизированной кольцевых сегментах изолированной грудной аорты при сохранности ПВЖТ и после её удаления.

Результаты и обсуждение. У животных диетной группы были зарегистрированы повышенная прибавка в весе и увеличение массы эпидидимального жира, отражающего количество висцеральной жировой ткани, более высокие уровни глюкозы и триглицеридов в крови (натошак) по сравнению с контрольными крысами. При анализе сократительных ответов интактных препаратов аорты на действие PhE в диапазоне концентраций от 10(-9) до 10(-5) М/л было установлено, что их величина выше у опытных крыс по сравнению с контролем. Удаление ПВЖТ приводило к усилению сокращения у контрольных крыс, и не вызывало значительных изменений у животных после диеты. Ингибирование NOS-3 приводило к частичной потере антисократительного влияния ПВЖТ в контроле, но не в диетной группе. Вазодилатация, вызванная введением нитропрусида натрия, существенно не отличалась у контрольных и опытных животных, что свидетельствует о том, что чувствительность гладких мышц сосудов к NO не изменилась. Редукция антисократительного эффекта ПВЖТ при инкубации с метиленовым синим свидетельствует о вовлечении цГМФ-зависимого пути в его реализацию.

Заключение. При развитии метаболического синдрома, вызванного высококалорийной диетой, происходит снижение антисократительного эндотелий-независимого влияния ПВЖТ, которое в норме препятствует вазоконстрикции, вызванной стимуляцией адренергических структур.

Снижение температурного порога остановки дыхания у крыс при охлаждении в воде

Арокина Н.К.

Институт физиологии им.И.П. Павлова
arokinank@infran.ru

Введение. Остановка дыхания при гипотермии влечет за собой гибель организма; в клетках нарушаются мембранных ионные градиенты, усиливается образование свободных радикалов кислорода [4].

Цель исследования. Поиск препаратов, повышающих холодоустойчивость организма при глубокой гипотермии.

Материалы и методы. Эксперименты проводились на крысах-самцах породы Вистар, наркотизированных уретаном. Крыс охлаждали в воде (8-10°C); регистрировали частоту сердцебиений, дыхания, температуру ректальную, в пищеводе. Использовали ветеринарный вентилятор; применяли введение (в/бр.) нооклерина [2], или полипептидного комплекса сосудов [3].

Результаты и обсуждение. Введение нооклерина перед началом охлаждения крыс уменьшало угнетающее влияние охлаждения на сердце [1]. А введение полипептидного комплекса сосудов в 2 раза увеличивало время охлаждения крыс до остановки дыхания. После извлечения крыс из воды, подключения ИВЛ и нагревания удалось активировать работу сердца и восстановить дыхание.

Заключение. Препараты с антигипоксическими и антиоксидантными свойствами, регулирующие экспрессию генов и синтез белков апоптоза, могут снижать температуру остановки дыхания организма при гипотермии.

Список литературы.

1. Арокина Н.К. Влияние деанола ацеглюмата на работу сердца крыс при искусственной вентиляции легких в условиях холодогового паралича дыхания//Эксперим. и клинич. фармакол. 2021. Т.84, № 10. С. 33-36.
2. Макарова Л.М., Митрохин Н.М., Макарова Т.И. и др. Изучение противогипоксической активности нооклерина//Кубанск. научн. мед. вестник. 2006. № 12. С. 71-73.
3. Хавинсон В.Х. Лекарственные пептидные препараты: прошлое, настоящее, будущее//Клинич. медицина. 2020. Т.98, № 3. С. 165-177.
4. Шевелев О.А., Петрова М.В., Саидов Ш.Х. и др. Механизмы нейропротекции при церебральной гипотермии (обзор)//Общая реаниматология. 2019. Т.15, № 6. С. 94-114.

Совместное применение метформина и *Enterococcus faecium* L3 улучшает гомеостаз глюкозы и её всасывание в тонкой кишке у крыс при диабете типа 2

Дмитриева Ю.В.¹, Полозов А.С.¹, Ермоленко Е.И.², Алексеева А.С.¹, Сепп А.Л.¹, Груздков А.А.¹, Громова Л.В.¹

1 - Институт физиологии им.И.П. Павлова РАН

2 - Институт экспериментальной медицины
dmitrievayv@infran.ru

Введение. Показано, что некоторые пробиотические молочнокислые бактерии могут снижать гликемию у экспериментальных животных в ходе пищеварения в норме и при диабете типа 2 [Fujiwaraetal., 2020; Parketal., 2020]. Это свидетельствует об актуальности дальнейших исследований по выявлению аналогичного эффекта у других бактерий, близких к молочнокислым по метаболическим показателям.

Цель исследования. Сравнить действие метформина и штамма *Enterococcus faecium* L3 у крыс с диабетом типа 2 на толерантность к глюкозе и на способность тонкой кишки к её всасыванию.

Материалы и методы. Диабет типа 2 вызывали введением стрептозотоцина (в/б, 30 мг/кг) после высоко жировой диеты в течение 2 мес. В гр. T2D+Mf (диабет + метформин) крысам ежедневно в течение 8 нед. в/ж вводили метформин (200 мг/кг), в гр. T2D+Pr (диабет + пробиотик) – *Enterococcus faecium* L3 (8lgKOE на 1 животное), в гр. T2D+Mf+Pr – комбинацию метформина и *Enterococcus faecium* L3 в таких же дозах и в гр. T2D (диабет без препарата) – растворитель препаратов. Всасывание глюкозы оценивалось по средней скорости свободного потребления животными раствора глюкозы (200 г/л) после их предварительного голодания в течение 18-20 ч [Груздков и др., 2015].

Результаты и обсуждение. В конце экспериментального периода в гр. T2D+Mf и T2D+Mf+Pr уровни гликемии на 60-й мин теста ОГТТ были на 48 и 50 % ($p < 0.05$) ниже, чем в группе T2D, а в гр. T2D+Pr – лишь несколько ниже, чем в гр. T2D. Введение метформина в течение 8 нед. снижало всасывание глюкозы в тонкой кишке на 16,8 % ($p < 0.05$), а в комбинации с пробиотиком *Enterococcus faecium* L3 – приводило к её снижению на 29,4% ($p < 0.05$) по сравнению с гр. T2D.

Заключение. Совместное применение метформина и пробиотика *Enterococcus faecium* L3 крысам с диабетом типа 2 способствует усилению восстанавливающего эффекта метформина на гомеостаз глюкозы и на её всасывание в тонкой кишке.

**Стимуляция овариального стероидогенеза и овуляции у
неполовозрелых самок крыс с помощью аллостерических и
ортостерических агонистов рецептора лютеинизирующего гормона**

Фокина Е.А.¹, Деркач К.В.¹, Бахтюков А.А.¹, Лебедев И.А.¹,
Сорокоумов В.Н.², Морина И.Ю.¹, Романова И.В.¹, Шпаков А.О.¹

1 - *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова
РАН*

2 - *Институт химии, Санкт-Петербургский государственный
университет*

fokina-katrina@yandex.ru

Введение. Разработка эффективных стратегий для индукции овуляции – одна из актуальных проблем репродуктологии. Для этого широко используют гонадотропины, в том числе хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), которые, однако, имеют ряд побочных эффектов, включая синдром гиперстимуляции яичников. Альтернативой может стать применение низкомолекулярных агонистов рецептора лютеинизирующего гормона (ЛГР).

Цель исследования. Цель работы состояла в сравнительном изучении влияния ХГЧ и низкомолекулярного ЛГР-агониста ТП03 на стероидогенез и экспрессию фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) в яичниках неполовозрелых самок крыс.

Материалы и методы. Для индукции фолликулогенеза 22-24-дневным самкам крыс вводили Фоллимаг (п/к, 15 МЕ/крысу), через 48 ч для индукции овуляции вводили ХГЧ (п/к, 15 МЕ/крысу) или ТП03 (в/б, 50 мг/кг). Уровни эстрадиола и прогестерона оценивали с помощью ИФА, экспрессию изоформ VEGF – с помощью ПЦР в реальном времени.

Результаты и обсуждение. ХГЧ и ТП03 значительно повышали уровень прогестерона через 8 ч после обработки и при этом плавно снижали уровень эстрадиола, хотя эффекты ХГЧ были выражены сильнее. При этом ХГЧ в 3 раза повышал экспрессию гена *VegfB*, в то время как ТП03 на нее не влиял. Оба агониста не меняли экспрессию гена *VegfA*.

Закключение. Таким образом, ЛГР-агонист ТП03 по способности индуцировать овуляцию и повышать уровень прогестерона у неполовозрелых самок крыс сопоставим с ХГЧ, но, в отличие от него, не усиливает экспрессию VEGF-B, что снижает риски развития синдрома гиперстимуляции яичников.

Источник финансирования. Работа поддержана РНФ (№ 19-75-20122).

Терапевтические эффекты белкового экстракта бактерий *Hafnia alvei* на полигенных моделях ожирения и диабета 2-го типа у мышей

Муровец В.О.¹, Хропычева Р.П.¹, Созонтов Е.А.¹, Пестерева Н.С.²,
Фетисов С.О.³, Золотарев В.А.¹

1 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН*

2 - *Институт экспериментальной медицины*

3 - *University of Rouen, Normandy, France*

zolotarevva@infran.ru

Казеинолитическая пептидаза В (C1pB), продуцируемая бактериями семейства *Hafniaceae*, является миметиком анорексигенного гормона меланотропина и может участвовать в передаче сигналов насыщения от кишечной микробиоты через меланокортиновые механизмы кишечника в ЦНС.

Цель работы: оценка глюкозотолерантности, ожирения, приема пищи, мышечной активности и интенсивности окислительных процессов на полигенных моделях с разной степенью ожирения и диабета 2-го типа (Д2Т) у мышей после внутрижелудочного ежедневного введения белкового экстракта бактерий *Hafnia alvei* в течение 24 дней.

У мышей линии C57Bl6/J с легкой формой Д2Т на фоне высококалорийной диеты белковый экстракт *H. alvei* не влиял на толерантность к глюкозе и показатели энергетического обмена. Применение экстракта на линии KK.Cg-a/J с базальными признаками Д2Т вызывало уменьшение ожирения, потребления корма и повышение локомоции, но не влияло на скорость утилизации глюкозы. У мышей линии KK.Cg-Ay/J (Agouti yellow) с выраженным вследствие нарушения меланокортиновой системы регуляции Д2Т экстракт белка показал наибольшую эффективность, снижая базальный уровень глюкозы, значительно повышая толерантности к глюкозе, уменьшая ожирение и потребление корма и усиливая локомоцию. Методом непрямой калориметрии (Promethion Core, GmbH) также выявлено уменьшение дыхательного коэффициента.

В целом C1pB-содержащий экстракт бактерий *H. alvei* показал особую терапевтическую эффективность для снижения диабета и ожирения при нарушенной меланокортиновой регуляции обмена веществ.

Программа НЦМУ Павловского центра при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (075-15-2022-303).

Участие катехоламинов и цитофлавина в регуляции роста эмбриональной сетчатки

Лопатин А.И.¹, Пасатецкая Н.А.^{2,3}, Лопатина Е.В.^{1,2}

1 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

2 - *Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

3 - *Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия*
lopatin.alexey@yandex.ru

Частота встречаемости ретинопатий недоношенных в развитых странах неуклонно растет из-за совершенствования условий выхаживания детей с экстремально низкой массой тела. Ранее нами было проведено клинко-диагностическое обследование 40 новорожденных с диагнозом ретинопатия новорожденных. В ходе лечения пациентов использовали цитофлавин, а также инотропную поддержку адреналином, норадреналином и добутамином. Экспериментально обнаружены про- и антиангиогенные свойства моноаминов, однако данные о прямом влиянии катехоламинов на рост ткани сетчатки ограничены.

Цель работы: оценить вклад катехоламинов и цитофлавина в регуляцию роста эмбриональной сетчатки в условиях органотипической культуры ткани.

Объектами исследования были эксплантаты ткани сетчатки 12 дневных куриных эмбрионов. В питательную среду экспериментальных чашек Петри добавляли адреналин, норадреналин, селективные α - и β -адреноблокаторы, цитофлавин в широком диапазоне концентраций. Анализ полученных данных проводили с использованием морфометрического метода и программы STATISTICA 10.0.

При исследовании эффектов катехоламинов на рост эксплантатов ткани сетчатки обнаружено дозозависимое действия норадреналина (10^{-6} М до 10^{-12} М). Трофотропный эффект препарата (10^{-12} М) связан с активацией α_1 -адренорецепторов. В отличие от норадреналина, адреналин не оказывал стимулирующего рост экспериментальных эксплантатов действия. В концентрации 10^{-4} М – 10^{-6} М адреналин ингибировал рост эксплантатов ткани сетчатки. Цитофлавин в исследуемых концентрациях на рост эксплантатов не влиял.

Норадреналин, но не адреналин стимулирует рост эксплантатов ткани сетчатки. Цитофлавин не влияет на рост ткани сетчатки.

Хроническая модель крысы для изучения интеграции двигательной и мочевыделительной функций

Баженова Е.Ю.^{1,2}, Сысоев Ю.И.^{1,2,3}, Шкорбатова П.Ю.^{1,2}, Павлова Н.В.^{1,2}, Горский О.В.^{1,2}, Меркульева Н.С.¹, Мусиенко П.Е.^{1,2}

1 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия*

2 - *Лаборатория нейропротезов, Институт трансляционной биомедицины СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия*

3 - *Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия*
bazhelen@mail.ru

Повреждение спинного мозга (СМ), как правило, приводит не только к нарушению двигательной функции, но и к дисфункции нижних мочевыводящих путей (НМП).

Целью работы было создание хронической экспериментальной модели для изучения и оценки электромиографических (ЭМГ) сигналов скелетной мускулатуры, сочетающей исследование ЭМГ активности детрузора МП, наружного сфинктера уретры (НСУ) и уродинамических параметров мочевыделительной системы.

ЭМГ электроды имплантировали в детрузор МП, НСУ, в грудно-поясничный и крестцовый отделы СМ и в мышцы задних конечностей крысы. В МП имплантировали катетеры для измерения внутрипузырного давления и контролируемого введения жидкости. Проводили электрическую эпидуральную стимуляцию СМ крыс. Оценивались уродинамические параметры мочевыделительной системы при ходьбе крыс по лесенке и ровной поверхности.

Было показано, что ЭМГ активность задних конечностей при локомоции крысы соответствует увеличению ЭМГ активности в детрузоре МП и НСУ. При увеличении ЭМГ активности конечностей увеличивалось давление в МП. Это показывает модулирующее влияние на функцию НМП соматосенсорного входа при локомоции.

Разработанная хроническая экспериментальная модель одновременной регистрации ЭМГ активности мышц конечностей, НМП и уродинамических параметров может быть использована для изучения механизмов соматовисцеральной интеграции сенсомоторной и мочевыделительной систем. Данные, полученные на этой модели, помогут оптимизировать стратегии комплексной нейрореабилитации для восстановления моторных и висцеральных функций у пациентов с вертеброспинальной патологией.

Работа поддержана грантом РФФИ №20-015-00568.

Интегративные механизмы функционирования сенсорных и двигательных систем

Автоматизация обработки иммуногистохимического материала головного и спинного мозга

Михалкин А.А., Вещицкий А.А., Меркульева Н.С.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
mikhakin@infran.ru

Введение. Анализ изображений гистологических препаратов – ключевой этап как экспериментальных, так и клинических морфологических исследований. Для надёжности статистических данных необходимы увеличение выборки и автоматизация процессов локализации и подсчёта объектов интереса (клеток/органов), замера их морфометрических параметров. Для увеличения качества и снижения вариабельности выделения объектов интереса разрабатывают автоматические алгоритмы, зачастую основанные на разнице яркости сигнала и шума на изображении. Один из них, Statistical Dominance Algorithm (SDA), и основанная на нём программа обработки изображений Cell Annotation Software (CAS) могут быть оптимальными для решения широкого круга гистологических задач [1].

Цель исследования. Апробировать SDA и CAS на иммуногистохимических (ИГХ) препаратах головного (ГМ) и спинного мозга (СМ).

Материалы и методы. Использован спектр антител, позволяющих получать итоговые изображения с разным соотношением сигнал-шум, благодаря отсутствию или наличию меченая нейропиля.

Результаты и обсуждение. На представленной выборке изображений SDA и CAS успешно выделяют нейронные популяции ГМ и СМ вне зависимости от используемого маркера. В СМ, где соотношение сигнал-шум после ИГХ заметно хуже, чем в ГМ, SDA справляется с детекцией нейронов лучше по сравнению с аналогичными алгоритмами.

Заключение. SDA и CAS могут быть успешно использованы для обработки ИГХ препаратов, имеющих низкое отношение сигнал-шум, что позволяет применять их при обработке большой выборки ИГХ изображений, как в эксперименте, так и в клинике.

Список литературы.

1. Nurzynska K., Mikhalkin A., Piorkowski A. CAS: Cell annotation software—research on neuronal tissue has never been so transparent. Neuroinformatics, 2017. V. 15 (4). P. 365-382.

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №21-15-00235.

Анализ активности мышц при управлении интерфейсом «мозг-компьютер» с использованием робототехнического устройства перемещения конечностей и электрической стимуляции спинного мозга

Боброва Е.В.¹, Решетникова В.В.¹, Гришин А.А.¹, Исаев М.Р.², Бобров П.Д.², Герасименко Ю.П.¹

1 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия*

2 - *Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия*

eabobrovy@yandex.ru

Введение. Апробирована система для нейрореабилитации на базе интерфейса «мозг-компьютер» (ИМК) с использованием робототехнического устройства перемещения конечностей и чрескожной электростимуляции спинного мозга (ЧЭССМ).

Цель исследования. Изучить активность мышц, обеспечивающих тыльное сгибание стоп, при управлении ИМК, основанном на воображении этих движений, в зависимости от дополнительных стимуляционных воздействий в виде механотерапии и/или ЧЭССМ.

Материалы и методы. Анализировали ЭМГ tibialis anterior (TA) у 10 человек с ведущей правой ногой в процессе воображения движения правой или левой стопы при управлении ИМК и при добавлении механотерапии, запускаемой при успешном воображении движения и/или ЧЭССМ, запускаемой при инструкции воображать движения. Значимость отличий оценивали по критерию Вилкоксона на 5% уровне.

Результаты и обсуждение. При управлении ИМК без стимуляционных воздействий ЭМГ TA при воображении движений по сравнению с состоянием покоя значительно увеличивается на 0,8%. Добавление механотерапии приводит к значимому среднему увеличению ЭМГ TA на 7,4%, а ЧЭССМ – на 1% (увеличение при ЧЭССМ значимо только при воображении правой стопы). Механотерапия приводит к большему возрастанию мышечной активности, чем ЧЭССМ, у 3 из 10 испытуемых воображение движений левой стопы ЧЭССМ вызывает не увеличение, а уменьшение активности TA.

Заключение. Данные свидетельствуют о различиях во влиянии механотерапии и ЧЭССМ на активность мышц, управляющих движением, которое воображается при управлении ИМК, а также об асимметрии активности мышц при добавлении ЧЭССМ к ИМК при воображении движений стоп ведущей и неведущей ноги.

Источник финансирования. Исследование выполнено при поддержке РНФ № 22-25-00624.

Анализ различий в степени синхронизации ритмического фотостимула и отклика мозга при разных формах мерцательной аритмии

Дик О.Е.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
dickviola@gmail.com*

Введение. Две формы мерцательной аритмии (пароксизмальная и постоянная) могут приводить к умеренным когнитивным нарушениям. Поиск маркеров этих нарушений весьма актуален. Этот поиск возможен в откликах мозга на прерывистые световые раздражители, так как реакция мозга на них будет зависеть от функционального состояния мозга при наличии определенных нарушений [1].

Цель - поиск маркеров умеренных когнитивных нарушений в реактивных электроэнцефалографических паттернах (ЭЭГ).

Методы. Проанализированы записи ЭЭГ 35 мужчин с нарушениями сердечного ритма по типу мерцательной аритмии. Из них 19 человек имели пароксизмальную и 18 человек – постоянную форму фибрилляции предсердий. У 17 человек наблюдались умеренные когнитивные нарушения. В связи с этим все пациенты были разделены на четыре группы: группа 1 и группа 1d - пароксизмальная форма фибрилляции предсердий без и с когнитивными нарушениями, группа 2 и группа 2d - постоянная форма фибрилляции предсердий без и с когнитивными нарушениями, соответственно. Появление фазовой синхронизации между паттерном ЭЭГ и фотостимулом на заданной частоте оценивали методом совместного рекуррентного анализа на основании вычисления коэффициента взаимной корреляции между вероятностями рекуррентностей (CPR) [2].

Результаты. Постоянная форма мерцательной аритмии коррелирует с более высокими, по сравнению с пароксизмальной формой, значениями CPR для частот возбуждения в тета – диапазоне и с меньшими значениями CPR для частот возбуждения в альфа – и бета – диапазонах. Умеренные когнитивные нарушения при обеих формах мерцательной аритмии коррелируют с повышением CPR (степени синхронизации) для частот возбуждения в тета – диапазоне и с понижением степени синхронизации для частот возбуждения в альфа – и бета – диапазонах.

Заключение Вычисленный параметр фазовой синхронизации может быть использован в качестве нейрофизиологического маркера умеренных когнитивных нарушений мерцательной аритмии.

Список литературы

1. O. E. Dick, I.A. Svyatogor Neurocomputing, 165, 361 (2015).
2. J. Kurths, M.C. Romano, M. Thiel, et. al. Nonlinear Dyn. 44, 135 (2006).

Асимметрия депрессии ритмов ЭЭГ при обучении управлению интерфейсом «мозг-компьютер», основанном на воображении движений кистей

Пляченко Д.Р.¹, Решетникова В.В.², Боброва Е.В.², Гришин А.А.², Керечанин Я.В.³, Исаев М.Р.³, Бобров П.Д.³, Герасименко Ю.П.³

1 - Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

2 - Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

3 - Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

st069997@student.spbu.ru

Известно, что роль правого и левого полушария в организацию движений различна. При этом в литературе нет достаточных данных об активности правого и левого полушарий во время кинестетического воображения движений.

Изучить депрессию ритмов ЭЭГ при кинестетическом воображении движений раскрытия правой и левой кисти в ходе обучения управлению интерфейсом «мозг-компьютер» (ИМК).

В эксперименте приняли участие 10 человек, с которыми в течение 10 дней проводились сессии по управлению ИМК. На основании записей ЭЭГ строили топоплоты, демонстрирующие среднюю для всех испытуемых депрессию ритмов (оцениваемую как разность спектральной мощности в покое и при воображении движения к их сумме) для каждого из 32-х отведений в альфа (8-13 Гц), бета-1 (13-21 Гц) и бета-2 (21-30 Гц).

Наблюдаются значимые отличия между депрессией ритмов в областях моторного представительства рук в правом и левом полушарии (отведения С1, С3, Fc1, Fc5 и С2, С4, Fc2, Fc6) при воображении движения кистей. Во время воображения движения *правой кисти* депрессия ритмов выражена сильнее в контралатеральном полушарии в диапазонах альфа и бета-2, но не бета-1; она возникает уже на 2-й день обучения. При воображении движений *левой кисти* значимые различия наблюдаются только в 4-й день обучения в диапазоне бета-1 и в 5-й - в диапазоне бета-2, в альфа-диапазоне различий не выявлено. Аналогичные различия выявлены при сравнении средней депрессии ритмов, зарегистрированных в лево- и правополушарной группе электродов, со средней депрессией по всем остальным отведениям, причем в 1, 2 и 4-й дни обучения значимые отличия депрессии наблюдаются в ипсилатеральном полушарии.

Обнаружено, что совпадение локализации депрессии ритмов при воображении движений рук с зонами, ответственными за осуществление этого реального движения, более характерно для правой руки, нежели для левой; в начале обучения при воображении движения левой кисти депрессия ритмов больше в ипсилатеральном полушарии. Данные исследования дают возможность составить представление об асимметрии центральных механизмов моторного воображения верхних конечностей.

Исследование выполнено при поддержке РФФ № 22-25-00624.

Влияние АТФ-зависимых сигнальных путей на генную экспрессию скелетных мышц при их функциональной разгрузке

Немировская Т.Л., Белова С.П., Зарипова К.А.

ГНЦ РФ – ИМБП РАН, Москва, Россия

nemirovskaya@bk.ru

Введение. При гипокинезии скелетные мышцы подвергаются атрофии в результате нарушения баланса между синтезом и распадом белка.

Гипотеза. АТФ и «медленный» Са стимулируют запуск атрофии при разгрузке мышц. При разгрузке АТФ мышцы через паннексиновые каналы (PnX1) может выходить во внеклеточное пространство. Нуклеотиды взаимодействуют с пуриnergическими рецепторами P2Y1/2, которые активируют P13-киназу и IP3 рецепторы, находящиеся в ядре. Их активация вызывает высвобождение ядерного Са, который способствует экспрессии или репрессии генов, участвующих в фенотипе мышц.

Материалы и методы. При функциональной разгрузке soleus крыс: 1. ингибировали PnX1 каналы; 2. Ингибировали P2Y1/2 рецепторы, активируемые АТФ; 3. Повышали фосфорилирование АМПК метформинном.

Результаты. I. Ингибирование PnX1 при разгрузке soleus приводит к: (1) снижению экспрессии мРНК E3-убиквитинлигаз MAFbx и MuRF1, повышению уровня p-GSK-3β, препятствованию фосфорилирования eEF2 и, как следствие, поддержанию элонгационных процессов на уровне контроля; и (2) высокому уровню фосфорилирования анаболических маркеров p70S6K и p90RSK [1]. II. В эксперименте с блокированием P2Y1/2 рецепторов показано, что атрофия при разгрузке m.soleus запускается с помощью передачи АТФ-опосредованных сигналов, и рецепторы P2Y2 принимают участие в её регуляции. Блокирование P2Y2 предотвращает развитие атрофии m.soleus при разгрузке как за счёт снижения экспрессии MAFbx и убиквитина, так и за счёт активации сигналинга ERK/p90RSK [2]. III. Введение метформина при 3-дневной разгрузке крыс 1) предотвращает снижение в soleus уровня pAMPK; 2) влияет на регуляцию кальций-зависимых сигнальных путей, через экспрессию и уровень фосфорилирования CaMK, CaN, SERCA2a; 3) предотвращает повышение экспрессии MuRF1 и MAFbx, и убиквитина, и снижает экспрессию кальпаина 1 [3].

Вывод: содержание АТФ в мышце способно влиять на активность внутриклеточных сигнальных путей и атрофических процессов при разгрузке мышц. Осуществляется эта регуляция при участии PANX1 каналов, пуриnergических рецепторов P2Y1/2 и АМПК.

Поддержано грантом РФФИ № 20-015-00138 и РНФ № 21-15-00228.

Влияние изменения соотношения макроэргических фосфатов на развитие повышенной утомляемости мышц и на маркеры биогенеза митохондрий в условиях 7-суточной функциональной разгрузки

Львова И.Д., Сидоренко Д.А., Шарло К.А., Тыганов С.А., Шенкман Б.С.

Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

irrrra1@yandex.ru

Функциональная разгрузка скелетных мышц приводит к значительному снижению сократительной активности, накоплению макроэргических фосфатов, снижению уровня биогенеза митохондрий, трансформации миозинового фенотипа и, в конечном итоге, к повышению мышечной утомляемости.

Целью данной работы являлось выявление роли предотвращения накопления макроэргических фосфатов в развитии повышенной утомляемости мышц в условиях 7-суточной функциональной разгрузки.

Крысы линии Wistar были разделены на следующие группы (n=8): С – виварный контроль введением плацебо; 7HS – 7-суточная функциональная разгрузка; 7HB – 7-суточная функциональная разгрузка с введением β -GPA (внутрибрюшинно в расчете 400 мг/кг).

Мы обнаружили, что индекс утомления в группе 7HS оказался достоверно ниже значений в группе контроля, а в группе 7HB не отличался от контроля, однако был достоверно выше, чем в группе 7HS. Также мы измерили экспрессию мРНК PGC1 α , который является ключевым регулятором биогенеза митохондрий. В группе 7HS экспрессия мРНК PGC1 α оказалась достоверно ниже относительно контрольной группы, а в группе 7HB достоверных отличий от экспериментальных групп не наблюдалось. Снижение содержания копий митохондриальной ДНК также предотвращалось в группе с введением β -GPA. Кроме того, в группе 7HB не происходила трансформация миозинового фенотипа волокон камбаловидной мышцы в сторону увеличения числа волокон быстрого типа, которые более подвержены повышенной утомляемости.

Таким образом, нами было показано, что предотвращение накопления макроэргических фосфатов в условиях 7-суточной функциональной разгрузки препятствовало росту утомляемости мышц, снижению копий митохондриальной ДНК, снижению экспрессии гена PGC1 α , а также предотвращало трансформацию миозинового фенотипа.

Работа поддержана грантом Российского научного фонда 21-75-00063.

Влияние стимуляции спинного мозга на восстановление массы мышц голени крысы в период постгипогравиационной реадaptации
Зайцева Т.Н., Федянин А.О., Бикеева С.О., Халилова Г.Ф., Балтина Т.В.,
Еремеев А.А.

*Казанский Федеральный Университет, Казань, Россия
tatana.nikolaevna@ya.ru*

Одним из наиболее выраженных и стремительно развивающихся эффектов функциональной разгрузки скелетных мышц является атрофия мышечной ткани.

Целью исследования являлась оценка влияния различных способов стимуляции спинного мозга на восстановление сырого и сухого веса камбаловидной (КМ) и икроножной (ИМ) мышц голени крысы при реадaptации к опорным нагрузкам после моделируемой в течение 35 суток гипогравиации.

Стимуляцию спинного мозга проводили через предварительно имплантированные электроды к сегменту S1 (группа РД+ЭС, n=14). Также применяли неинвазивный метод магнитной стимуляции на уровне позвонков T13-L3 (группа РД+МС, n=16). Для выявления эффектов стимуляции проводили сравнение с данными групп животных, находившихся в условиях постгипогравиационной реадaptации без спинальной активации (группа РД, n=18). Контролем служили данные интактных животных (n=5).

Обнаружено, что в группе РД приближение экспериментальных данных к контролю происходило лишь к 14 суткам реадaptации: сырой вес КМ составил $91 \pm 12\%$ ($p > 0.05$), сухой вес не восстанавливался составив $78 \pm 13\%$ ($p < 0.05$); сырой вес ИМ достигал $104 \pm 8\%$ ($p > 0.05$), сухой - $89 \pm 7\%$ ($p > 0.05$). Наиболее интенсивный прирост массы наблюдали на 3 и 7 сутки реадaptационного периода. В условиях применения стимуляции спинного мозга во время реадaptационного периода (группы РД+ЭС, РД+МС) сырой и сухой вес КМ полностью восстанавливался уже к 7 суткам реадaptации, а вес ИМ даже несколько превышал контрольные показатели: сырой вес составил $114 \pm 10\%$ ($p > 0.05$), сухой - $107 \pm 6\%$ ($p > 0.05$).

Таким образом, как электро- так и неинвазивная магнитная стимуляция спинного мозга оказывает положительный терапевтический эффект на процессы восстановления мышечной массы после атрофии, обусловленной неиспользованием мышцы.

Работа выполнена в рамках программы «Стратегическое академическое лидерство Казанского Федерального Университета» (Приоритет-2030).

Возможные механизмы лиганд-рецепторного связывания синтетических коротких пептидов с мембраной ноцицептивного нейрона

Плахова В.Б., Рогачевский И.В., Калинина А.Д.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
verapl@mail.ru*

Введение. Изучение молекулярных механизмов, лежащих в основе функционирования медленных натриевых каналов $Na_v1.8$ мембраны ноцицептивных нейронов, которые отвечают за кодирование и передачу ноцицептивной информации, представляет интерес при разработке новых безопасных анальгетических лекарственных препаратов. Синтезированные на основе анализа структуры молекулы дефенсина короткие аргининсодержащие пептиды, оказывающие модулирующий эффект на каналы $Na_v1.8$, способны претендовать на роль анальгетических лекарственных субстанций пептидной природы.

Цель исследования. Целью данной работы явилось исследование механизма лиганд-рецепторного связывания ряда синтезированных коротких аргининсодержащих пептидов с натриевыми каналами $Na_v1.8$.

Материалы и методы. Эксперименты проводились методом локальной фиксации потенциала «patch-clamp» в конфигурации «whole-cell». Объектом исследования являлись изолированные сенсорные нейроны, выделенные из дорзальных ганглиев L_5-S_1 новорожденных крысят линии *Wistar*.

Результаты и обсуждение. В результате электрофизиологических исследований коротких аргининсодержащих пептидов Ac-RAR-NH₂, Ac-RER-NH₂, Ac-RAAR-NH₂, Ac-REAR-NH₂, Ac-RERR-NH₂, Ac-REAAR-NH₂, Ac-PRERRA-NH₂ и Ac-PRARRA-NH₂ было показано, что некоторые из них эффективно модулируют активационную воротную систему каналов $Na_v1.8$. Конформационный анализ изученных пептидов показал, что расстояния между положительно заряженными гуанидиновыми группами боковых цепей аргинильных остатков, участвующими в межмолекулярных ион-ионных взаимодействиях в процессе лиганд-рецепторного связывания атакующих молекул, должны находиться в определенном диапазоне, нижний порог которого составляет примерно 9 Å.

Заключение. Дальнейшие исследования обнаруженного механизма позволят создать эффективные и безопасные анальгетики, способные заменить опиаты по ряду показаний.

Источник финансирования. Данное исследование выполнено в рамках реализации Программы НЦМУ и при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (соглашение № 075-15-2022-303 от 21.04.2022).

Временные параметры вызванной синхронизации нейронной активности при движении звуковых стимулов

Шестопалова Л.Б., Петропавловская Е.А.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
shestopalovalb@infran.ru*

Современный подход к изучению нейрональных механизмов слуховой обработки движущихся стимулов предполагает использование сигналов, в которых начало движения звука отставлено от момента включения. Это позволяет отдельно исследовать вызванный ответ на движение (motion-onset response, MOR). Установлено, что при пассивном прослушивании потенциал MOR формируется главным образом за счет фазовой подстройки (синхронизации) тета- и альфа-колебаний к моменту начала движения. Однако, временные характеристики фазовой подстройки при движении звука с разными скоростями остаются неизученными.

Целью настоящей работы было установление связи между латентностью вызванной синхронизации и скоростью движения звуковых стимулов. Эффекты движения создавались за счет введения в стимуляцию междушумных различий по времени. Проанализированы вызванное спектральное возмущение (event-related spectral perturbation, ERSP) и фазовая когерентность (inter-trial phase coherence, ITC), вычисленные на основе частотно-временного разложения записи ЭЭГ.

Фазовая когерентность медленных вызванных колебаний увеличивалась с ростом скорости стимула так же, как амплитуда потенциала MOR. Латентность фазовой синхронизации уменьшалась с ростом скорости по гиперболическому закону, так же как латентность MOR. Полученные результаты позволяют выдвинуть гипотезу, что разные группы нейронов, вовлеченных в процессы локализации звука, характеризуются разной пространственной чувствительностью и величиной временного окна, в пределах которого оценивается информация о смещении стимула. Реакция на быстрый стимул формируется за счет вовлечения нейронов, имеющих как узкую, так и широкую пространственно-временную настройку, что отражается в максимальной амплитуде суммарного вызванного ответа.

Работа выполнена при поддержке Госпрограммы ГП-47, тема 0134-2019-0006.

Гастропротективное действие стимуляции спинального генератора шагательных движений: роль глюкокортикоидных гормонов

Сахно Д.С., Мошонкина Т.Р., Герасименко Ю.П., Филаретова Л.П.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
denis_sahno@mail.ru

Введение. Ранее мы показали, что стимуляция спинального генератора шагательных движений вызывает увеличение уровня глюкокортикоидных гормонов в крови и оказывает гастропротективное действие.

Цель исследования – выяснить вклад глюкокортикоидных гормонов в обеспечение гастропротективного действия стимуляции спинального генератора шагательных движений у крыс.

Материалы и методы. Для стимуляции спинального генератора шагательных движений электроды подшивали к твердой мозговой оболочке на задней поверхности спинного мозга на уровне ниже-грудного (Т11–12) и поясничного (L1–L2) отделов позвоночника. Электроды для регистрации двигательных ответов на стимуляцию подшивали к мышцам задних конечностей. Стимуляцию осуществляли подпороговым для вызова мышечных сокращений током (80% от порогового). В качестве ulcerогенных стимулов использовали 3.5 ч ишемию-реперфузию желудка и введение индометацина (35 мг/кг). Оценку вклада глюкокортикоидных гормонов осуществляли путем угнетения их продукции метирапоном или блокадой их рецепторов антагонистом RU38486.

Результаты. У контрольных крыс стимуляция спинного мозга вызывала увеличение уровня глюкокортикоидных гормонов в крови и оказывала гастропротективное действие. Введение метирапона устраняло увеличение уровня гормонов в крови и гастропротективное влияние стимуляции. Введение RU38486 также предотвращало гастропротективное действие стимуляции.

Заключение. Гастропротективное действие стимуляции спинального генератора шагательных движений может опосредоваться глюкокортикоидными гормонами, продуцирующимися в ответ на эту стимуляцию.

Источник финансирования. Грант НЦМУ Павловский центр «Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости».

Динамика изменения активности мозга при обучении управлению интерфейсом «мозг-компьютер», основанном на воображении движений кистей, стоп и локомоции

Решетникова В.В.¹, Боброва Е.В.¹, Гришин А.А.¹, Керечанин Я.В.², Исаев М.Р.², Бобров П.Д.², Герасименко Ю.П.¹

1 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия*

2 - *Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия*

3069@bk.ru

Введение. Известно, что процесс обучения различным движениям сопровождается изменениями активности мозга, однако малоизучен вопрос о механизмах обучения воображению движений.

Цель исследования. Изучить изменения депрессии ритмов ЭЭГ в ходе обучения управлению интерфейсом «мозг-компьютер» (ИМК), основанному на кинестетическом воображении движений кистей, стоп и локомоции.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 10 испытуемых, каждый из которых управлял ИМК в течение 10 дней. На основании записей ЭЭГ для каждого из дней обучения строились топоплоты, отражающие для каждого из 32 отведений среднюю для всех испытуемых депрессию ритмов, оцениваемую как отношение разности спектральной мощности в покое и при воображении движений к их сумме.

Результаты и обсуждение. Депрессия ритмов максимальна над проекционными зонами, обеспечивающими осуществление аналогичных реальных движений, это более характерно для воображения движений правой конечности, причем при обучении этот паттерн ранее возникает при воображении движений правой, чем левой конечности. Депрессия ритмов более выражена в диапазоне бета-2 (21-30 Гц), чем в диапазонах альфа (8-13 Гц) и бета-1 (13-21 Гц). При воображении движений стоп и локомоции паттерны активности мозга более сходны, но не столь выражены, как при воображении движений кистей.

Заключение. Таким образом, для обучения воображению движений кистей, стоп и локомоции характерны разные паттерны активности мозга, специфично изменяющиеся в ходе обучения. Полученные данные расширяют представления о центральных механизмах обучения воображению движений.

Источник финансирования. Исследование выполнено при поддержке РНФ № 22-25-00624.

Дофаминергический контроль коррекции позы у крыс
Калинина Д.С.^{1,2,3}, Горский О.В.^{1,4}, Сысоев Ю.И.^{1,4}, Баженова Е.Ю.^{1,4},
Мусяенко П.Е.^{1,3,4}

1 - *Институт трансляционной биомедицины СПбГУ*

2 - *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. Сеченова РАН*

3 - *Научно-технологический университет «Сириус»*

4 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН*

kalinina.dana@gmail.com

Бессознательный контроль мышечного тонуса, поддержание позы и пластичность при различных формах локомоторного поведения в организме млекопитающих обеспечивается во многом благодаря дофаминергической модуляции. Ключевым регулятором активности дофамина (DA) является транспортер DA (DAT). При блокаде синтеза DA α -метил-р-тирозином (AMPT) у крыс с нокаутом гена, кодирующего DAT (DAT-KO) наблюдается почти полное отсутствие внеклеточного дофамина. В работе проводилась оценка коррекции позы при горизонтальном латеральном смещении опорной платформы.

Тест проводился в трех условиях: нормальный уровень DA (WT), умеренный дефицит DA (WT+AMPT) и почти полное отсутствие DA (DAT-KO+AMPT). Анализировался ЭМГ ответ мышц *Gastrocnemius lateralis* задних конечностей.

Введение AMPT у DAT-KO крыс приводило к почти немедленной потере локомоторной активности и развитию тяжелого акинетического фенотипа. Горизонтальные смещения у WT крыс вызвали корректирующую реакцию ЭМГ вскоре после смещения платформы. У WT+AMPT крыс корректирующий ответ был отсроченным, но имел более высокую амплитуду по сравнению с WT. Истощение DA привело к более ранней, но значительно меньшей по амплитуде реакции после смещения.

Эти наблюдения предполагают, что различный уровень DA может вызывать соответствующую тяжесть мышечной ригидности и нарушение постуральных корректирующих реакций на латеральное смещение.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента РФ МК-2765.2021.1.4, и частичной поддержке Санкт-Петербургского государственного университета (ID: 93022798), Университета Сириус (NRB-RND-2115) и Министерства науки и высшего образования РФ (075-00408-21-00).

Изменение функционального состояния мышц голени у крысы при различных нарушениях двигательной активности, сочетанной с антиортостатическим вывешиванием

Сабилова Д.Э., Балтин М.Э., Балтина Т.В., Еремеев А.А.

Казанский Федеральный университет

sabirova.dianka@list.ru

Введение. Поиск основных факторов, вызывающих атрофию неиспользования и стратегий ее смягчения, остаются актуальной задачей.

Цель исследования. Оценка состояния нейро-моторного аппарата крысы в условиях измененного афферентного притока при вывешивании задних конечностей.

Материалы и методы. В качестве модели гравитационной разгрузки использовали модель Е.Р. Морей-Холтон в модификации Е. А. Ильина и В. Е. Новикова. Денервация осуществлялась по методике С. De Angelis (1994). Для моделирования нарушения сократительной активности мышц проводили тенотомию. Состояние периферической части нервно-мышечного аппарата оценивали по максимальной амплитуде моторного (М) ответа мышц голени, при стимуляции седалищного нерва.

Результаты и обсуждение. На 50-е сутки в группе денервация с вывешиванием наблюдалось увеличение амплитуды М-ответа исследуемых мышц относительно групп без вывешивания. Что свидетельствует о том, что устранение опорной афферентации оказывает в этих условиях положительное влияние. В группах тенотомии и тенотомии с вывешиванием изменение амплитуды М-ответа икроножной мышцы между группами не обнаружили, в камбаловидной мышце снижение амплитуды М-ответа было больше при сочетанном влиянии, в ПБМ увеличение амплитуды М-ответа было больше при сочетанном влиянии.

Заключение. Таким образом, при сочетании устранения опорной афферентации и проприоцептивной афферентации, отрицательное воздействие на функциональное состояние скелетных мышц гравитационной разгрузки усугубляется.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках программы «Стратегическое академическое лидерство Казанского федерального университета» (ПРИОРИТЕТ-2030).

Использование неинвазивной стимуляции спинного мозга в двигательной реабилитации пациентов со спинальной мышечной атрофией

Мошонкина Т.Р.¹, Шандыбина Н.Д.¹, Новиков А.Г.², Мальдова М.А.²,
Шальмиев И.М.², Шошина Е.А.², Епоян Н.В.²

1 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН*

2 - *Реабилитационный центр ЭйрМед*
moshonkina@infran.ru

Доказана эффективность и безопасность использования чрескожной стимуляции спинного мозга (ЧССМ) в реабилитации пациентов с травмой спинного мозга (СМ) и ДЦП. В этих случаях ЧССМ используют для активации спинальных локомоторных центров, расположенных в «здоровых» отделах СМ, лишенных супраспинальных влияний. У пациентов со спинальной мышечной атрофией (СМА) прогрессирует мышечная слабость, вплоть до мышечной атрофии, из-за гибели мотонейронов. Нусинерсен (Спинраза™) останавливает гибель мотонейронов СМ, восстанавливает неактивные мотонейроны.

Цель работы - исследование эффективности и безопасности ЧССМ в реабилитации пациентов со СМА после терапии Спинразой.

Пациенты со СМА II и III типа (n=5, 6-13 лет), начавшие курс Спинразы ~2 года назад, получили 10-14 процедур двигательной реабилитации с использованием ЧССМ. Эффективность контролировали гониометрией суставов с контрактурой, Revised Upper Limb Module (RULM) и Hammersmith Function Motor Scale Expanded. Также проводили спирометрию и регистрировали нежелательные побочные эффекты.

Все пациенты хорошо переносили ЧССМ. Никаких нежелательных явлений не произошло. Спастичность суставов уменьшилась на 1-5 град у трёх пациентов, и на >10 град у одного пациента. Изменения по шкале RULM были больше минимальных клинически значимых изменений у двух пациентов. Все пациенты увеличили мышечную силу, трое пациентов приобрели новые двигательные навыки.

Необходимо расширение исследований применения ЧССМ в двигательной реабилитации пациентов со СМА.

Исследование проведено при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (Программа НЦМУ, соглашение №075-15-2022-303 от 21.04.2022).

Исследование корковых механизмов управления движениями руки в иммерсионных экспериментах у обезьян

Миллер Н.В., Зобова Л.Н., Бадаквa А.М.

*ГНЦ РФ - Институт медико-биологических проблем РАН
nvmiller@mail.ru*

Введение. Ранее у обезьян нами было обнаружено заметное влияние водной иммерсии на качественное изменение траекторий компьютерного курсора, управляемого джойстиком, при выполнении зрительно-моторной задачи, что могло быть следствием изменения состояния нейронов первичной моторной коры (M1), дорзальной премоторной коры и задней париетальной коры (PPC), участвующих в планировании и контроле движений руки.

Цель исследования. Оценка воздействия опорной разгрузки на состояние нейронов областей коры, связанных с планированием и коррекцией целенаправленных движений руки при выполнении зрительно-моторной задачи.

Материалы и методы. Исследования проведены на 2-х обезьянах *Macaca mulatta*. До и после 3-х часовых иммерсий по уровень шеи обезьяны выполняли зрительно-моторную задачу перемещения курсора с помощью джойстика из центра экрана на одну из периферических мишеней, появляющихся в случайном порядке. Оценивали воздействие иммерсии на кривизну траектории движения курсора к цели, на функциональное состояние нейронов представительства руки в M1 и нейрональную активность (НА) в 4х областях PPC во время выполнения обезьянами моторной задачи.

Результаты и обсуждение. У обеих обезьян после иммерсии показано: достоверное ухудшение точности движения руки; отсутствие изменений функционального состояния нейронов в M1; усиление НА во время выполнения моторной задачи в 3х областях PPC. По литературным данным известно, что сложное и требующее вычислений планирование движения управляется фронтальным путем (премоторная кора), тогда как простые задачи (как, например, в нашем исследовании) обеспечиваются более быстрым париетальным путем. Вероятно, иммерсия воздействует на структуры париетальной коры, ухудшая планирование и контроль движений руки.

Заключение. Результаты исследования подтвердили влияние опорной разгрузки на состояние нейронов областей PPC, связанных с планированием и коррекцией целенаправленных движений руки при выполнении зрительно-моторной задачи.

Источник финансирования. Базовая тема РАН № 63.1.

Исходный план строения сенсорной поверхности щупиков ручейников (Insecta: Trichoptera)

Абу Дийак К.Т., Иванов В.Д., Мельницкий С.И., Валуйский М.Ю.
Санкт-Петербургский государственный университет
kdilyak@gmail.com

Введение. Проведено сравнительное исследование сенсорной поверхности максиллярных и лабиальных щупиков ручейников из семейств Philopotamidae, Stenopsychidae, Rhyacophilidae, Glossosomatidae, Ptilocolepidae, Hydroptilidae и Hydrobiosidae, считающихся наиболее базальными [1].

Цель исследования. Основная цель данного исследования — выявление исходного плана строения и модификаций сенсорной поверхности максиллярных и лабиальных щупиков у Trichoptera.

Материалы и методы. Исследование проведено с помощью сканирующей электронной микроскопии. Использовано 40 видов из семи вышеперечисленных семейств ручейников.

Результаты и обсуждение. У исследованных видов выявлено 6 типов сенсилл: длинные трихоидные, хетоидные, кампаниформные, грибовидные псевдоплакоидные, петалоидные и толстые базиконические. Длинные трихоидные и хетоидные сенсиллы встречаются на всех члениках обеих пар щупиков. Первый и второй членики максиллярных щупиков имеют группы длинных и сильно склеротизованных хетоидных сенсилл. Другие сегменты максиллярных и все сегменты лабиальных щупиков несут более тонкие хетоидные сенсиллы в основном на медиальной стороне. Кампаниформные сенсиллы обычно располагаются на первом членике лабиальных и втором членике максиллярных щупиков. Грибовидные псевдоплакоидные сенсиллы могут присутствовать на всех члениках обеих пар щупиков или только на наиболее дистальных. Петалоидные сенсиллы у большинства изученных видов собраны в сенсорные поля на апикальных члениках обеих пар щупиков. Толстые базиконические сенсиллы встречаются только в апикальных сенсорных комплексах на вершинах концевых члеников максиллярных и лабиальных щупиков.

Заключение. Выявление исходного плана строения сенсорной поверхности щупиков ручейников может внести ясность в понимание эволюции сенсорных систем ручейников и насекомых в целом. Данные о расположении сенсилл на щупиках могут быть использованы для электрофизиологических и гистологических исследований (установления функций обнаруженных типов сенсилл).

Список литературы.

1. Holzenthal R. W., Blahnik R. J., Kjer K. M., Prather A. P. An update on the phylogeny of caddisflies (Trichoptera) // Proceedings of the 12th International Symposium on Trichoptera. The Caddis Press, Columbus, Ohio. — 2007. — P. 143-153.

Источник финансирования. Исследование поддержано грантом РФФ № 22-24-00259.

Кинематический анализ движения крыс после травмы спинного мозга при лечении метилпреднизолоном с сополимером

Балтин М.Э., Смирнова В.В., Сабинова Д.Э., Балтина Т.В.

Казанский федеральный университет

baban.bog@mail.ru

Введение. Одной из основных проблем в доклинических исследованиях является надежная оценка терапевтических стратегий на соответствующих моделях животных для достижения хорошей трансляционной эффективности. Однако обычные тесты для оценки походки и равновесия могут быть недостаточно точными, чтобы выявить тонкие двигательные нарушения.

Цель исследования. Оценить и сравнить методом видеоанализа движения восстановление походки крыс с травмой спинного мозга при лечении метилпреднизолоном (контрольная группа) и при локальной доставке метилпреднизолона в полимерной композиции.

Материалы и методы. Трехмерные данные были получены с использованием шести камер Vicon MX (Vicon Motion Systems, Оксфорд, Великобритания). Кинематический анализ был выполнен для полного цикла шага каждой крысы. С помощью ангулограмм высчитывались углы сгибания коленных суставов. Были построены траектории перемещений стопы с целью определения объема движения конечности и максимальной точки подъема стопы, а также латерального отклонения стопы.

Результаты и обсуждение. Наши результаты показали, что у крыс локальная доставка метилпреднизолона с сополимером способствует восстановлению локомоции с поддержкой веса тела, контролю направления ходьбы и равновесия в хронический период после повреждения спинного мозга. Было показано, что крыса после лечения была способна делать последовательные шаги по прямой, в отличие от животных контрольной группы, и сохранять боковую устойчивость при движении. Можно говорить о нейропротекторном действии метилпреднизолона в сочетании с сополимером.

Заключение. Предлагаемый метод оценки предоставляет ценную информацию о походке при травме и может быть успешно использован для определения качества терапевтических вмешательств при лечении и реабилитации.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках программы «Стратегическое академическое лидерство Казанского федерального университета» (ПРИОРИТЕТ-2030).

Клинический случай реабилитации детей со спинальной мышечной атрофией

Шандыбина Н.Д.^{1,2}, Новиков А.Г.², Мошонкина Т.Р.¹

1 - *Институт Физиологии им. И.П. Павлова*

2 - *Реабилитационный центр «Эйрмед»*

shandibinan@infran.ru

В реабилитационном центре Эйрмед проводится реабилитация детей со спинальной мышечной атрофией (СМА). Программа рассчитана на 10 процедур пассивно-активных тренировок, с применением метода чрескожной стимуляции спинного мозга, дыхательных упражнений, физиотерапии и кинезиотерапии. Все пациенты, проходящие курс реабилитации, находятся на патогенетической терапии – препарат Spinraza (Nusinersen).

Эффективность реабилитации оценивается объективными диагностическими методами в начале и в конце курса. Для оценки функции внешнего дыхания проводится спирография (тесты жизненной ёмкости лёгких ЖЕЛ и функциональной жизненной ёмкости лёгких ФЖЕЛ). Оценка силы и функциональности пояса верхних конечностей проводится по шкале RULM, так же проводится динамометрия. Степень выраженности мышечных контрактур оценивается с помощью гониометра. Для ходячих пациентов проводится шкала Хаммерсмит.

Два пациента прошли курс реабилитации (М., пол - мужской - 10 лет и С., пол - женский – 10 лет) в 2022 году.

В зависимости от типа СМА, характера сопутствующих диагнозов и степени выраженности контрактур, были поставлены следующие индивидуальные цели реабилитации:

М., СМА III тип, GMFCS – 4 уровень: разработка индивидуального плана реабилитации, увеличение выносливости и силы плечей, снижение гипертонуса ягодичных мышц и мышц поясницы, повышение мобильности коленных и голеностопных суставов, усиление мышц кора, стабилизация поз сидя, стоя с поддержкой.

С., СМА II тип, GMFCS – 5 уровень: разработка индивидуального плана реабилитации, уменьшение контрактур и увеличение объема движений в суставах верхних и нижних конечностей, развитие точности, координации и ловкости движений верхних конечностей, увеличение диапазона активных движений в нижних конечностях.

Итогом курсов стало снижение степени выраженности контрактур (увеличение угла разгибания в коленных суставах у С. на 27° и 24°, у М. на 1° и 3°), увеличение ФЖЕЛ и длительности выдоха (у С. на 7% и 7 секунд), увеличение ЖЕЛ (у М. на 6%). Увеличение баллов по шкале RULM (у С. на правой руке на 10 баллов, у М. на 2 балла и увеличилось время удержания груза массой 1 кг до 40 сек). У М. по данным динамометрии произошло увеличение силы кистей: правой – на 1,2 кг (до 5,8 кг), левой – на 1,4 кг (до 5,7 кг). У М. развился важный навык самостоятельного подъема в кресло из положения на четвереньках и перемещения из кресла на другие поверхности.

Кортикоспинальная модуляция возбудимости мотонейронных пулов мышц нижних конечностей

Ананьев С.С.^{1,2}, Якупов Р.Н.¹, Павлов Д.А.¹, Голоднова В.А.¹,
Балькин М.В.¹

1 - *Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия*

2 - *Институт физиологии РАН им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*
sergananev13@gmail.com

Транскраниальная магнитная стимуляция, позволяет воздействовать на различные структуры ЦНС [2]. Методика чрескожной электрической стимуляции спинного мозга способна оказывать воздействия на локомоторные центры спинного мозга [1,3].

Цель исследования - изучить влияние магнитной стимуляции моторной коры на изменение возбудимости нейронных структур поясничного утолщения спинного мозга.

Исследование проводилось на 22 здоровых мужчинах в возрасте 18-23 лет. Первичную моторную кору, иннервирующую нижнюю конечность, активировали с помощью транскраниальной магнитной стимуляции. С использованием чрескожной электрической стимуляции спинного мозга инициировали вызванные моторные ответы мышц нижних конечностей.

При использовании кондиционирующего стимула в виде 80 % ТМС от порога, порог активации мышц при ЧЭССМ снижался на 19,4%, 10,2 %, 35,7 % и 11,7 % для BF, GM, RF и TA. Увеличение кондиционирующего стимула в виде магнитной индукции до 90% от пороговой мощности снижало пороги ВМО при ЧЭССМ на 36,1 % для BF, 18,2 % для GM, 57,2 % для RF и 19,8 % для TA.

Полученные результаты свидетельствуют о повышении возбудимости мотонейронных пулов нижних конечностей при использовании подпороговых кондиционирующих стимулов ТМС в проекции первичной моторной коры.

Список литературы

1. Moshonkina T, et all. Novel Non-invasive Strategy for Spinal Neuromodulation to Control Human Locomotion. *Front Hum Neurosci.* 2021 Jan 13;14:622533. doi: 10.3389/fnhum.2020.622533. PMID: 33519405; PMCID: PMC7838433.
2. Rossini P.M., et all. Non-invasive electrical and magnetic stimulation of the brain, spinal cord, roots and peripheral nerves: Basic principles and procedures for routine clinical and research application. An updated report from an I.F.C.N. Committee. *Clin Neurophysiol.* 2015 Jun;126(6):1071-1107. doi: 10.1016/j.clinph.2015.02.001. Epub 2015 Feb 10. PMID: 25797650; PMCID: PMC6350257.
3. Siu R, et all. Novel Noninvasive Spinal Neuromodulation Strategy Facilitates Recovery of Stepping after Motor Complete Paraplegia. *J Clin Med.* 2022 Jun 25;11(13):3670. doi: 10.3390/jcm11133670. PMID: 35806954; PMCID: PMC9267673.

Модуляция медленных натриевых каналов лизинсодержащим тетрапептидом

Калинина А.Д., Плахова В.Б.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
kalininaad@infran.ru

Введение. Ранее нами было показано, что короткие аргининсодержащие пептиды, расстояние между гуанидиновыми группами которых находятся в определенном диапазоне, модулируют активационное воротное устройство медленных натриевых каналов $Na_v1.8$ [1]. Была высказана гипотеза, что лиганд-рецепторное связывание пептидных молекул с натриевыми каналами также может происходить за счет аминокислот боковой цепи лизина.

Цель исследования – изучение механизма лиганд-рецепторного связывания вновь синтезированного лизинсодержащего тетрапептида Ac-Lys-Glu-Lys-Lys-NH₂ (Ac-KEKK-NH₂) с каналами $Na_v1.8$.

Материалы и методы. Эксперименты выполняли методом локальной фиксации потенциала «patch-clamp» в конфигурации «whole-cell recording» на изолированных сенсорных нейронах дорзальных ганглиев новорожденных крысят линии *Wistar*.

Результаты. Модифицированным методом Алмерса [1] были получены численные значения величины эффективного заряда (Z_{eff}) активационного воротного устройства каналов $Na_v1.8$. Показано, что величина Z_{eff} в контрольных записях составила 6.5 ± 0.4 ($n = 20$), а после действия Ac-KEKK-NH₂ (100 нмоль/л) – $Z_{eff} = 4.8 \pm 0.3$ ($n = 27$).

Заключение. Было показано, что Ac-KEKK-NH₂ способен эффективно модулировать потенциалочувствительность каналов $Na_v1.8$, что позволяет рассматривать данный короткий пептид как потенциальный анальгетик пептидной природы.

Список литературы:

1. Role of the Guanidinium Groups in Ligand–Receptor Binding of Arginine-Containing Short Peptides to the Slow Sodium Channel: Quantitative Approach to Drug Design of Peptide Analgesics / V.B. Plakhova [et al.] // Int. J. Mol. Sci. 2022. V. 23. N 18. P. 10640.

Источник финансирования. Данное исследование выполнено в рамках реализации Программы НЦМУ и при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (соглашение № 075-15-2022-303 от 21.04.2022).

Новые молекулярные мишени анальгетических лекарственных субстанций в ноцицептивном нейроне

Крылов Б.В.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
krylovbv@yandex.ru*

Ранее нами впервые были обнаружены в мембране ноцицептивного нейрона три мишени, активация каждой из которых приводит к снижению функциональной активности каналов $Na_v1.8$, кодирующих ноцицептивную информацию.

Целью работы являлась детализация механизмов лиганд-рецепторного связывания субстанций эндогенной природы, способных специфически модулировать активационное воротное устройство каналов $Na_v1.8$, а также выяснение роли межмолекулярных ион-ионных взаимодействий в этих процессах.

Исследованы ноцицептивные нейроны методами локальной фиксации потенциала и конформационного анализа.

Обнаружен механизм межмолекулярного взаимодействия Ca^{2+} хелатного комплекса эндогенного убаина с соответствующим (трансдукторным) сайтом Na,K -АТФазы. Детальный анализ механизма лиганд-рецепторного связывания ряда коротких пептидов с активационным воротным устройством канала $Na_v1.8$ подтвердил гипотезу о центральной роли межмолекулярных ион-ионных взаимодействий в процессе узнавания атакующих молекул. Установлено, что положительно заряженные гуанидиновые группы аминокислот аргининов должны попадать в строго определенный диапазон, отклонение от границ которого лишь на 3 Å приводит к полной потере антиноцицептивной активности коротких пептидов.

Полученные результаты позволяют заключить, что основной вклад в активацию процессов узнавания и лиганд-рецепторного связывания атакующих молекул обеспечивают межмолекулярные ион-ионные взаимодействия, настройка которых осуществляется в субнанометровом диапазоне. Выдвинуто предположение о том, что именно этот механизм может играть важнейшую роль при белок-белковых взаимодействиях.

Источник финансирования. Данное исследование выполнено в рамках реализации Программы НЦМУ и при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (соглашение № 075-15-2022-303 от 21.04.2022).

О необходимости бинокулярной тренировки после лечения косоглазия

Алексеевко С.В.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
binocularity@yandex.ru*

Введение. Врожденное изменение установки глаз (косоглазие) приводит к нарушениям зрительных (стереозрение, острота зрения) и глазодвигательных функций. Коррекция положения отклоненного глаза осуществляется клиницистами инвазивными и неинвазивными методами в зависимости от причины нарушения. Процесс восстановления стереофункций направлен на перестройку еще не стабилизированных косоглазием карт отображения 3-мерного пространства (ЗП), прежде всего в первичной зрительной коре, поскольку в ней впервые встречаются бинокулярные нейроны, селективные к диспаратности изображений на сетчатках.

Цель работы. Построение и сравнение карт отображения ЗП в первичной зрительной коре у приматов и человека при косоглазии и в норме.

Метод. На основании известных данных о ходе зрительных путей из сетчаток определяли положение в первичной коре проекций из глаз для точечных объектов, расположенных в разных участках ЗП.

Результаты и обсуждение. При одностороннем конвергентном или дивергентном косоглазии по сравнению с нормой изменяется ширина бинокулярного сектора полей зрения, смещается точка бификсации взора, а также изменяется местоположение в коре проекций точечных объектов. Конвергенция монокулярных клеток, расположенных в зонах выявленных корковых проекций формирует бинокулярные нейроны. Однако информация о положении объектов, передаваемая этими бинокулярными нейронами в последующие зрительные поля, отличается от нормы и не согласуется с информацией, содержащейся в неизменных картах пространства в слуховой, тактильной и других сенсорных системах. В связи с этим надо полагать, что постепенное восстановление нормального отображения ЗП в зрительных структурах после лечения косоглазия будет более эффективно при сочетании бинокулярной стимуляции со стимуляцией других органов чувств.

О сходстве механизмов обработки обонятельной, зрительной и слуховой информации в ЦНС

Силькис И.Г.

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва,
Россия
isa-silkis@mail.ru*

Предложен возможный механизм обработки запахов в нейронной сети, которая включает обонятельную луковицу, пириформную кору, обонятельный бугорок, являющийся частью вентрального стриатума, вентральный паллидум, медиодорзальное ядро таламуса и орбитофронтальную кору. Впервые указано на то, что этот механизм аналогичен предложенному автором ранее механизму обработки зрительной и слуховой информации в цепях кора-базальные ганглии-таламус-кора, которые включают первичные и высшие области зрительной и слуховой коры, а также префронтальную кору [1]. Согласно предлагаемому механизму, дофамин, выделяющийся в ответ на запах и на подкрепление, модулирует эффективность возбуждающих входов к шипиковым клеткам обонятельного бугорка, которые проецируются в вентральный паллидум. В результате происходит растормаживание со стороны базальных ганглиев нейронов обонятельной луковицы, что способствует формированию на них, а также на их клетках-мишенях в пириформной коре контрастных отображений запахов. Одновременно растормаживаются нейроны медиодорзального ядра и увеличивается активность их клеток-мишеней в орбитофронтальной коре, которая возбуждает пириформную кору. Это способствует длительной потенциации эффективности входов из обонятельной луковицы в пириформную кору и запоминанию отображений запахов. Предположено, что механизм обработки запахов аналогичен у позвоночных на разных стадиях эволюции, включая миног, вследствие сходства функциональной организации базальных ганглиев и их связей с другими структурами. Из предлагаемого механизма следует, что если дофаминовые препараты не эффективны для улучшения обоняния, этому могут способствовать антагонисты аденозиновых A2A рецепторов, расположенных на шипиковых клетках обонятельного бугорка. В пользу этого следствия свидетельствуют данные об улучшении обоняния у пациентов с COVID-19 при использовании указанных антагонистов.

1. Silkis I. A hypothetical role of cortico-basal ganglia-thalamocortical loops in visual processing. *Biosystems*. 2007. 89(1-3): 227-235.

Особенности усвоения ритма серий звуковых импульсов нейронами первичной слуховой коры мыши (*mus musculus*)

Егорова М.А., Акимов А.Г.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
eta6913@yandex.ru*

Введение. При нейрофизиологическом исследовании нейронных механизмов стимул-специфической слуховой адаптации нами был выявлен эффект усвоения ритма серий звуковых импульсов нейронами первичной слуховой коры домашней мыши [1]. Особенности таких реакций у корковых нейронов прежде показаны не были. Нейроны стволовых центров слуха при аналогичных условиях усвоения ритма не проявляют.

Цель исследования. Изучение условий, необходимых для усвоения ритма серий звуков нейронами первичной слуховой коры, и оценка точности воспроизведения ритма.

Материалы и методы. В экспериментах внеклеточно регистрировали ответы одиночных нейронов первичного и переднего полей слуховой коры мыши, вызванные сериями моделей крика дискомфорта мышат, следующих с разными межстимульными интервалами. Серии были образованы четырьмя 100-мс тональными сигналами, частота которых соответствовала характеристической частоте нейрона. Интервал между тональными составляющими одной серии был одинаков, а в разных сериях варьировал от 0 до 1000 мс.

Результаты и обсуждение. В ответе нейронов на предъявление серий из четырех тонов наблюдали ответ на пятый несуществующий импульс (а в некоторых случаях и на шестой) с сохранением ритма серии (т.е. межимпульсных интервалов). Эффект был выражен в диапазоне межимпульсных интервалов 200 – 700 мс. Такие значения межимпульсных интервалов соответствовали процессу восстановления ответов подавляющего большинства нейронов слуховой коры от постстимульной адаптации к сериям идентичных тонов [2]. При межстимульных интервалах менее 200 мс постстимульная адаптация была максимально выражена, а усвоения ритма не наблюдалось. При интервале 1000 мс адаптация не проявлялась, тоны в серии воспринимались как независимые события, и усвоения ритма также не наблюдалось.

Заключение. Обнаруженный только у корковых нейронов эффект усвоения ритма серии звуков был выражен в диапазоне межстимульных интервалов 200 – 700 мс, в пределах которого происходит процесс восстановления ответов нейронов слуховой коры от адаптации к сериям идентичных тонов.

Список литературы.

1. Акимов А.Г., Егорова М.А. Сборник трудов XXXIV сессии Российского акустического общества. Москва. 2022. С. 894-900.
2. Егорова М.А., Акимов А.Г., Хорунжий Г.Д. Журн. Эвол. Биохим. и физиол. 2019. Т. 55. № 6. С. 70-73.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания № 075-0152-22-00.

Оценка зрительных функций в изоляционном эксперименте SIRIUS (8 месяцев)

Грачева М.А.^{1,2}, Казакова А.А.^{1,2}, Подъянов Д.А.¹, Манько О.М.¹

1 - ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН

2 - Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН
mg.iitp@gmail.com

Введение. Проект SIRIUS – международный исследовательский проект по изучению работоспособности человека в условиях изоляции длительных пилотируемых космических полётов, проводимый на базе ИМБП РАН.

Цель: оценить зрительные функции (остроту зрения, КЧСМ, аккомодацию и цветовосприятие) до и после 8-месячной изоляции в Медико-техническом Наземном Экспериментальном Комплексе (НЭК) ИМБП РАН.

Материалы и методы. Испытуемые – 5 добровольцев (3 муж., 2 жен.), ср.возраст \pm станд.отклон 35 ± 5.5 лет. Острота зрения (ОЗ) оценивалась компьютерной программой ТИП-ТОП на расстояниях 0.5 и 4 м. Критическая частота слияния мельканий (КЧСМ) оценивалась прибором КЧСМ-Ц (Россия) для красного цвета. Аккомодация оценивалась прибором Righton Speedy-i (Япония). Цветовосприятие оценивалось комплексом CAD (Великобритания). Измерения проводились один раз до и один раз после 8 месяцев изоляции в НЭК ИМБП РАН.

Результаты. По показателю КЧСМ было обнаружено небольшое изменение на уровне статистической тенденции (крит. Стьюдента $t(59) = -1.899$, $p = 0.062$), ср.знач. до и после – 47.3 ± 0.85 ; 48.4 ± 0.65 , медианы – 48 и 49, соответственно. Данный результат согласуется с изменениями показателя КЧСМ в предыдущем 4-месячном эксперименте [1].

ОЗ для дали не изменилась в ходе эксперимента (крит. Уилкоксона $Z = 0.255$, $p = 0.799$). Изменение ОЗ для близи достигло уровня статистической тенденции ($Z = -1.683$, $p = 0.092$), после эксперимента ОЗ в среднем снизилась на 0.1 дес.ед. Индивидуальный анализ показал соответствующее изменение по частоте микрофлюктуаций аккомодации.

Изменение цветовосприятия было обнаружено только у одного испытуемого по сине-желтой оси измерения (пороги после изоляции превышали как фоновые значения, так и возрастную норму).

Обсуждение. Впервые проведен анализ результатов комплексного обследования психофизиологических функций зрительной системы с оценкой цветовосприятия по методике CAD в условиях многофакторного влияния экстремальной среды 8-месячной изоляции.

Список литературы.

1. Manko O.M., Gracheva M., Rozhkova G., Smoleevsky A.E., Vasilyeva N.N. Assessment of visual functions during a 4-month isolation in the SIRIUS-19 project. *Aerospace and Environmental Medicine.* – 2021. – V. 55. – № 1/1 special issue. – P. 90.

Перспективы использования электромиостимуляции в двигательной реабилитации после длительной изоляции и иммобилизации

Томиловская Е.С., Пономарев И.И., Абу Шели Н.М.А., Рукавишников И.В.,
Савеко А.А., Бекренева М.П., Шишкин Н.В., Саенко Д.Г., Китов В.В.,
Орлов О.И.

*ГНЦ РФ - Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия
finegold@yandex.ru*

Двигательная разгрузка – неизбежный фактор, сопутствующий длительной изоляции и иммобилизации. Она сопровождается снижением мышечной силы и выносливости, что в свою очередь вызывает снижение физической и функциональной работоспособности человека. Существуют подходы, позволяющие в отсутствие возможности выполнения регулярных физических упражнений поддерживать мышечные качества на необходимом для полноценной жизни уровне. Одним из таких подходов является электромиостимуляция (ЭМС). В реабилитационной и спортивной медицине существует целый ряд электромиостимуляционных устройств, существенно отличающихся друг от друга характеристиками (частота, амплитуда стимуляции, форма импульсов и т.д.) и режимами применения (интервалы сокращения/расслабления, одновременная или поочередная стимуляция различных мышц и т.д.).

В ГНЦ РФ – ИМБП РАН в рамках выполнения проекта НЦМУ «Павловский центр» ведется разработка нового электромиостимулятора, сочетающего два различных режима, которые успешно используются в космических полетах для предотвращения потерь мышечной силы и выносливости.

Апробация данных режимов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и неврологических пациентов с двигательными нарушениями демонстрирует перспективность выбранных подходов.

При поддержке Минобрнауки России в рамках соглашения № 075-15-2022-298 от 18.04.2022 г. о предоставлении гранта в форме субсидий из федерального бюджета на осуществление государственной поддержки создания и развития научного центра мирового уровня «Павловский центр "Интегративная физиология - медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости».

Постуральная устойчивость человека при просмотре видеоряда в шлеме виртуальной реальности и на экране телевизора

Шафигуллина И.Э., Желтухина А.Ф., Балтин М.Э., Бикчентаева Л.М.,
Шульман А.А., Балтина Т.В.

*Казанский федеральный университет, Казань, Россия
shafigullinai@list.ru*

Введение. Существуют ограниченные и только предварительные исследования рассматривающие отличия между играми с обычным дисплеем и иммерсивной виртуальной реальностью, особенно в том, что касается их физической пользы для здоровья человека.

Цель исследования. Оценить влияние 3D (видео в шлеме виртуальной реальности) и 2D (видео с экрана телевизора) стимулов на сохранение постуральной устойчивости у здоровых испытуемых.

Материалы и методы. Были обследованы 26 здоровых молодых людей в возрасте от 20 до 24 лет. Все исследования были проведены с информированного добровольного согласия участников. С применением метода компьютерной стабилometрии оценивалась постуральная устойчивость до, во время и после просмотра видеоряда с экрана телевизора, а также при просмотре аналогичного видеоряда с использованием шлема виртуальной реальности HTC Vive.

Результаты и обсуждение. Наши результаты показали, что просмотр видео в шлеме виртуальной реальности изменил визуальную обратную связь постурального контроля, что привело к более быстрому (более высокая средняя скорость смещения ЦД), вариабельному (увеличение среднеквадратичного отклонения ЦД) и более регулируемому (большее отклонение ЦД, особенно во фронтальной плоскости, и увеличение площади статокинезиограммы) раскачиванию тела. Кроме того, увеличивалась доля частот средне- и высокочастотного диапазона спектра, что свидетельствует о перемещении процесса контроля за балансом с низших нервных центров на высшие.

Заключение. Таким образом, у здоровых молодых людей возникают нарушения равновесия при просмотре видеоряда в шлеме виртуальной реальности, но не при просмотре этого видео на экране телевизора.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках программы «Стратегическое академическое лидерство Казанского федерального университета» (ПРИОРИТЕТ-2030).

Психофизиологические детерминанты успешности операторской деятельности с элементами неопределенности

Поляниченко А.А.¹, Котровская Т.И.¹, Голубев В.Г.²

1 - ФГБУН «Государственный научный центр Российской Федерации — Институт медико-биологических проблем РАН», Москва, Россия

2 - Институт Психонетических исследований и разработок (ИПИР), Москва, Россия

alekseipolyanichenko@mail.ru

Введение. Достижения научно-технического прогресса привели к существенному возрастанию у специалистов авиационно-космического и морского профиля доли операторского труда, эффективность которого в большой степени зависит от психофизиологических особенностей самого человека-оператора.

Цель исследования. Определить детерминанты успешности выполнения сложных динамических задач с элементами неопределенности в зависимости от психофизиологических особенностей операторов в условиях 21-суточной антиортостатической гипокинезии.

Материалы и методы. Исследование проводилось с участием 6 здоровых добровольцев-мужчин в возрасте от 25 до 40 лет ($31,33 \pm 2,14$), находившимся в течение 21-х суток в условиях постельного режима с углом наклона головного конца кровати -6° относительно горизонта и которым раз в 7 дней последовательно предъявлялось три задачи с элементами неопределенности из батареи когнитивных тестов ПО «CleverBalls». Тест «Неопределенность» позволяет рассматривать работу человека-оператора с фоном (совокупность стимулов), состоящим из дискретных стимулов. Тесты «Скаут» и «Ноль», характеризуются выделением значимых стимулов среди помех.

Результаты. Работа с фоном как с единым стимулом и выделением значимых стимулов среди помех позволила тренировать аналитические функции, что дало возможность в экстремальных условиях среды повысить обучаемость и, как следствие, работоспособность оператора. На основании количества правильных ответов и средней скорости решения задач выявили, что тест «Неопределенность» всеми добровольцами выполнялся наиболее успешно, а тест «Ноль» оказался сложным.

Заключение. Определены психофизиологические детерминанты (динамика средней скорости реакции на предъявление; динамика количества правильных ответов) успешности выполнения сложных динамических задач с элементами неопределенности операторов в условиях 21-суточной антиортостатической гипокинезии.

Реакция трехглавой мышцы голени у человека в ответ на применение двух программ немодулированной нервно-мышечной электростимуляции

Коряк Ю.А., Кнутова Н.С., Прочий Р.Р., Пономарев И.И.
ГНЦ РФ - Институт медико-биологических проблем, Москва, Россия
yurikoryak@mail.ru

Введение. Нервно-мышечная электрическая стимуляция (НМЭС) является физиологическим методом тренировки мышц и прирост силы определяется степенью сокращения мышцы.

Цель исследования. Сравнить воздействие двух программ немодулированной НМЭС продолжительностью 30 и 60 мин/день с частотой 5 раз/нед в течение 7 нед на динамику изменений сократительных функций трехглавой мышцы голени (ТМГ) и архитектуру медиальной икроножной мышцы (МИМ).

Материалы и методы. В исследовании участвовали 10 мужчин, которые были распределены либо в группу, использующих НМЭС в течение 30 мин (1 группа), либо в группу, использующих НМЭС на протяжении 60 мин (2 группа). НМЭС выполнялась с использованием электростимуляторов Стимул НЧ-01 (Россия) и состояла из ритмической стимуляции (1 с вкл – 2 с выкл). Электростимуляторы генерировали двухполярные симметричные прямоугольные импульсы длительностью 1 мс, частотой 25 имп/с и амплитудой сигнала 45 В. НМЭС выполнялась в течение 7 нед и 5 раз/день. Затем следовали 2 дня отдыха (суббота и воскресенье). Началу каждого недельного цикла (в понедельник) предшествовало тестирование сократительных свойств ТМГ и архитектуры МИМ. Максимальная произвольная сила (МПС) и *взрывная* сила регистрировалась с помощью изокINETического динамометра Biodex (USA). Визуализация МИМ осуществлялась с использованием ультразвуковой системы Edge и определяли угол наклона (Θ_b) и длину волокон (L_b) МИМ.

Результаты и обсуждение. Прирост МПС после 10 НМЭС составлял +32 % в 1 группе и +26 % во 2 группе, а после 25 тренировок +35 % в 1 группе и без изменений во 2 группе. За весь период НМЭС МПС возросла в 1 группе до 163,3 Н и во 2 группе до 139,7 Н. В 1 группе Q_b увеличился от ~ 19 до 41 и 2 группе от 20 до 36, а L_b в обеих группах уменьшилась на ~8 % и ~6 %, соответственно. В 1 группе Q_b значительно увеличился между 2 и 4 нед, а во 2 группе тенденция к увеличению наблюдалась между 6 и 7 нед, а L_b в 1 группе значительно увеличилась между 2 и 3 нед, а во 2 группе тенденция к увеличению наблюдалась между 5 и 7 нед. Увеличение произвольного градиента в первую очередь связано с усилением нервной активности мышц-агонистов движения в результате НМЭС.

Заключение. НМЭС может увеличить МПС и максимальную *взрывную* силу мышц у человека после 7 нед тренировки с частотой 5 раз/день на протяжении 30 мин/день.

Источник финансирования (при наличии). Поддержка Минобрнауки России в рамках соглашения № 075-15-2022-228 от 18.04.2022.

Способ объективного измерения остроты зрения

Моисеенко Г.А.¹, Коскин С.А.^{1,2}, Жильчук Д.И.², Чихман В.Н.¹

1 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербурге, Россия*

2 - *Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербурге, Россия*

galina_pbox@mail.ru

Введение. В настоящее время в офтальмологии имеется ряд нерешенных проблем, таких как выявление симулянтов и аггравантов, а также проверка остроты зрения у группы пациентов, которые не имеют сформулировать, насколько хорошо обнаруживаются и распознаются объекты. Это приводит к снижению объективности и точности результатов, чем обусловлена актуальность разработки способа объективного измерения остроты зрения [1].

Цель исследования. Разработка нового метода объективной оценки остроты зрения методом когнитивных вызванных потенциалов (ВП) с использованием изображений объектов разного размера. Проведение пилотного ЭЭГ исследования с целью его апробации при постановке испытуемому задачи по классификации объектов.

Материалы и методы. Метод когнитивных вызванных потенциалов, методы цифровой обработки изображений, проверка остроты зрения на проекторе оптотипами в виде Колец Ландольта. Испытуемому предъявляли опто типы различных угловых размеров – тестовые изображения объектов живой и неживой природы. Регистровали когнитивные ВП в лобных и затылочных областях мозга. Задача испытуемому состояла в классификации изображений на разные классы. Анализировали разницу на них в амплитуде для всех опто типов по отдельности и сопоставляли с процентом правильных ответов испытуемого и остротой зрения. На основании угловых размеров стимулов, при демонстрации которых получали разницу в амплитуде в ранних компонентах вызванных потенциалов, делали заключение об остроте зрения.

Результаты и обсуждение. У испытуемого с остротой зрения 0.9 -1.0 получили наибольшие различия в амплитуде в лобных отведениях F7 и F3 в компоненте P2 при размере опто типа, соответствующего остроте зрения 0.7. Процент правильных ответов испытуемого составил 90%. Больше количество ошибок было для изображений объектов неживой природы. Полученные результаты, вероятно, говорят о наличии у испытуемого остроты зрения ниже 1.0 или наличии спазма аккомодации.

Заключение. Проведено пилотное ЭЭГ исследование с целью апробации нового метода объективного измерения остроты зрения при постановке задачи испытуемому по классификации объектов.

Список литературы.

1. Коскин С.А., Жильчук Д.И., Шелепин Ю.Е., Моисеенко Г.А., Пронин С.В., Чихман В.Н. Заявка на патент. СПОСОБ ОБЪЕКТИВНОГО ИЗМЕРЕНИЯ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ. Дата поступления 1.07.22. ФИПС ОТД №17. Входящий номер №038392. Регистрационный номер 2022118186.

Способность дельфинов *Tursiops truncatus* к различению классов шумоподобных сигналов с изменяющейся во времени частотной модуляцией дискретных компонент их спектров

Ахи А.В.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова РАН
andrey.akhi@gmail.com*

Введение. В процессе изучения механизмов слуховой системы дельфинов воспринимать и классифицировать шумоподобные сигналы происходило поэтапное усложнение предлагаемой животным задачи путем уничтожения в спектре сигналов информационных признаков.

Цель исследования. Исследовалась устойчивость пассивного слуха дельфина к деформации спектров сигналов путем разрушения их дискретных компонент, происходящего в различных временных режимах.

Материалы и методы. Эксперимент проводился в свайно-сетевом вольтере морской бухты методом двигательного-пищевых условных рефлексов на двух дельфинах. Сигналы формировались имитатором шумовых сигналов, позволяющем производить многообразие шумовых процессов в диапазоне частот 150-20000 Гц. Кодирование временной последовательности импульсов задавало класс сигналов. Деформация спектральной структуры сигналов достигалась изменяющимися как по частоте, так и во времени дискретными компонентами спектра. Изменение по частоте происходило в пределах 12%, а по времени по четырем выбранным временным режимам.

Результаты и обсуждение. Показано, что введение любого режима нестабильности во времени частотной модуляции дискрет спектра, происходящей в пределах 12%, не приводит к статистически значимому падению эффективности классификации сигналов ($P=0.8-1.0$). Стабильность спектрально-временной поверхности сигнала не является определяющим признаком идентификации. Разрушение этого признака, видимо, компенсируется обработкой частотно-временного и фазового образа сигнала.

Заключение. Добавленная нестабильность во времени, хотя и приводит к небольшому снижению эффективности распознавания, не является серьезным препятствием для слуховой системы дельфина.

Трансдукторная функция Na,K-АТФазы в ноцицептивном нейроне

Пенниайнен В.А., Подзорова С.А., Халисов М.М.

*ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
penniyaynenv@infran.ru*

Трансдукторная функция Na,K-АТФазы, активируемая наномолярными (эндогенными) концентрациями убаина, была впервые обнаружена при исследовании кардиомиоцитов. Было показано, что связывание убаина с Na,K-АТФазой запускает внутриклеточный каскад. Известно, что в первичном сенсорном нейроне экспрессируются $\alpha 1$ - и $\alpha 3$ -изоформы Na,K-АТФазы. В наших работах было установлено, что Ca^{2+} хелатный комплекс эндогенного убаина (ЭУ) активирует трансдукторную функцию Na,K-АТФазы. В результате запускаются два разных сигнальных процесса. Первый, быстрый процесс, приводит к модуляции активационного воротного устройства каналов $\text{Na}_v1.8$, являющиеся маркерами ноцицептивного нейрона. Второй, медленный процесс, приводит к запуску Na,K-АТФаза/Src-опосредуемого пути.

Целью работы являлась детализация участников сигнального каскада, трансдуктор-опосредованно запускаемого ЭУ.

Работа выполнена на сенсорных нейронах с применением методов органотипического культивирования, иммунофлуоресценции, ингибиторного анализа, конфокальной и атомно-силовой микроскопии.

Установлено, что ЭУ, активируя указанные внутриклеточные каскады, вызывает снижение плотности каналов $\text{Na}_v1.8$ в мембране ноцицептивного нейрона, что является следствием снижения экспрессии гена SCN10A. Этот внутриклеточный процесс, направленный на геном, опосредован активацией p38 MAP-киназного пути.

Полученные результаты позволяют предположить, что эндогенный убаин, активируя трансдукторную функцию Na, K-АТФазы, специфически связывается с ее $\alpha 3$ -изоформой.

Работа выполнена с использованием оборудования ЦКП «Конфокальная микроскопия» Института физиологии им. И.П. Павлова РАН.

Источник финансирования. Данное исследование выполнено в рамках реализации Программы НЦМУ и при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (соглашение № 075-15-2022-303 от 21.04.2022).

Характеристика ходьбы при помощи IMU смартфона у больных паркинсонизмом после сеанса и курса "сухой" иммерсии

Мейгал А.Ю., Герасимова-Мейгал Л.И., Региня С.А., Соловьев А.В.,
Мощевикин А.П.

*Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия
meigal@petsu.ru*

Введение. Погружение испытуемых - больных паркинсонизмом (БП) - в состояние моделированной невесомости в виде "сухой" иммерсии (СИ) приводит к снижению мышечной ригидности [1], что может привести к изменению параметров ходьбы за счет изменения тонуса скелетных мышц нижних конечностей. Рабочая гипотеза: после однократного сеанса и курса СИ длина шага увеличивается, ритм ходьбы увеличивается.

Цель исследования. Цель данной работы заключалась в оценке ходьбы БП во время "удлиненной" (13 м) версии TUG-теста (Timed Up-and-Go) при помощи IMU (inertial measuring unit) смартфона после одного сеанса (45 минут) и курса СИ (7 сеансов в течение 25-30 дней).

Материалы и методы. Использован IMU (акселерометр и гироскоп) смартфона Xiaomi Mi4 (Xiaomi Tech, Пекин, КНР), укрепленного на голове испытуемых БП (n=6). Для получения состояния СИ использован аппарат МЕДСИМ (ЦАМТ, ИМБП, Москва, Россия) в ПетрГУ. Экстракция данных и их обработка описаны в работе [2]. Для характеристики шагов использовали длину и длительность шага, ритм ходьбы, параметры шагов, величину ускорения в течение цикла шагов левой и правой ноги, время поворота на 180° во время ходьбы, время перехода из положения "сидя" в положение "стоя".

Результаты и обсуждение. До СИ, ритм ходьбы БП составлял 109-112 шагов в минуту, длительность шага в среднем 0,55 с. После сеанса СИ ни один из параметров ходьбы не изменился. После курса СИ значительно уменьшилось время перехода от ходьбы в положения "сидя" ($p=0,046$, критерий Вилкоксона) и количество необычно долгих шагов.

Заключение. После курса СИ у БП имеется тенденция к повышению вариабельности шагов, ускорению поворотов и поздних переходов.

Список литературы.

1. Мейгал А.Ю., Третьякова О.Г., Герасимова-Мейгал Л.И., Саенко И.В. Вертикальная ориентация в пространстве у больных паркинсонизмом при воздействии однократной "сухой" иммерсии и курса иммерсий // Физиология человека. 2021. - Т.47. №2. С. 72-78.
2. Meigal A.Yu., Gerasimova-Meigal L.I., Reginya S., Soloviev A.V., Moschevikin A. Gait Characteristics analyzed with smartphone IMU sensors in subjects with parkinsonism under the conditions of "dry" immersion // Sensors - 2022. - 22 (20). doi.org/10.3390/s22207915

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (тема № 0752-2020-0007).

Экспрессия E3-убиквитинлигаз MuRF1 и MAFbx в постуральной и локомоторной мышцах человека при антиортостатической гипокинезии

Белова С.П., Зарипова К.А., Шенкман Б.С.
ГНЦ РФ – ИМБП РАН, Москва, Россия
swetbell@mail.ru

Введение. В скелетных мышцах при функциональной разгрузке особенно активно участвуют в процессах протеасомной деградации такие E3-лигазы, как атрогин-1/MAFbx и MuRF-1. Их экспрессия начинает увеличиваться уже в первые сутки функциональной разгрузки скелетных мышц.

Цель работы – исследование экспрессии E3 убиквитинлигаз MuRF-1 и MAFbx и особенностей их регуляции в постуральной (m.soleus) и локомоторной (m.vastus lateralis) при 21-суточной антиортостатической гипокинезии.

Материалы и методы. Эксперимент с антиортостатической гипокинезией был проведен на базе ГНЦ РФ ИМБП РАН. Шестеро здоровых мужчин добровольцев в возрасте 25-35 лет в течение 21 суток будут находиться на строгом постельном режиме с углом наклона -6 градусов (антиортостатическая гипокинезия -АНОГ).

Результаты и обсуждение. Экспрессия E3-убиквитинлигазы MuRF1 после 21-суточной гипокинезии увеличивалась на 30 % в m.soleus, но не изменялась в m.vastus lateralis. Экспрессия MAFbx увеличивалась и в m.soleus и в m.vastus lateralis на 66 и 46% соответственно. При этом экспрессия убиквитина не изменялась в обеих мышцах. Foxo3 считается основным транскрипционным фактором, регулирующим экспрессию E3-убиквитинлигаз. Его активность определяется уровнем фосфорилирования, которое осуществляет протеинкиназа B/Akt. После АНОГ в m.soleus наблюдается снижение на 59% уровня фосфорилирования FoxO3, что означает его транслокацию в ядро и увеличение транскрипционной активности. Уровень фосфорилирования Akt по Ser473 был на 44% так же снижен. При этом в m.vastus lateralis не наблюдалось достоверных изменений в уровне фосфорилирования FoxO3 и Akt.

Вывод: Увеличение экспрессии MAFbx и MuRF-1 в m.soleus после АНОГ связано с транскрипционной активностью FoxO3, а увеличение экспрессии MAFbx опосредовано другими механизмами.

Поддержано грантом РФФИ № 22-75-00065.

Электрическая стимуляция спинного мозга децеребрированной крысы

Шкорбатова П.Ю.^{1,2}, Ляховецкий В.А.¹, Горский О.В.^{1,2}, Павлова Н.В.^{1,2},
Баженова Е.Ю.^{1,2}, Мусиенко П.Е.^{1,2}, Меркульева Н.С.¹

1 - ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

2 - Санкт-Петербургский Государственный Университет
polinavet@yandex.ru

Введение. По сравнению с используемой в физиологии движений моделью кошки, модель крысы обладает такими преимуществами, как генетическая однородность линий, возможность использования трансгенных моделей, большая доступность животных, более широкие возможности их использования с точки зрения биоэтики; степень восхождения спинного мозга (СМ) крысы более схожа с таковой у человека, что может быть важно при трансляции результатов электрической стимуляции спинальных сетей. В отличие от спинальной модели, локомоторные способности ненаркотизированной децеребрированной (ДЦ) крысы изучены лишь при стимуляции мезэнцефалической локомоторной области.

Цель исследования. - изучение модели ненаркотизированной ДЦ крысы в острых опытах при электрической стимуляции СМ.

Материалы и методы. Работа проведена на 30 ДЦ крысах. Регистрировались ЭМГ мышц нижних конечностей, спины и хвоста. У 21-й крысы предпринимались попытки вызвать локомоцию с помощью эпидуральной стимуляции (ЭС) дорсальной поверхности поясничного утолщения СМ.

Результаты и обсуждение. Показано, что ДЦ модель позволяет регистрировать вызванные потенциалы (ВП) мышц при накожной, чрескостной и ЭС СМ; распределение полученных ВП топично и согласуется с распределением мотонейронных пулов в сегментах СМ. ЭС позволила вызвать ходьбу разной степени координированности по тредбану у 18 животных, в том числе у 7 была вызвана квадрипедальная ходьба, у 1 - бипедальная ходьба задними конечностями, у 4 наблюдалась трипедальная ходьба. При такой ЭС для ДЦ кошки характерна бипедальная ходьба задних конечностей с малой степенью асимметрии параметров шага. У ДЦ крысы более выражена асимметрия длины и длительности шага, характерна как квадрипедальная ходьба (предположительно, за счет супраспинальных воздействий, опосредованно возникающих при ЭС поясничного утолщения), так и унилатеральная локомоция (предположительно, за счет меньшего влияния комиссуральных связей).

Работа поддержана грантом РФ №21-15-00235.

Молекулярно-клеточные и генетические механизмы функционирования организма

Активация и блокада нитрергической системы медиальной префронтальной коры: влияние на серотониновую трансмиссию

Бурмакина М.А., Трофимова Н.А., Саульская Н.Б.

Институт Физиологии им. И. П. Павлова РАН

burmakinama@infran.ru

Введение. В число нейромодуляторных систем, регулирующих работу медиальной префронтальной коры (мПК), входят серотонинергическая и нитрергическая системы, однако вопрос об их взаимодействии в этой области коры остаётся открытым.

Цель исследования. Изучить эффекты эндогенной и экзогенной активации нитрергической передачи в мПК, а также её блокады на высвобождение серотонина в этой области.

Материалы и методы. Работа выполнена на крысах методами прижизненного внутримозгового микродиализа и высокоэффективной жидкостной хроматографии. Фармакологические препараты вводили через имплантированные в мПК диализные канюли.

Результаты. Введения в мПК донора NO – диэтиламин ноноата (DEA, «Sigma», США, 0.1 мМ и 0.5 мМ) приводили к росту уровня внеклеточного серотонина в этой области, а введение 2,5 мМ DEA этим же животным снижало этот показатель. Введение в мПК DEA (1мМ) повышало уровень внеклеточного серотонина в мПК. Инфузия в мПК ингибитора NO-синтазы – N-нитро-L-аргинина (NA, 0.5 мМ, «ICN Biomedicals», Germany) снижала уровень внеклеточного серотонина в данной области коры, а введение субстрата NO-синтазы – аргинина (R, 1мМ) в мПК, напротив, увеличивало этот показатель.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют, что эндогенная (R, 1 мМ) и экзогенная (DEA, 0.1 мМ - 1 мМ) нитрергическая стимуляция мПК активирует серотониновую трансмиссию в этой области, что выражается в росте уровня внеклеточного серотонина, а блокада нитрергической передачи в мПК (NA, 0.5 мМ) приводит к противоположному эффекту. Кроме того, результаты позволяют сделать вывод, что активационные влияния нитрергических сигналов на серотониновую систему мПК являются тоническими, поскольку их устранение введением ингибитора NO-синтазы – NA снижает высвобождение серотонина в мПК.

Амитриптилин подавляет Ca²⁺-ответы в макрофагах

Миленина Л.С.¹, Крутецкая З.И.¹, Антонов В.Г.², Крутецкая Н.И.¹,
Бадюлина В.И.¹, Симонян А.О.¹

1 - Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

2 - Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия
l.milenina@sbpu.ru

Введение. Рецепторы сигма-1 – повсеместные многофункциональные лигандрегулируемые молекулярные шапероны в мембране эндоплазматического ретикулума, имеющие уникальную историю, структуру и фармакологический профиль. Рецепторы сигма-1 модулируют широкий спектр клеточных процессов в норме и патологии, включая процессы Ca²⁺-сигнализации.

Цель исследования. Для выявления участия рецепторов сигма-1 в регуляции процессов Ca²⁺-сигнализации в макрофагах, исследовали влияние агониста рецепторов сигма-1, трициклического антидепрессанта амитриптилина, на Ca²⁺-ответы, вызываемые ингибиторами эндоплазматических Ca²⁺-АТФаз тапсигаргином и циклопьязониновой кислотой, а также дисульфидсодержащими иммуномодуляторами глутоксимом и моликсаном в перитонеальных макрофагах крысы.

Материалы и методы. Для измерения внутриклеточной концентрации Ca²⁺, [Ca²⁺]_i, использовали автоматизированную установку на базе флуоресцентного микроскопа Leica DM 4000B и флуоресцентный Ca²⁺-зонд Fura-2AM.

Результаты и обсуждение. Обнаружено, что амитриптилин значительно подавляет мобилизацию Ca²⁺ из внутриклеточных Ca²⁺-депо и последующий депозависимый вход Ca²⁺ в клетку, индуцируемые глутоксимом, моликсаном, тапсигаргином и циклопьязониновой кислотой в перитонеальных макрофагах крысы.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют об участии рецепторов сигма-1 в комплексном сигнальном каскаде, вызываемом глутоксимом или моликсаном и приводящем к увеличению [Ca²⁺]_i в макрофагах, а также об участии сигма-1 рецепторов в регуляции депозависимого входа Ca²⁺ в макрофагах. Результаты указывают также на нежелательность совместного применения в клинической практике препаратов глутоксим или моликсан и антидепрессанта амитриптилина.

Антимикробные пептиды как потенциальные противоопухолевые агенты

Жаркова М.С., Филатенкова Т.А., Чернов А.Н., Рудель А.Е.
ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия
manyvel@mail.ru

Антимикробные пептиды (АМП) системы врождённого иммунитета, проявляющие помимо антимикробных также противоопухолевые эффекты, рассматриваются как возможные прототипы новых химиопрепаратов или компонентов комплексной терапии, в частности для преодоления лекарственной устойчивости и дополнительного снижения риска инфекционных осложнений [1].

Целью исследования являлась оценка противоопухолевых свойств ряда АМП *in vitro*, в частности против резистентных к классическим препаратам линий опухолевых клеток, и анализ их сочетанного действия с противоопухолевыми антибиотиками.

Цитотоксические свойства оценивали при помощи МТТ-теста и микроскопического подсчёта живых и мёртвых клеток после окраски трипановым синим. Сочетанное действие АМП с химиопрепаратами (синергизм, аддитивность, антагонизм) классифицировали на основе расчёта фракционных индексов. Гибель клеток по пути некроза/апоптоза анализировали при помощи дифференциальной окраски флуоресцентными красителями на основе аннексина V и оксазола жёлтого (YO-PRO-1). Колориметрически оценивали активность каспазы 3 по расщеплению хромогенного субстрата.

Показано, что протегрин-1, бактенецин ChVac3.4 и его модификация ChVac3.4-1-COOH, а также кателицидин LL-37 проявляют выраженные цитотоксические свойства в отношении опухолевых клеток асцитной карциномы Эрлиха мыши (АКЭ), эритромиелоидной лейкемии человека (K562), аденокарциномы легких человека (A549), глиобластомы человека (U251) и глиомы крысы (C6). Выявлены случаи синергизма PG-1 с доксорубицином, этопозидом, актиномицином D; LL-37 с доксорубицином и этопозидом; в частности, синергизм PG-1 с доксорубицином был показан в отношении линии K562 с высокой устойчивостью к доксорубицину.

Полученные данные подтверждают перспективность АМП как платформы для разработки новых противоопухолевых средств.

1. Tornesello A.L. et al. Antimicrobial Peptides as Anticancer Agents: Functional Properties and Biological Activities // *Molecules*. 2020. Vol. 25, №12. 2850. doi: 10.3390/molecules25122850.

Работа выполнена в рамках темы НИР FGWG-2022-0041.

Апоптоз при дифференцировке миобластов камбаловидной мышцы после действия моделируемой гравитационной разгрузки ассоциирован с дефосфорилированием АМРК

Туртикова О.В., Рожков С.В., Мирзоев Т.М., Шенкман Б.С.,

Вильчинская Н.А.

ГНЦ РФ-ИМБП РАН

olga_tur@list.ru

Введение. АМФ-активируемая протеинкиназа является ключевым энергетическим сенсором клетки [Hardie DG et al., 2009, Mounier R et al., 2005] и, в том числе, регулирует жизнедеятельность сателлитных клеток. Разгрузка ускоряет дифференцировку и формирование миотуб [Komarova et al., 2022] и вызывает снижение активности основного субстрата АМРК–АСС в миобластах на поздних этапах дифференцировки [Vilchinskaya et al., 2022]. Мы предположили, что уменьшение активности АМРК на поздней стадии дифференцировки миобластов может приводить к усилению в них апоптотических процессов.

Цель исследования: изучение влияния гравитационной разгрузки на апоптотические процессы, сопровождающие дифференцировку миобластов, и роли АМРК в регуляции этих процессов.

Материалы и методы. Для получения культуры первичных миобластов использовали камбаловидные мышцы крыс после 7 суток (7HS) моделируемой гравитационной разгрузки (вывешивание по Morey-Holton). Специфический активатор АМРК–АICAR добавляли в среду начиная с 3-х суток дифференцировки. На 5 день выявляли апоптоз методом TUNEL. Маркеры апоптоза определяли с помощью ПЦР, фосфорилирование АМРК и АСС – методом вестерн блота.

Результаты. В культурах первичных миобластов (7HS), число апоптотических клеток на 43% превышало значения контрольной группы. В культурах миобластов 7HS+AICAR так же, как и в контрольных культурах (С) апоптоз практически отсутствовал. Уровень фосфорилирования АМРК и ее субстрата АСС в культуре 7HS был снижен соответственно на 52,4 и 18% по сравнению с С, а после АICAR превышал показатели 7HS на 120 и 24% соответственно и не отличался от С.

При вывешивании повышалась экспрессия мРНК каспазы-9, р53, белка BAX на 78, 100 и 32% соответственно и снижение Bcl-2 на 45% по сравнению с С. В группе 7HS+AICAR не было отличий от С, но на 45% возросла экспрессия мРНК Bcl-2.

Заключение: 7-суточное вывешивание активирует связанный с АМРК апоптоз в культурах дифференцирующихся миобластов камбаловидной мышцы крыс.

Финансирование: грант РФ 20-75-10080.

Влияние аудиогенного киндлинга крыс линии Крушинского-Молодкиной на активность центрального звена ГГКС и чувствительность гиппокампа и гипоталамуса к глюкокортикоидам

Никитина Л.С., Горбачёва Е.Л., Куликов А.А., Черниговская Е.В., Глазова М.В.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
lubasun@gmail.com*

Введение. Стресс и эпилепсия являются взаимозависимыми и взаимоусугубляющими состояниями. Одним из субстратов взаимодействия гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной (ГГКС) и лимбической систем являются глюкокортикоидные рецепторы (GR), уровень экспрессии которых в гиппокампе чрезвычайно высок. Связывание избытка кортикостерона с GR в нейронах гиппокампа может приводить к изменению их активности, а также индуцировать возникновение структурных перестроек гиппокампа, обеспечивающих повышение его возбудимости.

Цель исследования. Использование модели аудиогенного киндлинга крыс линии Крушинского-Молодкиной (КМ) позволило оценить активность центрального звена ГГКС и экспрессию GR в паравентрикулярном ядре (ПВЯ) гипоталамуса и гиппокампе на разных стадиях эпилептогенеза.

Материалы и методы. В первой серии экспериментов мы сравнили интактных половозрелых крыс линии Вистар и линии КМ. Во второй и третьей серии экспериментов - интактных крыс линии КМ с крысами КМ через 24 часа после 1-го или после 25-ти аудиогенных судорожных припадков (АСП). Содержание кортиколиберина, GR, GAD67, АКТГ и pCREB оценивали с помощью иммуногистохимического метода и вестерн-блотт анализа. Концентрацию АКТГ и кортикостерона в крови определяли с помощью иммуноферментного анализа.

Результаты и обсуждение. Оценка маркеров функционального состояния ГГКС у интактных крыс линии КМ показала ее сниженную активность. При этом у них наблюдалась пониженная экспрессия GR в ПВЯ сравнению с крысами линии Вистар. Содержание GR в ПВЯ не изменялось ни после одного, ни после 25 АСП. Межлинейные отличия в экспрессии GR в гиппокампе выявлены не были. Однако однократный АСП, приводящий к активации ГГКС, через 24 часа после судорог вызывает повышение экспрессии GR в гиппокампе. Многократная стимуляция по протоколу аудиогенного киндлинга приводит к снижению базальной активности ГГКС, однако, экспрессия GR в гиппокампе остается повышенной.

Заключение. Показанное нами повышение чувствительности гиппокампа к избытку глюкокортикоидов может быть одним из механизмов реализации эпилептогенеза и нейродегенеративных последствий эпилепсии.

Источник финансирования. РФФИ гранты №14-04-00811 и 18-34-00882.

Влияние вальпроата натрия на экспрессию амилоид-деградирующей пептидазы неприлизина, агрегацию амилоидного пептида и сопутствующие нейродегенеративные изменения в тканях головного мозга трансгенных мышей линии 5xFAD

Турсунов А.Н.¹, Дубровская Н.М.², Туманова Н.Л.², Васильев Д.С.²,
Наливаева Н.Н.²

1 - Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
aleks_tursunov@mail.ru

Введение. Нейропептидаза неприлизин (НЕП) способна расщеплять амилоидный пептид А β , что делает ее перспективной мишенью для терапии болезни Альцгеймера (БА). Возможность предотвращения последствий накопления А β путём регуляции экспрессии НЕП изучена слабо.

Цель исследования. Изучение влияния вальпроата натрия (ВА) - ингибитора деацетилаз гистонов - на уровень мРНК НЕП, амилоидоз, сопутствующие структурные изменения в кортикальных отделах головного мозга, а также когнитивные функции у мышей линий 5xFAD (зоотропной модели БА).

Материалы и методы. Шестимесячным самцам мышей линии 5xFAD, из питомника Черноголовка ежедневно вводили (*i.p.*) физиологический раствор или ВА (200 мг/кг массы тела) в течение 4 недель. Линию C57Bl исследовали как дикий тип. Животных тестировали в тестах распознавания новых объектов, поиска пищи по запаху и предпочтения биологически-значимого одоранта. Содержание мРНК НЕП оценивали методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. Размер и количество агрегатов А β , глиоз и состояние нейронов анализировали методами световой и электронной микроскопии.

Результаты и обсуждение. В энторинальной коре и гиппокампе у мышей 5xFAD уровень экспрессии НЕП снижен по сравнению с диким типом. Введение ВА мышам 5xFAD компенсировало это снижение. Микроскопическое исследование показало наличие агрегатов А β , очаги глиоза и клетки с признаками нейродегенеративных изменений у мышей 5xFAD. У мышей 5xFAD с введением физиологического раствора наблюдалось нарушение долговременной памяти и обонятельной функции. Длительное введение ВА предотвращало эти нарушения.

Закключение. Ингибирование деацетилаз гистонов вальпроатом натрия способно усиливать экспрессию амилоид-деградирующей нейропептидазы НЕП в ткани кортикальных отделов мозга, что смягчает развитие амилоидоза, снижает степень развития когнитивных и ольфакторных нарушений у мышей трансгенной линии 5xFAD.

Выполнено в рамках Гос. задания №075-00408-21-00.

Влияние введения прохлорпиразина на ряд молекулярных регуляторов в камбаловидной мышце на фоне функциональной разгрузки

Шарло К.А., Тыганов С.А., Сергеева К.А., Львова И.Д., Шенкман Б.С.

Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

sharlokris@gmail.com

Функциональная разгрузка скелетных мышц приводит к полному прекращению электрической активности (ЭМГ) камбаловидной мышцы млекопитающих в первые сутки воздействия, однако после третьих суток показатели ЭМГ камбаловидной мышцы начинают возрастать, к 14-м суткам превышая контрольные значения (феномен спонтанной тонической активности). Последствия этого феномена для молекулярных регуляторных путей в камбаловидной мышце неизвестны. Целью данной работы являлась изучение последствий блокирования спонтанной тонической активности на экспрессию медленной изоформы миозина в условиях функциональной разгрузки мышц задних конечностей крыс.

Крысы линии Wistar были разделены на следующие группы (n=8): С – виварный контроль введением плацебо; 7HS – 7-суточная функциональная разгрузка; 7HP – 7-суточная функциональная разгрузка с введением активатора калий-хлоридного котранспортёра KCC2 (10 мг/кг).

После 7 суток вывешивания в группе 7HS достоверно снизилось содержание мРНК медленной изоформы миозина (ТЦМ I) на 73%, при этом содержание активатора транскрипции ТЦМ I NFATc1 было снижено вдвое, а его активность (оцененная по содержанию мРНК MCIP1.4) была снижена на 80%. Также в этой группе было снижено содержание мРНК ключевого регулятора биогенеза митохондрий PGC1 α и мРНК генов субъединиц IV комплекса дыхательной цепи COXI и COXIV. В группе 7HP было достоверно предотвращено снижение содержания NFATc1 и его активности, также как и снижение содержания мРНК ТЦМ I, при этом содержание мРНК PGC1 α , COXI и COXIV было снижено в сравнении с группой 7HS.

Таким образом, нами было показано, что блокирование спонтанной тонической активности на фоне функциональной разгрузки прохлорпиразином сопровождается предотвращением инактивации экспрессии ТЦМ I и выхода NFATc1 из миоядер, но способствует ещё большему снижению экспрессии PGC1 α и его мишеней COXI и COXIV.

Работа поддержана грантом Российского научного фонда 22-15-00151.

Влияние гипергомоцистеинемии матери на систему нейротрофических факторов в мозге плода

Михель А.В.^{1,2}, Щербицкая А.Д.^{1,2}

1 - НИИ акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта, Санкт-Петербург, Россия

2 - Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
anastasia.michel39@gmail.com

Введение. Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) матери вызывает ряд негативных эффектов в мозге развивающегося плода, что отражается в снижении когнитивных функций в постнатальный период. Нейротрофические факторы, такие как нейротрофический фактор головного мозга (BDNF) и фактор роста нервов (NGF) участвуют в регуляции дифференцировки, пролиферации и выживании нервных клеток ЦНС. Любые изменения эпигенетической регуляции экспрессии генов и синтеза нейротрофинов, а также их рецепторов могут привести к нарушению регуляции развития нервной системы плода.

Цель исследования. Оценить влияние ГГЦ на экспрессию нейротрофинов и их рецепторов (*trkA*, *trkB*, *p75NTR*), а также содержание BDNF, NGF и ДНК-метилтрансферазы 1 (DNMT1) в мозге плодов 20-го дня развития (E20).

Материалы и методы. Самки крыс линии Wistar были разделены на две группы: с 4-го дня беременности и до родоразрешения контрольной группе перорально вводили воду, подопытной – раствор метионина. Мозг плодов был извлечен на E20. Исследование содержания BDNF, NGF, DNMT1 в мозге плодов было проведено с помощью Вестерн-блота. Уровень экспрессии нейротрофинов и их рецепторов оценивали с использованием ПЦР в реальном времени.

Результаты и обсуждение. При пренатальной ГГЦ наблюдалось повышение экспрессии гена *bdnf* и уровня формы предшественника BDNF (*proBDNF*). В свою очередь, значимых отличий в экспрессии *ngf* и содержании *proNGF* обнаружено не было. Однако наблюдалось повышение содержания DNMT1 в группе с материнской ГГЦ без изменений в экспрессии рецепторов *trka*, *trkb* и *p75ntr*.

Заключение. Высокие концентрации гомоцистеина во время беременности приводят к изменению степени метилирования ДНК за счёт DNMT1, что может способствовать изменению экспрессии и баланса между содержанием форм нейротрофинов в мозге плодов.

Источник финансирования. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-15-00393) и Госзадания (1021062812133-0-3.2.2, 075-00408-21-00).

Влияние гипоксии на обучение и память дрозофилы в условиях накопления 3-гидроксикинуруенина

Каровецкая Д.М.¹, Медведева А.В.², Никитина Е.А.^{1,2},
Савватеева-Попова Е.В.²

1 - Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена

2 - Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
dariaraddvs@gmail.com

К наиболее распространённым повреждающим воздействиям, приводящим к изменениям нервной ткани, относится гипоксия. Гипоксическое повреждение вызывает гибель нервных клеток, подавление пластичности нервной системы, что сказывается на способности к обучению и памяти.

В связи с этим большой интерес представляет изучение способности к обучению и памяти у нейрологического мутанта кинуруенинового пути обмена триптофана (КПОТ) *cardinal (cd)*, характеризующегося накоплением 3-гидроксикинуруенина (3-НОК), в норме и при экстремальном воздействии гипоксии, учитывая про- и антиоксидантные свойства 3-гидроксикинуруенина. 3-НОК ингибирует перекисное окисление липидов, но в высокой концентрации вызывает гиперпродукцию пероксида водорода, что приводит к гибели нервных клеток.

Исследование проводили на 5-суточных самцах линии дикого типа *CS* и мутантной линии *cd*. Для оценки способности к обучению и сформированности среднесрочной памяти использовали методику условно-рефлекторного подавления ухаживания. Условия гипоксии создавали при помощи барокамеры проточного типа. Воздействие гипоксии проводили до, после и во время тренировки. Статистическую обработку осуществляли с помощью двустороннего теста рандомизации.

У линии дикого типа *CS* действие гипоксии во время или после тренировки не вызывает нарушений обучения и памяти. Действие же гипоксии до тренировки приводит к снижению способности к обучению. Однако спустя 3 часа индекс обучения (ИО) достоверно повышается и становится неотличим от интактного контроля. У мутанта *cd* также действие гипоксии до тренировки ухудшает способность к обучению, однако достоверных отличий от интактного контроля не выявлено. При этом действие гипоксии как до, так и после тренировки приводит к нарушению формирования среднесрочной памяти, в отличие от действия гипоксии во время тренировки.

Полученные нами данные подтверждают двойственный эффект 3НОК, обладающего как прооксидантной, так и антиоксидантной активностью.

Работа поддержана грантом РФФИ (№20-015-00300 А).

Влияние материнской гипергомоцистеинемии на состояние ткани корковых отделов мозга потомства

Васильев Д.С.^{1,2}, Туманова Н.Л.¹, Щербицкая А.Д.^{1,2}, Милютин Ю.П.², Арутюнян А.В.²

1 - *ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия*

2 - *Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия*
dvasilyev@bk.ru

Введение. Материнская гипергомоцистеинемия (МГГЦ), вызванная действием высокого уровня токсичной аминокислоты гомоцистеина на систему мать-плод в период беременности, приводит к развитию когнитивного дефицита у потомства в постнатальный период. В качестве возможных причин такого действия рассматривают клеточную гибель и нейровоспалительные реакции. При этом патологические изменения ультраструктуры нейропиля, определяющие межнейронное взаимодействие, изучены слабо.

Цель исследования: влияние МГГЦ на ультраструктурные изменения в ткани теменной коры и гиппокампа у потомства крыс.

Материалы и методы. Состояние гипергомоцистеинемии достигали путем перорального введения беременным самкам 0,15% водного раствора L-метионина ежедневно с 4 дня беременности до родоразрешения. Деструктивные изменения в ткани мозга у потомства исследовали на 5, 14, 20 и 90 сутки с помощью электронной микроскопии.

Результаты и обсуждение. На P5-P14 в нейропиле коры и гиппокампа мозга МГГЦ крысят повышены объёмы межклеточного пространства и количество конусов роста, а также снижено количество зрелых синаптических контактов и дендритных шипиков, что свидетельствует об отставании в развитии. На P5-P20, в обоих изученных отделах мозга МГГЦ крысят наблюдаются признаки дегенерации и гибели нервных клеток, а в соме и дендритных и аксонных отростках отмечены скопления лизосом, аутофагосом и аутофаголизосом, что указывает на развитие процесса аутофагии, как значимого механизма гибели нейронов. У взрослых крыс (P90), перенесших МГГЦ, в пресинаптических терминалях слоя *stratum radiatum* поля CA1 дорсального гиппокампа наблюдается агглютинация синаптических пузырьков, что может указывать на нарушение выведения нейромедиаторов в терминалях.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о том, что МГГЦ вызывает патологические изменения в ткани теменной коры и гиппокампа мозга крыс, указывающие на отставание в её формировании и созревании, а также на деградацию синаптических терминалей и нарушение синаптической передачи, что может быть причиной развития когнитивного дефицита.

Выполнено при поддержке гранта РФ №22-15-00393.

Влияние неонатальных фебрильных судорог на когнитивные функции и экспрессию генов ионотропных и метаботропных рецепторов глутамата в мозге взрослых крыс

Зубарева О.Е., Коваленко А.А., Захарова М.В., Зайцев А.В.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова Российской академии наук
zubareva.o@mail.ru*

Введение. Неонатальные фебрильные судороги часто являются причиной долговременных нарушений поведения и основой формирования высокой предрасположенности к развитию эпилепсии. Предполагается, что в основе этих нарушений могут быть изменения, происходящие в глутаматергической системе мозга.

Целью данной работы явилось изучение влияния фебрильных судорог, перенесенных в раннем возрасте, на когнитивные функции и экспрессию генов субъединиц ионотропных и метаботропных рецепторов глутамата в мозге взрослых крыс.

Материалы и методы. Судороги индуцировали у крысят самцов Вистар в возрасте 11 дней жизни, нагревая их потоком теплого воздуха в течение 30 минут. В качестве контроля использовали крысят, разлученных на то же время с матерью, а также интактных животных. Показатели двигательной, социальной и исследовательской активности, а также памяти оценивали в возрасте 2,5 месяца. Экспрессию генов глутаматных рецепторов изучали методом ОТ-ПЦР в реальном времени в височной (ВК) и медиальной префронтальной коре (МПК), вентральном и дорзальном гиппокампе на 14, и 50 сутки жизни.

Результаты и обсуждение. Максимальные изменения экспрессии генов ионотропных и метаботропных рецепторов отмечались на 14 сутки жизни. В различных структурах мозга выявлено снижение экспрессии генов *Grin* (1,2a), *Grm* (3, 4, 7, 8). Экспрессия гена *Grm5* усиливалась в ВК и МПК. В возрасте 2,5 месяца выявлено усиление продукции мРНК *Grm2* в МПК и *Grm7* в ВК, а также уменьшение соотношения *Gria1/Gria2* в дорзальном гиппокампе. Эти изменения сопровождались подавлением исследовательского и социального поведения, а также нарушениями пространственной памяти.

Заключение. Таким образом, когнитивный дефицит, вызванный фебрильными судорогами, может быть связан с изменениями, происходящими в глутаматергической системе мозга.

Источник финансирования грант РФФ № 21-15-00430.

Влияние перинатальной гипоксии на распределение синапсов в соматосенсорной области неокортекса в неонатальный и ювенильный периоды у крыс

Шишко Т.Т.

*Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
tamarashishko46@gmail.com*

Введение. Синаптические контакты являются ключевыми структурными элементами ЦНС, определяющими ее функциональное состояние. Морфологические характеристики синаптических терминалей, плотность их распределения в нейропиле и на телах нейронов служат важными нейроанатомическими параметрами, изменяющимися при развитии патологических процессов.

Цель исследования. Целью работы явилось изучение ультраструктуры синапсов и плотности их распределения в неокортексе у крыс в неонатальный и ювенильный периоды в норме и после воздействия острой гипоксии.

Материал и методы. В работе был использован метод электронной микроскопии. Воздействие гипоксии на мозг осуществляли в течении 1 ч на П2. Изучали соматосенсорную область на П5, П10, П20 и П20.

Результаты и обсуждение. Установлено, что после воздействия гипоксии у животных в неонатальный и ювенильный периоды происходит уменьшение количества синаптических пузырьков одиночных, соприкасающихся или сливающихся с пресинаптической мембраной. Впервые показано, что в контроле к ювенильному периоду происходит уплотнение постсинаптической мембраны, что указывает на завершение процесса созревания синаптических контактов. Гипоксия приводит или к полной задержке уплотнения, или частичной (в виде пунктирной линии).

Заключение. Гипоксия на ранних неонатальных сроках вызывает замедление созревания синаптических структур и задержку синаптогенеза в целом, и являться отражением нарушения созревания нейронов неокортекса. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 20-015-00052\22.

Влияние экстракта белка *Hafnia alvei* на экспрессию регуляторных нейропептидов в гипоталамусе у мышей

Созонтов Е.А.¹, Ивлева И.С.²

1 - Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН

2 - ФГБНУ Институт экспериментальной медицины
egorgius@yandex.ru

Предполагается, что белок казеинолитической протеазы (ClpB), продуцируемый бактериями семейств *Hafniaceae* и *Enterobacteriaceae* и являющийся миметиком гипоталамического анорексигенного гормона меланотропина, может опосредовать передачу сигналов насыщения от кишечной микробиоты в ЦНС (Фетисов, 2021). Целью исследования было оценить физиологический эффект ClpB-содержащего экстракта бактериальных белков на экспрессию регуляторных нейропептидов в гипоталамусе у мышей.

4-месячные мыши линии C57BL/6J, содержащиеся в стандартных лабораторных условиях на стандартном корме, в течение 17 дней получали методом гаважа бактериальную суспензию *H. alvei* ($4 \cdot 10^7$ CFU на животное) или тотальный белковый экстракт из *H. alvei* (5 мкг на животное); контрольная группа получала физраствор. После эвтаназии у животных извлекался гипоталамус, из которого выделялась тотальная РНК фенол-хлороформным методом, на её основании методом обратной транскрипции синтезировалась кДНК. кДНК исследовалась методом ПЦР-РВ: в качестве генов контроля использовались β -актин и TATA-связывающий белок. Генами интереса были: нейропептид-Y, проопимеланокортин (POMC), галанин, нейропептид 26RFA, холецистокинин, агути-родственный белок. Уровень экспрессии гена рассчитывали методом $2^{-\Delta\Delta Ct}$.

Выявлено значимое увеличение экспрессии POMC в результате воздействия как бактериальной суспензии, так и тотального белкового экстракта. Это подтверждает предположение о центральном механизме действия исследуемых пробиотиков.

Фетисов С.О. О роли кишечных бактерий в физиологической регуляции аппетита и энергетического обмена. Интегративная Физиология. 2021. 2 (1): 21–32.

Источник финансирования: Программа НЦМУ Павловского центра при поддержке Минобрнауки РФ (075-15-2022-303).

Гормонпродуцирующая функция иммунокомпетентных клеток

Зубарева Т.С.^{1,2}, Абдулрагимов Р.И.²

1 - СПбНИИ физиопульмонологии МЗ РФ

2 - Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии
molbiom-niif@yandex.ru

Введение. Старение организма имеет много уровней дисфункции и классифицируется как системный синдром. Иммунная защита первой нарушается при старении. При этом установленным фактом является продуцирование резидентными иммунокомпетентными клетками целого ряда гормонов.

Материалы и методы. В модели радиационного старения изучена гормонпродуцирующая способность клеток иммунной системы и возможность ее коррекции с помощью пептидной регуляции.

Результаты и обсуждение. Большинство физиологически активных веществ, выявленных в клетках иммунной системы, обладают биологическими эффектами, свидетельствующими об их непосредственном участии в регуляции процессов деления, размножения и дифференцировки. Некоторые гормоны обладают геропротекторными свойствами. Пептидные гормоны являются звеньями патогенеза нарушений, возникающих при ускоренном старении и развитии злокачественных новообразований.

Верификация экспрессии ряда гормонов в клетках иммунной системы позволяет выяснить вклад их гормонпродуцирующей функции в механизмы ускоренного старения и возрастной инволюции. Гормональная функция не является специфической, присуща практически всем типам клеток и является основанием для поиска таргетных мишеней лекарственных препаратов, в том числе пептидов, позволяя использовать их биологическую активность и участие в межклеточных сигнальных взаимодействиях в процессе старения.

Локализация гормонов в лимфоцитах и эпителиальных клетках подтверждает существование двусторонней связи между эндокринной и иммунной системами. Иммуномодулирующие пептиды активируют синтез биогенных аминов в тучных клетках, усиливают пролиферацию тимоцитов и стволовых клеток, способствуя восстановлению гормонпродуцирующей функции жизненно важных органов.

Выводы: эффективность применения иммуномодулирующих пептидов открывает перспективы их использования не только в качестве геропротекторов, но и при различных патологических состояниях, связанных со снижением клеточного иммунитета: при лучевой и химиотерапии, при инфекционно-воспалительных заболеваниях, при угнетении процессов регенерации.

Диагностика преэклампсии на основе связывания красителя конго красный

Федотов С.А.^{1,2}, Храброва М.С.^{1,3}, Анпилова А.О.^{1,3}, Вашукова Е.С.⁴,
Рубель А.А.¹

1 - Санкт-Петербургский государственный университет

2 - Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

3 - Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет им. акад. И. П. Павлова

4 - Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и
репродуктологии им. Д.О. Отта
serg900@yandex.ru

Преэклампсия является осложнением беременности, которое проявляется повышением давления и протеинурией, начиная с 20 недель. Преэклампсия имеет только симптоматическое лечение и в тяжелых случаях может приводить к судорожным состояниям, отказу органов и даже к смерти. При тяжелом протекании заболевания назначают индуцированные роды. Поэтому крайне важна своевременная и точная диагностика преэклампсии для оценки рисков для матери и плода. Vuhimschiet al. (2014) предложили простой и эффективный тест на основе связывания белковых амилоидных агрегатов мочи с красителем Конго красный (CRD тест). Однако в работе McCarthy et al. (2016) было показано, что CRD тест дает положительный результат и при других заболеваниях, характеризующихся протеинурией. Rood et al. (2019) предположили, ложноположительные результаты могут быть связаны с наличием сопутствующего амилоидоза у пациентов с протеинурией.

Целью настоящего исследования было оценить конгофилию образцов мочи у пациентов с различной этиологией протеинурии.

С помощью CRD теста были проанализированы группы больных AL и AA амилоидозами и больных с нефротическим синдромом, обусловленного неамилоидными патологиями.

Было показано, что показатели конгофилии имели высокую корреляцию с уровнем белка в моче во всех исследуемых группах, а средние значения у пациентов с диагнозом амилоидоза не отличались от средних у пациентов с протеинурией, неассоциированной с амилоидными накоплениями. Эксперименты с разделением фракций мочи с разным, молекулярным весом позволяют предположить, что конгофилия образцов мочи обусловлена в первую очередь связыванием с мономерными формами белка, в том числе сывороточным альбумином.

Полученные нами данные подтверждают наличие ограничений в применении CRD теста по отношению к беременным с ренальными нарушениями, не связанными с преэклампсией.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-25-00315

Динамика экспрессии генов рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом, в мозге крыс и эффекты их агонистов в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии

Рогинская А.И.^{1,2}, Коваленко А.А.¹, Демина А.В.¹, Зубарева О.Е.¹

1 - *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия*

2 - *Санкт-Петербургский политехнический университет им. Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия*
roganna5500@gmail.com

Эпилепсия – хроническое неврологическое заболевание, сложно поддающееся лечению. В последнее время выдвинуто предположение о возможной роли рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPARs), в патогенезе эпилепсии, также обсуждаются возможности использования их агонистов в качестве новых противоэпилептических препаратов. Данное исследование проводилось с целью проверки этих предположений.

Целью работы являлось исследование экспрессии генов PPARs в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии (TLE) у крыс, а также анализ влияния агонистов PPARs на развитие пилокарпин-индуцированных нейровоспалительных процессов, сопровождающих и усугубляющих эпилептогенез.

TLE индуцировали путем введения пилокарпина крысам самцам Wistar в возрасте 7-8 недель. В первой части работы в латентную (3 и 7 сутки) и в хроническую (60 сутки) модели изучали экспрессию генов PPARs в височной коре, дорзальном и вентральном гиппокампе методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Во второй части исследования изучали действие агонистов PPAR α и PPAR γ на развитие связанных с эпилептогенезом нейровоспалительных процессов.

Исследования выявили достоверное изменение экспрессии генов PPAR α и β/δ в процессе эпилептогенеза. Применение агониста PPAR γ (пиаглитазона) ограничивало развитие нейровоспалительных процессов в гиппокампе, подавляя пилокарпин-индуцированную повышенную экспрессию генов фактора некроза опухоли альфа, Nod-подобного рецепторного белка 3 и аллотрансплантатного воспалительного фактора 1, а также усиливая экспрессию гена противовоспалительного цитокина Il1rn.

Данные результаты позволяют рассматривать пиоглитазон в качестве перспективного противоэпилептического средства.

Поддержано исследовательской программой ИЭФБ РАН (075-00408-21-00).

Изменение экспрессии генов глиальных белков, вовлеченных в нейровоспаление, в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии
Харисова А.Р., Захарова М.В., Коваленко А.А., Дёмина А.В., Шварц А.П.,
Зубарева О.Е., Зайцев А.В.

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
adeliaharisova.ah@gmail.com

Эпилепсия – это одно из самых тяжелых и распространенных хронических неврологических заболеваний человека. Сложность лечения эпилепсии связана с недостаточной изученностью её патогенетических механизмов. В последнее время активно обсуждается роль нейровоспаления в патогенезе эпилепсии, однако динамика развития воспалительных процессов при эпилептогенезе остается малоизученной.

Целью данного исследования являлось изучение динамики экспрессии генов противовоспалительного (*Il1rn*) и провоспалительных (*Aif1*, *Nlrp3*, *Tnfa*, *Il1b*) белков и в клетках височной коры (ТС), дорзального (DH) и вентрального (VH) отделов гиппокампа крыс в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии. Для данной модели характерно фазное течение: острый период, вызванный введением пилокарпина, латентный, когда судороги не проявляются, и хронический, характеризующийся развитием спонтанных рецидивирующих судорог. Эпилепсию моделировали у крыс самцов Вистар в возрасте 7-8 недель жизни. Забор образцов мозга производили через 3 и 7 дней (латентная фаза модели) и через 2 месяца после введения конвульсанта (хроническая фаза). Экспрессию генов оценивали методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

Индукция судорог приводила к значительному увеличению экспрессии всех анализируемых генов во всех исследуемых структурах в латентный период модели. В хроническую фазу изменения сохранялись только в DH. Они выражались в повышенной экспрессии генов как про-, так и противовоспалительных цитокинов.

Таким образом, эпилептогенез приводит к повышению экспрессии генов про- и противовоспалительных белков глии, что может указывать на их вовлеченность в эпилептогенез.

Работа поддержана грантом РФФ № 21-15-00430.

Изменение экспрессии генов, ассоциированных с кальциевыми процессами, в гиппокампе мышей с симптомами депрессии под влиянием хронического социального стресса

Павлова М.Б.¹, Смагин Д.А.², Кудрявцева Н.Н.^{1,2}, Дюжикова Н.А.¹

1 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН*

2 - *Институт цитологии и генетики СО РАН*
pavlova@infran.ru

Известно, что механизмы большинства психонейропатологий, в том числе, депрессии, связаны с нарушениями кальциевого гомеостаза в центральной нервной системе. Важную роль в патогенезе депрессивного расстройства играет гиппокамп.

Цель исследования: Выявление генов, ассоциированных с кальциевыми процессами, изменяющих экспрессию в гиппокампе мышей в депрессивноподобном состоянии под влиянием хронического социального стресса.

Материалы и методы: Депрессивноподобное состояние формировали у самцов мышей линии C57BL/6J в возрасте 2.5–3 месяцев с использованием модели хронического социального стресса. Экспрессию генов оценивали на основе данных полного транскриптомного анализа (RNA-Seq) образцов гиппокампа животных опытных и контрольных групп, проведенного в ЦКП “Геноаналитика” (<http://genoanalytica.ru/>, Москва, Россия).

Результаты: Выявлены гены, ассоциированные с кальциевыми процессами, дифференциально экспрессируемые в гиппокампе мышей под влиянием хронического социального стресса: *Cacna1g*, *Cacnb3*, *Camk1g*, *Camk2d*, *Camk2n2*, *Caly*, *Caln1*, *S100a16*, *Slc24a4*, *Cacna2d1*, *Cacng5*, *Grin2a*, *Calm2*. Для гена *Calm2* выявлена наибольшая транскрипционная активность и наибольшее число корреляционных связей с другими генами по уровню экспрессии.

Заключение: Предполагается, что под влиянием хронического социального стресса происходит нарушение кальциевой сигнализации в гиппокампе мышей. Обсуждается участие в этом процессе генов *Calm2*, *Camk1g*, *Camk2d* и *Camk2n2*.

Источники финансирования: Работа выполнена при поддержке Госпрограммы 47 ГП “Научно-технологическое развитие Российской Федерации” (2019–2030), тема 0134-2019-0002, и ИЦиГ СО РАН в рамках БП № FWNR-2022-0019.

Изучение чувствительности тканей крыс к прогестерону, обусловленной разными типами его рецепторов

Дмитриева А.Д.¹, Смирнова О.В.¹, Морозов И.А.², Щелкунова Т.А.¹

1 - Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Биологический факультет, Москва

*2 - Институт молекулярной биологии им. В.А.Энгельгардта, Москва
nastya2607d@gmail.com*

Введение. Действие прогестерона может осуществляться через классические рецепторы – ядерные (nPRs) и неклассические сенсоры – мембранные рецепторы (mPRs). Для выяснения физиологического смысла действия прогестерона через mPRs в целостном организме требуется изучение их распределения в тканях, особенностей половой дифференцировки экспрессии разных субтипов mPRs и колокализации их с nPRs в клетках разных органов.

Цель исследования: изучение локализации мембранных и ядерных рецепторов прогестерона в тканях самок и самцов крыс линии Wistar.

Материалы и методы. В работе использовались крысы линии Wistar. Уровни экспрессии генов mPRs, nPRs определяли методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Расчет содержания мРНК проводили относительно экспрессии двух референсных генов (GAPDH и SDHA) с использованием метода $\Delta\Delta Ct$. Статистическую обработку результатов проводили в программе GraphPad Prism 8 с использованием U-критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение. В работе проанализировано 17 не репродуктивных тканей самцов и самок крыс Wistar (желудок, жировая ткань, кожа, легкие, мозг, мочевого пузырь, мышцы, надпочечники, печень, поджелудочная железа, почки, селезенка, сердце, сосуды, толстая и тонкая кишка, трахея); а также яичники, матка, молочные железы у самок; семенники, семенные пузырьки и простата у самцов. В матке, сосудах, трахее, яичниках, мозге и молочных железах самок, а также в семенных пузырьках, мозге, трахее, поджелудочной железе самцов крыс наблюдалась совместная экспрессия mPRs и nPRs. В ряде тканей самок крыс наблюдалась преимущественная экспрессия одного или нескольких субтипов mPRs при практически не выявляемой экспрессии nPRs: в коже (mPR β , γ , δ), в мочевом пузыре (mPR α , β) и в надпочечниках (mPR α). В некоторых не репродуктивных органах крыс уровень экспрессии генов mPRs зависит от пола, что дает основания предполагать регулирующие влияния половых стероидов в этих тканях.

Заключение. Ответ на прогестерон большинства репродуктивных и не репродуктивных тканей самцов и самок крыс определяется совместной экспрессией mPRs и nPRs и в ряде тканей зависит от пола. Есть ряд органов, где прогестерон действует преимущественно через mPRs. Новые данные о преимущественном проведении сигнала прогестерона через mPRs в тканях крыс, практически лишенных nPRs, могут служить основой для разработки моделей по изучению физиологических эффектов прогестерона, опосредуемых через mPRs.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 20-015-00092.

**Ингибирование водного канала AQP-4 ускоряет развитие
нейродегенеративной патологии nigростриатной системы в модели
болезни Паркинсона у крыс**

Лапшина К.В., Гузеев М.А., Абрамова Ю.Ю., Екимова И.В.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
ksenia.lapshina@gmail.com*

Известно, что водной канал аквапорин-4 (AQP-4), играющий важную роль в регуляции водного гомеостаза головного мозга, вовлечен в развитие болезни Паркинсона (БП) и других нейродегенеративных заболеваний. Цель данного исследования - выяснить, какое влияние оказывает фармакологическое ингибирование AQP-4 в головном мозге на темп развития нейродегенерации в структурах мозга, затрагиваемых при БП (нигростриатная система, голубое пятно), и на моторную функцию в контрольных условиях и в модели БП у крыс.

Опыты выполнены на самцах крыс Wistar. Активность водного канала AQP-4 подавляли с помощью ингибитора TGN-020, вводимого в боковой желудочек головного мозга. Для получения модели доклинической стадии БП крысам билатерально в компактную часть черной субстанции (кЧС) вводили ингибитор протеасомы лактацистин (ЛЦ). Для оценки нейродегенеративных изменений применяли иммуногистохимический метод, для выявления моторных нарушений использовали поведенческие тесты.

Применение AQP-4 вызывало в nigростриатной системе и голубом пятне дозозависимое развитие нейродегенеративной патологии, не сопровождавшееся двигательными нарушениями. Для дальнейших опытов была выбрана доза TGN-020, не вызывавшая значительной нейродегенерации. ЛЦ-индуцированная модель БП характеризовалась гибелью 25-30% нейронов в кЧС при отсутствии двигательных нарушений. Предварительное введение TGN-020 приводило к увеличению числа погибших нейронов кЧС и их аксонов в дорсальном стриатуме в 1.6-1.7 раз, снижению уровня тирозингидроксилазы в нейронах кЧС и появлению двигательной дисфункции в модели БП. Эти патологические признаки могут свидетельствовать о переходе от доклинической стадии БП к ранней клинической стадии.

Таким образом, применение ингибитора AQP-4 вызвало усугубление нейродегенеративного процесса в модели БП. Предполагается, что AQP-4 может играть важную роль в молекулярных механизмах, защищающих функции мозга от нейротоксических факторов.

Исследование поддержано грантом РФФ No 22-25-00607.

Молекулярные механизмы формирования иммунного ответа при инфицировании SARS-CoV-2 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника

Дворникова К.А., Быстрова Е.Ю., Платонова О.Н.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
691442@gmail.com*

Введение. Согласно существующим представлениям, новый коронавирус SARS-CoV-2 может проникать в организм хозяина не только вследствие инфицирования альвеолярных эпителиальных клеток II типа, но и через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) за счет связывания с рецептором ACE2, экспрессирующимся на энтероцитах. Предполагается, что проникновение SARS-CoV-2 через ЖКТ может усиливать воспаление у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (Inflammatory Bowel Disease, IBD) и приводить к прогрессированию заболевания. Однако механизмы этих процессов до сих пор не ясны и требуют дальнейшего изучения.

Цель исследования. Рассмотрение результатов современных исследований для анализа возможных молекулярных путей формирования врожденного и адаптивного иммунного ответа при инфицировании SARS-CoV-2 пациентов с IBD.

Материалы и методы. В базах данных PubMed, MEDLINE и Science Direct был проведен ретроспективный поиск статей за период 2010-2022 гг. Поиск актуальных научных данных осуществлялся в электронном виде посредством введения поисковых запросов, основанных на ключевых словах: IBD, SARS-CoV-2, COVID-19.

Результаты и обсуждение. Проведенный анализ исследований позволил установить основные внутриклеточные и внеклеточные пути формирования иммунного ответа как вследствие инфицирования SARS-CoV-2, так и в результате развития и прогрессирования IBD, а также выдвинуть гипотезу о существовании взаимосвязи между этими сигнальными путями. Активация врожденного и адаптивного иммунитета при коронавирусной инфекции в некоторых случаях сопровождается критическим увеличением экспрессии провоспалительных цитокинов, приводя к «цитокиновому шторму» – состоянию, которое, предположительно, может оказывать влияние на течение IBD у пациентов с COVID-19 путем неконтролируемого усиления воспаления.

Заключение. Пациенты с IBD находятся в зоне риска тяжелого течения COVID-19 вследствие возможности прогрессирования основного заболевания в ответ на инфицирование SARS-CoV-2.

Нарушения в регуляции глутаматергических нейронов нижних бугров четверохолмия на начальном этапе развития височной эпилепсии

Николаева С.Д., Черниговская Е.В.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
sveta.nikolaeva@gmail.com*

Одной из экспериментальных моделей, используемых для изучения эпилепсии, являются крысы линии Крушинского–Молодкиной (КМ) с повышенной судорожной готовностью. Ключевой структурой в запуске рефлекторного аудиогенного припадка являются нижние бугры четверохолмия (НБЧ). Многократные аудиогенные воздействия (киндлинг) приводят к распространению эпилептиформной активности в структуры переднего мозга, что позволяет рассматривать аудиогенный киндлинг в качестве модели височной эпилепсии.

Оценивали изменения в уровне экспрессии ключевых белков глутамат- и ГАМК-ергической трансмиссии и регуляции внутриклеточной концентрации хлорид-ионов в НБЧ на начальных этапах развития лимбической эпилепсии. Материал для иммуногистохимических исследований, анализа экспрессии белков (Вестерн блоттинг) и мРНК (ПЦР в реальном времени) собирали спустя сутки или неделю после семидневного аудиогенного киндлинга.

Несмотря на то, что предрасположенность к аудиогенным судорогам у грызунов часто связывают с нарушениями в ГАМК-ергической передаче сигнала, нам не удалось выявить значимых изменений в экспрессии ферментов синтеза ГАМК и GABA_A рецептора в результате киндлинга. Наиболее значимые устойчивые изменения были связаны с усилением экспрессии везикулярных транспортеров глутамата VGlut1 и VGlut2, повышением активности ERK1/2, синаптических белков синапсина-1 и SV2B, что свидетельствует об усилении глутамат-ергической трансмиссии в НБЧ после семидневного киндлинга. Повышенное содержание фосфорилированной формы K-CI-котранспортера KCC2 и уменьшение соотношения NKCC1/KCC2 в НБЧ через сутки после киндлинга позволяет предположить снижение внутриклеточного Cl⁻, что может играть нейротекторную роль при глутамат-индуцированной эксайтотоксичности при развитии височной эпилепсии.

Работа выполнена при поддержке Гос.задания.

**Обучение и забывание у *Drosophila melanogaster* при
нейроспецифическом подавлении и активации гена *limk1***
Заломаева Е.С.^{1,2}, Егозова Е.С.¹, Медведева А.В.², Журавлев А.В.²,
Никитина Е.А.^{1,2}, Савватеева-Попова Е.В.²

1 - *Российский государственный педагогический университет им. А.И.
Герцена*

2 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
zalomaeva.e@yandex.ru*

Согласно современным представлениям, основу интеллектуальных проблем при нейробиологических повреждениях мозга составляет активное забывание, регулируемое сигнальным каскадом ремоделирования актина. Ключевым ферментом данного процесса является LIM-киназа 1. Изменения экспрессии гена *limk1* могут приводить к нейрокогнитивным патологиям.

Цель исследования - изучение влияния нейроспецифической активности гена *limk1* на формирование и динамику изменения краткосрочной памяти у самцов дрозофилы в парадигме условно-рефлекторного подавления ухаживания.

Исследование проводили на взрослых 5-суточных самцах линий с нарушением и активацией экспрессии гена *limk1* в холинергических нейронах и в нервной системе, а также у линий без нарушения таковой экспрессии. Поведение ухаживания анализировали у наивных самцов и у самцов спустя 0 и 30 минут после тренировки. Для оценки эффективности обучения вычисляли индекс обучения (ИО). Статистический анализ проводили с использованием двустороннего теста рандомизации.

Показано, что мухи всех исследуемых линий способны к обучению. Однако, мухи с активацией экспрессии гена *limk1* как в холинергических нейронах, так и в нервной системе продемонстрировали снижение ИО спустя 30 минут. У линии с активацией *limk1* в нервной системе также наблюдали достоверные отличия ИО на данном интервале от линии с подавлением *limk1* и контрольной линии.

Таким образом, мухи всех исследуемых линий продемонстрировали способность к обучению и формированию памяти. Однако, процессы забывания оказались выражены в большей степени у мух с активацией *limk1*. Полученные данные говорят о безусловной вовлеченности гена *limk1* в процессы активного врожденного забывания.

Работа поддержана грантом РФФИ (№20-015-00300 А).

Окисленный глутатион модулирует транспорт Na^+ в эпителии кожи лягушки

Мельницкая А.В.¹, Крутецкая З.И.¹, Бадюлина В.И.¹, Антонов В.Г.²,
Крутецкая Н.И.¹

1 - Санкт-Петербургский государственный университет

2 - Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

avmelnitskaya@yandex.ru

Введение. Значительно возрос интерес к работе окислительно-восстановительных систем клеток и их влиянию на различные процессы в норме и при патологии. Эндогенные системы глутатиона играют важную роль в редокс-регулируемых сигнальных путях. Глутатион (γ -глутамилцистеинилглицин) существует в восстановленной (GSH) и окисленной (GSSG) формах и является универсальным трипептидом, обнаруженным в большинстве клеток растений, микроорганизмов и млекопитающих.

Цель исследования. Учитывая, что редокс-регуляция транспорта Na^+ в нативных эпителиальных системах, таких как эпителий кожи лягушки, практически не изучена, исследовали эффект GSSG на транспорт Na^+ в коже лягушки *Rana temporaria*.

Материалы и методы. В экспериментах использовали автоматизированную установку фиксации потенциала и регистрации вольт-амперных характеристик. Транспорт Na^+ оценивали как амилорид-чувствительный ток короткого замыкания.

Результаты и обсуждение. Показано, что GSSG (100 мкг/мл), добавленный к апикальной поверхности кожи, подавляет транспорт Na^+ . Ингибирующее влияние GSSG может быть связано с его способностью взаимодействовать с функционально значимыми остатками цистеина Na^+ -транспортирующих белков, что приводит к ингибированию их активности и подавлению транспорта Na^+ . В то же время, GSSG, приложенный со стороны базолатеральной поверхности кожи, имитирует действие инсулина и стимулирует транспорт Na^+ , что согласуется с данными литературы о способности GSSG оказывать рецептор-опосредованное влияние на клеточные процессы.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что транспорт Na^+ в эпителии кожи лягушки чувствителен к окислительному стрессу и модулируется окисляющими агентами, такими как GSSG.

Оптимальные референсные гены для оценки содержания мРНК в гиппокампе крыс после длительного потребления фтора

Надей О.В., Агалакова Н.И.

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
olganadej@gmail.com

Хотя метод ПЦР широко применяется для оценки изменений экспрессии генов в тканях мозга животных после хронической интоксикации фтором, в большинстве работ в качестве референсных генов чаще всего используются не тестированные на стабильность *Gapdh* и *Actnb*, что приводит к противоречивым результатам. Целью данной работы было оценить экспрессию нескольких генов в клетках гиппокампа крыс после длительного потребления избыточных доз NaF для выбора оптимальных референсных генов.

Самцы крыс Wistar в течение года получали воду с 0.4 (контроль), 5, 20, 50 ppm F⁻ (NaF) *ad libitum*. Экспрессию генов-кандидатов *Ppia*, *Eef1a1*, *Helz*, *Gapdh*, *Pgk1* и *Tbp* в гиппокампе оценивали методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Стабильность генов анализировали по коэффициенту вариации (CV) значений Ct (threshold values) и в программе RefFinder, которая суммирует результаты черырѐх статистических подходов (delta-Ct, BestKeeper, NormFinder, geNorm).

Согласно CV анализу, потенциальными референсными генами могут быть *Ppia*, *Helz* и *Eef1a1*. *Ppia* и *Eef1a1* были идентифицированы как стабильно экспрессируемые гены алгоритмами delta-Ct, BestKeeper и NormFinder, а пара *Ppia/Helz* – программой geNorm. Обобщѐнный результат RefFinder показал, что наиболее оптимальными референсными генами для ПЦР-анализа в гиппокампе крыс после длительного потребления NaF являются *Ppia* и *Eef1a1*. В противоположность этому, для генов *Gapdh*, *Pgk1* и *Tbp* характерна наибольшая вариабельность экспрессии. Таким образом, достоверная оценка изменения содержания мРНК в клетках гиппокампа крыс, полученного для «гена интереса», возможна только при нормализации данных по отношению к референсным генам *Ppia/Eef1a1*. Работа выполнена в рамках гос. задания ИЭФБ РАН (№ 075-0152-22-00).

Особенности экспрессии генов ионотропных и метаботропных рецепторов глутамата в мозге крыс в моделях острых судорог и эпилепсии

Коваленко А.А., Захарова М.В., Шварц А.П., Зубарева О.Е., Зайцев А.В.
*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
kovalenko_0911@mail.ru*

Введение. Одним из механизмов развития эпилепсии считается нарушение баланса между тормозными и возбуждающими системами в различных областях мозга. Изменение работы глутаматергической системы может приводить к эксайтотоксичности и гибели клеток. Это может быть обусловлено изменением экспрессии глутаматных рецепторов. При развитии острых и хронических судорожных состояний особенности экспрессии генов ионотропных и метаботропных рецепторов глутамата исследованы недостаточно.

Цель исследования. Анализ экспрессии генов метаботропных рецепторов глутамата, а также субъединиц NMDA- и AMPA-рецепторов в мозге крыс в моделях острого эпилептического статуса и хронической эпилепсии.

Материалы и методы. Работа выполнена на самцах крыс Вистар. Для индукции эпилепсии использована литий-пилокарпиновая модель. Моделью острых судорог была выбрана пентилентетразоловая (ПТЗ) модель. Исследование экспрессии генов субъединиц NMDA- и AMPA-рецепторов, метаботропных рецепторов глутамата проведено методом ОТ-ПЦР в реальном времени в дорзальном (DH) и вентральном (VH) гиппокампе, амигдале (Am) и височной коре (ТС) через 3 и 7 дней после судорог в обеих моделях, а также через 2 месяца в литий-пилокарпиновой модели.

Результаты и обсуждение. Наиболее выраженные изменения экспрессии генов субъединиц NMDA- и AMPA-рецепторов после ПТЗ-индуцированных судорог выявлены в Am и DH. В литий-пилокарпиновой модели экспрессия генов данных рецепторов снижалась во всех исследованных структурах; в ТС эти изменения сохранялись через 2 месяца после судорог. Нарушения продукции мРНК метаботропных рецепторов глутамата выявлены только в литий-пилокарпиновой модели.

Заключение. Обнаружено, что судороги в обеих моделях приводят к изменениям экспрессии генов субъединиц ионотропных рецепторов глутамата. Экспрессия метаботропных рецепторов менялась только в литий-пилокарпиновой модели. Характер этих изменений позволяет предположить их участие в эпилептизации мозга.

Перспективы применения интраназально вводимых инсулина и инсулиноподобного фактора роста-1 для предотвращения нарушений, вызванных церебральной ишемией

Зорина И.И., Аврова Н.Ф., Захарова И.О., Шпаков А.О.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
zorina.inna.spb@gmail.com*

В настоящее время нейропротекторная терапия, применяемая для лечения инсульта, является малоэффективной. В связи с этим ведется поиск новых нейропротекторов и нейропротективных стратегий, которые могут быть использованы при церебральной ишемии. Инсулин и инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1) играют ключевую роль в функционировании мозга, вовлечены в регуляцию роста, дифференцировки и выживаемости нейронов. Имеются данные, что они оказывают комплексное воздействие на мозг, демонстрируя нейропротекторное действие при церебральной ишемии и инсульте. В экспериментах на животных и клеточных культурах показано, что инсулин и ИФР-1 в условиях гипоксии улучшают энергетический обмен в нейронах и глиальных клетках, оказывают положительное влияние на микроциркуляцию крови в мозге, восстанавливают функции нервных клеток и нейротрансмиссию, оказывают противовоспалительное и антиапоптотическое действие на клетки мозга. Наибольший интерес для клиники представляет интраназальный путь введения инсулина и ИФР-1, поскольку он позволяет доставлять их непосредственно в мозг, минуя гематоэнцефалический барьер. Данные литературы и результаты наших исследований демонстрируют, что инсулин и ИФР-1, вводимые интраназально, повышают выживаемость грызунов с ишемическим инсультом, и в основе этого лежит их нейропротекторный эффект на структуры мозга. Таким образом, применение интраназально вводимых инсулина и ИФР-1 может стать одним из многообещающих подходов для коррекции церебральной ишемии.

Работа поддержана Министерством науки и высшего образования России, создание и развитие НЦМУ «Павловский центр» (Соглашение № 075-15-2022-296).

Распределение LIM-киназы 1 в головном ганглии *Drosophila melanogaster*

Журавлев А.В., Савватеева-Попова Е.В.

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
beneor@mail.ru

Введение. Компоненты сигнального каскада ремоделирования актина играют важную роль в процессах обучения, памяти и активного забывания у позвоночных и беспозвоночных. Ключевым компонентом актин-ремоделирующего каскада является LIM-киназа 1 (LIMK1), фосфорилирующая кофилин. Для ряда линий дрозофилы с нейроспецифическим подавлением *limk1* ранее было показано изменение скорости забывания при обучении методом условно-рефлекторного подавления ухаживания (УРПУ).

Цель исследования. В настоящей работе было изучено распределение LIMK1 в мозге дрозофил дикого типа *Canton-S* (CS), линии *agn^{ts3}* с нарушением краткосрочной памяти и гибридов GAL4 > UAS с нейроспецифическим подавлением *limk1* (ЦКП «Биоколлекция» Института физиологии).

Материалы и методы. Иммуногистохимическое окрашивание мозгов дрозофилы выполнено с использованием моноклональных антител к LIMK1 (Enzo Life Sciences, ALX-803-343-C100). Детекцию проводили методом лазерной сканирующей конфокальной микроскопии (ЦКП «Конфокальная микроскопия» Института физиологии). Активность *limk1* оценивали методом ПЦР в режиме реального времени.

Результаты и обсуждение. В мозге взрослых самцов дрозофилы LIMK1 преимущественно локализована в верхнем протоцеребруме, антенных долях и клетках глии, а также в дофаминергических нейронах, регулирующих формирование памяти методом УРПУ. В лопастях грибовидных тел и центральном комплексе уровень LIMK1 и р-кофилина низок. Существенных межлинейных различий в распределении LIMK1 не наблюдается, однако у линии с подавлением *limk1* во всем организме уровень мРНК *limk1* снижен.

Заключение. Локализация LIMK1 в верхнем протоцеребруме и дофаминовых нейронах мозга, регулирующих процессы УРПУ, позволяет ей участвовать в формировании и угасании памяти.

Источник финансирования. Работа поддержана грантом РФФИ № 20-015-00300 А.

Роль H₂S в обучении и формировании памяти у дрозофилы

Никитина Е.А.^{1,2}, Зацепина О.Г.³, Евгеньев М.Б.³

1 - *Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия*

2 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия*

3 - *Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта, Москва, Россия*

21074@mail.ru

H₂S выступает в роли нейротрофического фактора и нейромодулятора у различных организмов, включая человека. Уровень эндогенного H₂S значительно снижается при старении и в случае нейродегенеративных заболеваний. У дрозофилы и других эукариот в метаболизм H₂S вовлечены цистатионин-синтаза (CBS), цистатионин-лиаза (CSE) и 3-меркаптопируватсульфуртрансфераза (MST). Мутации, нарушающие структуру гена *CBS*, приводят к гомоцистинурии, характеризующейся когнитивными нарушениями.

Целью настоящей работы стала проверка предположения, что нарушение метаболизма H₂S в мозге может влиять на когнитивные функции у *Drosophila melanogaster*, модельного организма, часто используемого в исследовании молекулярных механизмов, лежащих в основе обучения, памяти и старения у высших эукариот.

Материалом исследования служили линии дрозофилы с делециями генов *CBS* и *CSE*, полученные с использованием методики CRISPR/Cas9 [1]. Способность к обучению и формированию памяти оценивали в парадигме условно-рефлекторного подавления ухаживания.

Делеция гена *CBS*, а также двойная делеция *CBS / CSE* приводила к неспособности мух к обучению и формированию как среднесрочной, так и долгосрочной памяти, что свидетельствует о вовлеченности цистатионин-синтазы в процессы обучения и памяти.

Полученные данные позволяют говорить о том, что нейромедиатор H₂S играет важную роль в процессах обучения и памяти у дрозофилы, взаимодействуя с определенными группами генов.

Литература:

1. Zatsepina O.G., Chuvakova L.N., Nikitina E.A., Rezvykh A.P., Zakluta A.S., Sarantseva S.V., Surina N.V., Ksenofontov A.L., Baratova L.A., Shilova V.Y., Evgen'ev M.B. Genes responsible for H₂S production and metabolism are involved in learning and memory in *Drosophila melanogaster* // *Biomolecules*. 2022. V. 12. №6. Art. 751.

Работа выполнена при поддержке Государственной программы РФ 47 ГП «Научно-технологическое развитие Российской Федерации» (2019-2030) (тема 63.1) и гранта РФФИ (№ 20-015-00300 А).

Современные представления о генетических механизмах функционирования организма

Саркисян В.Р.

*Институт Физиологии имени Л.А. Орбели НАН РА
sargsyan.vahram@gmail.com*

Знание фундаментальных принципов, по которым осуществляются генетические механизмы функционирования организма человека и других биологических видов, имеет стратегически важное значение для дальнейшего развития теоретической науки и многочисленных прикладных областей знания.

Целью настоящего исследования явилось желание понять фундаментальные основы жизни – генетические механизмы функционирования организма; тем самым способствовать созданию новой и более эффективной системы здравоохранения.

Методом данного теоретического исследования стал метод научного метаанализа.

Была реабилитирована классическая клеточная теория, согласно одному из положению которой – все живое состоит из одной или множества клеток; следовательно вирусы нельзя считать неклеточными формами жизни. Также было опровергнуто предположение о тотипотентности зиготы. В результате, появилась возможность, для создания новой классификации генома (основной и приобретенный геном) и двух новых генетических теорий (нано-макетная теория функционирования генома и генетическая теория о пластичности генома).

В заключении отметим, что клетке, наряду с основным геномом, присуще наличие приобретенного генома. Иначе говоря, геном пластичен. Пластичность генома обусловлена изменением (обогащением или разрушением) генома организма на протяжении всего периода онтогенеза, за счет доли приобретенного генома. Основой пластичности мозга является пластичность генома. Функционирование генома в подавляющем большинстве случаев осуществляется на основе деятельности биологических нано-макетов. Согласно нашей нано-макетной теории функционирования генома, молекула ДНК хранит биологическую информацию не только в виде генетического кода, состоящего из последовательности нуклеотидов, но и в виде структурно-пространственной организации.

Хроническая почечная недостаточность, индуцированная нефрэктомией, как фактор развития фиброза сосудов у крыс Sprague-Dawley и Wistar

Надей О.В., Ершов И.А., Агалакова Н.И., Багров А.Я.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
olganadej@gmail.com*

В предыдущих работах мы использовали нефрэктомию (НЭ) для индукции хронической почечной недостаточности (ХПН), сопровождающейся фиброзом сосудов у крыс Sprague-Dawley (SD). Однако вследствие генетических особенностей эти животные более восприимчивы к факторам развития гипертензии. В данной работе для оценки универсальности модели НЭ-ХПН сравнивали степень гипертензии и фиброза сосудов у крыс SD и «родительской» линии Wistar (W).

Крысам проводили субтотальную нефрэктомию слева, а через 2 недели - тотальную нефрэктомию справа. Контролем служили ложно-оперированные (ЛО) животные. Через 4 недели после второй операции у животных измеряли артериальное давление (АД). В грудных аортах и левых желудочках сердца методом иммуноблоттинга оценивали экспрессию факторов фиброза - транскрипционного фактора Fli1, про-коллагена и коллагена-I.

У ЛО крыс SD и W АД было 104 ± 6 и 110 ± 6 мм. рт. ст. мм. рт. ст., соответственно. НЭ приводила к повышению АД до 145 ± 7 мм. рт. ст. у SD, но только до 133 ± 4 мм. рт. ст. у W. У крыс SD ХПН сопровождалось достоверным увеличением массы левого желудочка по отношению к весу тела, 3-кратным снижением уровня Fli1 и 2-кратным увеличением синтеза про-коллагена и коллагена-1 в грудных аортах и левых желудочках. У НЭ крыс W достоверно снижалась экспрессия Fli1, но увеличение массы левого желудочка и накопление коллагена в тканях не достигло статистической значимости.

Таким образом, ХПН привела к развитию гипертензии и сосудистого фиброза у крыс обеих линий. Однако степень развития патологических процессов у крыс Wistar была значительно меньше. По-видимому, для получения сравнимых показателей этим крысам необходимо более длительное время.

Работа выполнена в рамках гос. задания ИЭФБ РАН (№ 075-0152-22-00).

ГАВАергические нейроны и уровни GAT₁ транспортера ГАВА в неокортексе крыс в раннем онтогенезе после перинатальной гипоксии и применения фенибута

Хожай Л.И.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
astarta0505@mail.ru*

Цель исследования. Целью работы было изучение распределения нейронов, содержащих ГАМК, и уровня экспрессии транспортера GAT₁ в неокортексе крыс в постнатальном периоде после перинатальной гипоксии.

Материалы и методы. Воздействие гипоксии осуществляли на П2 в течение 1 ч. Для выявления ГАВА, GAT₁, GAD-67 использовали иммуногистохимические реакции. Изучали соматосенсорную область коры.

Результаты и обсуждение. Показано, что на ранних этапах развития в разных слоях неокортекса существует динамика изменения численности популяции ГАВАергических нейронов, однако, к концу неонатального периода выявляется равномерность их распределения, которая сохраняется в ювенильном и препубертатном периодах, при этом происходит постепенное увеличение экспрессии GAT₁. Воздействие гипоксии приводит к повышению числа интернейронов в раннем неонатальном периоде, к концу которого их численность снижается до контрольных значений и сохраняется до ювенильного периода. Впоследствии их число сокращается на 30-35%. В конце неонатального периода гипоксия вызывает значительное снижение экспрессии транспортера GAT₁, позже эта тенденция сохраняется. При применении фенибута сразу после воздействия гипоксии численность популяции тормозных нейронов соответствует контрольным значениям, но экспрессия GAT₁ остается ниже таковых.

Заключение. Перинатальная гипоксия приводит в сокращению численности популяции тормозных интернейронов, к снижению экспрессии GAT₁, свидетельствующего о нарушении трансмиссии ГАВА уже в неонатальном периоде. Вероятно, это обусловлено изменением программы созревания интернейронов, которое может лежать в основе их постепенной отсроченной гибели.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 20-015-00052\22.

Интегративные механизмы поведения

Адаптация группы детенышей макак резусов к условиям содержания в обогащенной среде

Кузнецова Т.Г., Голубева И.Ю.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

dr.tamara.kuznetsova@gmail.com

Введение. В литературе практически нет информации о формировании социального поведения у детенышей макак в онтогенезе.

Цель и задачи исследования: анализ освоения пространства вольера; анализ формирования структуры группы при адаптации в обогащенной среде; выяснение роли пола и возраста на проявление социальной и исследовательской активности.

Материалы и методы. Проведен анализ процесса адаптации 9 детенышей макаков резусов в возрасте 13-18 месяцев, сепарированных от матерей в НИИПМ (Адлер), к условиям обитания в обогащённой среде и освоении пространства вольеров Антропоидника. За поведением группы велось ежедневное наблюдение в утренние часы (30 часов наблюдений). Акцент ставился на качественном и количественном проявлении социальных поведенческих реакций: преимущественно агрессивных, дружелюбных реакциях детенышей по отношению друг к другу и динамике их исследовательской деятельности. Для оценки использовался статистический пакет программ StatSoft Statistica 10.0 с применением двухфакторного критерия ANOVA.

Установлено: постепенное освоение пространства вольера с использованием предметов обогащенной среды на фоне сокращения использования стен и углов вольера и увеличения использования пола. Старшие особи были социально более активны в сравнении с младшими, но частота проявления исследовательской активности не зависела от возраста. Самцы значимо больше проявляли дружелюбных реакций по сравнению с самками, но у самок исследовательская активность значимо превышала дружелюбные реакции. Агрессивные реакции независимо от пола, были достоверно менее выражены в сравнении с остальными реакциями.

Заключение. В целом адаптация детенышей макак резусов прошла успешно, прослежена динамика формирования социальных отношений.

Анализ ГАМК-ергической нейротрансмиссии в гиппокампе крыс линии Крушинского-Молодкиной на поздних этапах постнатального онтогенеза

Ивлев А.П.¹, Усатых А.А.², Куликов А.А.¹, Чернгиовская Е.В.¹,
Наумова А.А.¹

1 - ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург, Россия

2 - СПбПУ, Санкт-Петербург, Россия
andrewivlev1410@gmail.com

Введение. Гиппокамп является одной из критических структур при формировании аудиогенной рефлекторной эпилепсии. В предыдущем исследовании мы проанализировали состояние ГАМК-ергической нейротрансмиссии в гиппокампе крыс линии Крушинского-Молодкиной (КМ) на 15, 60 и 120 дни постнатального развития.

Цель. Оценить состояние ГАМК-ергической системы в гиппокампе старых крыс линии КМ.

Материалы и методы. Исследование было проведено на наивных крысах линии КМ в возрасте 18 месяцев. Крысы линии Вистар соответствующего возраста использовались в качестве контроля.

Результаты. При старении показан повышенный уровень GAD67, что характерно и для молодых крыс линии КМ и свидетельствует о сохранении увеличенного синтеза ГАМК в гиппокампе. Было показано увеличение уровня транскрипционного фактора Fga-1 в ГАМК-ергических клетках и активация ERK1/2-киназа в гиппокампе, что также указывает на активацию этих нейронов. При этом выявлено снижение уровня синаптоподина, характерное для нарушения синаптической передачи. У старых крыс линии КМ уровень α -субъединицы ГАМК-A рецептора не отличается от характерного для крыс Вистар, по сравнению с молодыми крысами КМ. При этом уровни транспортеров хлора KCC2 и NKCC1 восстанавливаются до контрольных значений, что говорит о нормализации внутриклеточной концентрации хлора в клетках гиппокампа.

Заключение. В ходе постнатального онтогенеза выявленное сохранение повышенной тормозной активности ГАМК-ергической системы предохраняет нейроны гиппокампа от гипервозбуждения, вызванных сформированной аудиогенной эпилепсией.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 22-75-00060.

Анализ эмоционального поведения детей с типичным развитием, расстройствами аутистического спектра, синдромом Дауна

Фролова О.В.¹, Клешнев Е.А.¹, Ильяс А.¹, Граве П.И.¹, Григорьев А.С.¹, Николаев А.С.¹, Рубан Н.², Ляксо Е.Е.¹

1 - Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

*2 - Vellore Institute of Technology, Vellore, India
olchel@yandex.ru*

Для изучения особенностей эмоционального поведения детей разработан комплексный подход, позволяющий на основании балльной оценки составить шкалы восприятия и отражения эмоций детьми с использованием стандартного стимульного материала и при выполнении тестовых заданий. Методика Оценки Эмоционального Развития (CEDM) учитывает возраст и психоневрологический статус детей [1]. Видео и аудиозапись позволяют получить данные для инструментального и автоматического анализа эмоциональной речи и лицевой экспрессии детей.

Цель исследования - сравнить эмоциональное поведение детей 5-16 лет, типично развивающихся (ТР), с расстройствами аутистического спектра (РАС) и синдромом Дауна (СД).

В исследовании приняты участие ТР дети (n=50), дети с РАС (n=25) и СД (n=15). Дети протестированы по методике CEDM [1]. Балльная оценка по шкалам «восприятие эмоций» (ЭВ) и «проявление эмоций» (ЭП) осуществлена по шкале Лайкерта.

На основании анализа данных опросников, заполненных родителями, выявлены различия в развитии эмоциональной сферы детей трёх групп. Дети с РАС и СД имеют более низкие баллы по шкалам ЭВ и ЭП, чем дети с ТР. По шкале ЭВ баллы для детей с СД выше, чем для детей с РАС.

Показана возможность использования методики CEDM для сравнения эмоционального поведения детей с ТР, РАС и СД.

Список литературы.

1. Lyakso E., Frolova O., Kleshnev E., Ruban N., Mekala A.M., Arulalan K.V. *Approbation of the Child's Emotional Development Method (CEDM)*. In: ACM, New York, NY, USA, 2022. - 14 pages. <https://doi.org/10.1145/3536220.3563371>

Источник финансирования: РФФИ (проект № 22-45-02007) — для российских исследователей и DST (INT/RUS/RFBR/382) — для индийских исследователей.

Влияние масляной кислоты на функции ЦНС и оксидативный стресс у мышей с синдромом раздраженного кишечника

Яковлева О.В., Сорокина Д.М., Ситдикова Г.Ф.
Казанский Федеральный Университет, Казань, Россия
a-olay@yandex.ru

Введение. Микроорганизмы могут продуцировать физиологические активные соединения, оказывающие влияние на центральную нервную систему. Изменение состава и разнообразия микробиоты является одним из факторов, вызывающих изменение настроения, депрессию, нарушение памяти и обучения, стресс [1].

Цель исследования. Выявить влияние масляной кислоты (МК), относящейся к группе короткоцепочечных жирных кислот, метаболитов микробиоты, на поведение и уровень оксидативного стресса у мышей с синдромом раздраженного кишечника.

Материалы и методы. Синдром раздраженного кишечника формировали с помощью инъекций коктейля антибиотиков (группа АБ) [1], группа АБ+МК получала дополнительно препарат МК (0.7 мг/кг). Содержание малового диальдегида (МДА) и глутатиона, активность глутатион пероксидазы (ГП) анализировали помощью классических биохимических методов.

Результаты и обсуждение. Показаны значительные поведенческие и биохимические изменения у животных, получавших инъекции коктейля АБ. В группе животных АБ+МК наблюдалось восстановление исследовательского поведения, двигательной координации, пространственной памяти и способности к обучению. При этом введение МК не влияло на тревожно-фобическое состояние мышей. Введение МК мышам, обработанных коктейлем АБ, приводило к снижению содержания МДА в тканях, увеличению активности ГП и концентрации общего глутатиона до контрольных значений.

Заключение. Таким образом, у мышей с нарушенной антибиотиками микрофлорой наблюдалось повышение уровня оксидативного стресса и нарушение функций ЦНС, тогда как использование масляной кислоты восстанавливало большинство измененных показателей. **Работа поддержана грантом РФФ № 22 -25-20045.**

Список литературы.

1. Arslanova et al. Protective effects of probiotics on cognitive and motor functions, anxiety level, visceral sensitivity, oxidative stress and microbiota in mice with antibiotic-induced dysbiosis. *Life*, 2021 – V11. I8. N 764.

Влияние содержания в смешанных группах на поведение самцов *Drosophila melanogaster*

Гончарова А.А., Беседина Н.Г., Даниленкова Л.В., Брагина Ю.В.,
Федотов С.А., Камышева Е.А., Камышев Н.Г.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
anemonenemorosa@yandex.ru

Известно, что предшествующий опыт социальных взаимодействий между особями дрозофилы может приводить к модификации поведения. Механизмы, лежащие в основе такого рода изменений поведения, в настоящее время остаются слабо изученными.

Ранее мы показали, что содержание самцов дрозофилы в однополых группах по 20 особей приводит к снижению их двигательной активности (ДА) и ухаживания по сравнению с самцами, содержащимися поодиночке. Целью настоящего исследования являлось изучение влияния содержания самцов в смешанных группах с самками на их локомоторное и половое поведение.

Самцов *D. melanogaster* линии дикого типа Canton-S содержали после вылупления в стандартных условиях в различных экспериментальных группах: поодиночке, 1 самец + 19 самок, 10 самцов + 10 самок, 19 самцов + 1 самка, 20 самцов. На 3 сутки проводили измерение их ДА в индивидуальных камерах и регистрацию поведения ухаживания с оплодотворенной самкой.

Мы наблюдали снижение ДА у самцов, содержащихся в однополых группах и в группах с 1 самкой. Самцы, сдержавшиеся поодиночке и в группах с 10 и 19 самками, демонстрировали высокий уровень ДА. Самцы, предварительно содержащиеся в смешанных группах, демонстрировали очень низкий индекс ухаживания (ИУ) за самкой. Их ИУ достоверно отличался не только от показателя самцов, содержащихся поодиночке, но и от показателя самцов, содержащихся в однополых группах.

Полученные данные свидетельствуют, что совместное содержание с самцами, но не с самками, приводит к снижению ДА самцов дрозофилы, что объясняется модуляторным действием их феромонов. В то же время, наблюдаемое после группового содержания подавление ухаживания опосредовано не только действием феромонов, но и является результатом обучения, происходящего при взаимодействии с самками, в природе которого еще предстоит разобраться.

Благодарим ЦКП «Биоколлекция» ИФ РАН за помощь в поддержании линий дрозофилы.

Воздействие имипрамина на тревожно-депрессивное поведение и привес массы тела у крыс при стандартном и скученном содержании
Лосева Е.В., Логинова Н.А., Потехина А.А., Федосова Е.А., Саркисова К.Ю.

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
losvnd@mail.ru*

Введение. Ранее мы показали, что при социальном стрессе скученности (Ск) в течение 10-13 дней у крыс возникает тревожно - депрессивное поведение и снижается содержание дофамина и норадреналина в ряде структур мозга. Известно, что антидепрессант имипрамин (ИМ) ингибирует обратный захват моноаминов в мозге.

Цель исследования - определить, может ли ИМ снизить или подавить тревожно-депрессивное поведение скученных крыс

Материалы и методы. Две группы крыс-самцов Вистар содержались в стандартных (Ст) условиях вивария (5 крыс в клетке), а две – в условиях Ск (16 крыс в клетке). В каждой группе было по 7-8 животных. В условиях Ск и Ст в течение четырёх дней до СК и 10 дней СК по одной группе крыс получали внутривенно ИМ (10 мг/кг), а по одной контрольной группе – растворитель в том же объёме. На 11-15 дни СК проводили сахарозный тест и поведенческие тесты открытое поле, свет-темнота, приподнятый крестообразный лабиринт, вынужденное плавание. Оценивали динамику привеса массы тела. Группы сравнивали по критериям ANOVA и Ньюмена-Кейлса.

Результаты. При Ск (11 дней) и под действием ИП в условиях Ск и Ст увеличивалось потребление сахарозы. При Ск (8 дней) и под действием ИМ в условиях Ск (в большей степени) и Ст снижался привес массы тела. В Ст условиях ИМ не оказал значимого воздействие на поведение крыс во всех тестах. Сама Ск привела к активации многих показателей, то есть, к ажитированному поведению в тестах свет-темнота (в большей степени) и ПКЛ и к депрессивно-подобному поведению в тесте вынужденное плавание. Под действием ИМ у скученных крыс поведение в тестах на тревожность не изменилось, а в тесте вынужденного плавания было сходно с контролем в Ст условиях.

Заключение. Таким образом, ИМ не изменял ажитированное поведение скученных крыс в тестах на тревожность, но вызвал отчётливый антидепрессивный эффект в тесте вынужденного плавания.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки РФ на 2021-2023 годы.

Изменение психофизиологического статуса организма при стрессовом воздействии

Крупская Е.В., Гладкая А.А., Миклашевич О.С.
Гродненский государственный медицинский университет
olga.miklashevich@yandex.ru

Введение. Модуляция температурного гомеостаза воздействием холодового фактора как проявления сбалансированности работы всего организма в целом, несомненно, должна сопровождаться изменениями в психоэмоциональной сфере [1].

Цель исследования. Исследовать изменения психофизиологического статуса организма при стрессовом воздействии.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования являлись учащиеся мужского пола в возрасте от 18-23 лет. Функциональное состояние обследуемых оценивали с помощью компьютерного комплекса для психофизиологического тестирования «НС-Психотест» фирмы «Нейрософт». Стрессовое воздействие осуществлялось при помощи криокамеры «Криомед 20/150-01».

Результаты. Согласно уровню адаптационного потенциала исследуемые были разделены на две группы с использованием индекса функциональных изменений. В одной группе наблюдалось данное параметра понижение, а в другой – повышение. До холодового воздействия межгрупповое сравнение выявило следующие различия: уменьшение среднего количества касаний в секунду в первой и во второй группах. Не выявлено различий после процедуры. Внутригрупповое сравнение установило изменения функционального состояния у обследуемых в первой группе после низкотемпературного воздействия: устойчивость внимания повышалась, показатели стрессоустойчивости и торможения уменьшались.

Заключение. Таким образом, степень адаптированности организма до холодового воздействия определяет его устойчивость к действию стресс-фактора, что прогнозирует психофизиологический статус организма.

Список литературы.

Агаджанян Н.А., Быков А.Т., Медалиева Р.Х. Проблемы криотерапии и состояние психоэмоциональной сферы // Вестник новых медицинских технологий. 2010, 17 (3). С. 129-132.

Индивидуальный поведенческий профиль детенышей макак-резусов, объединенных в новую социальную группу

Голубева И.Ю., Кузнецова Т.Г.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

golubevaiu@infran.ru

Введение Известно, что для социальных видов функциональная роль особи в сообществе влияет на формирование когнитивной деятельности.

Цель исследования: получить индивидуальный поведенческий профиль особи для последующего анализа когнитивной деятельности. Задачи: распознавание особей, выявление иерархического статуса; анализ социального и индивидуального поведения и особенностей использования пространства вольера.

Материалы и методы В исследовании участвовали 9 макак-резусов (13-18 мес), из ФГБНУ “НИИ МП”, помещенных в вольер с обогащенной средой. Проводились фокальные наблюдения за каждой особью (10 мин в день, 20 дней). Регистрировалось социальное поведение (агрессивное, дружелюбное, половое), взаимодействие с человеком (агрессивное, дружелюбное) и индивидуальное поведение (манипуляции с объектами и с телом). Оценивали количество реакций для каждой особи с помощью критериев ANOVA, Kruskal-Wallis Test, Unpaired t test и Mann-Whitney Test.

Результаты и обсуждение Сравнительный анализ социального и индивидуального поведения у каждой особи показали, что группа разделилась в соотношении 1:4:4: у 1й доминировало социальное поведение; у 4х - индивидуальное поведение и у 4х социальное и индивидуальное поведение представлено равномерно. Выявлены достоверные различия между макаками в частоте проявления агрессивных и дружелюбных реакций друг на друга, и дружелюбного поведения к человеку. Частота проявления полового поведения значимо не различалась в группе, также как и частота проявления агрессивного поведения на человека. Обнаружены значимые различия в количестве манипуляций с объектами и их отсутствие в частоте проявлений манипуляций с телом.

Заключение Полученный индивидуальный поведенческий профиль и иерархический статус 9-ти макак будет использован для анализа их когнитивных способностей.

МикроРНК в формировании долговременной памяти
Гринкевич Л.Н.¹, Васильев Г.В.², Овчинников В.Ю.², Лисачев П.Д.³,
Бондарь Н.П.²

1 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербурга*

2 - *Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск*

3 - *Институт вычислительных технологий СО РАН Новосибирск*
larisa_gr_spb@mail.ru

МикроРНК (миРНК) являются важнейшими регуляторами экспрессии генов, которые осуществляют синхронное воздействие на десятки генов мишеней, вовлекаемых в интегративное поведение. Однако роль миРНК в формировании долговременной памяти (ДП) изучена еще фрагментарно. В качестве модели обучения мы используем рефлекс пищевой аверзии у моллюска *Helix*. Это животное обладает относительно простой ЦНС с идентифицированными нейронными сетями, вовлеченными в пищевое и оборонительное поведение. Важнейшую роль в формировании пищевой аверзии играет серотонин. У животных с дисфункцией серотонинергической системы данный рефлекс не вырабатывается. Ранее мы показали, что в формирование пищевой аверзии у *Helix* вовлекаются серотонин-зависимые эпигенетические модификации гистонов. На данном этапе работы представлялось важным исследовать другой эпигенетический регуляторный путь, а именно изучить роль миРНК в изучаемом рефлексе. Для чего нами было осуществлено секвенирование миРНК из ЦНС *Helix* что позволило идентифицировать 95 различных миРНК, включая высоко консервативные участвующие в когнитивных процессах позвоночных животных. Далее было проведено секвенирование и анализ экспрессии миРНК на разных сроках формирования рефлекса пищевой аверзии и выявлен целый ряд дифференциально экспрессирующихся миРНК в том числе семейства MIR-10 наиболее представленного в ЦНС *Helix*. Кроме того, мы осуществили анализ экспрессии миРНК у плохо обучающихся животных с дисфункцией серотонинергической системы подвергнутых процедуре обучения что позволило нам подтвердить важную роль нескольких семейств микроРНК, в формировании ДП. Полученные сведения могут быть применены для дальнейших фундаментальных поведенческих исследований. В докладе также будут обсуждены перспективы применения миРНК в качестве целевых мишеней для лечения когнитивных нарушений связанных с дисфункцией миРНК.

Финансирование. Работа поддержана ГП-47 (2019-2030 г.), тема 0134-2019-0004. Госбюджетными проектами ФИЦ ИКТ и ИЦИГ СО РАН ФВНР-2022-0016.

Нарушения когнитивных функций крыс при гипотиреоидном состоянии

Нормухамедова И.Н., Джаббарова Г.М-К.

*Национальный Университет Узбекистана, Ташкент, Узбекистан
i.bahodirovnaa@gmail.com*

Когнитивными функциями крыс являются способности, которые связаны с мозгом и находятся в зависимости от организма в целом. Именно это и становится причиной того, что в разных нарушениях, повреждении мозга или же организма наблюдаются сбои в качестве когнитивных расстройств. Причиной этих нарушений может являться гипотиреоидное состояние. Гипотиреоз – дефицит тиреоидных гормонов в организме, т.е. снижение функций щитовидной железы.(1)

Дефицит гормонов щитовидной железы приводит к замедлению развития мозговой ткани и угнетению высшей нервной деятельности.(2) Это в свою очередь приводит к ослаблению безусловной и рефлекторной деятельности крыс, а также снижению поведенческой активности.

Для наблюдения поведенческих изменений у крыс при недостатке йодсодержащих гормонов был проведен эксперимент. Исследования проводили в лаборатории кафедры физиологии человека и животных Национального университета Узбекистана имени М.Улугбека. Опыт выполняли в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных».

В эксперименте использовались белые беспородные крысы, массой 120-150 г. Они находились на общевиварном питании со свободным доступом к воде. Животные были поделены на 2 группы по возрастным и половым критериям. Экспериментальная модель гипотиреоза у крыс был вызван медикаментозным путем (введением препарата мерказолила). Согласно литературным данным, мерказолил является специфическим тиреостатиком, который угнетает синтез гормонов щитовидной железы.

В течении 21 суток ежедневно вводили мерказолил (тиамазол) вместе с пищей в дозе 2,5 / 100 г массы тела. Данная дозировка тиреостатика обеспечивает появление у крыс гипотиреоидного состояния.

Отмечалось следующее, уже через 7 суток после введения мерказолила были отмечены поведенческие изменения в состоянии животных, которые впоследствии прогрессировали. Отмечалось ухудшение памяти, малоподвижность, снижение аппетита и пропажа интереса к пище, сонливость, перестали часто умываться, и наблюдалось изменение и огрубение тональности голоса. Сниженная двигательная активность объясняется с высокой тревожностью и эмоционально неустойчивостью животных. Причем изменения когнитивных функций резко отличаются у самцов от самок, за счет снижения секреции тестостерона и увеличение уровня гонадотропных гормонов.

Вывод:

Полученные наблюдения демонстрируют, что экспериментальный гипотиреоз вызывает нарушения у животных когнитивных функций мозга, снижая память, поведенческую активность и вызывая другие негативные изменения организма в целом.

Тревожно-депрессивное поведение и снижение привеса массы тела у крыс при скученности в течение шести месяцев

Потехина А.А., Логинова Н.А., Федосова Е.А., Саркисова К.Ю., Лосева Е.В.
Институт Высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
unsinn2@yandex.ru

Введение. Ранее нами показано, что при скученности (Ск) в течение 10-13 дней у крыс наблюдаются некоторые признаки тревоги и депрессии. Неясным остаётся вопрос, существует ли привыкание крыс к скученным условиям.

Задачи работы – оценить у крыс, длговременно (шесть месяцев) содержавшихся в условиях Ск, 1) поведение в тестах на тревожность и депрессию; 2) привес массы тела, 3) массу внутренних органов, задействованных в стресс-реакции, относительно массы тела.

Материалы и методы. Крысы-самцы Вистар (n=30) шесть месяцев содержались в стандартных условиях (группа СТ, n=14, 4-5 крыс в клетке) или в условиях Ск (группа СК, n=16, 16 крыс в клетке). Сравнивали у групп СТ и СК поведение по множеству общепринятых показателей в тестах на тревожность - открытое поле, темно-светлая камера, приподнятый крестообразный лабиринт (ПКЛ) и депрессию - предпочтение сахарозы, тест вынужденного плавания, а также привес массы тела и относительную массу надпочечников, тимуса и селезёнки. Группы сравнивали по критерию Манна-Уитни.

Результаты. У крыс, находившихся в условиях Ск в течение шести месяцев, было выражено тревожно-депрессивное поведение. Так, группа СК в тесте свет-темнота больше времени проводила в темном отсеке; дольше находилась в периферической зоне открытого поля, демонстрировала больше актов и времени груминга (в открытом поле и ПКЛ) и стоек (в ПКЛ). В тесте вынужденное плавание по множеству показателей группа СК демонстрировала депрессивное поведение. У группы СК был снижен привес массы тела, повышено потребление жидкости и сахарозы, показаны изменения веса внутренних органов, характерные при стрессе - относительная масса надпочечников была большей, а тимуса – меньшей, чем в группе СТ.

Заключение. Таким образом, результаты данной работы доказывают, что со временем привыкания животных к условиям Ск не происходит.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки РФ на 2021-2023 годы.

Хронические нарушения в молекулярных механизмах регуляции глутаматергических нейронов гиппокампа при лимбической эпилепсии

*Александрова Е.П., Ивлев А.П., Григорьева Ю.С., Черниговская Е.В.
ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
alyxikatich@gmail.com*

Введение. Крысы линии Крушинского-Молодкиной (KM) являются моделью рефлекторной эпилепсии человека, а при многократных стимуляциях демонстрируют признаки развития лимбической эпилепсии.

Цель исследования. Выявить хронические нарушения молекулярных механизмов регуляции глутаматергических нейронов гиппокампа крыс линии KM под воздействием аудиогенного киндлинга различной продолжительности.

Материалы и методы. Крысы подвергались аудиогенному стимулированию ежедневно в течение 14 или 21 дня. Материал получали спустя неделю покоя, анализировали иммуногистохимическим методом и методом Вестерн-блот.

Результаты и обсуждение. Спустя неделю после судорог в зубчатой извилине и пирамидных нейронах гиппокампа были повышены уровни транскрипционных факторов FRA-1, p-Creb, а также увеличена активность ERK, что говорит о хронической активации возбуждающих клеток гиппокампа в результате развития лимбической эпилепсии. Об этом же свидетельствует повышенное содержание глутаминазы и транспортеров VGLUT1,2 в глутаматергических нейронах. Уровни VGLUT1 и синаптоподина были также увеличены в местах локализации синаптических окончаний на ранних стадиях развития лимбической эпилепсии (14 судорог), что говорит об усилении возбуждающей синаптической передачи в гиппокампе. На это же указывает повышенное содержание метаботропного рецептора глутамата mGluR1 на более поздней стадии развития лимбической эпилепсии, через неделю после 21 судороги.

Заключение. Таким образом, длительная эпилептиформная активность вызывает хронические нарушения в молекулярных механизмах функционирования глутаматергических нейронов в гиппокампе.

Работа выполнена по госзаданию.

Интеграция физиологических функций и ее механизмы

Влияние дексаметазона на формирование и заживление поврежденных слизистой оболочки желудка, индуцированных ишемией-реперфузией у крыс

Комкова О.П., Филаретова Л.П.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
olkomkova@yandex.ru*

Введение. Ранее мы выявили гастропротективное влияние кортикостерона при формировании и заживлении повреждений слизистой оболочки желудка (СОЖ), индуцированных продолжительной ишемией-реперфузией (ИР) у крыс.

Цель исследования заключалась в изучении влияния дексаметазона, синтетического глюкокортикоидного гормона с пролонгированным действием, на формирование и заживление повреждений СОЖ, индуцированных ИР у крыс.

Материалы и методы. ИР желудка создавали путем пережатия чревной артерии (ишемии) на 0.5 ч с последующей реперфузией в течение 3 ч у наркотизированных крыс после 24 ч голода. Площадь повреждений желудка оценивали сразу же после 3.5 ч ИР (формирование эрозий) и через 6 ч и 24 ч после ее завершения (заживление эрозий). Дексаметазон (1 мг/кг, в/б) вводили за 1 ч и 24 ч до начала 3.5 ч ИР или после ее завершения. Контрольным крысам вводили растворитель – пропиленгликоль.

Результаты и обсуждение. Введение дексаметазона за 1 ч до 3.5 ч ИР приводило к уменьшению средней площади повреждений, индуцированных ИР (гастропротективный эффект), тогда как введение дексаметазона за 24 ч до ИР не оказывало влияния на площадь повреждений СОЖ. Через 24 ч после завершения 3.5 ч ИР наблюдалось заживление эрозий: уменьшение площади повреждений СОЖ по сравнению с таковой через 6 ч после ИР. Введение дексаметазона сразу после окончания ИР не влияло на процесс заживления повреждений, индуцированных 3.5 ч ИР.

Заключение. Введение дексаметазона в дозе 1 мг/кг за 1 час до 3.5 часовой ИР оказывало гастропротективное влияние, однако подобного защитного действия дексаметазона не наблюдалось при его введении за 24 ч до ИР. Введение дексаметазона в дозе 1 мг/кг после окончания ИР не влияло на заживление эрозий СОЖ, индуцированных ИР.

**Влияние латеральной гемисекции спинного мозга на
психозмоциональное состояние у мышей с нокаутом гена,
кодирующего TAAR5**

Чалышева А.Е.¹, Безручко М.В.¹, Шкорбатова П.Ю.^{1,2}, Калинина Д.С.¹,
Сысоев Ю.И.^{1,2}, Мусиенко П.Е.^{1,2}

1 - Санкт-Петербургский государственный университет

2 - Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
anstchalyn@gmail.com

Введение. Пациенты с травмой спинного мозга (ТСМ) часто страдают психическими расстройствами. Система рецепторов к следовым аминам (TAAR) считается перспективной фармакологической мишенью, которая участвует в контроле психических, когнитивных и сенсомоторных функций.

Цель исследования – изучить влияние TAAR на восстановление двигательных функций и психозмоционального состояния после латеральной гемисекции спинного мозга.

Материалы и методы. В исследовании участвовали самцы мышей, дикого типа (WT) и мыши с нокаутом гена, кодирующего TAAR5 (TAAR5-KO), возраст – 10 мес., количество особей группы WT – 14, группы TAAR5-KO – 16. Тест «Открытое поле» в трёх модификациях (исследовательская деятельность в новом пространстве; исследование нового объекта; социальное взаимодействие) был проведен до и после ТСМ (5 недель).

Результаты. При оценке исследовательской деятельности в новом пространстве была выявлена статистическая значимость влияния латеральной гемисекции на мышей групп WT и TAAR5-KO – снижение пройденного пути и средней скорости передвижения ($p \leq 0,05$). Анализ социального взаимодействия показал, что мыши группы TAAR5-KO имели статически достоверно больше социального взаимодействия по сравнению с мышами группы WT ($p \leq 0,01$). Латеральная гемисекция снижала уровень социализации у мышей двух групп ($p \leq 0,05$).

Заключение. ТСМ снижает двигательную активность и количество социальных взаимодействий у мышей двух групп. Уровень социализации у мышей TAAR5-KO был выше, чем у мышей WT, до и после проведения хирургического вмешательства.

Работа проводилась в рамках проекта СПбГУ №93022925, поддержана грантом РФ №22-15-00092.

Влияние серотонина на поведение крыс TRH2 –/– после гемисекции спинного мозга

Безручко М.В.¹, Чалышева А.Е.¹, Шкорбатова П.Ю.^{1,2}, Калинина Д.С.¹,
Сысоев Ю.И.^{1,2}, Мусиенко П.Е.^{1,2}

1 - Санкт-Петербургский государственный университет

2 - Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН

felantalion@gmail.com

Серотонин, рецепторы к которому находятся в головном и спинном мозге, влияет на поведение, модулирует активность нейронных сетей спинного мозга. Спинальная травма приводит к сенсомоторным и висцеральным дисфункциям, нарушению поведения и психоэмоционального состояния.

Целью работы было оценить влияние серотонина на модели TRH2 -/- (фермент, синтезирующий серотонин в ЦНС) после боковой гемисекции на восстановление сенсомоторных функций и психоэмоционального состояния.

Эксперимент проводили на взрослых самках крыс TRH2 -/- (12-14 мес, n=7) и TRH2 +/- (12-20 мес, n=7). Был использован тест «Открытое Поле» в трёх модификациях (двигательная активность, исследовательская активность, социализация). Повторное тестирование проводили через 4 недели после боковой гемисекции.

В **результате** проведённых тестов было выяснено, что до повреждения TRH2 -/- имели меньший интерес ($p < 0,05$) к новому социальному объекту, и демонстрировали большую дисперсию для сенсомоторных характеристик. Боковая гемисекция значительно снижала двигательную активность ($p < 0,01$) у всех крыс и через 4 недели у большинства крыс спинной мозг не успел восстановиться. Выявлена тенденция к снижению социализации после повреждения спинного мозга. Корреляционный анализ показал, что степень восстановления сенсомоторных характеристик положительно коррелировала с временем внимания к социальному объекту.

Из данного эксперимента **можно заключить**, что отсутствие серотонина снижает интерес к социальным объектам, а при повреждении спинного мозга значительно страдает сенсомоторная функция. Также степень восстановления сенсомоторных характеристик восстанавливается вместе с социализацией.

Работа проводилась в рамках проекта СПбГУ №93022925, поддержана грантом РФФ №22-15-00092.

Влияние фитнеса и вегетативного тонуса на репродуктивный профиль молодых женщин

Южакова А.А.¹, Смелышева Л.Н.¹, Кузнецов Г.А.²

- 1 - *Курганский государственный университет, академическая кафедра «Анатомия и физиология человека» имени профессора, заслуженного деятеля науки РФ А.П. Кузнецова, Курган, Россия*
- 2 - *Санкт – Петербургский государственный технологический институт (Технический университет), Санкт-Петербург, Россия
ay14031991@mail.ru*

Введение. Репродуктивное здоровье женщины напрямую зависит от образа жизни, который она ведет.

Цель исследования. Оценить влияние фитнеса на гормональный репродуктивный профиль у женщин с различным исходным тонусом ВНС.

Материалы и методы. Было исследовано 70 женщин в возрасте от 18 до 40 лет. Сформированы две группы: не занимающиеся фитнесом и регулярно занимающиеся фитнесом. Вторым этапом определялся тип исходного вегетативного баланса. Двигательная активность оценивалась с помощью краткого международного опросника IPAQ. Определение концентрации гормонов в сыворотке крови проводилось методом иммуноферментного анализа.

Результаты: Проведен анализ половых гормонов и гонадотропинов. Установлено, что более высокие значения ЛГ и тенденция максимальных значений ФСГ наблюдалась в группе женщин, занимающихся фитнесом. Занятия фитнесом способствовали более гармоничному соотношению фаз ОМЦ по индексу ЛГ/ФСГ. В группе женщин, не занимающихся фитнесом, установлена тенденция к снижению секреторной фазы ОМЦ. При оценке вклада исходного тонуса ВНС было установлено, что регулярные занятия фитнесом гармонизируют фазы ОМЦ.

Заключение: При анализе гормонального фона у женщин с различным уровнем двигательной активности установлено что, регулярные занятия фитнесом гармонизируют фазы ОМЦ. Вклад преобладающего уровня ВНС реализуется через различные механизмы. Реактивность симпатотонуса определяется уровнем гонадотропинов, а ваго- и нормотонуса – уровнем периферических половых гормонов. Различный элемент гармонизации при регулярных занятиях фитнесом определял энергетический уровень первой фазы ОМЦ и обеспечивал экономизацию второй фазы.

Изменения активности каталазы печени крыс при тиреотоксическом гепатите и ее коррекция некоторыми флавоноидами

Азимов С.Ё.^{1,2}, Туйчибоев Ж.И.^{1,2}, Мустафакулов М.А.^{1,2}, Юсупова У.Р.^{1,2}

1 - Национальный Университет Узбекистана, Ташкент, Узбекистан

2 - Институт Биофизики и Биохимии, Ташкент, Узбекистан
saidslomazimov97@gmail.com

Актуальность темы. Тиреоидная патология занимает одно из лидирующих мест среди эндокринных заболеваний. Некомпенсированный избыток тиреоидных гормонов может вызвать поражение печени и развитие гепатита.

Цель. Изучение влияния флавоноидов на механизмы развития окислительного стресса при тиреотоксическом гепатите необходимо для патогенетического обоснования их применения в качестве гепатозащитных средств.

Материалы и методы. Исследования проведены на 24 крысах-самцах с массой тела 200±50 гр. Животные были разделены на 6 группы по 4 в каждой. Контрольную группу составили здоровые особи. В остальных, пяти экспериментальных группах создавалась модель тиреотоксического гепатита. Из них четыре группы получали разные флавоноиды.

Гипертиреоз индуцировали пероральным введением L-тироксина в дозе 5мг/100г массы тела в течении 24 дней. Для формирования гепатита внутрибрюшинно вводили 0.2 мл 50 %-го раствора тетрахлорметана (1 мл/кг), 1 раз в день в течении двух дней. Флавоноиды (госситан, кверцетин, витамин-Е, пунитан) вводили перорально (100 мл/кг) 1 раз в день. Через 8 дней тестировали активность каталазы в плазме крови и гомогената печени.

Результаты. Установлено, достоверное снижение активности каталазы в сыворотке крови и в гомогенате печени в группе с тиреотоксическим гепатитом по сравнению с контролем. В группах с предварительным введением флавоноидов активность каталазы приближалась к контрольным значениям.

Закключение. На модели развития тиреотоксического гепатита показано снижение активности каталазы в сыворотке крови и в гомогенате печени. Предварительное введение флавоноидов эффективно восстанавливает активность каталазы.

Изменение динамических характеристик времени простой зрительно-моторной реакции под влиянием курса спелеотерапии

Семилетова В.А.

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко,
Воронеж, Россия
vera2307@mail.ru*

В настоящее время спелеотерапия – популярный метод лечения и профилактики различных заболеваний, подразумевающий моделирование микроклимата сальвинитовых пещер в наземных условиях.

Цель исследования. Изучение изменения динамических характеристик времени простой зрительно-моторной реакции (пЗМР) под влиянием курса спелеотерапии.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 28 студентов ВГМУ (18-19 лет). В состоянии покоя вне воздействия спелеоклимата, на 3-й, 10-й день посещения спелеокамеры испытуемым были предложены тесты на определение пЗМР: 1. 80 стимулов красного цвета: 20 квадратов, 20 кругов, 20 ромбов и 20 треугольников. Как можно быстрее испытуемый должен был нажать на клавишу со стрелкой вниз при появлении стимула на экране. Оценивалось время реакции и ошибочность, первые ответы исключались из оценивания [1]. 2. Тест М.П. Мороз, из 50-ти белых квадратов. При появлении белого квадрата было необходимо одновременно как можно быстрее нажимать средними пальцами обеих рук на клавиши <Q> и <P>. Курс спелеотерапии составлял 10 сеансов по 1 часу. Статистическая обработка данных проведена с использованием программ Excel и IBM SSPS Statistics 26.

Результаты и обсуждение. Выявлено, что в состоянии покоя время пЗМР испытуемых зависит от формы предъявляемого стимула и ведущей руки. На 3-й день посещения спелеокамеры увеличивается время пЗМР при предъявлении квадрата, круга и ромба, снижается – при предъявлении треугольника. Динамика работоспособности при выполнении теста Мороз становится хаотичной. На 10-й день посещения спелеокамеры происходит еще большее увеличение времени пЗМР при предъявлении квадрата, круга и ромба; и дополнительное снижение – при предъявлении треугольника. Динамика работоспособности при выполнении теста Мороз становится более упорядоченной.

Заключение. Изменение динамических характеристик времени простой зрительно-моторной реакции под влиянием курса спелеотерапии соответствует адаптационной теории. Адаптация к воздействию спелеоклимата проходит через аварийную стадию (3-й день спелео) к стадии резистентности (10-й день спелео).

Список литературы.

1. Семилетова, В. А. Изменение параметров простой зрительно-моторной реакции на стимулы разной формы под влиянием спелеоклимата / В. А. Семилетова, Е. В. Дорохов // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2022. – Т. 12. – № 1. – С. 41-47.

Изменения уровня свободных радикалов (МДА) в гомогенате печени и сыворотке крови при экспериментальном гипотиреозе и её коррекция некоторыми флавоноидами

Мамадалиева Ш.Р., Равшанова М.А., Азимов С.Ё., Мустафакулов М.А., Юсупова У.Р.

*Национальный Университет Узбекистан, Ташкент, Узбекистан
mamadaliyevashohista849@gmail.com*

Цель. Изучить изменения уровня малонового диальдегида (МДА) в гомогенате печени и сыворотке крови у крыс в норме и при гипотиреозе, и его коррекция с помощью флавоноидов, выделенных из растений сумач и беха.

Методы. Выбранный для опыта крысам был сформирован модель экспериментальный гипотиреоз по методике Козлова В.Н. 2006г. Крысам сформированный модель гипотиреоза вводили флавоноиды, выделенные из растения сумач и беха. Был сравнен уровень МДА в крови и печени животных у контрольных и экспериментальных групп [1].

Результаты. Показатели у здоровых животных в сыворотке крови составило $2,75 \pm 0,09$, экспериментальной группы $4,08 \pm 0,08$. У здоровых группы в гомогенате печени $1,72 \pm 0,08$, в гипотиреозе $2,78 \pm 0,12$. При введение флавоноида сумач в течение 7-дней в сыворотке крови $3,43 \pm 0,08$, а при введение флавоноида бех $3,19 \pm 0,09$.

При введение флавоноида сумач в течение 7 дней в гомогенате печени составило $2,34 \pm 0,42$, а при введение флавоноида бех $2,23 \pm 0,48$.

При введение флавоноида сумач в течение 14 дней в сыворотке крови $3,48 \pm 0,11$, при введение флавоноида бех $3,22 \pm 0,19$.

При введение флавоноида сумач в течение 14 дней в гомогенате печени $2,45 \pm 0,75$, при введение флавоноида бех $2,53 \pm 0,18$.

Заключение. По данным эксперимента уровень МДА в гомогенате печени и сыворотке крови у крыс с экспериментальным гипотиреозом было выше, чем у здоровых крыс. Для снижения количество свободных радикалов, в течение 7 и 14 дней крысам с гипотиреозом вводили флавоноиды выделенные из растения сумач и беха. При этом отмечено снижение уровня МДА и частичное восстановление активности антиоксидантной системы организма.

Литература:

1. Методические положения по изучению процессов свободно-радикального окисления и системы антиоксидантной защиты организма. Метод определения малонового диальдегида в крове. Воронеж. 2010. С.37-39.

Интегративная физиология нервной системы

Сотников О.С., Мехиляйнен Д.А.

Институт Физиологии им. И.П.Павлова РАН

ossotnikov@mail.ru

Введение. Интегративная физиология нервной системы основана на межнейрональных и межволоконных связях. Межнейронные связи изучены достаточно хорошо. Ещё к связям в нервной системе относятся электрические синапсы и синцитии. После их прохождения импульс делится на два и меняет направление. Точечные электрические синапсы имеют ограничение в пространстве. Поэтому, эта форма точечной интеграции малоэффективна. Основу на наш взгляд составляют синцитии. Однако эта форма интеграции считается крайне ограниченной. В нервной системе она фигурирует крайне редко. Обычно, синцитии путают с электрическими синапсами, так как они имеют сходные функции развития обратной импульсации.

Цель исследования – доказать роль синцития в интеграции нервной системы.

Материалы и методы. Материалы нервной системы, в связи с наличием большого количества волокон крайне затруднены. Существуют сторонники нейронной теории, Ramon y Cajal и Van Gehuchten, и их противники-ретикуляристы: Goldgi и Александр Догель. Благодаря наличию большого количества ветвей возникает путаница их доказательств. Трудно разобрать начало и их контакты. Поэтому, наилучшим способом идентификации является уменьшение количества ветвей, что и было сделано в этой работе с помощью компьютерного метода демаскирования, снижения плотности, освещённости тонких волокон.

Результаты и обсуждение. На удивление, в результате демаскирования с соблюдением всех правил осторожностей, в иллюстрациях великих нейронистов оказалось большое количество синцитиев. Это были не точечные синцитии, а парные анастомозы. Ещё никто из исследователей не обращал на это внимания. Парные короткие синцитии чередовались с длинными. Синцитиальные волокна не имеют ветвей. Их большое количество может занимать почти всю иллюстрацию. Для достоверности необходимо было показать наличие синцитиев и в желудочно-кишечном тракте. Клетки II типа Догеля, вооружённые рецепторами, образуют широкие сплетения. Остаётся неясным направление токов аксоплазмы в этих анастомозах и, вообще, в сплетениях.

Заключение. Количество синцитиев демонстрирует их значение в интеграции нервной системы.

Исследование роли рецепторов 5 типа, ассоциированных со следовыми аминами, в восстановлении сенсомоторных функций
Горяинова А.В.¹, Калинина Д.С.^{1,2,3}, Шкорбатова П.Ю.^{1,3,4}, Горский О.В.^{1,4},
Сысоев Ю.И.^{1,4}, Мусиенко П.Е.^{1,3,4}

1 - *Институт трансляционной биомедицины СПбГУ*

2 - *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. Сеченова РАН*

3 - *Научно-технологический университет «Сирiuс»*

4 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН*

kalinina.dana@gmail.com

Нисходящие моноаминергические системы участвуют в нейромодуляции нейронных сетей спинного мозга, и их изменение может приводить к изменению в восстановлении сенсомоторных функций. Следует также отметить, что с возрастом в ЦНС изменяется концентрация дофамина и серотонина. Интерес к рецепторам к следовым аминам 5 типа (TAAR5) вызван тем, что они ко-локализованы с дофаминергическими и серотонинергическими проекциями.

Целью работы было исследовать восстановление сенсомоторных функций у мышей дикого типа и (WT) и мышей с нокаутом гена, кодирующему TAAR5 (TAAR5-KO) молодого (3 месяца) и среднего (11 месяцев) возрастов.

Моделирование травмы спинного мозга (TSM) проводилось методом левосторонней латеральной гемисекции. Оценка восстановления сенсомоторных функций проводилась на 4 неделю после TSM.

Восстановление общей локомоторной активности и поддержания веса тела после травмы спинного мозга у мышей TAAR5-KO молодого и среднего возраста не отличалось, тогда как у мышей дикого типа среднего возраста было достоверно ниже по сравнению с другими группами. Общая моторная координация (в тесте горизонтальная лесенка) у молодых TAAR5-KO и межконечностная координация (длина шага и расстояние между конечностями в тесте футпринт) у TAAR5-KO среднего возраста была достоверно лучше по сравнению с диким типом. Таким образом, можно заключить, что рецепторы 5 типа к следовым аминам могут играть важную роль как в возрастных изменениях, так и в восстановлении сенсомоторных функций.

Работа проводилась в рамках проекта СПбГУ №93022925, поддержана грантом РФ №22-15-00092.

Молекулярные факторы адаптивного и врожденного иммунитета как модуляторы синаптической активности вестибулярного эпителия

Рыжова И.В.¹, Шамова О.В.², Тобиас Т.В.¹, Протасов Е.А.²

1 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН*

2 - *Институт экспериментальной медицины
irenerzhova@mail.ru*

Гомеостаз структур внутреннего уха поддерживается гемато-лабиринтным барьером, который контролирует обмен между кровью и интерстициальным пространством и препятствует проникновению различных молекул в перилимфу. В нормальных условиях количество иммунных клеток и концентрация проинфламаторных цитокинов в улитке и вестибулярных органах находятся на крайне низком уровне, но значительно возрастают при патологии. Периферический отдел вестибулярной системы имеет специфическое строение и характеризуется особенностями функционирования.

Задача работы состояла в сравнительном изучении влияния проинфламаторного цитокина интерферона и эндогенного нейтрофильного антибиотика дефенсина на афферентную синаптическую передачу.

На изолированном вестибулярном аппарате лягушки при помощи метода внешней перфузии синаптической зоны и с использованием электрофизиологического метода отведения импульсной активности от нерва, контактирующего с задним полукружным каналом, исследовали влияние интерферона $\alpha 2\beta$ и дефенсина человека HNP-1 на функцию афферентного глутаматэргического синапса.

ИНФ $\alpha 2\beta$ (0.2-40 нг/мл) в зависимости от концентрации вызывал увеличение частоты фоновой импульсной активности афферентных волокон, которое при высоких концентрациях сопровождалось последующим уменьшением частоты разрядов. ИНФ $\alpha 2\beta$ оказывал сложное модулирующее влияние на величину ответов глутамата.

Дефенсин (0.001-10 нМ) понижал частоту фоновой импульсной активности афферентных волокон на 30%, уменьшал амплитуду ответов на аппликацию глутамата, агонистов ионотропных (AMPA, каинатных и NMDA) и метаботропных глутаматных рецепторов, но не изменял амплитуду ответов эфферентного нейромедиатора ацетилхолина. И ИНФ $\alpha 2\beta$, и дефенсин модулировали восстановленный глутаматом уровень активности постсинаптических глутаматных рецепторов после блока пресинаптической мембраны ионами Mg^{++} , что предполагает постсинаптический уровень взаимодействия нервной и иммунной систем в вестибулярных органах.

Данные свидетельствуют о полифункциональном нейромодулирующем влиянии иммунной системы на синаптические процессы внутреннего уха.

Мономиелическая амиотрофия. Клинический случай
Шульман А.А.¹, Самигуллин Б.Р.^{1,2}, Балтин М.Э.¹, Дворкина А.И.¹,
Балтина Т.В.¹

1 - *Казанский федеральный университет*

2 - *Медицинский центр "НейроСтарт"*

ani_07@mail.ru

Введение. Мономиелическая амиотрофия, или болезнь Хираяма, редкая форма прогрессирующего заболевания мотонейронов, обусловленная некротическим поражением передних рогов спинного мозга.

Цель исследования. Оценить методом электромиографии состояние мышц ног пациента при постановке неврологического диагноза.

Материалы и методы. Обследован молодой человек 17 лет с жалобами на слабость и утомляемость в обеих кистях рук (более ярко выражена справа) и слабость в ногах при сгибании головы. Был проведен клинико-неврологический, электрофизиологический анализ МРТ головы и шеи при выполнении функциональных проб. Для оценки мышечной силы пациента просили выполнить максимальное сокращение стопы на себя при положении головы прямо и при наклоне головы вперед при этом регистрировали ЭМГ с передних большеберцовых мышц обеих ног.

Результаты и обсуждение. При проведении функциональной пробы МРТ были выявлены характерные признаки мономиелической атрофии. Клинически выявлена атрофия мышц кисти справа, фасцикуляции. При флексии шеи через 1 минуту возникла слабость 4б в разгибателях стоп. Амплитуда максимального М-ответа ПБМ в позе голова прямо, стопы сокращены на себя составила справа 2,7 мВ, слева 1,7 мВ при наклоне головы вперед амплитуда справа составила 0,7 мВ, слева 0,3 мВ, при этом в верхних конечностях более выражено снижение силы в правой руке, чем в левой. По данным литературы для «классического» варианта мономиелической амиотрофии не характерны чувствительные расстройства, пирамидные симптомы, вовлечение мышц ног.

Заключение. Таким образом использование электрофизиологических методов исследования наряду с методами нейровизуализации позволило установить более точную картину течения болезни.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках программы «Стратегическое академическое лидерство Казанского федерального университета» (ПРИОРИТЕТ-2030).

Морфофункциональные показатели глаза у лиц с различной массой тела

Смельшьева Л.Н., Древницкая Т.С., Кубарева И.А.
Курганский государственный университет, Курган, Россия
tatka1995@mail.ru

Введение. Морфологические и функциональные особенности орбитальной жировой клетчатки, данные о ее влиянии на морфологические параметры глаза и зрительные функции скудны, разрозненны и недостаточно изучены. Известно о положительной корреляции между увеличенным объемом ретробульбарной клетчатки у тучных людей и внутриглазным давлением (ВГД).

Цель исследования. Изучить морфофункциональные показатели глазного яблока в зависимости от массы тела, выявить корреляцию уровня ВГД у людей с нормальной (НМТ, ИМТ 18,5-24,9 кг/м²) и недостаточной массой тела (ДМТ ≤18,4 кг/м²).

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе Курганского государственного университета. Было обследовано 17 студентов (34 глаза) в возрасте 20-22 года. Всем было выполнено стандартное офтальмологическое обследование, эхоофтальмометрия, офтальмоскопия с использованием Гейдельбергского ретиноангиографа, измерение антропометрических данных.

Результаты и обсуждение. Нами установлено, что существует зависимость некоторых показателей параметров глаза от индекса массы тела, так толщина хрусталика в группе ДМТ составила 3,52±0,06 мм, в группе НМТ 3,72±0,07 мм, а диаметр диска зрительного нерва (ДЗН) соответственно 1,58±0,04 мм и 1,68±0,04 мм, что является статически достоверным. Отсутствие достоверной корреляции было установлено между ВГД и массой тела в группах с ДМТ и НМТ. ВГД в группе студентов с дефицитом массы тела составляло 14,62±0,92 мм.рт.ст., в группе с нормальной массой тела - 13,29±0,66 мм.рт.ст. (p>0,05).

По таким морфофункциональным показателям, как переднезадняя ось глаза, глубина передней камеры и протяженность стекловидного тела в исследуемых группах статически достоверных различий выявлено не было.

Заключение. Существует достоверная зависимость толщины хрусталика и диаметра диска зрительного нерва от ИМТ у лиц с дефицитом и нормальной массой тела.

Список литературы.

1. Борзенко С.А., Афанасьева Д.С., Гущина М.Б. Жировая ткань глазницы: амортизационная подушка, или Terra incognita в офтальмологии // Вестник РАМН. 2015. №70 (4). С. 464–467.

Моторные вызванные потенциалы у крыс с различным уровнем дофамина

Калинина Д.С.^{1,2,3}, Горский О.В.^{1,4}, Сысоев Ю.И.^{1,4}, Мусиенко П.Е.^{1,3,4}

1 - *Институт трансляционной биомедицины СПбГУ*

2 - *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. Сеченова РАН*

3 - *Научно-технологический университет «Сириус»*

4 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН*

kalinina.dana@gmail.com

Нарушение дофаминергической системы приводит к снижению скорости моторных реакций и двигательной активности. Ключевым регулятором активности дофамина является транспортер дофамина (DAT). Ингибирование тирозингидроксилазы альфа-метил-р-тирозином (AMPT) приводит к блокированию синтеза катехоламинов и умеренному снижению уровня дофамина у крыс и мышей дикого типа, тогда как у животных с нокаутом гена, кодирующего DAT (DAT-KO) наблюдается почти полное его отсутствие.

В данной работе проводилось исследование моторных вызванных потенциалов у крыс с различным уровнем дофамина.

Работа проведена с использованием самцов крыс с нокаутом гена, кодирующего DAT (DAT-KO, n = 4) и дикого типа (WT, n = 4). Моторные вызванные потенциалы индуцировались электростимуляцией коры и регистрировались в мышцах при свободном поведении без введения веществ и через час после в/б инъекции 250 мг/кг AMPT.

Латентность не имела достоверных отличий как до введения AMPT, так и после. Максимальная ЭМГ активность мышц в ответ на стимуляцию моторной области у WT приходится на 5-25 бины, тогда как у крыс DAT-KO активность распределяется по всем бинам с небольшим увеличением в промежутке от 5 до 35 бина. Блокада синтеза дофамина AMPT приводит к увеличению амплитуды моторных вызванных потенциалов у крыс DAT-KO, тогда как у WT, напротив, к снижению, что может быть объяснено снижением торможения за счет активации D-рецепторов.

Работа выполнена при поддержке гранта Президента РФ МК-2765.2021.1.4, Санкт-Петербургского государственного университета (ID: 93022798), частичной поддержке Университета Сириус (NRB-RND-2115) и Министерства науки и высшего образования РФ (075-00408-21-00).

Нелокомоторные эффекты тренировок ходьбы в экзоскелете у детей с ДЦП

Шапкива Е.Ю.^{1,2}, Купреев Н.А.¹, Штырина Е.В.¹, Емельяников Д.В.¹

1 - ФГБУ «СПб НИИ физиопульмонологии» Минздрава России

2 - Институт трансляционной биомедицины СПбГУ
eyshapkova@gmail.com

Введение. Тренировка ходьбы в экзоскелете у детей с детским церебральным параличом (ДЦП) направлена на улучшение походки (GMFCS II-III) либо компенсацию депривации ходьбы (GMFCS IV-V), но может вызвать иные сопряженные эффекты в двигательной, вегетативной и эмоциональной сферах.

Цель исследования – выявить нелокомоторные эффекты экзотренировок при ДЦП разной тяжести.

Материалы и методы. Наблюдения проведены у 18 детей 7-15 лет с ДЦП GMFCS II-V в ходе тренировок в экзоскелетах ExoAtlet и Remotion (ВЭМЗ), проходивших 2-3 в неделю по 40-60 мин. (20-40 мин. ходьбы), суммарно 8-30 тренировок за 1 или 2 курса. Тренировки сопровождали играми с мячами, светящимися предметами, фехтованием, очками виртуальной реальности.

Результаты и обсуждение. В ходе тренировок отмечено умеренное снижение гипертонуса мышц ног и рук у большинства участников, у ряда - появление целенаправленных движений рук, облегчение хвата кисти. В постуральном контроле отмечены облегчение удержания головы и опора ногами при пересаживании. В вегетативном обеспечении – повышение толерантности к нагрузке, у отдельных участников появление потоотделения, устойчивое потепление конечностей, облегчение дефекации при тяжелых спастических запорах. У всех пациентов сформировано позитивное отношение к тренировкам с мотивацией к дальнейшим занятиям ходьбой.

Заключение. Тренировки ходьбы в экзоскелете позитивно влияют на двигательную, вегетативную и эмоциональную сферы детей с ДЦП, улучшая качество жизни и облегчая уход вне зависимости от локомоторного эффекта. Проведенные наблюдения позволяют спекулировать об интеграции физиологических функций на разных уровнях.

Исследование частично поддержано грантами СПбГУ Лаборатория нейропротезов ID 73025408 (2021), ID 93022798 (2022).

Нефрэктомия у крыс линий Sprague-Dawley как модель изучения фиброза сосудов

Пьянков А.А., Михайлова Е.В., Романова И.В., Багров А.Я.

ИЭФБ РАН

pyankov.aa@edu.spbstu.ru

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) вызывает развитие фиброза кровеносных сосудов, что приводит к патологии сердечно-сосудистой системы. Нефрэктомия (НЭ) у крыс используется как экспериментальная модель для исследования ХПН и возможности ее фармакологической коррекции. **Цель** настоящего исследования – оценить степень развития фиброза в абдоминальной аорте и сердце у крыс Sprague-Dawley после НЭ. На половозрелых самцах крыс проводили субтотальную НЭ слева, а через 2 недели - тотальную НЭ справа. **С помощью ПЦР** в реальном времени был проведен анализ экспрессии генов, кодирующих коллаген-I, коллаген-IV и транскрипционный фактор Fli1, который является негативным регулятором синтеза коллагена, у интактных, ложнооперированных (ЛО) и НЭ крыс. Полученные данные свидетельствуют об увеличении у крыс Sprague-Dawley после НЭ уровня мРНК коллагена-I в ткани аорты, а в ткани сердца - уровня мРНК коллагена-IV по сравнению с ЛО крысами. При этом уровень экспрессии коллагенов достоверно не отличался у ЛО и интактных крыс. Уровень экспрессии гена, кодирующего Fli1, достоверно повышался у ЛО крыс по сравнению с интактными и достоверно снижался после НЭ. Проведен анализ степени развития фиброза у крыс линий Sprague-Dawley и Вистар. *Исследование поддержано госзаданием № 075-0152-22-00.*

Проектирование системы управления на основе нейронной сети для контроля мышцы

Иванова А.Д., Вансков П.С., Саченков О.А.
Казанский (Приволжский) федеральный университет
4works@bk.ru

Введение. Сегодня задачи управления динамическими системами все еще являются актуальными. Популярным подходом становится решение такого рода задач с использованием нейронных сетей (НС).

Цель исследования. Построить математическую модель мышечного тонуса, с системой управления на основе спайковой НС.

Материалы и методы. Мышцы моделировались на основе модели Thelen (ASME Journal of Biomechanical Engineering. 2003. V. 125(1). P. 70–77). Архитектура НС строилась на основе модели Рыбака [1]. Спайковые НС были реализованы на основе LIF модели [2]. На вход сенсоров сети поступает сигнал – обратная связь состояния модели мышцы. На основе входного сигнала НС генерирует выходной сигнал, используемый в качестве функции активации мышцы. Активирующий сигнал влияет на сократительный элемент мышцы, что приводит к изменению состояние динамической системы. Численная модель была реализована в Matlab, система управления была реализована в Matlab/Simulink, моделирование мышцы – в OpenSim.

Результаты и обсуждение.

Для построенной модели были проведены вычислительные эксперименты. При моделировании использовались разные величины квантования расчета. В случае отсутствия управляющего сигнала модель совершала свободные колебания. При включении системы управления положение равновесия модели смещалось к требуемому.

Заключение. В работе исследовалась модель управления мышечным тонусом. Архитектура системы управления базировалась на биологических принципах взаимодействия. LIF модель была использована для моделирования поведения мотонейрона. Возбуждающий сигнал генерировался сенсорным нейроном на основе мышечной активности, тормозящий – мотонейроном.

Список литературы.

1. Brain Research Reviews. 2008. Vol. 57. P. 134-146.
2. 2022 VIII International Conference on Information Technology and Nanotechnology (ITNT). 2022. P. 1-4. doi: 10.1109/ITNT55410.2022.9848650.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ № 20-01-00535.

Прочность костей задней конечности у крыс при травме спинного мозга различной тяжести

Ахметзянова А.И., Сабирова Д.Э., Балтина Т.В., Саченков О.А.

Казанский Федеральный Университет, Казань, Россия

ahmetzyanovaa0@gmail.com

Введение. Чтобы минимизировать частоту и степень тяжести переломов в связи с хрупкостью скелета после травмы спинного мозга, требуется четкое понимание о прочности кости и ее механическом поведении при физической нагрузке.

Цель исследования. Оценка механических свойств костей задней конечности у крыс на моделях полной и неполной (контузионной) травм спинного мозга.

Материалы и методы. Эксперименты осуществлялись в соответствии с биоэтическими нормами. на нелинейных крысах воспроизводили две модели травмы спинного мозга: полная перерезка спинного мозга и контузионная травма по методике Allen на уровне Th8-Th9. Двигательная функция после травмы оценивалась в открытом поле, используя систему скрининга по шкале ВВВ. Для оценки механических параметров (прочность и плотность) берцовой и бедренной кости крыс проводили испытание на трехточечный изгиб.

Результаты и обсуждение. При полной перерезке спинного мозга нагрузка на задние конечности отсутствовала. Напротив, контузия спинного мозга вызывала ранний паралич задних конечностей (через 1 неделю после травмы), после 3-х недель наблюдали поддерживаемое шаговое движение у крыс после травмы. Прочность бедренной и берцовой костей при контузионной травме спинного мозга у крыс снижалась, при полной травме – только у бедренной кости. Модуль упругости и плотность бедренной и берцовой костей при контузионной и полной травме спинного мозга у крыс не изменялись. Эти результаты позволяют предположить, что снижение прочности бедренной кости происходит не из-за изменений свойств костной ткани, а из-за пространственного перераспределения костного материала.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости разработки диагностических методов для достоверной оценки прочности костной ткани в случае травмы спинного мозга.

Источник финансирования. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект № 20–01–00535а.

Соматическая болевая чувствительность крыс в условиях поражения желудочно-кишечного тракта, вызванного действием индометацина

Пунина П.В., Ярушкина Н.И.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
puninapv@infran.ru*

Введение. Ранее нами было показано, что патологический процесс в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), вызванный ульцерогенным действием индометацина (ИМ), сопровождается уменьшением соматической болевой чувствительности при действии термического стимула.

Цель исследования. Цель исследования заключалась в изучении соматической болевой чувствительности к действию механического стимула в условиях патологического процесса в ЖКТ, индуцированного введением ИМ.

Материалы и методы. Соматическую болевую чувствительность оценивали на основании порога болевой реакции, индуцированной механическим воздействием на кожу стопы (тест фон Фрея) у предварительно голодавших 24 ч крыс через 4 и 48 ч после введения ИМ (35 мг/кг, подкожно) или его растворителя. Болевым порогом являлась измеренная с помощью электронного алгезиметра BIO-EVF сила механического давления, при которой наблюдалось рефлекторное отдергивание стопы задней конечности крысы.

Результаты и обсуждение. Введение ИМ приводило к формированию эрозий в желудке через 4 ч и повреждений в тонком кишечнике через 48 ч. Образование эрозий СОЖ сопровождалось повышением порога болевой реакции, индуцированной механическим раздражением стопы крысы, по сравнению с контрольными животными, не имеющими повреждений в ЖКТ. Усугубление патологического процесса через 48 ч вызывало дальнейшее увеличение болевого порога.

Заключение. В условиях поражения ЖКТ, индуцированного действием ИМ, может наблюдаться угнетение соматической болевой чувствительности к действию механического раздражителя.

Источник финансирования. Грант НЦМУ (соглашение № 075-15-2020-921 от 13.11.2020) Павловский центр «Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости»

Соотношение уровней инсулина и лептина в крови и гипоталамусе у крыс с метаболическим синдромом и влияние на него лечения метформинном и инсулином

Деркач К.В., Шарова Т.С., Шпаков А.О.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН
derkach_k@list.ru*

При сахарном диабете 2 типа и метаболическом синдроме (МС), ассоциированных с инсулиновой и лептиновой резистентностью, нарушаются функции инсулина и лептина как на периферии, так и в мозге, где эти гормоны вовлечены в центральную регуляцию метаболизма, функций эндокринной и нервной систем. Ключевой причиной ослабления сигнальных путей инсулина и лептина в мозге является ухудшение их транспорта через гематоэнцефалический барьер, вследствие чего его восстановление способно нормализовать функционирование этих путей. Цель работы состояла в исследовании влияния терапии крыс с МС с помощью метформина (МФ) и интраназального инсулина (ИИ) на метаболические показатели и на уровни лептина и инсулина в крови и гипоталамусе.

МС вызывали 4-месячной комбинированной высокоуглеводной и высокожировой диетой, начиная ее с 26-тидневного возраста животных. МФ (200 мг/кг/сутки, перорально), и ИИ (0.5 МЕ/крысу/сутки) вводили в течение 4 недель. Уровни инсулина и лептина оценивали в крови и в ткани гипоталамуса с помощью ИФА.

МФ нормализовал массу тела и жировой ткани, толерантность к глюкозе и чувствительность к инсулину и лептину у МС-крыс, восстанавливал сниженные при МС уровни инсулина и лептина в гипоталамусе и соотношение гормонов в гипоталамусе и крови. ИИ также оказывал восстанавливающий эффект на исследуемые показатели, но в значительной меньшей степени. ИИ значимо восстанавливал соотношение инсулина в гипоталамусе и крови, но слабо влиял на таковое для лептина.

Таким образом, МФ и в меньшей степени ИИ восстанавливают гипоталамические уровни инсулина и лептина у МС-крыс, что обусловлено улучшением их транспорта через гематоэнцефалический барьер.

Работа поддержана Министерством науки и высшего образования России, создание и развитие НЦМУ «Павловский центр» (Соглашение № 075-15-2022-296).

Экспрессия генов, потенциально вовлеченных в развитие периферической нейропатии, в гипоталамусе и гиппокампе диабетических крыс и влияние на нее лечения KB-R7943

Сухов И.Б.¹, Бородин М.А.^{1,2}, Дашиева В.Ж.¹, Шпаков А.О.¹, Шестакова Н.Н.¹

1 - *ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург, Россия*

2 - *НМИЦ им. В.А. Алмазова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия*
sukhov.ivan@gmail.com

Исследование молекулярных механизмов развития периферической нейропатии при сахарном диабете 1 типа (СД1) является одной из актуальных проблем диабетологии и необходимо для разработки эффективных препаратов для коррекции нейропатической боли у пациентов с диабетом.

Целью работы было исследовать экспрессию генов, потенциально вовлеченных в этиопатогенез нейропатии, в мозге крыс со стрептозотоциновым СД1, а также оценить влияние на нее лечения KB-R7943, селективным блокатором Na-Ca обменника, который наделен противоболевыми свойствами.

С помощью ПЦР в реальном времени в гипоталамусе и гиппокампе крыс изучали экспрессию генов SCN9A (VGSC Nav1.7), CACNA1H (α 1-субъединица VGCC T-типа), CACNA2D1 (α 2 δ -1-субъединица VGCC T-типа), про- и антиапоптотического белков Вах и Vcl-2. KB-R7943 вводили в течение недели в суточной дозе 10 мг/кг животным с СД1, вызванным однократной дозой стрептозотоцина (35 мг/кг).

У диабетических крыс в обоих отделах мозга отмечали повышение экспрессии гена SCN9A и соотношения Вах/Vcl-2, причем лечение KB-R7943 приводило к частичному восстановлению этих показателей. В гипоталамусе (но не в гиппокампе) диабетических крыс отмечали снижение экспрессии гена CACNA2D1. При этом лечение KB-R7943 не влияло на экспрессию этого гена в гипоталамусе, но парадоксальным образом значимо повышало ее в гиппокампе. Важно отметить, что введение KB-R7943 контрольным крысам повышало экспрессию гена SCN9A, подобно тому, как это происходило у СД1-крыс.

Таким образом, нами выявлены гены, потенциальные маркеры нейропатии в гипоталамусе и гиппокампе (SCN9A, CACNA2D1, соотношение Вах/Vcl-2), и показано влияние на них противоболевого препарата KB-R7943.

Работа поддержана госзаданием № 075-0152-22-00 и грантом РФФИ № 20-515-18008.

Физиологические механизмы адаптации и их нарушение

Адаптация финно-угорских коренных народов Севера к урбанизации Западной Сибири

Попова М.А.

*Сургутский государственный педагогический университет, Сургут, Россия
m_a_popova@mail.ru*

Введение. Освоение нефтедобывающих районов Западной Сибири привело к миграции части коренных народов Севера в урбанизированную среду.

Цель: определить изменения метаболического профиля (МП), вегетативной регуляции, структуры кардиометаболических заболеваний (КМЗ) в субпопуляциях традиционных и урбанизированных финно-угорских народов в Ханты-Мансийском автономном округе-Югре.

Материалы и методы. Анализ заболеваемости традиционных и урбанизированных хантов по данным официальной статистики 2000-2021 гг. Исследование динамики МП (липидограмма, гликемия), состояния вегетативной регуляции, структуры КМЗ (артериальная гипертензия (АГ), атеросклероз, ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, диабет) у традиционных и урбанизированных хантов в периоды ежегодной диспансеризации 2006-2018 г. Исследование проведено с участием аспирантов В.Е.Граудиной, А.С.Палюшкевич, Э.Р.Абубекеровой,

Результаты. Среди традиционных хантов метаболические нарушения и КМЗ встречаются в 23,7%, среди урбанизированных в 40,2% случаев. При изменении традиционного образа жизни на урбанизированную среду в 2,8 раза возрастают частота избыточной массы тела (МТ) и ожирения, в 2,7 раза увеличивается частота нарушений углеводного обмена, в 1,7 раз чаще встречается гиперхолестеринемия (ГХС). В 23,1% у женщин и 40,7% у мужчин нарушения МП выявлены при нормальной МТ. АГ в 17,3% диагностирована у традиционных, в 23,2% среди урбанизированных хантов, атеросклероз в 1,6% у традиционных и 6,4% урбанизированных хантов. Метаболические нарушения изолированные или в сочетании с КМЗ среди молодых урбанизированных женщин-хантов выявлены в 40,4%, среди мужчин - в 55,6%. Высокая симпатическая активность вегетативной нервной системы коррелирует с патологическим увеличением МТ и ГХС и является дополнительным фактором риска КМЗ у коренных народов Севера. Метаболическим нарушениям при нормальной массе тела также способствует симпатикотония.

Анализ вазопрессинергической системы гипоталамуса суслика *Spermophilus ruggtaeus* при гибернации и переходу к бодрствованию

Вишневецкая О.Н., Морина И.Ю., Чалабов Ш.И., Романова И.В.

ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург, Россия

olga-vishn@yandex.ru

Гибернация (зимняя спячка) – уникальное физиологическое состояние организма, характеризующееся замедлением всех обменных процессов. При этом температура тела животного понижается до +4° С. Исследование механизмов погружения в гибернацию и выхода из нее чрезвычайно интересно для физиологии адаптаций. Вазопрессин (ВП) – нейрогормон, контролирующий водно-солевой обмен, гомеостаз, адаптивные реакции организма и др. Нейросекреторные клетки (НСК), вырабатывающие ВП, расположены в паравентрикулярном (ПВЯ) и супраоптическом (СОЯ) ядрах гипоталамуса. Отростки НСК формируют гипоталамо-гипофизарный тракт и контактируют с капиллярами портального кровотока в срединном возвышении (СВ) или общего кровотока в задней доле гипофиза (ЗДГ).

Цель настоящего исследования – оценить морфофункциональное состояние ВП-структур гипоталамуса суслика, находящегося в спячке и при выходе из нее. **Материалы и методы:** исследование проведено на 15 сусликах (*Spermophilus ruggtaeus*), выловленных в Дагестане, которые содержались в виварии ИЭФБ РАН. Мозг фиксировали в 4%-ном забуференном параформальдегиде при температуре тела +4°, +15°, 25° и 37° С, а также в состоянии активного бодрствования.

Иммуногистохимические реакции с антителами к ВП проводили с помощью АВС-ДАБ-метода на фронтальных срезах замороженного мозга, монтированных на стекла. На микрофотографиях определяли оптическую плотность ВП в НСК СОЯ, ПВЯ, в СВ и ЗДГ. Статистическую обработку проводили с помощью t-теста. Полученные результаты свидетельствуют об активации выведения ВП при выходе из спячки и демонстрируют динамику повышения его уровня в мозге. Выявлены микроанатомические особенности ВП-структур гипоталамуса суслика.

Исследование поддержано госзаказом № 075-0152-22-00.

Аффинитет гемоглобина к кислороду и аспросин при инсулинорезистентности

Джаафар Шати Оваид Аль-Джебур

*Гродненский государственный университет им. Янки Купалы
dpfizio@mail.ru*

Введение. Дисфункция жировой ткани приводит к развитию избыточной массы тела и, как следствие, формированию инсулинорезистентности (ИР) и целого ряда сопутствующих заболеваний, в связи с чем понимание молекулярных механизмов индукции этой патологии на фоне ожирения имеет важное значение для профилактики, а также разработки новых более эффективных терапевтических средств для предотвращения развития эндокринных осложнений [Lee S.H. et al., 2022].

Цель исследования. Изучить аффинитет гемоглобина к кислороду и содержание аспросина при ИР.

Материалы и методы исследования. Исследования были проведены на лицах мужского пола в возрастном диапазоне 30-60 лет с различной массой тела. Осуществлялся забор венозной крови из локтевой вены. В полученных образцах плазмы крови определяли аспросин методом иммуноферментного анализа, а также содержание холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой и низкой плотности. В образцах венозной крови также определяли аффинитет гемоглобина к кислороду на газоанализаторе Radiometer, ABL80.

Результаты. Выявлено более высокое значение концентрации аспросина у лиц с ИР, особенно с ожирением I степени, что может влиять на функциональное состояние организма. У лиц с повышенным содержанием аспросина при ИР отмечается ухудшение основных показателей оксигенации крови и рост аффинитета гемоглобина к кислороду, наиболее выраженное у пациентов с ожирением I степени.

Заключение. Выявленное высокое содержание аспросина при ИР характеризуется более высоким аффинитетом гемоглобина к кислороду, что может иметь значение для обеспечения массопереноса кислорода к тканям и развитию этой патологии.

Список литературы.

1. Lee S.H., Park S.Y., Choi C.S. Insulin Resistance: From Mechanisms to Therapeutic Strategies // *Diabetes Metab J.* 2022, 46 (1). P. 15-37. doi: 10.4093/dmj.2021.0280.

Источник финансирования.

Работа выполнена за счет средств проекта ГПНИ № 20210366.

Влияние введения малых доз 2,3,7,8-тетрахлордibenзо-п-диоксина на сенсомоторные рефлексы потомства крыс

Пахомов К.В., Васильев Д.С.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
pakhomovk72@gmail.com*

Введение. Диоксины – высокотоксичные антропогенные загрязнители окружающей среды с большим периодом полураспада. 2,3,7,8-тетрахлордibenзо-п-диоксин (сокр. ТХДД) – наиболее известный из них. Попадание его в организм приводит к нарушениям развития потомства. Наиболее изучены эффекты доз, многократно превышающих безопасные нормативы, а влияние малых доз остается малоизученным.

Цель исследования. Охарактеризовать влияние введения малых доз ТХДД в организм беременной крысы на развитие сенсомоторных рефлексов в раннем постнатальном онтогенезе потомства.

Материалы и методы. Самкам крыс линии Wistar на 14 день беременности однократно перорально вводили разведенный в растительном масле ТХДД (0,1 мкг/кг массы тела). Контрольным крысам вводили только масло. Исследовали динамику набора веса и развитие сенсомоторных рефлексов с 0 по 30 дни жизни в следующих тестах: переворот на плоскости, отрицательный геотропизм, избегание обрыва, удержание на вращающейся сетке, удержание на горизонтальном стержне, удержание равновесия на ротороде.

Результаты и обсуждение. Крысята из группы ТХДД опережали контрольную группу в динамике набора веса, дольше держались на вращающейся сетке и горизонтальном стержне. В остальных тестах статистически значимых различий между группами выявлено не было.

Заключение. Введение малых доз ТХДД беременной самке влияет на сенсомоторные рефлексы, требующие развития мышечного аппарата крысенка.

Источник финансирования: Работа выполнена в рамках Гос. Задания №075-00408-21-00.

Влияние доксорубина на реактивность брыжеечных артерий крыс Wistar

Иванова Г.Т.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
ivanovagt@infran.ru

Введение. Доксорубин применяется в качестве противоопухолевого препарата, однако он оказывает негативное влияние на сердечно-сосудистую систему. Основное внимание уделяется кардиотоксическому эффекту, а механизмы его действия на сосуды изучены недостаточно.

Целью исследования было оценить влияние доксорубина на реактивность брыжеечных артерий крыс *in vivo*.

Материалы и методы. Экспериментальной группе крыс Wistar вводили однократно внутрибрюшинно доксорубин (4мг/кг), контрольным животным - физиологический раствор в равном объеме. Через 6 недель исследовали реактивность брыжеечных артерий на ацетилхолин (АХ), нитропруссид и фенилэфрин. Для уточнения механизмов эндотелийзависимой вазодилатации использовали блокаторы: NO-синтазы - L-NAME, циклооксигеназы – индометацин, K⁺-каналов – тетраэтиламмоний. Для оценки реактивности артерий *in vivo* проводили микрофото- и видеорегистрацию диаметра брыжеечных артерий крыс (микроскоп Биомед MC-1T-ZOOM и камера Basler BASLER acA4600-10uc), полученные данные обрабатывали в программе MultiMedia Catalog. Результаты представлены в виде среднего с его стандартной ошибкой, статистическая обработка производилась в программе Statistica v.12 с использованием однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$.

Результаты исследования. Показано, что доксорубин модифицировал реактивность брыжеечных артерий крыс: повышал констрикторные реакции фенилэфрина и угнетал эндотелийзависимую вазорелаксацию при действии АХ. При этом введение крысам доксорубина приводило к снижению эффективности NO-зависимых механизмов регуляции тонуса сосудов (оцененных по разнице в амплитуде АХ-индуцированной вазодилатации до и после применения L-NAME), а также к уменьшению вызванной нитропруссидом натрия релаксации артерий, по сравнению с контрольными животными. Доксорубин не оказывал влияния на эффективность опосредованных простагландинами и Ca²⁺-активируемыми K⁺-каналами промежуточной и малой проводимости механизмов эндотелийзависимой вазодилатации.

Закключение. Доксорубин вызывает ухудшение дилатации брыжеечных артерий крыс, подавляя продукцию NO эндотелием и снижая чувствительность к NO гладко-мышечных клеток.

Влияние интраназального инсулина и ингибиторов аутофагии и апоптоза на жизнеспособность нейронов CA1 гиппокампа при глобальной ишемии переднего мозга и реперфузии

Аврова Д.К., Фокина Е.А., Захарова И.О., Баюнова Л.В., Аврова Н.Ф.

ИЗФБ РАН

avrovacat@mail.ru

Неврологические нарушения, вызванные ишемией мозга, приводят к тяжелой инвалидности и смерти людей. Изучение механизмов развития данной патологии и поиск эффективных способов ее предотвращения и защиты клеток является актуальной задачей современной нейробиологии.

Цель исследования – оценить способность инсулина, доставляемого в мозг интраназально, и ингибиторов аутофагии и апоптоза, вводимых *in vivo*, защищать нейроны CA1 гиппокампа наиболее чувствительные к воздействию ишемии и последующей реперфузии (ИР).

Материалы и методы: моделирование глобальной ишемии переднего мозга выполнялось на крысах-самцах линии Wistar путем пережатия каротидных артерий и реперфузии. Мозг фиксировали, на фронтальных срезах оценивали количество живых клеток в поле CA1 гиппокампа после окрашивания по Нисслю, а также выявляли иммунопозитивные нейроны к маркеру аутофагии LC3B.

Результаты исследования показали, что количество живых клеток в CA1 при ИР снижается до 58% от их содержания у ложно-оперированных животных, тогда как введение интраназально инсулина полностью предотвращало их гибель. Частичной защиты удалось добиться при введении ингибиторов каспаз Ac-DEVD-CHO и аутофагии 3-метиладенина, в результате чего количество живых клеток возросло до 71,6 и 90,4%, соответственно. Усиление аутофагии показано с использованием иммуногистохимии. Иммунореактивность к LC3B увеличивалась на 55% у животных с ИР. В то же время оба ингибитора снижали это значение. Для определения эффекта интраназального введения инсулина на содержание маркеров аутофагии будет проведено изучение отношения фракций LC3BII/LC3BI в районе CA1 гиппокампа.

Исследование поддержано грантом РФФ № 25-22-00415.

Влияние невесомости на поведение самцов *Drosophila melanogaster*

Брагина Ю.В.¹, Беседина Н.Г.¹, Даниленкова Л.В.¹, Гончарова А.А.¹,
Камышева Е.А.¹, Ларина О.Н.², Камышев Н.Г.¹

1 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия*

2 - *Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия*

julia_bragina@infran.ru

Во время полетов в космос основным негативным фактором является отсутствие гравитации. В условиях невесомости происходят изменения в работе многих систем и органов (кости, мышцы, сердечно-сосудистой, дыхательной и нервной систем). Кроме того, обнаружены нарушения на клеточном (митохондрии) и молекулярном уровне (изменение экспрессии генов). Однако механизмы воздействия микрогравитации все еще недостаточно изучены.

Мы исследовали влияние невесомости на поведение самцов дрозофилы. В 2020-2022 годах было выполнено три полета на МКС продолжительностью 7-12 суток.

После нахождения в условиях невесомости наблюдается снижение способности к взбиранию по вертикально поверхности (ослаблен геотаксис) и локомоторной активности по горизонтальной поверхности. Некоторые изменения - нарушения полового поведения и интенсивности работы песенного генератора моторного паттерна – зависят от продолжительности воздействия невесомости. Нарушения поведения сохраняются не менее 10 дней после возвращения с МКС на Землю.

Изменения в локомоторном поведении скорее всего обусловлено ослаблением скелетной мускулатуры мух. Изменения в работе песенного центрального генератора моторного паттерна может быть обусловлено нарушениями в работе нервной системы. Таким образом, условия невесомости оказывают специфическое влияние на разные поведенческие программы дрозофилы.

Благодарим ЦКП «Биоколлекция» ИФ РАН за помощь в поддержании линий дрозофилы.

Влияние Tl на кальций-зависимые процессы в миокарде

Коротков С.М., Соболев К.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки ИЭФИБ им. И. М. Сеченова Российской Академии Наук, Санкт-Петербург
peer9@yandex.ru

Препараты на основе изотопа ^{201}Tl используются в оценке жизнеспособности миокарда при компьютерной томографии. Tl^+ и его соединения высокотоксичны. При отравлении Tl^+ максимальные концентрации Tl^+ обнаруживаются в мембране толстого кишечника, левом желудочке сердца и гипофизе [1], а также наблюдаются значительные структурные повреждения митохондриальных и клеточных мембран почек, печени и кишечника [2]. Помимо этого, Tl^+ может влиять на распределение Ca^{2+} в клетке и ингибировать сокращение сердца [3].

Цель - исследовать влияние Tl^+ на динамику внутриклеточной концентрации Ca^{2+} ($[\text{Ca}^{2+}]_i$) в кардиомиоцитах крысы, сокращение миокарда и процессы ионного транспорта в изолированных митохондриях сердца крысы (МСК).

Материалы и методы – в работе использовали выделенные кардиомиоциты и МСК, а также, спонтанно сокращающиеся предсердия лягушки.

Результаты - аппликация Tl^+ приводила к неконтролируемому увеличению $[\text{Ca}^{2+}]_i$ в кардиомиоцитах. Tl^+ обладал значительным отрицательным хронотропным и ионотропным эффектами. В опытах с нагруженными Ca^{2+} МСК Tl^+ стимулировал открытие кальций-зависимой поры в их внутренней мембране (ВМ). Это сопровождалось массивным набуханием органелл с одновременным снижением потенциала ВМ и заметным уменьшением дыхания фосфорилирующих митохондрий, находящихся в состоянии 3 (субстрат и АДФ в среде).

Заключение – Одним из механизмов угнетающего действия Tl^+ на сократимость миокарда может являться индуцируемая ионами Tl^+ кальциевая перегрузка кардиомиоцитов, с последующим открытием кальций-зависимой поры во внутренней мембране митохондрий [4].

Список литературы:

- [1] Davis L.E., Standefer J.C., Kornfeld, M. et al., Ann. Neurol. **10**, 38 (1981)
- [2] Kilic G.A. and Kutlu M., Food Chem. Toxicol. **48**, 980 (2010)
- [3] Sobol, C.V., et al. The effects of Tl^+ ions on the dynamics of $[\text{Ca}^{2+}]_i$ in rat cardiomyocytes. BIOPHYSICS **62**, 68–74 (2017)
- [4] Korotkov S.M., Saris N.E., J. Bioenerg. Biomembr. **43**, 149 (2011).

Работа выполнена с использованием средств государственного бюджета по госзаданию по теме № 075-0152-22-00.

Восстанавливающий эффект фрагмента лептина на метаболические и гормональные показатели у самцов крыс с ожирением

Лебедев И.А., Деркач К.В., Бахтюков А.А., Шапов А.О.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
lebedevivan9@gmail.com*

Лептин, продуцируемый адипоцитами белого жира, контролирует пищевое поведение, массу тела, многие метаболические и гормональные показатели. При ожирении его уровень в крови повышается, что обусловлено с периферической лептиновой резистентностью, но уровень лептина в мозге, напротив, снижается, что связано с ослаблением его транспорта через гематоэнцефалический барьер. Вследствие этого необходима разработка подходов для восполнения дефицита лептина в ЦНС.

Цель работы состояла в изучении влияния интраназально вводимого активного фрагмента лептина 116–122 крысам с ожирением на пищевое поведение, массу тела и жира, липидный профиль, уровни инсулина и лептина, глюкозный гомеостаз.

Ожирение вызывали 16-ти-недельной высокожировой диетой, переводя на нее крыс в двухмесячном возрасте. Затем животных в течение 9 дней обрабатывали миристоилированным с N-конца фрагментом лептина 116–122 (интраназально, 100 мкг/крысу/сутки).

Пептид ослаблял гиперфагию, снижал массу тела и жировой ткани, соотношение массы жира к общей массе тела, частично восстанавливал повышенные при ожирении базовые и стимулированные глюкозой уровни инсулина и лептина, улучшал чувствительность к инсулину, в меньшей степени влиял на показатели липидного обмена.

Таким образом, интраназально вводимый миристоилированный фрагмент лептина 116–122 проявляет анорексигенный эффект и улучшает метаболические и гормональные показатели у крыс с ожирением, что обусловлено восстановлением центральной лептиновой сигнализации.

Работа поддержана РФ (№ 22-75-00130).

Гемодинамическая реакция на ортостаз у здоровых добровольцев во время «сухой» иммерсии и у пациентов с вазовагальными обмороками

Виноградова О.Л.¹, Погоза А.Н.², Тарасова О.С.¹, Боровик А.С.¹

1 - ГНЦ РФ - ИМБП РАН, Москва, Россия

*2 - ФГБУ НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова, Москва, Россия
microgravity@mail.ru*

Введение. Ортостатическая неустойчивость – это состояние, связанное с измененной регуляцией гемодинамики.

Цель исследования. Сравнить изменения системной гемодинамики и кардиального барорефлекса при пассивной ортопробе (ОП) у здоровых добровольцев после пребывания в «сухой» иммерсии (СИ - экспериментальная модель гравитационной разгрузки) и у пациентов с вазовагальными обмороками (ВВО).

Материалы и методы. 10 здоровых добровольцев участвовали в 21-суточной СИ. До, на 14-й и 19-й день СИ и после СИ они выполняли ОП: 15 мин лежа и 15 мин в ортостазе (60°). В обследовании также участвовали 2 группы пациентов с диагнозом ВВО: без обморока во время тестирования (ВВО- группа, n=13) и с обмороком или головокружением (ВВО+ группа, n=9). Во время тестов непрерывно регистрировали ЭКГ, АД, ударный объем (УО). Активность барорефлекса оценивали по степени синхронизации колебаний АД и ЧСС в частотном диапазоне барорефлекторных волн - индексу фазовой синхронизации (ИФС).

Результаты и обсуждение. До СИ переход из положения лежа в ортостаз сопровождался значительным увеличением ИФС на барорефлекторной частоте. Однако во время СИ ИФС при ортостазе не изменялся. Т. обр. реакция гемодинамики и ее регуляция во время ОП резко изменились в условиях СИ. При обследовании пациентов с вазовагальным синдромом выявлено, что у ВВО- группы барорефлекторный пик в спектре ИФС при ортостазе, как и у контрольной группы, увеличен по сравнению с положением лежа. Однако у пациентов ВВО+ группы, которые испытывали во время ортостаза обморочное или близкое к нему состояние, ИФС не изменился. Т.обр., отсутствие увеличения ИФС во время ОП может использоваться как предиктор развития вазовагального обморока.

Заключение. Отсутствие синхронизации барорефлекторных колебаний АД и ЧСС при ОП у здоровых добровольцев во время СИ и у пациентов с ВВО свидетельствует о нарушениях барорефлекторного контроля ЧСС.

Источник финансирования (при наличии). Исследование выполнено по программе фундаментальных научных исследований (тема 64.1) и поддержано грантом РФФИ (№ 20-015-00536).

Изменение биохимических показателей крови при пост-COVID-19 период

Зарипов Б.З.¹, Ахмедова Г.Б.¹, Худоёров Ю.Б.², Махсудова М.Ф.¹

1 - Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека,
Ташкент, Узбекистан

2 - Университет АКФА, Ташкент, Узбекистан
gulsara.akhmedova@inbox.ru

Введение. На сегодняшний день острые респираторные заболевание (ОРЗ) не утратили своей актуальности в условиях пандемии, вызванной COVID-19 в мире, и занимают первое место среди всех заболеваний в структуре инфекционной патологии.

Цель исследования - заключается в определении динамики клинико-биохимических, показателей в период восстановления физиологической деятельности организма после COVID-19.

Материалы и методы. В качестве предмета исследования были выбраны люди [1, с. 5684;], выздоровевшие от COVID-19. Анализы проводили на биохимическом анализаторе BA-88A Mindray Co.Ltd (КНР) [2, с. 47]. Использовали реактивы HUMANGmbH (Германия).

Результаты и обсуждение. Установлено, что общего холестерина у перенесших тяжёлую форму показатель снизился до нормы, а у перенесших тяжёлую форму был в 1,6 раза выше, чем в контроле. Также были проанализированы соответствующие липопротеины. Липопротеины высокой плотности (ХС ЛПВП), составили $1,12 \pm 0,018$ ммоль/л ($P < 0,01$) в период заболевания в первой группе и $1,03 \pm 0,032$ ммоль/л ($P < 0,01$) после заболевания. Установлено, что ХС ЛПВП снизились до критического уровня в 1,5 раза по сравнению с контролем. ХС ЛПНП в первой и второй группах заболевания были $3,58 \pm 0,24$ ммоль/л ($P < 0,01$) и $2,92 \pm 0,12$ ммоль/л ($P < 0,01$), а после заболевания - $4,01 \pm 0,03$ ммоль/л ($P < 0,01$) и $3,31 \pm 0,04$ ммоль/л ($P < 0,01$) в первой и второй группах соответственно. Установлено, что она увеличилась в 1,6 и 1,4 раза по сравнению с контролем.

Заключение. Таким образом, COVID-19 является системным заболеванием со значительным влиянием на кроветворную и биохимическую системы крови и гемостаз. Динамический контроль уровня холестерина и липидов в крови является одним из важнейших факторов выздоровления.

Список литературы.

1. Zaripov B. et al. Rehabilitation factors of post-COVID-19 in the population of Uzbekistan //Annals of the Romanian Society for Cell Biology. – 2021. – С. 5684-5690.
2. Рожнова О.М. и др. Биохимия крови (учебное пособие) // Успехи современного естествознания. – 2010. – № 2. – С. 47-58.

Изменения микроциркуляторного русла и показателей реологии крови в различные периоды после умеренной гипоксии у крыс

Карпенко Л.Ю., Алистратова Ф.И.

*Санкт-Петербургский университет ветеринарной медицины
alistraatova@yandex.ru*

Введение. Нормальная работа клеток, тканей, органов и организма в целом в значительной степени обусловлена функционированием определенных структур и механизмов регуляции тканевой перфузии.

Цель исследования. Изучение микрогемодинамики, реологических свойств крови в норме и при воздействии экспериментальной гипобарической гипоксии.

Материалы и методы. Крыс-самцов стока Wistar массой 218-245 гр. содержали в стандартных условиях вивария. Сформировано 3 группы, n=10: группа №1 - крысы в течение 21 дня крысы подвергались воздействию гипоксии, 1 час; группа №2 - подвергались курсу «ложной» гипоксии, группа №3 - группа интактных животных. Эффективность действия интервальных гипоксических тренировок оценивали на основе изменения формы клетки, клинического анализа крови, изучения реактивности сосудов микрогемодикуляции, состояние сосудистого тонуса и механизмы его регуляции. Анализ воздействия интервальных гипобарических тренировок на микроциркуляцию кожного покрова методом лазерного доплерофлуометрического зондирования в условиях наркотизации животного (изофлюран). Регистрацию параметров осуществляли на 0-ые сутки, 1-ые, 7-ые, 14-ые и 21-ые сутки.

Результаты и обсуждение. Курс интервальной гипобарической тренировки приводит к компенсаторному увеличению числа эритроцитов на 30%, относительно контрольной группы, ($p \leq 0,05$). Морфологические изменения поверхности мембранного рельефа эритроцитов не обнаружены. Отмечено снижение микроциркуляции кожи на 54% ($p \leq 0,05$), на 7-е и 14-е сутки, что обусловлено компенсаторным оттоком крови к центральной системе кровообращения.

Заключение. В ответ на действие гипоксии наблюдали развитие констрикции периферических сосудов кожи на 7-14 сутки, свидетельствующее о декомпенсаторном состоянии животных. Установлено, что спустя 3 недели от начала воздействия гипоксии происходит активация системы эритропоэза, что проявляется увеличением количества эритроцитов и указывает на адаптацию организма к стресс-фактору.

Механизмы вклада озона в физиологические процессы адаптации

Зинчук В.В., Билецкая Е.С., Володина А.А.

Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь
zinchuk@grsmu.by

Введение. Применение озона (O_3) является одним из самых динамично развивающихся направлений в медицине. Ранее проведённые нами исследования демонстрируют уменьшение сродства гемоглобина к кислороду (СГК) под воздействием озона и рост уровня газотрансмиттеров. Газотрансмиттеры монооксид азота (NO) и сероводород (H_2S) играют важную роль в регуляции метаболических процессов, в частности, адаптации организма к гипоксии [1, с. 697].

Цель исследования. Обосновать вклад озона в физиологические процессы адаптации путём модификации кислородсвязывающих свойств крови.

Материалы и методы исследования. Были выполнены опыты *in vitro* в которых определяли показатели кислородтранспортной функции крови (КТФ) на газоанализаторе в условиях дез/оксигенации и гипо/гиперкапнии: парциальное давление кислорода (pO_2), степень оксигенации (SO_2), СГК оценивали спектрофотометрически по показателю $p50_{реал}$. Уровни газотрансмиттеров (NO и H_2S) оценивали спектрофотометрически по суммарному содержанию нитратов/нитритов и эндогенного H_2S в плазме крови.

Результаты. Эффект озона на КТФ крови усиливается в условиях гиперкапнии, гипокапнии и оксигенации, что проявляется в росте pO_2 , SO_2 , показателя СГК $p50_{реал}$ и $p50_{станд}$ и сдвиге кривой диссоциации оксигемоглобина вправо. Дезоксигенация уменьшает данный эффект. Нитроглицерин в условиях гипокапнии, окси/дезоксигенации приводит к более выраженному усилению эффекта озона на КТФ крови, сопровождающееся ростом NO_3^-/NO_2^- и H_2S . Нитроглицерин и гидросульфид натрия в гиперкапнических условиях не вызывают значимых изменений параметров КТФ крови.

Заключение. Результаты выполненного исследования демонстрируют возможные механизмы вклада озона в физиологические процессы адаптации, которые реализуются за счёт активации системы газотрансмиттеров и уменьшения СГК.

Список литературы.

1. Zhang H., Zhao H., Guo N. Protective effect of hydrogen sulfide on the kidney (Review) // Mol. Med Rep. 2021, 24 (4). P. 696-707.

Источник финансирования.

Проект ГПНИ № 30-24/549-21.

Низкочастотные волны АД и ЧСС при ортостазе и отрицательном давлении на нижнюю часть тела до и после “сухой” иммерсии

Жедяев Р.Ю.¹, Тарасова О.С.^{1,2}, Боровик А.С.¹, Семенов Ю.С.¹,
Виноградова О.Л.^{1,2}

1 - ГНЦ РФ - ИМБП РАН, Москва, Россия

2 - МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва Россия
zhedyayev-r@mail.ru

Введение. Динамика спектральных характеристик показателей системной гемодинамики при изменении положении тела во время пассивного ортостатического теста (ОТ) и при создании отрицательного давления на нижнюю часть тела (ОДНТ) изучена мало. Эта динамика может измениться в условиях гравитационной разгрузки, моделью которой является «сухая» иммерсия (СИ).

Цель исследования. Оценить динамику АД и ЧСС и коэффициента α , характеризующего активность барорефлекса, при ОТ и ОДНТ до и после “сухой” иммерсии.

Материалы и методы. 10 здоровых мужчин находились 7 дней в условиях СИ. До и после СИ проводили тесты с непрерывной регистрацией ЭКГ, АД и ударного объема (УО). В каждой сессии проводили пять 3-мин ОТ (65°) и пять 3-мин ОДНТ (-35 мм рт.ст. в комплексе “Чибис” (НПП Звезда, Россия) с последующим усреднением параметров. С помощью вейвлет анализа из сигналов АД и ЧСС выделяли волны низкой частоты (~0.1Гц), вычисляли их амплитуду и коэффициент α (отношение амплитуд низкочастотных волн ЧСС и АД). Далее сопоставляли значения спектральных показателей за последние 30 с каждого трехминутного эпизода.

Результаты. На всех этапах эксперимента снижение УО (мера ортостатического стресса) не различалось при ОТ и ОДНТ. Низкочастотные колебания среднего АД увеличивались при ОТ и ОДНТ как до, так и после СИ, колебания ЧСС при этом не изменялась. Коэффициент α после СИ достоверно снижался при ОТ и не изменялся при ОДНТ.

Заключение. Влияние 7-дневной СИ на барорефлекторную регуляцию гемодинамики проявляется только в ОТ.

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России, соглашение № 075-15-2022-298 от 18.04.2022 г.

Особенности адаптации микроциркуляции у спортсменов

Доможилова А.А.

*ФГБОУ ВО «Национальный государственный Университет физической культуры, спорта и здоровья имени П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург»
a.domozhilova@lesgaft.spb.ru*

Введение. Известно, что систематическое выполнение физических нагрузок может приводить к функциональным изменениям различных компонентов сердечно-сосудистой системы, выраженность которых ассоциирована с преимущественной направленностью тренировочных воздействий. Однако на микроциркуляторном уровне, ввиду методических сложностей исследований, их характеристика остается дискуссионной.

Цель исследования - изучение микроциркуляции у спортсменов с различной тренировочной направленностью.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие спортсмены ($n=107$, 55 - женщин, 52 - мужчины), которые на основании классификации дисциплин по влиянию на аппарат кровообращения [1] были объединены в следующие группы: группа 1 - виды с проявлением специальных навыков ($n=36$), группа 2 - силовые виды ($n=18$), группа 3 - смешанные виды ($n=36$), группа 4 - виды с преимущественным проявлением выносливости ($n=17$). Исследование микроциркуляции было проведено с помощью прибора «Минимакс-Допплер К». Регистрировали и анализировали значения средней скорости кровотока в систоле (Vas) до и после проведения пробы с задержкой дыхания.

Результаты. Выполнение функциональной пробы приводило к выраженному приросту систолической скорости кровотока у спортсменов группы 1 на 40% ($p<0,05$) и группы 3 на 58% ($p<0,05$), в то время как у атлетов, представляющих силовые виды и виды спорта с преимущественным проявлением выносливости, изменения были менее выраженными и не являлись статистически значимыми.

Заключение. Проведение дыхательной пробы позволяет выявить особенности регуляции микроциркуляции у спортсменов с различной тренировочной направленностью, которые могут указывать на особенности долговременной адаптации периферического кровотока.

Список литературы.

1. European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) joint position statement: recommendations for the indication and interpretation of cardiovascular imaging in the evaluation of the athlete's heart / A. Pelliccia et al. // European Heart Journal. 2018. Vol . 39(21). P. 1949-1969.

Ответ острой фазы в экспериментах с моделированием воздействия невесомости

Ларина О.Н., Беккер А.М., Тюрин-Кузьмин А.Ю.
*ГНЦ РФ-Институт медико-биологических проблем
olarina@imbp.ru*

Ответ острой фазы (ООФ) - это защитный процесс, являющийся реакцией на воспаление, который характеризуется повышенной или пониженной продукцией белков крови, синтезируемых в печени и получивших название белки острой фазы.

Целью работы была проверка гипотезы о развитии ООФ на ранних этапах адаптации к условиям, имитирующим пребывание в невесомости.

Моделирование физиологических эффектов невесомости осуществлялось с помощью метода «сухой» иммерсии. В 6 экспериментах приняли участие 55 испытуемых-мужчин в возрасте 19 - 48 лет. Исследования проводились до иммерсии и в период с 24 ч. до 168 ч. (7 суток) иммерсионного воздействия. В плазме крови испытуемых с помощью иммуноферментного анализа измеряли концентрации нейтрофильной эластазы (NE), а также цитокинов-медиаторов ООФ интерлейкина 1β (IL- 1β), интерлейкина 6 (IL-6) и фактора некроза опухолей α (TNF α). Продукцию активных форм кислорода лейкоцитами оценивали по динамике индуцированного хемилюминесцентного ответа образцов цельной крови. Плазматические концентрации белков острой фазы α 1-кислого гликопротеина (α 1-AGP), α 1-антитрипсина (α 1-AT), церулоплазмينا (Cer), гаптоглобина (Hp), α 2-макроглобулина (α 2-M), C3-компонента комплемента (C3), C-реактивного белка (CRP), аполипопротеина A1 (ApoA1) определяли иммунотурбидиметрическим методом.

В результате исследований отмечено усиление образования активных форм кислорода клетками крови, существенное увеличение уровня IL-6 и NE в начальные сроки иммерсии, статистически достоверное повышение плазматических концентраций α 1-AGP, α 1-AT, Cer, Hp, α 2-M, C3 (позитивные белки острой фазы) и снижение содержания негативного белка острой фазы ApoA1. Динамика концентрации CRP проявляла индивидуальный характер.

Полученные данные указывают на развитие ответа острой фазы в ранние сроки иммерсионного воздействия.

Оценка параметров фертильности самцов крыс при гипергомоцистеинемии и антиоксидантного эффекта мелатонина

Щербицкая А.Д., Михель А.В., Иноземцева Д.Б., Милютин Ю.П., Ищук М.А., Залозная И.В., Михаенкина Д.А., Траль Т.Г., Толибова Г.Х., Комарова Е.М., Арутюнян А.В.

*Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербурге, Россия
nastusiq@gmail.com*

Введение. Нарушение метаболизма метионина (Мет) рассматривается в качестве одного из факторов развития мужского бесплодия, во многом связанным с накоплением в организме гомоцистеина, который в свою очередь может вызывать развитие окислительного стресса (ОС). Необходимы исследования применения антиоксидантов в лечении бесплодия, вызванного нарушением цикла Мет.

Целью работы было изучение влияния гипергомоцистеинемии (ГГЦ) на маркеры ОС в сыворотке крови, семенниках и сперматозоидах крыс и возможность компенсации этих эффектов мелатонином.

Материалы и методы. Самцы крыс разделены на следующие группы: С – интактные; М – самцы, которым в течение месяца вводили раствор Мет для моделирования ГГЦ; F – самцы, в течение месяца потреблявшие корм с повышенным содержанием Мет и сниженным содержанием В₉; СМ – интактные самцы, которым в течение 7 дней внутримышечно вводили раствор мелатонина; ММ – самцы, которым вводили раствор Мет и мелатонина; FM – самцы на корме, которым вводили раствор мелатонина.

Результаты и обсуждение. Повышение уровня малонового диальдегида (МДА) отмечено в семенниках и сперматозоидах крыс групп М, ММ, F, FM. Введение мелатонина не изменяло уровень МДА в сыворотке крови, сперматозоидах и семенниках. Снижение активности каталазы отмечено в сперматозоидах крыс групп F и FM, в сыворотке – во всех группах по сравнению с контролем. В группах СМ, ММ и F выявлено увеличение длины хорды сперматозоидов и нарушение рядности сперматоцитов.

Заключение. У самцов крыс в двух моделях ГГЦ отмечено развитие ОС, выражающееся в увеличении уровня МДА и снижении активности каталазы. Изменение длины хорды сперматозоидов может сказываться на их оплодотворяющей способности и репродуктивных способностях самцов. Введение мелатонина в течение недели не оказывало антиоксидантного эффекта.

Источник финансирования: исследование выполнено в рамках государственного задания 1021062512052-5-3.2.2.

**Оценка распределения подошвенного давления стоп
бадминтонистов во время подачи**

Балтин М.Э.^{1,2}, Мавлиев Ф.А.², Федянин А.О.^{1,2}, Балтина Т.В.¹

1 - Казанский федеральный университет

*2 - Поволжский государственный университет физической культуры,
спорта и туризма
baban.bog@mail.ru*

Введение. Бадминтон один из популярных видов спорта, как на любительском, так и на элитном уровне. В связи с этим понимание биомеханических процессов выпада в бадминтоне может дать улучшение качества игры, а так же избежать травм, связанных с профессиональной деятельностью.

Цель исследования. Сравнить изменение распределения подошвенного давления стоп в обычной стойке и во время совершения подачи у профессиональных бадминтонистов.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 12 профессиональных бадминтонистов, с опытом участия в соревнованиях более 5 лет. Запись данных и измерение подошвенного давления, силы и распределения нагрузки во время выполнения функциональных проб осуществлялась с использованием педобарографической платформы Tekscan HR (США).

Результаты и обсуждение. Бадминтонисты продемонстрировали асимметричный рисунок распределения давления стопы во время спокойной стойки, что может свидетельствовать об асимметрии, возникшей в результате продолжительной практики бадминтона. При выполнении выпада вперед у обследованных бадминтонистов происходило увеличение давления на переднюю часть опорной стопы, однако сохранялось высокое давление в латеральной части стопы и особенно в области пятки, что является не адаптивной стратегией и больше характерно для непрофессиональных игроков.

Заключение. В бадминтоне показан высокий риск повреждения голеностопного сустава, в связи с этим необходимо целенаправленное использование в содержании тренировочного процесса средств, направленных на профилактику и коррекцию неправильного положения стопы.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания Минспорта (Приказ №4 от 10.01.2022) поволжского государственного университета физической культуры, спорта и туризма.

Параметры моторных ответов камбаловидной мышцы крысы при реадaptации после антиортостатического вывешивания: эффекты стимуляции спинного мозга

Федянин А.О., Зайцева Т.Н., Балтин М.Э., Еремеев А.А., Балтина Т.В.

*Казанский федеральный университет, Казань, Россия
artishock23@gmail.com*

Введение. Ограничение и компенсация неблагоприятных влияний невесомости на двигательную систему является одной из наиболее актуальных проблем современной физиологии и медицины.

Цель исследования. Оценить воздействие магнитной стимуляции спинного мозга на параметры моторных ответов камбаловидной мышцы крысы на 1 сутки реадaptации после 7 суточного антиортостатического вывешивания (АОВ).

Материалы и методы. Исследование проводили на нелинейных лабораторных половозрелых самцах крыс массой 180–220 г. Животных случайным образом разделили на следующие группы: «РЕАД1» (n=5) - 1 сут реадaptации после 7 сут АОВ; «РЕАД МС1» (n=5) - 1 сут реадaptации, комбинируемой с магнитной стимуляцией спинного мозга, после 7 сут АОВ. После воздействия экспериментальных условий оценивали параметры М-ответа КМ. Результаты, полученные после АОВ, сравнивали с результатами тестирования интактных животных (n=5), результаты, полученные в период реадaptации сравнивали с результатами после АОВ. Также проводили сравнение данных групп «РЕАД1» и «РЕАД МС1».

Результаты. Через 7 суток воздействия экспериментальных условий порог моторного ответа камбаловидной мышцы (КМ) в группе РЕАД1 составил 0.4 ± 0.1 мА, в группе РЕАД МС1 – 0.5 ± 0.07 мА, АОВ – 0.6 ± 0.28 мА ($p > 0.05$); максимальная амплитуда моторного ответа КМ в группе РЕАД1 составила 11.20 ± 1.80 мВ, РЕАД МС1 – 14.21 ± 3.15 мВ, АОВ – 12.91 ± 2.22 мВ ($p > 0.05$); латентный период М-ответа КМ крысы составил в группе РЕАД1 1.40 ± 0.06 мс ($p < 0.05$), в группе РЕАД МС1 до 1.3 ± 0.10 мс ($p < 0.05$), что достоверно отличается от группы АОВ (0.92 ± 0.08 мс); длительность М-ответа КМ в группе РЕАД1 составила 4.41 ± 0.39 мс ($p < 0.05$), в группе РЕАД МС1 – 4.82 ± 0.15 мс ($p < 0.05$), что имеет достоверные отличия от группы АОВ - 3.4 ± 0.19 мс.

Заключение.

Таким образом, после АОВ регистрировали снижение длительности М-ответа КМ. В период реадaptации регистрировали увеличение временных характеристик моторного потенциала в сравнении с данными после АОВ, причем латентность М-ответа увеличивалась, также в сравнении с данными исследования интактных животных. Магнитная стимуляция спинного мозга не влияла на оцениваемые параметры.

Источник финансирования (при наличии). Работа выполнена в рамках программы «Стратегическое академическое лидерство Казанского федерального университета» (ПРИОРИТЕТ-2030).

Потенциальная роль mTORC1 и GSK-3 в регуляции биогенеза рибосом в камбаловидной мышце крысы в условиях функциональной разгрузки

Мирзоев Т.М., Рожков С.В., Шарло К.А., Шенкман Б.С.

ГНЦ РФ - ИМБП РАН, Москва, Россия

tmirzoev@yandex.ru

Введение. Мышечная атрофия, вызванная функциональной разгрузкой, характеризуется значительным снижением интенсивности общего белкового синтеза в мышечных волокнах. Скорость биосинтеза белка определяется количеством доступных рибосом, и, следовательно, зависит от биогенеза рибосом. Однако молекулярные механизмы, регулирующие биогенез рибосом в скелетных мышцах млекопитающих в условиях функциональной разгрузки являются малоисследованными.

Цель исследования. Цель исследования состояла в выявлении роли протеинкиназ mTORC1 и GSK-3 в регуляции биогенеза рибосом в *m. soleus* крысы в условиях функциональной разгрузки.

Материалы и методы. Функциональная разгрузка осуществлялась методом антиортостатического вывешивания. В качестве ингибиторов mTORC1 и GSK-3 использовались, соответственно, рапамицин и AR-A014418. Ключевые маркеры биогенеза рибосом оценивались методом гель-электрофореза, иммуноблоттинга и ПЦР. Интенсивность синтеза белка определялась методом SUnSET.

Результаты исследования. Ингибирование GSK-3 на фоне недельной функциональной разгрузки предотвратило снижение экспрессии мРНК с-Мус, экспрессии 45S пре-рРНК и содержания 18S рРНК и 28S рРНК, что сопровождалось частичным предотвращением снижения белкового синтеза и атрофии волокон в *m. soleus* крысы. Ингибирование mTORC1 на фоне недельной функциональной разгрузки не оказало влияния на ключевые маркеры биогенеза рибосом и синтез белка в *m. soleus* крысы.

Заключение. Таким образом, вызванное функциональной разгрузкой угнетение биогенеза рибосом и скорости синтеза белка в постуральной *m. soleus* может компенсироваться ингибированием активности GSK-3.

Источник финансирования. Исследование поддержано РФФ (проект № 17-75-20152).

Функциональное состояние брыжеечных артерий крыс при развитии метаболического синдрома

Иванова Г.Т.

Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН

ivanovagt@infran.ru

Введение. В настоящее время ожирение, приводящее к развитию метаболического синдрома (МС), приобрело характер эпидемии, что связано с увеличением потребления избыточного количества жиров. Однако вопрос о механизмах патофизиологических процессов МС изучен недостаточно.

Целью работы было оценить развитие симптомов, характерных для МС, у взрослых крыс, получавших высокожировую диету (HFD) сроком 10 недель, а также оценить влияние HFD на реактивность брыжеечных артерий *in vivo*.

Материалы и методы. Крысы Wistar, самцы, были разделены на 2 группы, по 25 животных в каждой. Первая группа получала в течение 10 недель HFD, содержащий 50% животного жира, контрольная группа получала стандартный пищевой рацион. Оценивали факторы МС: общее и висцеральное ожирение, биохимические показатели крови, артериальное давление (АД), показатели ремоделирования миокарда, инсулинрезистентный и глюкозотолерантный тесты. Оценивали влияние МС на эндотелийзависимые и не связанные с эндотелием реакции брыжеечных артерий при действии агонистов в условиях применения блокаторов L-NAME, индометацина, и тетраэтиламмония, используя микрофото- и видеорегистрацию диаметра брыжеечных артерий *in vivo* (обработка данных в программе MultiMedia Catalog).

Результаты. Показано, что HFD у крыс длительностью 10 недель приводила к развитию МС, который проявлялся гиперглицидемией, подъемом уровня АД, инсулинорезистентностью, эндотелиальной дисфункцией. Нарушение функционального состояния брыжеечных артерий HFD-крыс выражается в усилении констрикторных реакций на фенилэфрин, а также в снижении реактивности сосудов к действию ацетилхолина. Нарушение NO-зависимых механизмов вазодилатации, опосредованное снижением продукции NO эндотелием, на ранних сроках развития МС, возможно, частично компенсируется повышением роли эндотелиальной гиперполяризации, связанной с активностью IK_{Ca} и SK_{Ca} . HFD приводит к угнетению вклада BK_{Ca} в АХ-индуцированную дилатацию брыжеечных артерий, и не влияет на опосредованные простаглицлином пути вазорелаксации.

Закключение. МС на ранних сроках приводит к развитию эндотелиальной дисфункции, опосредованной, во многом, снижением эффективности NO-зависимых механизмов вазодилатации.

Функциональные предикторы снижения работоспособности педагогов перенесших covid-19 в северном регионе

Чистова В.В.

Сургутский государственный педагогический университет, Сургут, Россия
victoria_chistova@mail.ru

Введение. По многочисленным данным постковидный синдром, наиболее часто сопровождается изменениями со стороны центральной нервной системы (ЦНС), цефалгия, быстрая утомляемость, тревожность сохраняются через два месяца после перенесенного заболевания. Постковидные нарушения и хронический стресс повлекли за собой снижение профессиональной эффективности.

Цель исследования. Выявить функциональные предикторы снижения работоспособности педагогов перенесших COVID-19 в северном регионе.

Материалы и методы. В исследование включены 52 педагога, перенесших COVID-19 (возраст 51,0 [41,0; 56,0] лет) из них 32 мужчины (возраст 53,0 [41,0; 56,0] лет) и 20 женщин (возраст 47,0[43,0; 54,0] лет). Педагоги были обследованы до пандемии в начале учебного года 2019/20 и после COVID-19 проводили через 8-14 недель после заболевания. Функциональное состояние ЦНС и работоспособность оценивали с применением методики простой зрительно-моторной реакции. Функциональное состояния вегетативной нервной системы определяли методом кардиоритмографии с использованием активной ортопробы. Диагностика профессионального «выгорания» определялась по методике МБИ (к. маслач и с. джексон). С помощью портативного аппарата для измерения в амбулаторных условиях А-PULSE-CASPal (HealhtSTATS, Singapore) трехкратно измеряли пульс, периферическое систолическое и диастолическое АД (САД и ДАД) и центральное систолическое АД (цСАД) в аорте.

Результаты и обсуждение. После COVID-19 у педагогов отмечается ухудшение психологического состояния, функциональных показателей центральной и вегетативной регуляции, гемодинамические нарушения. В постковидном периоде у педагогов-мужчин повышаются пульс, цСАД, САД, ДАД, у женщин только САД.

Заключение. Установлено, что функциональными предикторами снижения работоспособности при изменении стереотипа профессиональной деятельности являются повышение цСАД, LF/HF, уровень эмоционального истощения.

Список литературы.

1. Попова М.А., Чистова В.В., Щербакова А.Э. Вариабельность ритма сердца и гемодинамические реакции у педагогов, перенесших COVID-19. Современные вопросы биомедицины. 2022. Т. 6. № 3 (20).

Электрическая активность головного мозга при криотерапии

Миклашевич О.С., Соловьев А.В., Ковальчук А.А.

Гродненский государственный медицинский университет

olga.miklashevich@yandex.ru

Введение. Использование холода в лечебных целях широко используется в виде методики криотерапии. После курса данного воздействия регистрируются признаки оптимизации функционального состояния центральной нервной системы в виде увеличения частоты нормальных вариантов синхронизации [1].

Цель исследования. Исследовать электрическую активность головного мозга после курса криотерапии.

Материалы и методы исследования. В исследовании принимали участие учащиеся мужского пола в возрасте от 18 до 23 лет. Для регистрации активности мозга применяли прибор для электроэнцефалографии «Энцефалан-ЭЭГР-19/26» модификации «Мини». Низкотемпературное воздействие осуществлялось при помощи криокамеры «Криомед 20/150-01». Анализ полученных результатов осуществляли методами непараметрической статистики.

Результаты. Для анализа выраженности адаптационных процессов после курса криотерапии были выбраны показатели амплитуд основных ритмов биоэлектрической активности головного мозга. Наблюдались изменения амплитуд бета-ритма, как низкочастотного, так и высокочастотного, в лобных отведениях увеличивается. Также наблюдается повышение амплитуды бета-ритма в центральных отведениях. В теменных областях амплитуды тета-ритма и альфа-ритма увеличиваются, а бета-ритма снижаются. Повышение амплитуды ритмов происходит и в затылочных отведениях. **Заключение.** Таким образом, курс криотерапии приводит к изменениям основных характеристик ритмов, особенно в затылочной и теменной областях головного мозга. Зарегистрированные результаты указывают на адаптационные сдвиги в условиях выраженной средовой нагрузки.

Список литературы.

Ашиткова А.Р. Функциональные исследования в безопасном применении криотерапии // Криотерапия в России: Материалы XI Международной научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 17 мая 2018 года. – Санкт-Петербург: федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования "Национальный исследовательский университет ИТМО", 2019. С. 96-102. – EDN AFCSGZ.

Стресс и интегративная физиология

Влияние добровольного и принудительного бега на устойчивость слизистой оболочки желудка к ulcerогенному действию ишемии-реперфузии у крыс

Комкова О.П., Ярушкина Н.И., Филаретова Л.П.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
olkomkova@yandex.ru*

Введение. Ранее мы показали, что бег может защищать слизистую оболочку желудка (СОЖ) при ulcerогенном действии индометацина.

Цель исследования заключалась в изучении влияния добровольного и принудительного бега на устойчивость СОЖ к ulcerогенному действию ишемии-реперфузии (ИР) у крыс.

Материалы и методы. ИР (3.5 ч) создавали путем пережатия чревной артерии (0.5 ч) с последующей реперфузией (3 ч) у наркотизированных крыс после 24 ч голода. Добровольный бег в колесе (2 ч/день) или принудительный бег в тредбане (15 мин, 9 м/мин), применяли в режиме стрессорного прекодиционирования однократно за 1 ч до ИР день ИР, 2) в течение четырех последовательных дней, исключая день ИР.

Результаты и обсуждение. Многократный добровольный бег приводил к уменьшению площади повреждений СОЖ, индуцированных ИР, в случае его однократного или пятикратного предъявления. При четырехкратном предъявлении он, наоборот, усугублял ulcerогенное действие ИР. Принудительный бег оказывал защитное действие на СОЖ только в случае его пятикратного предъявления. При однократном или четырехкратном предъявлении он не оказывал влияния на образование эрозий, индуцированных ИР.

Заключение. Как добровольный, так и принудительный бег может защищать СОЖ от повреждений, индуцированных ИР, в случае его предъявления непосредственно перед ИР. Многократный добровольный бег может усугублять образование повреждений, индуцированных ИР, если его предъявление останавливается за 1 день до ИР.

Источник финансирования Грант НЦМУ (соглашение № 075-15-2020-921 от 13.11.2020) Павловский центр «Интегративная физиология – медицине, высокотехнологическому здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости».

Влияние ПТСР и депрессии отцов на активность гипофизарно-надпочечниковой системы и глюкокортикоидные рецепторы в мозге потомков: экспериментальное исследование

Ордян Н.Э., Пивина С.Г., Холова Г.И., Ракицкая В.В.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
neo@infran.ru*

Введение. Эпидемиологические исследования родителей, страдавших посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР), продемонстрировали усиление ПТСР-подобных симптомов у их потомков, которые травматические события не испытывали. В экспериментах, где самцов мышей подвергали хроническому стрессированию (модель депрессии) в течение всего периода сперматогенеза, установлено снижение стрессорной реактивности гипофизарно-надпочечниковой системы (ГНС) у потомков обоего пола. Однако ПТСР у больных создает сниженный уровень глюкокортикоидных гормонов в крови, а экспериментальные данные о влиянии моделирования ПТСР у отцов на активность ГНС потомков отсутствуют.

Цель исследования: сравнение эффектов ПТСР-подобного состояния (парадигма «стресс-рестресс») и депрессивно-подобного состояния (парадигма «выученная беспомощность») самцов крыс перед спариванием на активность ГНС их половозрелых потомков обоего пола. Кроме того, у потомков анализировали экспрессию глюкокортикоидных рецепторов (ГР) методом количественной иммуноцитохимии в гиппокампе и медиальной префронтальной коре (мПФК).

Результаты. Установлено, что у самок – потомков отцов с ПТСР-подобным или депрессивно-подобным состоянием - наблюдается снижение стрессорной реактивности ГНС и укоренное ее торможение после стрессорной активации в ответ на 30-мин иммобилизацию, что сопровождалось увеличением экспрессии ГР в зубчатой извилине и 2-ом слое мПФК. Схожий профиль активности ГНС был выявлен и у самцов – потомков отцов с моделированием ПТСР. Однако у самцов – потомков отцов с депрессивно-подобным состоянием – чувствительность ГНС к сигналам обратной связи снижалась и сопровождалась уменьшением экспрессии ГР в СА1 поле гиппокампа, зубчатой извилине и мПФК.

Заключение. ПТСР- или депрессивно-подобное состояние отцов в период сперматогенеза оказывает дифференциальное влияние на активность ГНС и экспрессию ГР в мозге их потомков самцов, что может быть обусловлено различиями в уровне кортикостерона в крови самцов в период сперматогенеза.

Влияние фармакологической блокады на М-холино и β-адренорецепторов на секреторную функцию желудка в условиях физической нагрузки

Московкин А.С.

Курганский государственный университет, Курган, Россия
moskowk@inbox.ru

Введение. В последние годы наблюдается рост числа публикаций, посвященных регуляции секреторной функции пищеварительных желез из-за роста различных заболеваниями пищеварительной системы. В связи с этим были проведены исследования по механизмам торможения желудочной секреции, которые являются малоизученными [1].

Цель. Изучить действие физической нагрузки на секреторную функцию желудка у человека при частичной фармакологической блокады М-холино- и β-адренорецепторов при ацидификации двенадцатиперстной кишки.

Материалы и методы. У 22 обследуемых мужчин в возрасте 18-23 лет методом гастрального и гастродуоденального зондирования проводили исследование секреторной функции желудка в покое и при действии 30-ти минутной велоэргометрической нагрузки объемом 36900 кдж в сочетании с частичной фармакологической блокадой М-холинорецепторов (атропин 1,5 мг/кг массы тела) и β-адренорецепторов (обзидан 0,6 мг/кг массы тела).

Результаты. В покое при блокаде М-холинорецепторов выявлено выраженное снижение валового содержания электролитов ($p < 0,01$), ферментов ($p < 0,001$), HCl ($p < 0,001$) и протеолитической активности ($p < 0,001$) в желудочном соке. Совместное действие атропина и мышечной нагрузки в условиях ацидификации двенадцатиперстной кишки ещё более выражено тормозило объём секрета, HCl, пепсиногена ($p < 0,001$). Секреторная функция желудка при блокаде β-адренорецепторов в условиях базальной секреции и ацидификации двенадцатиперстной кишки достоверно снижалась. При использовании в качестве стимулятора желудочной секреции 10% отвара сухой капусты, объём возрастал до $141,1 \pm 12,2\%$ дебит HCl до $186,3 \pm 21,9\%$, пепсиноген до $188,5 \pm 20,4\%$. Аналогичная картина наблюдалась при выполнении велоэргометрической нагрузки в условиях блокады β-адренорецепторов.

Заключение. При действии мышечной нагрузки на секреторный аппарат желудка существенно возрастает роль симпатического отдела вегетативной нервной системы. При ацидификации двенадцатиперстной кишки в условиях блокады β-адренорецепторов тормозный эффект усиливается, а при стимуляции капустным отваром секреторной функции желудка отмечается её усиление.

Список литературы.

1. Кузнецов, А.П. Желудочно-кишечный тракт и стресс / А.П. Кузнецов, А.В. Речкалов, Л.Н. Смелышева. – Курган: Изд-во Курганского гос. университета, 2004. – 254 с.

Диспозиционная осознанность как маркер подвижности систем регуляции

Ануфриев Г.Н.^{1,2}

1 - Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины,
Новосибирск, Россия

2 - ФГБОУ ВО «Ухтинский государственный технический университет»,
Ухта, Россия

grin911komi@mail.ru

Введение. В литературе описано, что диспозиционная внимательность (Dispositional mindfulness - DM) может быть маркером резистентности к психическому стрессу [1].

Цель исследования. Выявить связь уровня DM с адаптационными возможностями как маркер резистентности к физическому стрессу.

Материалы и методы. Обследованы 30 девушек и 26 юношей (возраст 20 ± 2 лет). Уровень DM определялся по Пятифакторному опроснику осознанности - FFMQ. Исследование направлено на изучение стресс-реакции после 15 дневного курса БОС-тренинга на повторный гипоксический стимул (10 минут O_2 - $10 \pm 0,2$ %). Критерием адаптационных возможностей (резервов) был индекс подвижности систем регуляции (ИПСР)[2].

Результаты и обсуждение. На основе ИПСР испытуемые были разделены на лиц с положительным, отсутствием и отрицательным сдвигом. При сравнении крайних типов выявлены значимые различия (U-кр. MW). Среди юношей лица с положительным сдвигом адаптации (повышение резистентности к гипоксии) имели более высокие значения по шкале осознание ($p=0.018$). Среди девушек описание ($p=0.028$), осознание ($p=0.029$), суммарный балл FFMQ ($p=0.003$)

Заключение. Низкий уровень DM может указывать на группу риска сниженных адаптационных возможностей (резервов), что позволяет использовать опросник FFMQ для диагностики лиц со сниженной резистентностью к физическому стрессу.

Список литературы.

1. Tomlinson, E. R. et. el. Dispositional Mindfulness and Psychological Health: a Systematic Review. Mindfulness, 2017. 9(1), 23–43.

2. Ануфриев, Г. Н. Оценка подвижности систем регуляции при физическом стрессе / Г. Н. Ануфриев // Физическая культура. Спорт. здоровье : Сб. докладов IV Всероссийской научно-практической конференции, 23.12. 2021 года. – Сыктывкар: СыктГУ, 2022. – С. 5-9.

Долговременное влияние неонатальной гипоксии на когнитивную и стресс-гормональную функции у крыс

Буткевич И.П., Михайленко В.А., Вершинина Е.А.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

irinabutkevich@yandex.ru

Введение. Неонатальная гипоксия, являясь распространенным стрессом, может изменить реактивность гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы (ГГАКС) и нарушить когнитивные способности. Экспериментальные и клинические данные о последствиях гипоксии, как и неонатального введения селективного ингибитора обратного захвата серотонина антидепрессанта флуоксетина, противоречивы, что требует дальнейших исследований.

Цель исследования. Изучить влияние умеренной неонатальной нормобарической гипоксии и хронической неонатальной инъекции флуоксетина на характеристики пространственного обучения, памяти и реактивность ГГАКС у взрослых крыс обоего пола.

Материалы и методы. Вистар крысы в новорожденном возрасте были подвергнуты нормобарической гипоксии и в течение 14 дней - введению флуоксетина. С 90-дневного возраста у экспериментальных и контрольных особей тестировали память в тесте «распознавание нового объекта» и изучали способность к обучению, кратковременную и долговременную память в водном лабиринте Морриса. У всех крыс собирали образцы крови для определения содержания кортикостерона в плазме крови после водного лабиринта Морриса.

Результаты и обсуждение. У крыс, подвергнутых гипоксии, обнаружено увеличение времени достижения платформы в первый день обучения, флуоксетин уменьшил этот показатель у самцов и самок. При тестировании кратковременной памяти увеличение времени пребывания в целевом квадранте обнаружено у самцов, а долговременной памяти - у самок с увеличением у них содержания гормона, но отсутствие изменений у самцов.

Заключение. Умеренная неонатальная нормобарическая гипоксия ослабляет процесс обучения в первый экспериментальный день у крыс обоего пола, улучшает кратковременную память у самцов, а долговременную память у самок, увеличивая у них реактивность ГГАКС в ответ на тестирование долговременной памяти. Флуоксетин не оказывает вредного влияния на когнитивную и стресс-гормональную функции у крыс.

Изменения основного обмена в пост-COVID-19 период
Зарипов Б.З.¹, Ахмедова Г.Б.¹, Донаев И.И.¹, Эргашхужазода А.Р.¹,
Маматкулов Т.¹, Омонов М.²

1 - Национальный университет Узбекистана имени Мирзо Улугбека,
Ташкент, Узбекистан

2 - Ташкентский Педиатрический Медицинский Институт, Ташкент,
Узбекистан

gulsara.akhmedova@inbox.ru

Введение. На сегодняшний день исследование динамики физиологических показателей организмов после выздоровления от заболевания в условиях пандемии, вызванной COVID-19 в мире, является одной из актуальных проблем науки физиологии.

Цель исследования. Изучение и анализ влияния возникновения, развития и выздоровления коронавирусной болезни на физиологические показатели человека.

Материалы и методы. В качестве предмета исследования были выбраны студенты [1, с. 29], выздоровевшие от COVID-19. Биоимпедансный анализ (БИА) позволяет определить такие показатели: индивидуальное значение состава тела, количество жировой ткани в килограммах, количество внутриклеточной жидкости, количество жидкости в организме в килограммах и процент активной клеточная масса, индекс массы тела, (ИМТ) основной обмен — (ккал) [2, с. 365].

Результаты и обсуждение. Процентные отклонения в основном обмене рассчитывали по формуле Рида. Для этого измерения проводились рано утром. У студентов с жалобами этот показатель составляет $18,5 \pm 0,08\%$ и установлено, что основной обмен выше по сравнению с другими группами. Основной механизм этого заключается в том, что накопленная молочная кислота частично окисляется с потреблением дополнительного кислорода.

Заключение. Если отклонение основного обмена превышает 20 %, организм быстро восстанавливается, физиологический механизм этого явления включает гипоксию, которая вызывает компенсаторное усиление работы органов дыхания и кровообращения.

Список литературы.

1. Ахмедова Г. Б. К., Зарипов Б. Анализ показателей биоимпеданса и основного обмена во время выздоровления от COVID-19 //Universum: химия и биология. – 2022. – №. 8-1 (98). – С. 29-32.

2. Гайворонский И. В. и др. Биоимпедансометрия как метод оценки компонентного состава тела человека //Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2017. – Т. 12. – №. 4. – С. 365-384.

Исследование биохимических маркеров стресса у практически здоровых студентов и потенциальных бруксеров

Халилов О.С., Залата О.А.

Институт «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского», Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского
khalilov_osman15@mail.ru

Введение. Бруксизм – стереотипные движения нижней челюсти, характеризующиеся трением или сжатием зубов. По данным Pierpalo Cavallo и соавт. наблюдается рост заболеваемости бруксизмом среди студентов ВУЗов с 5% в 1966 г. до 22% в 2002 г., как и распространенности стресса в той же популяции. Предполагается, что у студентов-бруксеров уровень кортизола в слюне выше, чем у здоровых студентов.

Цель исследования. У студентов с дневной и ночной формой бруксизма и разным хронотипом оценить качество сна и проанализировать уровень сливаторного кортизола.

Материалы и методы. С соблюдением биоэтики, тестировали 54 студента МА им. С.И. Георгиевского (42 девушки, 12 юношей, средний возраст $19,4 \pm 1,14$ лет). Для выявления дневного и ночного бруксизма применяли 2 теста J. Prosthet Dent (1997). Индекс выраженности инсомнии (ISI) определяли по методике оценки субъективной тяжести инсомнии (Bastien et al, 2001, Savard et al, 2005). Хронотип устанавливали по тесту Хорна-Остберга. Саливарный кортизол в пробах слюны определяли методом ИФА с помощью тест-системы «Кортизол-ИФА-БЕСТ». Проверив данные на характер распределения (критерии Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорс), для анализа использовали непараметрические методы статистики (Me [p25; p75]); межгрупповой анализ проводили с помощью U-критерия Манна-Уитни, корреляционный анализ по Спирмену, программа Statistica 8,0.

Результаты исследования. По результатам тестов J. Prosthet Dent, респонденты были разделены на 2 группы: бруксеры (Me₁=4, Me₂=6; N=28) и практически здоровые студенты (Me₁=1, Me₂=0,5; N=26). Нарушения сна были зафиксированы у 43% студентов-медиков. Индекс выраженности инсомнии показал наличие у бруксеров нарушений качества сна (7,5 [4; 12]), по сравнению с группой контроля (6 [3; 11]). Уровень сливарного кортизола у бруксеров (1,2 [0,85; 1,7] нмоль/л) был выше, чем у группы контроля (1,1 [0,95; 1,5] нмоль/л), но достоверно не отличался. Обнаружили, что среди бруксеров (47 [46; 52]) и практически здоровых студентов (47 [41; 50,5]) преобладает хронотип «голубь». В группе бруксеров была обнаружена обратная, слабая, но достоверная корреляция наличия бруксизма с хронотипом ($r=-0,46$, $p=0,01$). В группе контроля были обнаружены прямые взаимосвязи уровня бруксизма с ISI ($r=0,41$, $p=0,04$) и с возрастом ($r=0,43$, $p=0,03$).

Заключение. Установили, что более половины обследованных студентов-медиков с промежуточным хронотипом «голубь» имеют признаки бруксизма. Определили, что у студентов с утренним и ночным бруксизмом, по сравнению с группой контроля, более существенно выражены нарушения качества сна и имеют место более высокие уровни сливарного кортизола.

Метаболические расстройства, вызванные нарушением грудного вскармливания, и фармакологические пути их коррекции

Деркач К.В.¹, Бондарева В.М.¹, Иванцов А.О.^{1,2}, Шпаков А.О.¹

*1 - Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова
РАН*

*2 - «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
derkach_k@list.ru*

В зрелом возрасте вследствие нарушения грудного вскармливания могут развиваться метаболические и функциональные расстройства, сходные с таковыми при метаболическом синдроме (МС). Эффективных подходов для их восстановления в настоящее время не разработано. Определенные надежды связывают с терапией метформином (МФ) и интраназальным инсулином (ИИ).

Целью работы было исследовать эффекты МФ и ИИ на метаболические и гормональные нарушения у 10-тимесячных крыс с временным прерыванием грудного вскармливания.

Нарушение грудного вскармливания вызывали обработкой кормящих самок бромкриптином, что вызывало прекращение лактации и лишало самцов-крысят грудного молока в период P19–P21. В зрелом возрасте самцов крыс в течение 4 недель лечили МФ (120 мг/кг/сутки) и ИИ (0.5 МЕ/крысу/сутки). Оценивали толерантность к глюкозе, уровни гормонов, липидов, состояние панкреатических островков.

В отсутствие лечения взрослые крысы имели повышенные массу тела и абдоминального жира, уровни триглицеридов, общего холестерина и лептина, нарушенную толерантность к глюкозе, значимое уменьшение площади панкреатических островков. Лечение МФ, но не ИИ, восстанавливало эти показатели, в том числе нормализовало площадь панкреатических островков. При совместном применении с ИИ восстанавливающие эффекты МФ значимо усиливались.

Таким образом, показана эффективность МФ и его комбинации с ИИ для восстановления глюкозного гомеостаза, инсулин-продуцирующей функции поджелудочной железы, улучшения чувствительности к лептину у взрослых крыс с дефицитом грудного вскармливания.

Работа поддержана Министерством науки и высшего образования России, создание и развитие НЦМУ «Павловский центр» (Соглашение № 075-15-2022-296).

Моделирование новой модели токсичности табачного дыма у крыс

Зарипов Б.З.¹, Ахмедова Г.Б.¹, Куватова Н.¹, Умматкулова Ш.¹,
Маматова М.¹, Адамчук Д.², Собирова Д.М.¹

1 - Национальный Университет Узбекистана, Ташкент, Узбекистан

2 - Фармацевтический колледж Арнольда и Мари Шварц, США
gulsara.akhmedova@inbox.ru

Введение. Общеизвестно, что в настоящее время курение стало популярным, особенно среди молодежи. Многие заболевания возникают из-за курения. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2018 году от рака умерло около 9,7 миллиона человек. Около трети связаны с употреблением табака и алкоголя. Никотин является основным фармакологически активным веществом табачного дыма. Он в основном метаболизируется в печени и имеет фатальные последствия.

Цель исследования. Создание новой экспериментальной модели на крысах и выявление изменений в пищеварительной системе.

Материалы и методы. Для эксперимента были взяты 18 беспородных белых крыс массой около 200 г в 3 клетках. Они были адаптированы в течение 1 недели. 6 крыс из клетки 1 наблюдали для контроля. Крысам в клетке 2 давали 4 затяжки табачного дыма, а крыс в клетке 3 держали в закрытой клетке в течение 1 часа. Через 1 час всех крыс забивали и сравнивали анализы их крови и кишечника [1, с. 142; 3, с. 29].

Результаты и обсуждение. В эксперименте никотиновая модель была получена при воздействии табачного дыма на крыс в закрытых клетках на 1 час. В результате в кишечнике крыс, вдыхавших табачный дым под воздействием никотина, образовалось необычное вздутие. Из полученных результатов мы видим, что белок в крови снизился в 2,5 раза, углеводы увеличились в 2,7 раза, холестерин увеличился в 1,7 раза.

Заключение. Анализы, полученные в результате эксперимента, сравнивались. Изменения в крови и кишечнике четко определялись при моделировании табачного дыма. Моделирование находится на ранней стадии и требует дальнейших экспериментов.

Список литературы.

1. Уголев А. М. Мембранное пищеварение и всасывание при физиологических условиях. Пересмотр современных взглядов/Уголев АМ, Зарипов БЗ, Груздков АА //Мембранное пищеварение и всасывание. – 1986. – С. 142-144.
2. Громова Л. В., Зарипов Б. З. А. м. Уголев, ВВ Егорова, НН Иезуитова, НМ Тимофеева //Fiziologicheskii zhurnal imeni IM Sechenova. – 1992. – Т. 78. – С. 29.

Обогащенная среда уменьшает негативные последствия социальной изоляции

Ярушкина Н.И., Комкова О.П., Морозова О.Ю., Пунина П.В., Жуйкова С.Е., Филаретова Л.П.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
yarushkinani@infran.ru*

Введение. Социальная изоляция оказывает негативное влияние на организм в целом. Одним из подходов для устранения негативных последствий социальной изоляции может быть обогащенная среда.

Цель исследования: изучить влияние условий содержания крыс - стандартных, изоляции (И), обогащенной среды (ОС) - и последующей реверсии этих условий на чувствительность слизистой оболочки желудка (СОЖ) к ульцерогенному действию индометацина (ИМ), работоспособность и соматическую болевую чувствительность.

Материалы и методы. Крысят 30-дневного возраста на 30 дней помещали в стандартные условия (контроль), И или ОС. После этого для половины крыс каждой группы производили реверсию условий на 14 дней: крыс из И помещали в ОС, а крыс из ОС, или контрольных - в И. Для второй половины крыс исходные условия сохранялись. Через 14 дней у всех животных оценивали площадь эрозий СОЖ, индуцированных ИМ (35 мг/кг); работоспособность (на основании бега в тредбане) и соматическую болевую чувствительность (hot plate test).

Результаты и обсуждение. И усугубляла ульцерогенное действие ИМ. Последующее содержание животных в ОС устраняло проульцерогенное действие И. У крыс, изначально содержащихся в ОС, выявили наименьшую чувствительность к действию болевого стимула и наибольшую работоспособность по сравнению с параметрами у крыс из контроля и И. Реверсия условий содержания крыс приводила к устранению различий между этими параметрами у групп И и ОС.

Заключение. ОС может уменьшать ульцерогенное действие ИМ на СОЖ, повышать работоспособность и устойчивость крыс к действию болевого стимула.

Источник финансирования. Грант НЦМУ (соглашение № 075-15-2020-921 от 13.11.2020) Павловский центр «Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости»

Особенности развития ПТСР-подобного состояния пренатально стрессированных самок крыс в парадигме одиночный пролонгированный стресс

Акулова В.К., Пивина С.Г., Ордян Н.Э.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
vika-bio@yandex.ru

Введение. Клиническими наблюдениями выявлено, что потомки матерей, испытавших стресс во время беременности, имеют повышенный риск заболеть тревожно-депрессивными расстройствами. Кроме того, женщины страдают такими расстройствами чаще, чем мужчины. Для моделирования ПТСР в мировой практике чаще используют модель, названную одиночный пролонгированный стресс (ОПС), в которой у самцов крыс через 6 сут после применения ОПС выявляют нарушения активности гипофизарно-адренокортикальной системы и рецепции глюкокортикоидных гормонов в головном мозге, характерные для больных ПТСР. Подобные исследования на самках не проводились.

Цель исследования заключалась в анализе особенности развития ПТСР-подобного состояния пренатально стрессированных самок (ПС) крыс после ОПС.

Материалы и методы. Половозрелых самок, родившихся от интактных или стрессированных в последнюю треть беременности матерей, подвергали ОПС, состоящему из 2-х часовой иммобилизации, 20-ти мин плавания и эфирного стресса. На 2-е, 6-е и 10-е сут после ОПС из каждой группы часть животных декапитировали, собирали туловищную кровь, в которой определяли уровень базального кортикостерона методом ИФА, выделяли мозг, на срезах которого в гиппокампе и фронтальной коре иммуноцитохимическим методом проводили выявление белка глюкокортикоидных рецепторов.

Результаты. Проведенные исследования показали, что у контрольных самок после ОПС снижение уровня кортикостерона наблюдается только на 2-е сут, у соответствующей группы ПС самок сниженный уровень кортикостерона выявлен во все исследованные сроки. Изменение общей иммунореактивности к глюкокортикоидным рецепторам в гиппокампе и фронтальной коре после ОПС имело различную динамику у ПС и контрольных самок.

Заключение. ПС, но не контрольные самки при моделировании ПТСР в парадигме ОПС развивают состояние, характерное для больных ПТСР, что может быть использовано для разработки фармакологических подходов для лечения ПТСР.

Роль тканевого метаболизма глюкокортикоидов в патогенезе посттравматических стрессорных расстройств

Цейликман В.Э.

*Южно-Уральский государственный университет, Челябинск, Россия
vadimed@yandex.ru*

Введение. Синдром посттравматических стрессорных расстройств (ПТСР) является социально-значимым заболеванием. У пациентов с ПТСР наблюдается низкий уровень глюкокортикоидов (ГК). В печени ГК метаболизируются 11бета-гидроксистероиддегидрогеназой 1 ($11\beta\text{HSD1}$) и изоформами цитохрома P450, принадлежащими к подсемейству CYP3A.

Целью исследования являлась идентификация нового патогенетического звена развития ПТСР, связанного с активацией тканевого метаболизма глюкокортикоидов в печени.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 80 крысах –самцах линии Вистар, весом 240-290 г. Предаторный стресс моделировался ежедневными контактами крыс с запахом хищника на протяжении 10 дней с экспозицией 10 минут в сутки. Реперными точками являлись 3,7,10 и 14 суток после завершения предаторного стресса. Кроме того, было выполнено математическое моделирование динамики развития ПТСР. Оценивалась согласованность расчетных и экспериментальных данных.

Результаты и обсуждение. Установлено, что уровень тревожности транзиторно снижался, а затем увеличился в динамике развития ПТСР. По мере роста тревожности в мозге повышалась концентрация норадреналина, снижалась активность MAO-A. При этом в плазме снижалась концентрация кортикостерона, а в печени повышалась активность $11\beta\text{HSD1}$ и снижалась активность CYP3A. Решение модельных уравнений показало, что уровень кортикостерона в плазме в основном определяется активностью печеночного $11\beta\text{HSD-1}$ и, что наиболее важно, кортикостерон играет критическую роль в динамике тревоги после повторного стресса.

Заключение. Установлено следующее патогенетическое звено в развитии ПТСР: активация $11\beta\text{HSD1}$ в печени → снижение кортикостерона в крови → снижение активности MAO-A в мозге → повышение концентрации норадреналина в мозге → повышенная тревожность.

Смена адаптационных реакций у яичных кур при дерманиссиозе на фоне дезакаризации

Индюхова Е.Н.

ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, Москва, Россия

indyuhova@vniigis.ru

Введение. На сельскохозяйственную птицу в постнатальном онтогенезе воздействуют различные стресс-факторы. При этом биологические стрессоры – эктопаразиты, занимают одно из основных (негативное влияние *D. gallinae* на организм яичных кур не исключение), широко распространены и являются чрезвычайными по силе. При дерманиссиозе у кур отмечают интенсификацию глюконеогенеза, преобладание доли анаэробного гликолиза, выраженные изменения в системе крови, снижение функциональной активности щитовидной железы (ЩЖ), активный синтез глюкокортикоидов, интенсификацию перекисного окисления липидов (ПОЛ) на фоне истощения антиокислительной активности сыворотки крови (АОА) и др.

Цель работы: определить характер адаптационных реакций у птиц при дерманиссиозе на фоне дезакаризации птичника.

Материалы и методы. Использовали классические методики для определения показателей крови у кур.

Результаты. При ослаблении или устранении чрезвычайного стресс-фактора происходит постепенное снижение адаптированности птиц с возвратом функций системы крови к условной норме. Так, через 20 суток после успешной двукратной обработки птичника препаратом «5% эмульсия D-цифенотрина» у кур отмечали следующее: установлена тенденция к снижению синтеза кортизола, выраженное повышение функциональной активности ЩЖ, тенденция к нормализации в крови количества эритроцитов и лейкоцитов, снижение активности лактатдегидрогеназы; важно отметить снижение интенсивности ПОЛ, очевидно, на фоне реализации антиоксидантных свойств тиреоидных гормонов. При этом сохранено снижение АОА, а также некоторых показателей обменных процессов (концентрации общего белка и холестерина). Так, в организме птиц отмечено преобладание катаболических процессов, обусловленное некоторым истощением организма.

Заключение. На фоне снижения популяции красного куриного клеща у кур установлена смена адаптационных реакций, но с устойчивыми признаками хронизации стресс-реакции в их организме.

Трансгенерационное влияние пренатального стресса на память потомков: экспериментальное исследование

Шигалугова Е.Д., Малышева О.В., Ордян Н.Э.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН

yshigalugova@bk.ru

Введение. В настоящее время растет число наблюдений о трансгенерационном влиянии здоровья отца на различные функции потомков. Одним из факторов, влияющих на здоровье отца, является воздействие стрессорных событий на его мать в течение беременности (пренатальный стресс, ПС). Последствия пренатального стресса могут проявляться в изменении способности к обучению и памяти и сохраняться в последующих поколениях. Инсулиноподобный фактор роста 2 (ИФР2), в гиппокампе и коре, вовлечен в процессы, связанные с памятью, а изменение его экспрессии может служить причиной нарушения памяти.

Цель исследования: исследовать влияние ПС на память и экспрессию гена ИФР2 (*Igf2*) в гиппокампе и неокортексе самцов крыс первого и второго поколения.

Материалы и методы. Работа проведена на половозрелых самцах крыс линии Вистар - потомков самок, подвергнутых иммобилизационному стрессу с 15-19 день беременности (F1), а также их потомков мужского пола, полученных от интактных самок (F2). Контролем служили интактные самцы. Память самцов изучали в тесте реакция пассивного избегания (РПИ) с использованием камеры со светлым и темным отсеками и ударом электрического тока в темном отсеке. Фиксировали латентный период захода в темный отсек камеры в течение 3-х недель. Экспрессию гена *Igf2* в гиппокампе и неокортексе самцов F1 и F2 определяли методом ПЦР в режиме реального времени.

Результаты. Двухфакторный анализ ANOVA показал достоверное влияние фактора ПС на память потомков 1-го и 2-го поколений ($F_{4,89}=3,5$, $p=0,01$). *Post-hoc* анализ (тест Тьюки) выявил различия в латентном периоде захода в темный отсек на 2-ю и 3-ю неделю теста, который у интактных самцов был снижен по сравнению с самцами F1 и F2. Экспрессия гена *Igf2* была повышена в гиппокампе и неокортексе ПС самцов F1 и имела тенденцию к повышению в гиппокампе у самцов F2 ($p=0,06$).

Заключение. Длительное сохранения памяти в тесте РПИ у самцов - потомков ПС самок 1-го и 2-го поколения - может быть обусловлена увеличением экспрессии гена *Igf2* в гиппокампе.

Оглавление

<u>Пленарное заседание</u>	3
Л.А. Орбели и развитие исследований по генетике высшей нервной деятельности в Институте физиологии им. И.П. Павлова <u>Дюжикова Н.А., Лопатина Н.Г.</u>	4
Неинвазивная технология мультифункциональной спинальной нейромодуляции для восстановления самостоятельной ходьбы парализованных пациентов <u>Герасименко Ю.П.</u>	5
Ось микробиота – кишечник – мозг: от И.П. Павлова до современной концепции <u>Абдурасулова И.Н., Родионова Е.С.</u>	6
Психофизиологические эффекты социальной депривации и малого обитаемого объема при моделировании изоляции <u>Гущин В.И., Швед Д.М., Розанов И.А.</u>	7
Роль тонической активности в контроле сигнальных процессов в постуральной мышце <u>Шенкман Б.С.</u>	8
Что происходит со свертыванием крови при COVID 19? <u>Атауллаханов Ф.</u>	9
Contribution of the brainstem corticotropin-releasing hormone to stress regulation <u>Zelena D.</u>	10
<u>История физиологии</u>	11
Золотые наградные медали И.П. Павлова <u>Поляков Е.Л., Вовенко Е.П.</u>	12
История кафедры нормальной физиологии ВГМУ им. Н.Н. Бурденко: от Дерпта до наших дней <u>Семилетова В.А.</u>	13
Необходимость замены исторически сложившихся неадекватных терминов и определений на основе интеграции современных клинических данных <u>Хаценко И.Е., Рожкова Г.И.</u>	14
От Л.А. Орбели до НЦМУ «Павловский центр» <u>Рыбникова Е.А.</u>	15
Разработка таблиц для оценки остроты зрения в Российской Империи, СССР и современной России <u>Казакова А.А., Грачева М.Г., Манько О.М.</u>	16
Тайны, скрытые в фотографиях И.П. Павлова - белые пятна в истории его физиологической школы <u>Захарова Е.Т., Колмаков Н.Н.</u>	17
Феномен Орбели-Гинецинского: история открытия <u>Коробкова А.М., Лопатина Е.В.</u>	18

Введение хлорида кобальта в медиальную префронтальную кору анестезированной крысы устраняет кардиореспираторные эффекты стимуляции ипсилатеральной орбитофронтальной коры <u>Губаревич Е.А., Кокурина Т.Н., Рыбакова Г.И., Туманова Т.С., Александров В.Г.</u>	20
Векторные характеристики реполяризации желудочков у лыжников при максимальной физической нагрузке <u>Артеева Н.В., Кудинова А.К., Варламова Н.Г., Азаров Я.Э.</u>	21
Вкусовое предпочтение сладкого у мышей линии КК, носителей доминантной мутации Агути желтый <u>Лукина Е.А., Муровец В.О.</u>	22
Влияние γ-аминомасляной кислоты на функциональное состояние кишечника при метаболическом стрессе <u>Гурман Ю.В., Тропская Н.С., Черненькая Т.В., Попова Т.С.</u>	23
Влияние аутопробиотических бифидобактерий на микробиоту и пищеварительную функцию кишечника при экспериментальном дисбиозе у крыс <u>Сепп А.Л., Ермоленко Е.И., Громова Л.В.</u>	24
Влияние комбинированной микрополяризации на регуляцию висцеральных функций человека <u>Сиваченко И.Б., Любашина О.А., Медведев Д.С.</u>	25
Влияние охлаждения на адренореактивность артерий при разных значениях рН среды <u>Ярцев В.Н.</u>	26
Изменения в ноцицептивных свойствах нейронов ядер шва, возникающие после перенесенного кишечного воспаления <u>Сушкевич Б.М., Любашина О.А.</u>	27
Изменения мочеобразовательной функции крыс с острой почечной недостаточностью под влиянием донора оксида азота <u>Каримова Р.Г.</u>	28
Кардиореспираторные эффекты стимуляции инфраламбической коры крысы в условиях анестезии препаратом «Золетил» <u>Крючкова О.А., Туманова Т.С., Кокурина Т.Н., Александров В.Г.</u>	29
Кратковременные эффекты кофе на восстановление дыхательного ритма после нагрузки и результаты ортостатической пробы у девушек <u>Блохина А.С., Фатыхова А.Ф., Рамазанова М.И., Мангушев Н.Р., Страхова С.С., Силантьева Д.И.</u>	30
Механизмы релаксации капсулы лимфатических узлов при воспалении <u>Лобов Г.И.</u>	31
Направленность эффектов стимуляции латеральной орбитальной коры анестезированной крысы на артериальное давление и барорефлекторную чувствительность зависят от исходной величины этих параметров <u>Туманова Т.С., Маркова А.Ю., Губаревич Е.А., Кокурина Т.Н., Рыбакова Г.И., Александров В.Г.</u>	32

Особенности уродинамики у децеребрированной модели кошки с дисфункциями нижних мочевыводящих путей <u>Лабетов И.А.</u> , Ковалев Г.В., Баженова Е., Шкорбатова П., Горский О., Сысоев Ю., Шкарупа Д.Д., Мусиенко П.Е.	33
Оценка влияния тиббиальной нейромодуляции на функцию нижних мочевыводящих путей на модели крыс <u>Лабетов И.А.</u> , <u>Ковалев Г.В.</u> , Баженова Е., Шкорбатова П., Горский О., Сысоев Ю., Шкарупа Д.Д., Мусиенко П.Е.	34
Параметры активности систем дыхания и кровообращения лабораторной крысы при использовании разных анестетиков <u>Козлова М.М.</u> , Мамедярова Э.Ф., Туманова Т.С.	35
Противоположный вклад 5-HT_{1A} рецепторов в супраспинальные механизмы висцеральной боли в норме и при кишечной гиперчувствительности <u>Любашина О.А.</u> , Сиваченко И.Б., Бусыгина И.И., Сушкевич Б.М.	36
Разработка оперативного метода оценки осмотической устойчивости эритроцитов <u>Герда Б.А.</u> , Миндукшев И.В., Ружникова Т.О., Бондаренко С.С.	37
Ранние изменения функционального состояния артерий и сосудов микроциркуляторного русла при моделировании метаболического синдрома <u>Царева И.А.</u> , Иванова Г.Т., Лобов Г.И.	38
Респираторные эффекты активации ГАМК_A- и ГАМК_B- рецепторов ретротрапециевидного ядра у крыс <u>Будаев А.И.</u> , Конашенкова А.Т., Ведясова О.А.	39
Респираторные эффекты парной микроэлектростимуляции полей префронтальной коры анестезированной крысы <u>Рыбакова Г.И.</u> , Кокурина Т.Н., Александров В.Г.	40
Роль Паннексина 1 в регуляции тонуса портальной вены у мышей с портальной гипертензией <u>Печкова М.Г.</u> , Кирюхина О.О., Тарасова О.С.	41
Снижение протективного влияния ПВЖТ при высококалорийной диете на развитие вазоконстрикции, вызванной адренергической стимуляцией <u>Панькова М.Н.</u>	42
Снижение температурного порога остановки дыхания у крыс при охлаждении в воде <u>Арокина Н.К.</u>	43
Совместное применение метформина и <i>Enterococcus faecium</i> L3 улучшает гомеостаз глюкозы и ее всасывание в тонкой кишке у крыс при диабете типа 2 <u>Дмитриева Ю.В.</u> , Полозов А.С., Ермоленко Е.И., Алексеева А.С., Сепп А.Л., Груздков А.А., Громова Л.В.	44
Стимуляция овариального стероидогенеза и овуляции у неполовозрелых самок крыс с помощью аллостерических и ортостерических агонистов рецептора лютеинизирующего гормона <u>Фокина Е.А.</u> , Деркач К.В., Бахтюков А.А., Лебедев И.А., Сорокоумов В.Н., Морина И.Ю., Романова И.В., Шпаков А.О.	45

Терапевтические эффекты белкового экстракта бактерий <i>Hafnia alvei</i> на полигенных моделях ожирения и диабета 2-го типа у мышей Муровец В.О., Хропычева Р.П., Созонтов Е.А., Пестерева Н.С., Фетисов С.О., <u>Золотарев В.А.</u>	46
Участие катехоламинов и цитофлавина в регуляции роста эмбриональной сетчатки <u>Лопатин А.И.</u> , Пасатецкая Н.А., Лопатина Е.В.	47
Хроническая модель крысы для изучения интеграции двигательной и мочевыделительной функций Баженова Е.Ю., Сысоев Ю.И., Шкорбатова П.Ю., Павлова Н.В., Горский О.В., Меркульева Н.С., Мусиенко П.Е.	48
<u>Интегративные механизмы функционирования сенсорных и двигательных систем</u>	49
Автоматизация обработки иммуногистохимического материала головного и спинного мозга <u>Михалкин А.А.</u> , Вещицкий А.А., Меркульева Н.С.	50
Анализ активности мышц при управлении интерфейсом «мозг-компьютер» с использованием робототехнического устройства перемещения конечностей и электрической стимуляции спинного мозга Боброва Е.В., Решетникова В.В., Гришин А.А., Исаев М.Р., Бобров П.Д., Герасименко Ю.П.	51
Анализ различий в степени синхронизации ритмического фотостимула и отклика мозга при разных формах мерцательной аритмии <u>Дик О.Е.</u>	52
Асимметрия депрессии ритмов ЭЭГ при обучении управлению интерфейсом «мозг-компьютер», основанном на воображении движений кистей <u>Пляченко Д.Р.</u> , Решетникова В.В., Боброва Е.В., Гришин А.А., Керечанин Я.В., Исаев М.Р., Бобров П.Д., Герасименко Ю.П.	53
Влияние АТФ-зависимых сигнальных путей на генную экспрессию скелетных мышц при их функциональной разгрузке <u>Немировская Т.Л.</u> , Белова С.П., Зарипова К.А.	54
Влияние изменения соотношения макроэргических фосфатов на развитие повышенной утомляемости мышц и на маркеры биогенеза митохондрий в усложненной 7-суточной функциональной разгрузке <u>Львова И.Д.</u> , Сидоренко Д.А., Шарло К.А., Тыганов С.А., Шенкман Б.С.	55
Влияние стимуляции спинного мозга на восстановление массы мышц голени крысы в период постгипогравицационной реадaptации <u>Зайцева Т.Н.</u> , Федянин А.О., Бикеева С.О., Халилова Г.Ф., Балтина Т.В., Еремеев А.А.	56
Возможные механизмы лиганд-рецепторного связывания синтетических коротких пептидов с мембраной ноцицептивного нейрона <u>Плахова В.Б.</u> , Рогачевский И.В., Калинина А.Д.	57
Временные параметры вызванной синхронизации нейронной активности при движении звуковых стимулов <u>Шестопалова Л.Б.</u> , Петропавловская Е.А.	58

Гастропротективное действие стимуляции спинального генератора шагательных движений: роль глюкокортикоидных гормонов <u>Сахно Д.С., Мошонкина Т.Р., Герасименко Ю.П., Филаретова Л.П.</u>	59
Динамика изменения активности мозга при обучении управлению интерфейсом «мозг-компьютер», основанном на воображении движений кистей, стоп и локомоции <u>Решетникова В.В., Боброва Е.В., Гришин А.А., Керечанин Я.В., Исаев М.Р., Бобров П.Д., Герасименко Ю.П.</u>	60
Дофаминергический контроль коррекции позы у крыс <u>Калинина Д.С., Горский О.В., Сысоев Ю.И., Баженова Е.Ю., Мусиенко П.Е.</u>	61
Изменение функционального состояния мышц голени у крысы при различных нарушениях двигательной активности, сочетанной с антиортостатическим вывешиванием <u>Сабилова Д.Э., Балтин М.Э., Балтина Т.В., Еремеев А.А.</u>	62
Использование неинвазивной стимуляции спинного мозга в двигательной реабилитации пациентов со спинальной мышечной атрофией <u>Мошонкина Т.Р., Шандыбина Н.Д., Новиков А.Г., Мальдова М.А., Шальмиев И.М., Шошина Е.А., Епоян Н.В.</u>	63
Исследование корковых механизмов управления движениями руки в иммерсионных экспериментах у обезьян <u>Миллер Н.В., Зобова Л.Н., Бадаква А.М.</u>	64
Исходный план строения сенсорной поверхности щупиков ручейников (Insecta: Trichoptera) <u>Абу Дийак К.Т., Иванов В.Д., Мельницкий С.И., Валуйский М.Ю.</u>	65
Кинематический анализ движения крыс после травмы спинного мозга при лечении метилпреднизолоном с сополимером <u>Балтин М.Э., Смирнова В.В., Сабилова Д.Э., Балтина Т.В.</u>	66
Клинический случай реабилитации детей со спинальной мышечной атрофией <u>Шандыбина Н.Д., Новиков А.Г., Мошонкина Т.Р.</u>	67
Кортикоспинальная модуляция возбудимости мотонейронных пулов мышц нижних конечностей <u>Ананьев С.С., Якупов Р.Н., Павлов Д.А., Голоднова В.А., Балькин М.В.</u>	68
Модуляция медленных натриевых каналов лизинсодержащим тетрапептидом <u>Калинина А.Д., Плахова В.Б.</u>	69
Новые молекулярные мишени анальгетических лекарственных субстанций в ноцицептивном нейроне <u>Крылов Б.В.</u>	70
О необходимости бинокулярной тренировки после лечения косоглазия <u>Алексеев С.В.</u>	71
О сходстве механизмов обработки обонятельной, зрительной и слуховой информации в ЦНС <u>Силькис И.Г.</u>	72
Особенности усвоения ритма серий звуковых импульсов нейронами первичной слуховой коры мыши (mus musculus) <u>Егорова М.А., Акимов А.Г.</u>	73

Оценка зрительных функций в изоляционном эксперименте SIRIUS (8 месяцев)	
<u>Грачева М.А.</u> , Казакова А.А., Подъянов Д.А., Манько О.М.	74
Перспективы использования электромиостимуляции в двигательной реабилитации после длительной изоляции и иммобилизации	
<u>Томиловская Е.С.</u> , Пономарев И.И., Абу Шели Н.М.А., Рукавишников И.В., Савеко А.А., Бекренева М.П., Шишкин Н.В., Саенко Д.Г., Китов В.В., Орлов О.И. ..	75
Постуральная устойчивость человека при просмотре видеоряда в шлеме виртуальной реальности и на экране телевизора	
<u>Шафигуллина И.Э.</u> , Желтухина А.Ф., Балтин М.Э., Бикчентаева Л.М., Шульман А.А., Балтина Т.В.	76
Психофизиологические детерминанты успешности операторской деятельности с элементами неопределенности	
<u>Поляниченко А.А.</u> , Котровская Т.И., Голубев В.Г.	77
Реакция трехглавой мышцы голени у человека в ответ на применение двух программ немодулированной нервно-мышечной электростимуляции	
<u>Коряк Ю.А.</u> , Кнутаова Н.С., Прочий Р.Р., Пономарев И.И.	78
Способ объективного измерения остроты зрения	
<u>Моисеенко Г.А.</u> , Коскин С.А., Жильчук Д.И., Чихман В.Н.	79
Способность дельфинов <i>Tursiops truncatus</i> к различению классов шумоподобных сигналов с изменяющейся во времени частотной модуляцией дискретных компонент их спектров	
<u>Ахи А.В.</u>	80
Трансдукторная функция Na,K-АТФазы в ноцицептивном нейроне	
<u>Пеннийянен В.А.</u> , Подзорова С.А., Халисов М.М.	81
Характеристика ходьбы при помощи IMU смартфона у больных паркинсонизмом после сеанса и курса "сухой" иммерсии	
<u>Мейгал А.Ю.</u> , Герасимова-Мейгал Л.И., Региня С.А., Соловьев А.В., Мошевикин А.П.	82
Экспрессия E3-убиквитинлигаз MuRF1 и MAFbx в постуральной и локомоторной мышцах человека при антиортостатической гипокинезии	
<u>Белова С.П.</u> , Зарипова К.А., Шенкман Б.С.	83
Электрическая стимуляция спинного мозга децеребрированной крысы	
<u>Шкорбатова П.Ю.</u> , Ляховецкий В.А., Горский О.В., Павлова Н.В., Баженова Е.Ю., Мусиенко П.Е., Меркульева Н.С.	84
<u>Молекулярно-клеточные и генетические механизмы функционирования организма</u>	85
Активация и блокада нитергергической системы медиальной префронтальной коры: влияние на серотониновую трансмиссию	
<u>Бурмакина М.А.</u> , Трофимова Н.А., Саульская Н.Б.	86
Амитриптилин подавляет Ca²⁺-ответы в макрофагах	
<u>Миленина Л.С.</u> , Крутецкая З.И., Антонов В.Г., Крутецкая Н.И., Бадюлина В.И., Симонян А.О.	87
Антимикробные пептиды как потенциальные противоопухолевые агенты	
<u>Жаркова М.С.</u> , Филатенкова Т.А., Чернов А.Н., Рудель А.Е.	88

Апоптоз при дифференцировке миобластов камбаловидной мышцы после действия моделируемой гравитационной разгрузки ассоциирован с дефосфорилированием AMPK	
<u>Туртикова О.В., Рожков С.В., Мирзоев Т.М., Шенкман Б.С., Вильчинская Н.А.</u>	89
Влияние аудиогенного киндлинга крыс линии Крушинского-Молодкиной на активность центрального звена ГАКС и чувствительность гиппокампа и гипоталамуса к глюкокортикоидам	
<u>Никитина Л.С., Горбачёва Е.Л., Куликов А.А., Черниговская Е.В., Глазова М.В.</u>	90
Влияние вальпроата натрия на экспрессию амилоид-деградирующей пептидазы неприлизина, агрегацию амилоидного пептида и сопутствующие нейродегенеративные изменения в тканях головного мозга трансгенных мышей линии 5xFAD	
<u>Турсунов А.Н., Дубровская Н.М., Туманова Н.Л., Васильев Д.С., Наливаева Н.Н.</u> .91	
Влияние введения прохлорпиразина на ряд молекулярных регуляторов в камбаловидной мышце на фоне функциональной разгрузки	
<u>Шарло К.А., Тыганов С.А., Сергеева К.А., Львова И.Д., Шенкман Б.С.</u>	92
Влияние гипергомоцистеинемии матери на систему нейротрофических факторов в мозге плода	
<u>Михель А.В., Щербицкая А.Д.</u>	93
Влияние гипоксии на обучение и память дрозофилы в условиях накопления 3-гидроксикинурина	
<u>Каровецкая Д.М., Медведева А.В., Никитина Е.А., Савватеева-Попова Е.В.</u>	94
Влияние материнской гипергомоцистеинемии на состояние ткани корковых отделов мозга потомства	
<u>Васильев Д.С., Туманова Н.Л., Щербицкая А.Д., Милютин Ю.П., Арутюнян А.В.</u> ..95	
Влияние неонатальных фебрильных судорог на когнитивные функции и экспрессию генов ионотропных и метаболитных рецепторов глутамата в мозге взрослых крыс	
<u>Зубарева О.Е., Коваленко А.А., Захарова М.В., Зайцев А.В.</u>	96
Влияние перинатальной гипоксии на распределение синапсов в соматосенсорной области неокортекса в неонатальный и ювенильный периоды у крыс	
<u>Шишко Т.Т.</u>	97
Влияние экстракта белка <i>Hafnia alvei</i> на экспрессию регуляторных нейропептидов в гипоталамусе у мышей	
<u>Созонтов Е.А., Ивлева И.С.</u>	98
Гормонпродуцирующая функция иммунокомпетентных клеток	
<u>Зубарева Т.С., Абдулрагимов Р.И.</u>	99
Диагностика преэклампсии на основе связывания красителя конго красный	
<u>Федотов С.А., Храброва М.С., Анпилова А.О., Вашукова Е.С., Рубель А.А.</u>	100
Динамика экспрессии генов рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом, в мозге крыс и эффекты их агонистов в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии	
<u>Рогинская А.И., Коваленко А.А., Демина А.В., Зубарева О.Е.</u>	101
Изменение экспрессии генов глиальных белков, вовлеченных в нейровоспаление, в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии	
<u>Харисова А.Р., Захарова М.В., Коваленко А.А., Дёмина А.В., Шварц А.П., Зубарева О.Е., Зайцев А.В.</u>	102

Изменение экспрессии генов, ассоциированных с кальциевыми процессами, в гиппокампе мышей с симптомами депрессии под влиянием хронического социального стресса	
<u>Павлова М.Б., Смагин Д.А., Кудрявцева Н.Н., Дюжикова Н.А.</u>	103
Изучение чувствительности тканей крыс к прогестерону, обусловленной разными типами его рецепторов	
<u>Дмитриева А.Д., Смирнова О.В., Морозов И.А., Щелкунова Т.А.</u>	104
Ингибирование водного канала AQP-4 ускоряет развитие нейродегенеративной патологии nigростриатной системы в модели болезни Паркинсона у крыс	
<u>Лапшина К.В., Гузеев М.А., Абрамова Ю.Ю., Екимова И.В.</u>	105
Молекулярные механизмы формирования иммунного ответа при инфицировании SARS-CoV-2 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника	
<u>Дворникова К.А., Быстрова Е.Ю., Платонова О.Н.</u>	106
Нарушения в регуляции глутаматергических нейронов нижних бугров четверохолмия на начальном этапе развития височной эпилепсии	
<u>Николаева С.Д., Черниговская Е.В.</u>	107
Обучение и забывание у <i>Drosophila melanogaster</i> при нейроспецифическом подавлении и активации гена <i>limk1</i>	
<u>Заломаева Е.С., Егозова Е.С., Медведева А.В., Журавлев А.В., Никитина Е.А., Савватеева-Попова Е.В.</u>	108
Окисленный глутатион модулирует транспорт Na^+ в эпителии кожи лягушки	
<u>Мельницкая А.В., Крутецкая З.И., Бадюлина В.И., Антонов В.Г., Крутецкая Н.И.</u> .	109
Оптимальные референсные гены для оценки содержания мРНК в гиппокампе крыс после длительного потребления фтора	
<u>Надей О.В., Агалакова Н.И.</u>	110
Особенности экспрессии генов ионотропных и метаботропных рецепторов глутамата в мозге крыс в моделях острых судорог и эпилепсии	
<u>Коваленко А.А., Захарова М.В., Шварц А.П., Зубарева О.Е., Зайцев А.В.</u>	111
Перспективы применения интраназально вводимых инсулина и инсулиноподобного фактора роста-1 для предотвращения нарушений, вызванных церебральной ишемией	
<u>Зорина И.И., Аврова Н.Ф., Захарова И.О., Шпаков А.О.</u>	112
Распределение LIM-киназы 1 в головном ганглии <i>Drosophila melanogaster</i>	
<u>Журавлев А.В., Савватеева-Попова Е.В.</u>	113
Роль H_2S в обучении и формировании памяти у дрозофилы	
<u>Никитина Е.А., Зацепина О.Г., Евгенийев М.Б.</u>	114
Современные представления о генетических механизмах функционирования организма	
<u>Саркисян В.Р.</u>	115
Хроническая почечная недостаточность, индуцированная нефрозктомией, как фактор развития фиброза сосудов у крыс Sprague-Dawley и Wistar	
<u>Надей О.В., Ершов И.А., Агалакова Н.И., Багров А.Я.</u>	116

GABA-ергические нейроны и уровни GAT₁ транспортера GABA в неокортексе крыс в раннем онтогенезе после перинатальной гипоксии и применения фенибута <u>Хожай Л.И.</u>	117
<u>Интегративные механизмы поведения</u>	119
Адаптация группы детенышей макак резусов к условиям содержания в обогащенной среде <u>Кузнецова Т.Г., Голубева И.Ю.</u>	120
Анализ ГАМК-ергической нейротрансмиссии в гиппокампе крыс линии Крушинского-Молодкиной на поздних этапах постнатального онтогенеза <u>Ивлев А.П., Усатых А.А., Куликов А.А., Черниговская Е.В., Наумова А.А.</u>	121
Анализ эмоционального поведения детей с типичным развитием, расстройствами аутистического спектра, синдромом Дауна <u>Фролова О.В., Клешнев Е.А., Ильяс А., Граве П.И., Григорьев А.С., Николаев А.С., Рубан Н., Ляксо Е.Е.</u>	122
Влияние масляной кислоты на функции ЦНС и оксидативный стресс у мышей с синдромом раздраженного кишечника <u>Яковлева О.В., Сорокина Д.М., Ситдикова Г.Ф.</u>	123
Влияние содержания в смешанных группах на поведение самцов <i>drosophila melanogaster</i> <u>Гончарова А.А., Беседина Н.Г., Даниленкова Л.В., Брагина Ю.В., Федотов С.А., Камышева Е.А., Камышев Н.Г.</u>	124
Воздействие имипрамина на тревожно-депрессивное поведение и привес массы тела у крыс при стандартном и скученном содержании <u>Лосева Е.В., Логинова Н.А., Потехина А.А., Федосова Е.А., Саркисова К.Ю.</u>	125
Изменение психофизиологического статуса организма при стрессовом воздействии <u>Крупская Е.В., Гладкая А.А., Миклашевич О.С.</u>	126
Индивидуальный поведенческий профиль детенышей макак резусов, объединенных в новую социальную группу <u>Голубева И.Ю., Кузнецова Т.Г.</u>	127
МикроРНК в формировании долговременной памяти <u>Гринкевич Л.Н., Васильев Г.В., Овчинников В.Ю., Лисачев П.Д., Бондарь Н.П.</u>	128
Нарушения когнитивных функций крыс при гипотиреоидном состоянии <u>Нормухамедова И.Н., Джаббарова Г.М-К.</u>	129
Тревожно-депрессивное поведение и снижение привеса массы тела у крыс при скученности в течение шести месяцев <u>Потехина А.А., Логинова Н.А., Федосова Е.А., Саркисова К.Ю., Лосева Е.В.</u>	130
Хронические нарушения в молекулярных механизмах регуляции глутаматергических нейронов гиппокампа при лимбической эпилепсии <u>Александрова Е.П., Ивлев А.П., Григорьева Ю.С., Черниговская Е.В.</u>	131
<u>Интеграция физиологических функций и ее механизмы</u>	133

Влияние дексаметазона на формирование и заживление повреждений слизистой оболочки желудка, индуцированных ишемией-реперфузией у крыс <u>Комкова О.П., Филаретова Л.П.</u>	134
Влияние латеральной гемисекции спинного мозга на психоэмоциональное состояние у мышей с нокаутом гена, кодирующего TAAR5 <u>Чалышева А.Е., Безручко М.В., Шкорбатова П.Ю., Калинина Д.С., Сысоев Ю.И., Мусиенко П.Е.</u>	135
Влияние серотонина на поведение крыс TRH2 +/- после гемисекции спинного мозга <u>Безручко М.В., Чалышева А.Е., Шкорбатова П.Ю., Калинина Д.С., Сысоев Ю.И., Мусиенко П.Е.</u>	136
Влияние фитнеса и вегетативного тонуса на репродуктивный профиль молодых женщин <u>Южакова А.А., Смелышева Л.Н., Кузнецов Г.А.</u>	137
Изменения активности каталазы печени крыс при тиреотоксическом гепатите и ее коррекция некоторыми флавоноидами <u>Азимов С.Ё., Туйчибоев Ж.И., Мустафакулов М.А., Юсупова У.Р.</u>	138
Изменение динамических характеристик времени простой зрительно-моторной реакции под влиянием курса спелеотерапии <u>Семилетова В.А.</u>	139
Изменения уровня свободных радикалов (МДА) в гомогенате печени и сыворотке крови при экспериментальном гипотиреозе и её коррекция некоторыми флавоноидами <u>Мамадалиева Ш.Р., Равшанова М.А., Азимов С.Ё., Мустафакулов М.А., Юсупова У.Р.</u>	140
Интегративная физиология нервной системы <u>Сотников О.С., Мехиляйнен Д.А.</u>	141
Исследование роли рецепторов 5 типа, ассоциированных со следовыми аминами, в восстановлении сенсомоторных функций <u>Горяинова А.В., Калинина Д.С., Шкорбатова П.Ю., Горский О.В., Сысоев Ю.И., Мусиенко П.Е.</u>	142
Молекулярные факторы адаптивного и врожденного иммунитета как модуляторы синаптической активности вестибулярного эпителия <u>Рыжова И.В., Шамова О.В., Тобиас Т.В., Протасов Е.А.</u>	143
Мономиелическая амиотрофия. Клинический случай <u>Шульман А.А., Самигуллин Б.Р., Балтин М.Э., Дворкина А.И., Балтина Т.В.</u>	144
Морфофункциональные показатели глаза у лиц с различной массой тела <u>Смелышева Л.Н., Дреwnицкая Т.С., Кубарева И.А.</u>	145
Моторные вызванные потенциалы у крыс с различным уровнем дофамина <u>Калинина Д.С., Горский О.В., Сысоев Ю.И., Мусиенко П.Е.</u>	146
Нелокомоторные эффекты тренировок ходьбы в экзоскелете у детей с ДЦП <u>Шапкова Е.Ю., Купреев Н.А., Штырина Е.В., Емельяников Д.В.</u>	147
Нефрэктомия у крыс линий Sprague-Dawley как модель изучения фиброза сосудов <u>Пьянков А.А., Михайлова Е.В., Романова И.В., Багров А.Я.</u>	148

Проектирование системы управления на основе нейронной сети для контроля мышцы	
<u>Иванова А.Д., Вансков П.С., Саченков О.А.</u>	149
Прочность костей задней конечности у крыс при травме спинного мозга различной тяжести	
<u>Ахметзянова А.И., Сабирова Д.Э., Балтина Т.В., Саченков О.А.</u>	150
Соматическая болевая чувствительность крыс в условиях поражения желудочно-кишечного тракта, вызванного действием индометацина	
<u>Пунина П.В., Ярушкина Н.И.</u>	151
Соотношение уровней инсулина и лептина в крови и гипоталамусе у крыс с метаболическим синдромом и влияние на него лечения метформинном и инсулином	
<u>Деркач К.В., Шарова Т.С., Шпаков А.О.</u>	152
Экспрессия генов, потенциально вовлеченных в развитие периферической нейропатии, в гипоталамусе и гиппокампе диабетических крыс и влияние на нее лечения KB-R7943	
<u>Сухов И.Б., Бородин М.А., Дашиева В.Ж., Шпаков А.О., Шестакова Н.Н.</u>	153
<u>Физиологические механизмы адаптации и их нарушение</u>	155
Адаптация финно-угорских коренных народов Севера к урбанизации Западной Сибири	
<u>Попова М.А.</u>	156
Анализ вазопрессинергической системы гипоталамуса суслика <i>Spermophilus ruggatae</i> при гибернации и переходе к бодрствованию	
<u>Вишневская О.Н., Морина И.Ю., Чалабов Ш.И., Романова И.В.</u>	157
Аффинитет гемоглобина к кислороду и аспросин при инсулинорезистентности	
<u>Джаафар Шати Оваид Аль-Джебур</u>	158
Влияние введения малых доз 2,3,7,8-тетрахлордibenзо-п-диоксина на сенсомоторные рефлексы потомства крыс	
<u>Пахомов К.В., Васильев Д.С.</u>	159
Влияние доксорубина на реактивность брыжеечных артерий крыс Wistar	
<u>Иванова Г.Т.</u>	160
Влияние интраназального инсулина и ингибиторов аутофагии и апоптоза на жизнеспособность нейронов CA1 гиппокампа при глобальной ишемии переднего мозга и реперфузии	
<u>Аврова Д.К., Фокина Е.А., Захарова И.О., Баюнова Л.В., Аврова Н.Ф.</u>	161
Влияние невесомости на поведение самцов <i>drosophila melanogaster</i>	
<u>Брагина Ю.В., Беседина Н.Г., Даниленкова Л.В., Гончарова А.А., Камышева Е.А., Ларина О.Н., Камышев Н.Г.</u>	162
Влияние T1 на кальций-зависимые процессы в миокарде	
<u>Коротков С.М., Соболев К.В.</u>	163
Восстанавливающий эффект фрагмента лептина на метаболические и гормональные показатели у самцов крыс с ожирением	
<u>Лебедев И.А., Деркач К.В., Бахтюков А.А., Шпаков А.О.</u>	164

Гемодинамическая реакция на ортостаз у здоровых добровольцев во время «сухой» иммерсии и у пациентов с вазовагальными обмороками <u>Виноградова О.Л.,</u> Рогоза А.Н., Тарасова О.С., Боровик А.С.....	165
Изменение биохимических показателей крови при пост-COVID-19 период Зарипов Б.З., <u>Ахмедова Г.Б.,</u> Худоёров Ю.Б., Махсудова М.Ф.....	166
Изменения микроциркуляторного русла и показателей реологии крови в различные периоды после умеренной гипоксии у крыс Карпенко Л.Ю., <u>Алистратова Ф.И.</u>	167
Механизмы вклада озона в физиологические процессы адаптации <u>Зинчук В.В.,</u> Билецкая Е.С., Володина А.А.....	168
Низкочастотные волны АД и ЧСС при ортостазе и отрицательном давлении на нижнюю часть тела до и после "сухой" иммерсии <u>Жедяев Р.Ю.,</u> Тарасова О.С., Боровик А.С., Семенов Ю.С., Виноградова О.Л.	169
Особенности адаптации микроциркуляции у спортсменов <u>Доможилова А.А.</u>	170
Ответ острой фазы в экспериментах с моделированием воздействия невесомости <u>Ларина О.Н.,</u> Беккер А.М., Тюрин-Кузьмин А.Ю.....	171
Оценка параметров фертильности самцов крыс при гипергомоцистеинемии и антиоксидантного эффекта мелатонина <u>Шербицкая А.Д.,</u> Михель А.В., Иноземцева Д.Б., Милютин Ю.П., Ищук М.А., Залозная И.В., Михаенкина Д.А., Траль Т.Г., Толибова Г.Х., Комарова Е.М., Арутюнян А.В.....	172
Оценка распределения подошвенного давления стоп бадминтонистов во время подачи <u>Балтин М.Э.,</u> Мавлиев Ф.А., Федянин А.О., Балтина Т.В.....	173
Параметры моторных ответов камбаловидной мышцы крысы при реадaptации после антиортостатического вывешивания: эффекты стимуляции спинного мозга <u>Федянин А.О.,</u> Зайцева Т.Н., Балтин М.Э., Еремеев А.А., Балтина Т.В.....	174
Потенциальная роль mTORC1 и GSK-3 в регуляции биогенеза рибосом в камбаловидной мышце крысы в условиях функциональной разгрузки <u>Мирзоев Т.М.,</u> Рожков С.В., Шарло К.А., Шенкман Б.С.	175
Функциональное состояние брыжеечных артерий крыс при развитии метаболического синдрома <u>Иванова Г.Т.</u>	176
Функциональные предикторы снижения работоспособности педагогов перенесших covid-19 в северном регионе <u>Чистова В.В.</u>	177
Электрическая активность головного мозга при криотерапии <u>Миклашевич О.С.,</u> Соловьев А.В., Ковальчук А.А.....	178
<u>Стресс и интегративная физиология</u>	179
Влияние добровольного и принудительного бега на устойчивость слизистой оболочки желудка к ulcerогенному действию ишемии-реперфузии у крыс <u>Комкова О.П.,</u> Ярушкина Н.И., Филаретова Л.П.....	180

Влияние ПТСР и депрессии отцов на активность гипофизарно-надпочечниковой системы и глюкокортикоидные рецепторы в мозге потомков: экспериментальное исследование <u>Ордян Н.Э., Пивина С.Г., Холова Г.И., Ракицкая В.В.</u>	181
Влияние фармакологической блокады на М-холино и β-адренорецепторов на секреторную функцию желудка в условиях физической нагрузки <u>Московкин А.С.</u>	182
Диспозиционная осознанность как маркер подвижности систем регуляции <u>Ануфриев Г.Н.</u>	183
Долговременное влияние неонатальной гипоксии на когнитивную и стресс-гормональную функции у крыс <u>Буткевич И.П., Михайленко В.А., Вершинина Е.А.</u>	184
Изменения основного обмена в пост-COVID-19 период <u>Зарипов Б.З., Ахмедова Г.Б., Донаев И.И., Эргашхужазода А.Р., Маматкулов Т., Омонов М.</u>	185
Исследование биохимических маркеров стресса у практически здоровых студентов и потенциальных бруксеров <u>Халилов О.С., Залата О.А.</u>	186
Метаболические расстройства, вызванные нарушением грудного вскармливания, и фармакологические пути их коррекции <u>Деркач К.В., Бондарева В.М., Иванцов А.О., Шаповов А.О.</u>	187
Моделирование новой модели токсичности табачного дыма у крыс <u>Зарипов Б.З., Ахмедова Г.Б., Куватова Н., Умматкулова Ш., Маматова М., Адамчук Д., Собирова Д.М.</u>	188
Обогащенная среда уменьшает негативные последствия социальной изоляции <u>Ярушкина Н.И., Комкова О.П., Морозова О.Ю., Пунина П.В., Жуйкова С.Е., Филаретова Л.П.</u>	189
Особенности развития ПТСР-подобного состояния пренатально стрессированных самок крыс в парадигме одиночный пролонгированный стресс <u>Акулова В.К., Пивина С.Г., Ордян Н.Э.</u>	190
Роль тканевого метаболизма глюкокортикоидов в патогенезе посттравматических стрессорных расстройств <u>Цейликман В.Э.</u>	191
Смена адаптационных реакций у яичных кур при дерманиссиозе на фоне дезакаризации <u>Индюхова Е.Н.</u>	192
Трансгенерационное влияние пренатального стресса на память потомков: экспериментальное исследование <u>Шигалугова Е.Д., Малышева О.В., Ордян Н.Э.</u>	193
<u>Авторский указатель</u>	207

Авторский указатель

Zelena D.	10	Блохина А.С.	30
Абдулрагимов Р.И.	99	Бобров П.Д.	51, 53, 60
Абдурасулова И.Н.	6	Боброва Е.В.	51, 53, 60
Абрамова Ю.Ю.	105	Бондарева В.М.	187
Абу Дийак К.Т.	65	Бондаренко С.С.	37
Абу Шели Н.М.А.	75	Бондарь Н.П.	128
Аврова Д.К.	161	Боровик А.С.	165, 169
Аврова Н.Ф.	112, 161	Бородин М.А.	153
Агалакова Н.И.	110, 116	Брагина Ю.В.	124, 162
Адамчук Д.	188	Будаев А.И.	39
Азаров Я.Э.	21	Бурмакина М.А.	86
Азимов С.Ё.	138, 140	Бусыгина И.И.	36
Акимов А.Г.	73	Буткевич И.П.	184
Акулова В.К.	190	Быстрова Е.Ю.	106
Александров В.Г.	20, 29, 32, 40	Валуйский М.Ю.	65
Александрова Е.П.	131	Ванков П.С.	149
Алексеева А.С.	44	Варламова Н.Г.	21
Алексеевко С.В.	71	Васильев Г.В.	128
Алистратова Ф.И.	167	Васильев Д.С.	91, 95, 159
Ананьев С.С.	68	Вашукова Е.С.	100
Анпилова А.О.	100	Ведясова О.А.	39
Антонов В.Г.	87, 109	Вершинина Е.А.	184
Ануфриев Г.Н.	183	Вещицкий А.А.	50
Аркина Н.К.	43	Вильчинская Н.А.	89
Артеева Н.В.	21	Виноградова О.Л.	165, 169
Арутюнян А.В.	95, 172	Вишневская О.Н.	157
Атауллаханов Ф.	9	Вовенко Е.П.	12
Ахи А.В.	80	Володина А.А.	168
Ахмедова Г.Б.	166, 185, 188	Герасименко Ю.П.	5, 51, 53, 59, 60
Ахметзянова А.И.	150	Герасимова-Мейгал Л.И.	82
Багров А.Я.	116, 148	Герда Б.А.	37
Бадаквa А.М.	64	Гладкая А.А.	126
Бадюлина В.И.	87, 109	Глазова М.В.	90
Баженова Е.	33, 34	Голоднова В.А.	68
Баженова Е.Ю.	48, 61, 84	Голубев В.Г.	77
Балтин М.Э.	62, 66, 76, 144, 173, 174	Голубева И.Ю.	120, 127
Балтина Т.В.	56, 62, 66, 76, 144, 150, 173, 174	Гончарова А.А.	124, 162
Балькин М.В.	68	Горбачёва Е.Л.	90
Бахтюков А.А.	45, 164	Горский О.	33, 34
Баюнова Л.В.	161	Горский О.В.	48, 61, 84, 142, 146
Безручко М.В.	135, 136	Горяинова А.В.	142
Беккер А.М.	171	Граве П.И.	122
Бекренева М.П.	75	Грачева М.А.	74
Белова С.П.	54, 83	Грачева М.Г.	16
Беседина Н.Г.	124, 162	Григорьев А.С.	122
Бикеева С.О.	56	Григорьева Ю.С.	131
Бикчентаева Л.М.	76	Гринкевич Л.Н.	128
Билецкая Е.С.	168	Гришин А.А.	51, 53, 60
		Громова Л.В.	24, 44

Груздков А.А.	44	Зорина И.И.	112
Губаревич Е.А.	20, 32	Зубарева О.Е.	96, 101, 102, 111
Гузеев М.А.	105	Зубарева Т.С.	99
Гурман Ю.В.	23	Иванов В.Д.	65
Гущин В.И.	7	Иванова А.Д.	149
Даниленкова Л.В.	124, 162	Иванова Г.Т.	38, 160, 176
Дашиева В.Ж.	153	Иванцов А.О.	187
Дворкина А.И.	144	Ивлев А.П.	121, 131
Дворникова К.А.	106	Ивлева И.С.	98
Демина А.В.	101	Ильяс А.	122
Дёмина А.В.	102	Индюхова Е.Н.	192
Деркач К.В.	45, 152, 164, 187	Иноземцева Д.Б.	172
Джаафар Шати Оваид Аль-Джебур	Исаев М.Р.	51, 53, 60
.....	158	Ищук М.А.	172
Джаббарова Г.М-К.	129	Казакова А.А.	16, 74
Дик О.Е.	52	Калинина А.Д.	57, 69
Дмитриева А.Д.	104	Калинина Д.С.	61, 135, 136, 142, 146
Дмитриева Ю.В.	44	Камышев Н.Г.	124, 162
Доможилова А.А.	170	Камышева Е.А.	124, 162
Донаев И.И.	185	Каримова Р.Г.	28
Древницкая Т.С.	145	Каровецкая Д.М.	94
Дубровская Н.М.	91	Карпенко Л.Ю.	167
Дюжикова Н.А.	4, 103	Керечанин Я.В.	53, 60
Евгеньев М.Б.	114	Кирюхина О.О.	41
Егозова Е.С.	108	Китов В.В.	75
Егорова М.А.	73	Клешнев Е.А.	122
Екимова И.В.	105	Кнутова Н.С.	78
Емельяников Д.В.	147	Ковалев Г.В.	33, 34
Епоян Н.В.	63	Коваленко А.А.	96, 101, 102, 111
Еремеев А.А.	56, 62, 174	Ковальчук А.А.	178
Ермоленко Е.И.	24, 44	Козлова М.М.	35
Ершов И.А.	116	Кокурина Т.Н.	20, 29, 32, 40
Жаркова М.С.	88	Колмаков Н.Н.	17
Жедяев Р.Ю.	169	Комарова Е.М.	172
Желтухина А.Ф.	76	Комкова О.П.	134, 180, 189
Жильчук Д.И.	79	Конашенкова А.Т.	39
Жуйкова С.Е.	189	Коробкова А.М.	18
Журавлев А.В.	108, 113	Коротков С.М.	163
Зайцев А.В.	96, 102, 111	Коряк Ю.А.	78
Зайцева Т.Н.	56, 174	Коскин С.А.	79
Залата О.А.	186	Котровская Т.И.	77
Залозняя И.В.	172	Крупская Е.В.	126
Заломаева Е.С.	108	Крутецкая З.И.	87, 109
Зарипов Б.З.	166, 185, 188	Крутецкая Н.И.	87, 109
Зарипова К.А.	54, 83	Крылов Б.В.	70
Захарова Е.Т.	17	Крючкова О.А.	29
Захарова И.О.	112, 161	Кубарева И.А.	145
Захарова М.В.	96, 102, 111	Куватова Н.	188
Зацепина О.Г.	114	Кудинова А.К.	21
Зинчук В.В.	168	Кудрявцева Н.Н.	103
Зобова Л.Н.	64	Кузнецов Г.А.	137
Золотарев В.А.	46	Кузнецова Т.Г.	120, 127

Куликов А.А.	90, 121
Купреев Н.А.	147
Лабетов И.А.	33, 34
Лапшина К.В.	105
Ларина О.Н.	162, 171
Лебедев И.А.	45, 164
Лисачев П.Д.	128
Лобов Г.И.	31, 38
Логонова Н.А.	125, 130
Лопатин А.И.	47
Лопатина Е.В.	18, 47
Лопатина Н.Г.	4
Лосева Е.В.	125, 130
Лукина Е.А.	22
Львова И.Д.	55, 92
Лябашина О.А.	25, 27, 36
Ляксо Е.Е.	122
Ляховецкий В.А.	84
Мавлиев Ф.А.	173
Мальшева О.В.	193
Мальдова М.А.	63
Мамадалиева Ш.Р.	140
Маматкулов Т.	185
Маматова М.	188
Мамедярова Э.Ф.	35
Мангушев Н.Р.	30
Манько О.М.	16, 74
Маркова А.Ю.	32
Махсудова М.Ф.	166
Медведев Д.С.	25
Медведева А.В.	94, 108
Мейгал А.Ю.	82
Мельницкая А.В.	109
Мельницкий С.И.	65
Меркульева Н.С.	48, 50, 84
Мехиляйнен Д.А.	141
Миклашевич О.С.	126, 178
Миленина Л.С.	87
Миллер Н.В.	64
Милютина Ю.П.	95, 172
Миндукшев И.В.	37
Мирзоев Т.М.	89, 175
Михаенкина Д.А.	172
Михайленко В.А.	184
Михайлова Е.В.	148
Михалкин А.А.	50
Михель А.В.	93, 172
Моисеенко Г.А.	79
Морина И.Ю.	45, 157
Морозов И.А.	104
Морозова О.Ю.	189
Московкин А.С.	182
Мошонкина Т.Р.	59, 63, 67
Мощевикин А.П.	82
Муровец В.О.	22, 46
Мусяенко П.Е.	33, 34, 48, 61, 84, 135, 136, 142, 146
Мустафакулов М.А.	138, 140
Надей О.В.	110, 116
Наливаева Н.Н.	91
Наумова А.А.	121
Немировская Т.Л.	54
Никитина Е.А.	94, 108, 114
Никитина Л.С.	90
Николаев А.С.	122
Николаева С.Д.	107
Новиков А.Г.	63, 67
Нормухамедова И.Н.	129
Овчинников В.Ю.	128
Омонов М.	185
Ордян Н.Э.	181, 190, 193
Орлов О.И.	75
Павлов Д.А.	68
Павлова М.Б.	103
Павлова Н.В.	48, 84
Панькова М.Н.	42
Пасатецкая Н.А.	47
Пахомов К.В.	159
Пенниайнен В.А.	81
Пестерева Н.С.	46
Петропавловская Е.А.	58
Печкова М.Г.	41
Пивина С.Г.	181, 190
Платонова О.Н.	106
Плахова В.Б.	57, 69
Пляченко Д.Р.	53
Подзорова С.А.	81
Подъянов Д.А.	74
Полозов А.С.	44
Поляков Е.Л.	12
Поляниченко А.А.	77
Пономарев И.И.	75, 78
Попова М.А.	156
Попова Т.С.	23
Потехина А.А.	125, 130
Протасов Е.А.	143
Прочий Р.Р.	78
Пунина П.В.	151, 189
Пьянков А.А.	148
Равшанова М.А.	140
Ракицкая В.В.	181
Рамазанова М.И.	30
Региня С.А.	82
Решетникова В.В.	51, 53, 60

Рогачевский И.В.	57	146	
Рогинская А.И.	101	Тарасова О.С.	41, 165, 169
Рогоза А.Н.	165	Тобиас Т.В.	143
Родионова Е.С.	6	Толибова Г.Х.	172
Рожков С.В.	89, 175	Томиловская Е.С.	75
Рожкова Г.И.	14	Траль Т.Г.	172
Розанов И.А.	7	Тропская Н.С.	23
Романов И.В.	45, 148, 157	Трофимова Н.А.	86
Рубан Н.	122	Туйчибоев Ж.И.	138
Рубель А.А.	100	Туманова Н.Л.	91, 95
Рудель А.Е.	88	Туманова Т.С.	20, 29, 32, 35
Ружникова Т.О.	37	Турсунов А.Н.	91
Рукавишников И.В.	75	Туртикова О.В.	89
Рыбакова Г.И.	20, 32, 40	Тыганов С.А.	55, 92
Рыбникова Е.А.	15	Тюрин-Кузьмин А.Ю.	171
Рыжова И.В.	143	Умматуллова Ш.	188
Сабилова Д.Э.	62, 66, 150	Усатых А.А.	121
Савватеева-Попова Е.В.	94, 108, 113	Фатыхова А.Ф.	30
Савеко А.А.	75	Федосова Е.А.	125, 130
Саенко Д.Г.	75	Федотов С.А.	100, 124
Самигуллин Б.Р.	144	Федянин А.О.	56, 173, 174
Саркисова К.Ю.	125, 130	Фетисов С.О.	46
Саркисян В.Р.	115	Филаретова Л.П.	59, 134, 180, 189
Саульская Н.Б.	86	Филатенкова Т.А.	88
Сахно Д.С.	59	Фокина Е.А.	45, 161
Саченков О.А.	149, 150	Фролова О.В.	122
Семенов Ю.С.	169	Халилов О.С.	186
Семилетова В.А.	13, 139	Халилова Г.Ф.	56
Сепп А.Л.	24, 44	Халисов М.М.	81
Сергеева К.А.	92	Харисова А.Р.	102
Сиваченко И.Б.	25, 36	Хаценко И.Е.	14
Сидоренко Д.А.	55	Хожай Л.И.	117
Силантьева Д.И.	30	Холова Г.И.	181
Силькис И.Г.	72	Храброва М.С.	100
Симонян А.О.	87	Хропычева Р.П.	46
Ситдикова Г.Ф.	123	Худоёров Ю.Б.	166
Смагин Д.А.	103	Царева И.А.	38
Смелышева Л.Н.	137, 145	Цейликман В.Э.	191
Смирнова В.В.	66	Чалабов Ш.И.	157
Смирнова О.В.	104	Чалышева А.Е.	135, 136
Собирова Д.М.	188	Чернгиовская Е.В.	121
Соболь К.В.	163	Черненко Т.В.	23
Созонтов Е.А.	46, 98	Черниговская Е.В.	90, 107, 131
Соловьев А.В.	82, 178	Чернов А.Н.	88
Сорокина Д.М.	123	Чистова В.В.	177
Сорокоумов В.Н.	45	Чихман В.Н.	79
Сотников О.С.	141	Шальмиев И.М.	63
Страхова С.С.	30	Шамова О.В.	143
Сухов И.Б.	153	Шандыбина Н.Д.	63, 67
Сушкевич Б.М.	27, 36	Шапкова Е.Ю.	147
Сысоев Ю.	33, 34	Шарло К.А.	55, 92, 175
Сысоев Ю.И.	48, 61, 135, 136, 142,	Шарова Т.С.	152

Шафигуллина И.Э.	76	Шпаков А.О. 45, 112, 152, 153, 164, 187	
Шварц А.П.	102, 111	Штырина Е.В.	147
Швед Д.М.	7	Шульман А.А.	76, 144
Шенкман Б.С.	8, 55, 83, 89, 92, 175	Щелкунова Т.А.	104
Шестакова Н.Н.	153	Щербицкая А.Д.	93, 95, 172
Шестопалова Л.Б.	58	Эргашхужазода А.Р.	185
Шигалугова Е.Д.	193	Юсупова У.Р.	137
Шишкин Н.В.	75	Юсупова У.Р.	138, 140
Шишко Т.Т.	97	Яковлева О.В.	123
Шкарупа Д.Д.	33, 34	Якупов Р.Н.	68
Шкорбатова П.	33, 34	Ярушкина Н.И.	151, 180, 189
Шкорбатова П.Ю. 48, 84, 135, 136, 142		Ярцев В.Н.	26
Шошина Е.А.	63		