

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
Отделение физиологических наук РАН
Российское физиологическое общество им. И.П. Павлова

ИНТЕГРАТИВНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Всероссийская конференция с международным участием
6-8 декабря 2023 года

ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ
2023

ИНТЕГРАТИВНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ: Всероссийская конференция с международным участием, Санкт-Петербург (6-8 декабря 2023 г.). – Тезисы докладов. – СПб.: Ин-т физиологии им. И.П. Павлова РАН, 2023. 197 с.

В сборнике представлены тезисы докладов, вошедших в программу ежегодной Всероссийской конференции с международным участием «Интегративная физиология» в 2023 году. Конференция является платформой для обмена результатами фундаментальных исследований в области интегративной физиологии и установления междисциплинарного сотрудничества, способствует комплексному анализу исследуемых процессов, повышению полноты понимания их значимости для целостного организма.

Тезисы 179 докладов демонстрируют современный уровень развития физиологической науки. Тезисы сгруппированы по темам заседаний: «Пленарное заседание», «Интеграция физиологических функций и ее механизмы», «Стресс и интегративная физиология», «Интегративные механизмы функционирования висцеральных систем», «Физиологические механизмы ноцицепции», «Интегративные механизмы функционирования сенсорных систем», «Интегративные механизмы функционирования двигательных систем», «Молекулярно-клеточные механизмы функционирования организма», «Генетические и эпигенетические механизмы физиологических процессов», «Физиология экстремальных состояний», «Интегративные механизмы поведения», «История и популяризация физиологии».

Сборник необходим для обмена результатами фундаментальных исследований в области интегративной физиологии и установления междисциплинарного сотрудничества, а также для клиницистов, преподавателей физиологии, исследователей истории науки.

Конференция проводится при финансовой поддержке:

Грант на создание и развитие НЦМУ «Павловский центр «Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости»

(№075-15-2022-303 от 21.04.2022 г.)

Участникам конференции "Интегративная физиология"

ПОЧЕМУ ИНТЕГРАТИВНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

Глубокоуважаемые участники Конференции!

Всероссийская конференция с международным участием «Интегративная физиология-2023» – пятая в ряду конференций, начатых в год 170-летия со дня рождения академика И. П. Павлова, который по праву признается основателем современной интегративной физиологии. Интегративная физиология звучит не только в названии конференции, но и в названии нашего НЦМУ Павловский центр «Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости», созданного в 2020 г., и нового журнала «Интегративная физиология», выпуск которого также начат в 2020 г. (<https://intphysiology.ru/>). Что мы вкладываем в понятие «интегративная физиология» и почему считаем важным его звучание? Интегративная физиология нацелена на понимание, каким образом каждый компонент организма работает как часть, интегрированная в функционирование целостного организма (Julie Chan & Л.П. Филаретова). Интегративная физиология – это физиология на уровне целого организма. Термином «интегративная» мы подчеркиваем важность физиологии целостного организма, того, что во многом утратила физиология, дифференцируясь на отдельные разделы, ставшие самостоятельными (цитология, биофизика, биохимия, молекулярная биология). «Необычайно прогрессивная и глубокая идея о целостности живого организма, с которой началась физиология XX века, отошла на второй план», - писал с беспокойством первый академик-секретарь отделения физиологии академик В.Н. Черниговский более 50 лет назад. В последующие десятилетия ситуация не улучшилась. Интегративная физиология с ее идеей об изучении целостности живого организма направлена на укрепление физиологии, на возвращение ее на ключевую позицию.

*Сопредседатель Организационного комитета конференции
Академик РАН Л.П. Филаретова*

ПЛЕНАРНОЕ ЗАСЕДАНИЕ

ПРИРОДНЫЕ НЕЙРОТОКСИНЫ: СВОЙСТВА И МЕХАНИЗМЫ ТАРГЕТИРОВАНИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ, И ТРАНСЛЯЦИОННЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

Айвазян Н.М.

*Институт физиологии им. Акад. Л.А. Орбели НАН РА, Ереван,
Республика Армения
tairan@ysu.am*

Синаптическая передача - это фундаментальный нейробиологический процесс, обеспечивающий обмен сигналами между нейронами, а также нейронами и их ненейрональными эффекторами. Сложный молекулярный механизм цикла синаптических пузырьков и высвобождения нейромедиатора возник и развился в ходе филогенеза для быстрого адаптивного ответа на внешние раздражители. Параллельно с этим развивался богатый арсенал биомолекул и нейроактивных пептидов, которые избирательно воздействуют на различные звенья цепи высвобождения медиаторов, для подавления естественных конкурентов или нейтрализации добычи. С современными достижениями в нейрофармакологии и количественной биологии нейротоксины, селективно воздействующие на пре- и постсинаптические процессы передачи импульса, привлекают все большее внимание специалистов в качестве потенциальных препаратов для вмешательства в механизмы синаптической передачи в исследовательских и медицинских целях. Будут представлены ключевые аспекты, используемые наиболее известными животными токсинами, воздействующими на пре- и постсинаптический секреторный аппарат. Мы исследуем клеточную основу и молекулярные механизмы их эффективности и избирательности, влияющих на широкий спектр нервных функций, а также - новые доклинические и клинические данные, подтверждающие использование активных ингредиентов нейротоксинов для развития молекулярной медицины и разработки восстановительных методов лечения.

Список литературы:

1. Ovsepian SV, O'Leary VB, Ayvazyan NM, Al-Sabi A, Ntziachristos VJ, Dolly O. Neurobiology and Therapeutic Applications of Neurotoxins Targeting Transmitter Release. *Pharmacology & Therapeutics*, 2019, 193, 135-155. (<https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.08.016>)
2. Ayvazyan NM, O'Leary VB, Dolly JO, Ovsepian SV. Neurobiology and therapeutic utility of neurotoxins targeting postsynaptic mechanisms of neuromuscular transmission. *Drug Discovery Today*, 2019, 24 (10), 1968-1984 (<https://doi.org/10.1016/j.drudis.2019.06.012>)

Источник финансирования.

20RF-073 "Изучение перспективных нейропротекторов из ядов животных в *in vitro* и *in vivo* моделях болезней Паркинсона и Альцгеймера" (РФФИ, Госкомитет по Науке МОНКС РА).

АСПЕКТЫ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ НЕЙРОТРАНСМИССИИ В РЕГУЛЯЦИИ НЕЙРОХИМИЧЕСКИХ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ОТВЕТОВ НА СТРЕСС

Дыгало Н.Н.

*Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия
dygalo@bionet.nsc.ru*

Введение. Глутаматергическая система мозга - важный регулятор ответов на стресс, однако механизмы ее участия в индукции стрессом психоповеденческих реакций не ясны.

Цель и методы исследования. Сравнительный анализ поведения (депрессивно-подобное, тревожность) и экспрессии генов (глутаматергической системы, *c-Fos*, BDNF методом Real-Time RT-PCR) в ответ на стресс и модуляцию активности глутаматергических нейронов.

Результаты и обсуждение. Продолжительный стресс (ежедневное вынужденное плавание или ограничение подвижности в течение двух недель) вызывал у взрослых крыс ангедонию, которой сопутствовали снижение уровней мРНК субъединиц AMPA и NMDA рецепторов глутамата в среднем мозге и гиппокампе, указывая на вовлечение глутаматергической нейротрансмиссии в психоэмоциональные ответы животных. В подтверждение такого заключения, оптогенетическая активация глутаматергических нейронов дорзального гиппокампа, оцененная по повышению уровня мРНК *c-fos*, вызывала быстрый депрессивно-подобный эффект, который предотвращался блокатором NMDA рецепторов кетаминном. Хемогенетическая активация глутаматергических нейронов коры снижала тревожность крыс. Совместная хемогенетическая активация глутаматергических нейронов гиппокампа и коры ослабляла депрессивно-подобное поведение и снижала в гиппокампе и среднем мозге уровни мРНК *bdnf*.

Заключение. Результаты свидетельствуют о существенном изменении регуляторной функции глутаматергической системы мозга в условиях стресса, а также о возможности влияния на поведение путем направленного воздействия на активность глутаматергических нейронов префронтальной коры и гиппокампа. Эта регуляция, очевидно, обеспечивается уровнем экспрессии соответствующих генов.

Источник финансирования. FWNR-2022-0023.

ПОИСК РЕЦЕПТОРА МАГНИТНОГО ПОЛЯ В СЕТЧАТКЕ ПЕРЕЛЕТНЫХ ПТИЦ

Чернецов Н.С.^{1,2}

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

2 - Зоологический институт РАН, Санкт-Петербург, Россия
nikita.chernetsov@gmail.com

Птицы способны использовать информацию о магнитном поле (МП) Земли для определения сторон света и своего местоположения во время миграций. Предполагается локализация сенсорной основы магнитной компасной системы птиц в сетчатке глаза. Наиболее вероятным типом клеток-магниторецепторов в сетчатке являются колбочки.

Мы исследовали, способны ли изменения внешнего МП модулировать электрические ответы сетчатки у зарянок (*Erithacus rubecula*). Мы регистрировали электроретинограмму (ЭРГ) от изолированной сетчатки в ответ на вспышки синего и красного света при МП, прикладываемом под углом 0° и 90° к плоскости сетчатки. Морфологический анализ проводили методами микроспектрофотометрии и световой микроскопии.

Изменение направления МП приводило к статистически значимому изменению амплитуды а-волны ЭРГ в ответ на синие, но не на красные вспышки. Эффект выявлен только в назальном квадранте, но не в остальных трёх. Дополнительная серия была проведена с применением красных вспышек на постоянном синем фоне, и наоборот. Эффект направления МП также наблюдался только для а-волны, и только в назальном квадранте. Микроскопический и микроспектрофотометрический анализ масляных капель показал, что в двойных колбочках назального квадранта есть масляные капли, которые окрашены более интенсивно, чем в других участках сетчатки и имеют спектр поглощения, сдвинутый в длинноволновую сторону.

Изменения во внешнем МП модулируют амплитуду а-волны ЭРГ в назальном квадранте сетчатки зарянки в ответ только на синие вспышки. В назальном квадранте сетчатки масляные капли бледно-желтого типа, соответствующие двойным колбочкам, имеют более яркую окраску. Это могло бы послужить основой для сравнения информационных сигналов, формирующихся в основном и вспомогательном членах двойных колбочек. Наши данные доказывают наличие электрофизиологического ответа на магнитную стимуляцию в сетчатке мигрирующих птиц, и позволяют высказать обоснованные предположения о природе первичных магниторецепторных клеток.

Источник финансирования.

Поддержано грантом РФФ № 21-14-00158.

УГЛЕВОДНО-ЖИРОВОЙ ОБМЕН: ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ 21 (FGF21) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ТИПА ОЖИРЕНИЯ

Бажан Н.М.

*Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия
bazhan-nm@yandex.ru*

Фактор роста фибробластов 21 (FGF21) рассматривают как основу для создания антидиабетических лекарств, поскольку его введение вызывает снижение веса тела и нормализацию углеводно-жирового обмена у людей и мышей с избыточным весом. Однако практически все исследования эффектов FGF21 были выполнены на самцах мышей в моделях диетарного ожирения. Цель работы – выяснить, будут ли благотворные эффекты FGF21 проявляться у самок и зависеть от этиологии ожирения.

Исследовали три модели ожирения у мышей. В первой модели ожирение было вызвано высокожирной диетой (ВЖД), во второй – диетой с высоким содержанием жиров и углеводов (диета кафетерия) и в третьей – мутацией *Agouti yellow* (Ау мыши). Мышам с ожирением вводили рекомбинантный мышинный FGF21. Оценивали весовые характеристики, гормонально-метаболический профиль крови, экспрессию генов, регулирующих метаболизм в печени, мышцах, жире и гипоталамусе.

У самцов, вне зависимости от типа ожирения, введение FGF21 оказывало катаболическое и антидиабетическое влияние. У самок FGF21 оказывал подобное действие только при ожирении, вызванном ВЖД. При ожирении, вызванном диетой кафетерия, введение FGF21 снижало у самок вес тела, но не оказывало антидиабетического влияния. У Ау-самок введение FGF21 оказывало даже неблагоприятное действие: повышало потребление пищи и накопление жира в печени. Таким образом, ответ самок мышей на введение FGF21 зависел от модели ожирения.

Изучения молекулярно-физиологических механизмов взаимодействия FGF21 и факторов, связанных с полом и типом ожирения, является необходимым этапом для оценки возможности применения лекарств, созданных на основе FGF21, для лечения метаболических расстройств у людей.

Источник финансирования.

Финансовая поддержка: грант Российского научного фонда № 23-15-00093.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ РАЗВИТИЯ, ИНДУЦИРОВАННОГО ПРОЦЕДУРОЙ ЭКО

Мошкин М.П., Мошкин Ю.М., Герлинская Л.А.

*Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия
mmp@bionet.nsc.ru*

Введение. Пребывание вне материнского организма является неизбежным этапом экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) людей и других видов млекопитающих. Этот этап относится к доимплантационной стадии развития, во время которой организм наиболее подвержен эпигенетическим трансформациям, в частности дестабилизации индивидуального развития.

Цель исследования. Разработать критерии дестабилизации индивидуального развития и исследовать их проявление на разных стадиях онтогенеза лабораторных мышей в зависимости от условий инкубации эмбрионов и от генотипа суррогатной матери.

Материалы и методы. Исследование выполнено на свободных от патогенов мышках разных генетических линий. В работе использовали: оплодотворение *in vitro*; пересадки эмбрионов матерям разной генетической принадлежности; микроскопический мониторинг доимплантационного развития; исследование флукутирующей асимметрии (ФА) экспрессии генов и содержания метаболитов в билатеральных структурах у потомков разного возраста; высокотехнологическое фенотипирование потомков, включая магниторезонансную томографию (МРТ) и спектроскопию ядерно-магнитного резонанса (ЯМР). Для количественного анализа степени дестабилизации развития были разработаны и обоснованы оригинальные статистические алгоритмы.

Результаты и обсуждение. Анализ экспрессии генов в билатеральных структурах мышечей разного возраста показал, что ФА, как индикатор дестабилизации, выше у потомков ЭКО по сравнению с таковыми у естественно зачатых мышечей. Индивидуальная изменчивость ФА для экспрессии генов коррелировала с вариабельностью ФА для морфологических и метаболомных характеристик. Значения ФА зависели от иммуногенетических отношений в системе мать-плод.

Заключение. Впервые установлена дестабилизация развития, обусловленная процедурой ЭКО.

Источник финансирования. Грант РФФ 23-14-00179.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРИНЯТИЯ СТАТИСТИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ АНАЛИЗА ДАННЫХ

Вершинина Е.А.

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

Современные компьютерные технологии позволяют использовать многомерные и многофакторные математические модели и методы при анализе данных, полученных в экспериментах сложного дизайна. Адекватное использование таких методов анализа данных и интерпретация результатов их использования в науках о живом часто вызывает вопросы.

В работе (докладе) обсуждаются проблемы, возникающие в процессе исследования экспериментальных данных методами математической статистики, от этапа проверки соответствия статистических свойств данных требованиям выбранных критериев до принятия статистических решений по результатам использования этих критериев на примере применения моделей дисперсионного анализа в конкретных работах.

Анализ данных включает несколько этапов: предварительный, разведывательный анализ данных; выбор критерия, метода, модели; проведение расчетов; интерпретация результатов и принятие статистического решения, то есть принятия или отклонения нулевой гипотез на выбранном уровне значимости.

На примерах из практики показано, что на каждом этапе исследования данных математическими методами может возникать не только коррекция и отбор данных, но и изменение начальной гипотезы.

Проведение расчетов на основании выбранной модели может привести к необходимости применения более упрощенной или усложненной модели или вообще замене ее. Например, переход от ковариационного к дисперсионному анализу или предварительное использование факторного анализа перед применением многомерного дисперсионного анализа. При выборе параметров метода требуется учитывать дизайн эксперимента, который диктует, например, в моделях дисперсионного анализа количество факторов, число их уровней, зависимость или независимость переменных etc. Поэтому, помимо вывода главных эффектов и взаимодействий факторов, а также размера критерия, от исследователя требуется выбрать подходящие методы апостериорных сравнений, которые не будут ни слишком строгими, ни слишком слабыми, чтобы уравновесить ошибки первого и второго рода.

После получения результатов расчетов, на этапе принятия статистических решений требуется отклонить или не отклонить нулевую гипотезу (гипотезу об отсутствии «эффекта») на основании полученных результатов. Принятие решения включает значимость главных эффектов факторов и их взаимодействий, значимость простых эффектов или специфических сравнений в апостериорном анализе, размеры критериев, а также обоснование выбранного уровня значимости с учетом размеров выборок и их статистических характеристик.

На последнем этапе результаты представляются в форме, удовлетворяющей стандартам, установленным для отчетов и публикаций.

ИСТОРИЯ И ПОПУЛЯРИЗАЦИЯ ФИЗИОЛОГИИ

АКАДЕМИК П.С. КУПАЛОВ – НАСЛЕДНИК И.П. ПАВЛОВА.

К 135-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ

Родионова Е.С., Голиков Ю.П., Абдурасулова И.Н.

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

П.С. Купалов - один из самых крупных, оригинальных и философски мыслящих учеников Павлова. Однако его работы мало известны и не получили должного внимания. И.П. Павлов высоко ценил П.С. Купалова, называя его «моё alter ego». Петр Степанович Купалов, академик АМН СССР, заслуженный деятель науки РСФСР, начал свою научную деятельность еще во время учебы на 3 курсе Военно-медицинской академии (1912-1918 гг.). В стенах Физиологического отдела ИЭМ курсант Купалов под руководством И.П. Павлова занялся исследованиями, посвященными первоначальному обобщению и последовательной специализации кожных условных раздражителей у собак (1915 г.). В Павловский отдел Купалов вернулся в 1925 году с фронтов Первой мировой и Гражданской войн, после службы военврачом. Он занимал должность помощника Павлова по научной работе, заведовал группой колебательной физики и биологии, а после смерти учителя, с 1937 года руководил Физиологическим отделом до своей кончины в 1964 году. Долгие годы П.С.Купалов заведовал каф. физиологии 1 ЛМИ им. акад. И.П. Павлова, был председателем Всесоюзного общества физиологов имени И.П. Павлова и главным редактором (1954-1964) «Журнала высшей нервной деятельности имени И.П. Павлова». В 1933г. в Государственном Рентгенологическом, радиологическом и раковом институте для экспериментального изучения влияния ионизирующей радиации на нервную систему была основана физиологическая лаборатория, которой руководил проф. П.С. Купалов. Петр Степанович Купалов внес огромный вклад в развитие физиологии и патофизиологии ВНД: разработку типов ВНД, динамической стереотипии, свойств коркового возбуждения и генезиса внутреннего торможения, коркового представительства пищевого центра, изучение формирования экспериментальных неврозов. П.С. Купалов установил фазовость в образовании условного рефлекса и разработал концепцию об укороченных условных рефлексах, удерживающих определенное функциональное состояние больших полушарий. Методика ситуационных условных рефлексов, разработанная Купаловым позволила изучать особенности поведения животного, в связи с условиями окружающей среды. «...Больше всего людей, которые его знали, привлекало утонченное, доброе, но в то же время целеустремленное упорство в достижении своих исследовательских целей» - писал в своих воспоминаниях профессор Корнелиу Э. Джурджиа – ученик П.С. Купалова.

ВОРОНЕЖСКИЙ ФИЗИОЛОГ ИГОРЬ ДМИТРИЕВИЧ БОЕНКО

Дорохов Е.В., Тюнина О.И., Радченко М.С.

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Бурденко Н.Н, Воронеж, Россия
olgaivanovnat@inbox.ru

Введение. 2021 год кафедра нормальной физиологии посвятила 100-летию со дня рождения доктора медицинских наук, профессора Игоря Дмитриевича Боенко. С 1962 года по 1986 год он занимал должность заведующего кафедрой нормальной физиологии ВГМИ им. Н.Н. Бурденко.

Цель исследования. Рассказать об основных направлениях научно-исследовательской работы выдающегося воронежского ученого И.Д. Боенко, внесшего большой вклад в развитие физиологической науки.

Результаты и обсуждение. Основным направлением научно-исследовательской работы профессора И.Д. Боенко было изучение особенностей инteroцептивной регуляции физиологических функций при воздействии на организм некоторых факторов внешней и внутренней среды. Им создана оригинальная теоретическая концепция о генезе алкогольной мотивации, разработан способ дерматоглифической диагностики повышенной судорожной готовности головного мозга. Кроме того, И.Д. Боенко тесно взаимодействовал с практическим здравоохранением. Под его руководством на кафедре проводились исследования влияния минеральных вод и бальнеопроцедур. В течение ряда лет он возглавлял ученый совет курортного управления ЦЧО, опубликовал книгу о курортах Черноземья, курировал научно-исследовательскую работу практических врачей. В последние годы своей жизни Игорь Дмитриевич начал интенсивное изучение физиологических механизмов формирования алкогольной мотивации на основе концепции о роли дефицита возбуждения и снижения концентрации эндогенного алкоголя в крови.

Память об этом прекрасном и душевном человеке, Учителе и друге, талантливом педагоге, вырастившем целую плеяду ученых-физиологов, будет всегда храниться в сердцах благодарных учеников и последователей. 19 сентября 2017 года, в рамках работы XXIII Съезда Физиологического общества имени И.П. Павлова, который проходил на базе Воронежского медуниверситета, в память о профессоре И.Д. Боенко на фасаде санитарного корпуса ВГМУ им. Н.Н. Бурденко установили мемориальную доску.

Список литературы.

1. 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.
2. Становление и развитие Воронежской физиологической школы / И.Э. Есауленко, А.В. Сергиенко, Е.В. Дорохов [и др.]. – Москва : ООО "Издательство "Научная книга", 2017. – 238 с.

В.А. ЭНГЕЛЬГАРТ – РОЛЬ В РАЗВИТИИ СОВРЕМЕННОЙ БИОХИМИЧЕСКОЙ НАУКИ ВО ВТОРОЙ ПОЛОВИНЕ 20 ВЕКА

Парфенова Н.С.

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

В. А. Энгельгардт родился в 1894 г. в Москве в семье земского врача, в 1919 г. закончил медицинский факультет Московского университета. В 1929 г. Энгельгардт стал заведующим кафедрой биохимии медицинского факультета Казанского университета. С 1933 по 1940 профессор кафедры общей биохимии Ленинградского университета, а с 1939 г. заведующий этой кафедрой. С 1944 по 1952 гг. Энгельгардт возглавлял отдел биохимии ИЭМ и одновременно лабораторию биохимии животной клетки в Физиологическом институте им. И.П. Павлова (1944-1950). Известность и мировое признание В.А. Энгельгардт получил в 1930-е годы за открытие процесса окислительного фосфорилирования с участием АТФ. В начале 1940-х, вместе с М. Н. Любимовой, он открыл, что мышечный белок миозин обладает АТФ-азной активностью. За эту работу он был номинирован на Нобелевскую премию. Под его руководством расшифрована первичная структура двух транспортных РНК, разработаны новые методы структурных исследований белков нуклеиновых кислот. Энгельгардт в Институте молекулярной биологии выработал программу бактериального синтеза некоторых белков крови человека. Полученный интерферон стал важным фактором противовирусной защиты. Одним из первых в СССР Энгельгардт стал заниматься проблемами витаминологии. Велика роль учёного в раскрытии механизма биологического действия ряда витаминов и в налаживании промышленного получения витаминных препаратов. Он организовал исследования молекулярных основ обратной транскрипции, которые были отмечены Государственной премией СССР. Время работы В. А. Энгельгардта в ИЭМе в 1945—1952 гг. совпало с известными трудностями, которые институт испытал вследствие пагубного влияния, которое оказали на развитие медицинской и биологической науки в нашей стране решения сессии ВАСХНИЛ, 1948, деятельность Т. Д. Лысенко, О. Б. Лепешинской а также сессия АН СССР и АМН СССР, посвященная проблемам физиологического учения академика И. П. Павлова в 1950 г. В 1952 г. В. А. Энгельгардт был вынужден покинуть институт. Энгельгардт был одним из первых посланцев советской науки в послевоенные годы за рубежом. Его пригласили на празднование 300-летия Королевского научного общества в Лондоне, на которое были приглашены виднейшие ученые из всех стран мира. Это свидетельство его всемирной известности и широты его всемирных научных связей. Энгельгардт был вице-президентом Международного совета научных союзов при ЮНЕСКО, основателем журнала «Молекулярная биология». Владимиру Александровичу Энгельгардту принадлежат крупные открытия, обогатившие отечественную и мировую науку и снискавшие ему славу крупнейшего биохимика первой половины XX века, заложившего основы функциональной и динамической биохимии.

ИЗ ИСТОРИИ СТРОИТЕЛЬСТВА СТАРОЙ ЛАБОРАТОРИИ НА БИОСТАНЦИИ ВИЭМ В КОЛТУШАХ

Андреева Л.Е.

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

Введение. Отправной точкой для данного исследования послужил тот факт, что разные авторы, ранее изучавшие историю строительства Биостанции в Колтушах, указывают в качестве архитектора Старой лаборатории И.Ф. Безпалова. В тоже время, сам Безпалов, в своей биографии, никогда не указывал себя как автора данной постройки.

Цель исследования. Автор решила проанализировать различные источники информации и выяснить, кем на самом деле велось проектирование и строительство данного здания? Почему И.Ф. Безпалов, являясь признанным архитектором всего павловского городка в Колтушах, не считал себя автором Старой лаборатории?

Материалы и методы. Докладчик поделится новыми фактами, найденными в архивах Санкт-Петербурга и Ленинградской области. Продемонстрирует найденные документы.

Результаты и обсуждение. В докладе автор приведёт свое мнение о причинах появления в литературе о строительстве Биостанции устойчивого стереотипа, что Безпалов является архитектором лаборатории. Автором сделана попытка проанализировать те обстоятельства, которые могли стать поводом для внесения изменений в первоначальный проект здания, а после смерти основателя Биостанции – академика И.П. Павлова, стать пусковым механизмом для проведения конструктивных изменений произведенных в Старой Лаборатории в последующие годы.

Заключение. В ходе проведенного исследования автор выяснила, что архитектором первой павловской лаборатории (Старой лаборатории) в Колтушах И.Ф. Безпалов быть не мог. Его следует считать лишь создателем более поздних изменений, внесённых в проект, и перестроек, произведенных в данной лаборатории, уже после смерти Ивана Петровича Павлова.

Список литературы.

1. Захаржевский В.Б., Андреева В.Н. Ордена Трудового Красного Знамени Институт физиологии им. И.П. Павлова. Л. «Наука» ЛО, 1984. -198 с.
2. Болондинский В.К., Никитина Т.Б. Памятники Колтушей. СПб. Нотebene, 2000. -71с.
- 3.Самойлов М.О, Болондинский В.К., Пастухов В.А., Цветкова В.А. Павловские Колтуши объект всемирного наследия Юнеско, СПб, 2013. -120 с.
4. Козлов Д. Биостанция Павлова. Екатеринбург, TATLIN, 2019. -88 с.

ЗДЕСЬ ИСКУССТВО ПОМОГАЕТ НАУКЕ ПОНЯТЬ СЕБЯ: УНИКАЛЬНЫЙ ОПЫТ ИФ РАН В СФЕРЕ НАУЧНОЙ КОММУНИКАЦИИ

Актуганова И.И.

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

Современные междисциплинарные практики на стыке науки и искусства являются эффективным инструментом популяризации научного знания и способом гуманитарного осмысления и проблематизации научных практик, их встраивания в более широкий общекультурный контекст.

В течение пяти лет ИФ РАН совместно с Петербургским Техно-Арт-Центром развивает экспериментальную комплексную программу популяризации истории физиологической науки и современных научных достижений ИФ РАН средствами искусства. Всего реализовано 4 крупных проекта и 2 находятся на стадии завершения.

В 2018 году в качестве эксперимента был запущен первый проект «Новая антропология», целью которого было создание прецедента сотрудничества ученых и художников на базе лабораторий ИФ РАН. Проект завершился созданием экспозиции произведений Art&Science в здании Старой лаборатории в Колтушах (2019). Установившиеся связи позволили открыть новую историческую экспозицию «Школа Павлова» (2021) в Музее И.П. Павлова в Колтушах и основать «Биостанцию»- лабораторию технологического искусства» (2021) для реализации новых междисциплинарных проектов и проведения художественных и кураторских исследований. Нарботки, сделанные на базе «Биостанции», легли в основу проекта «Популярный Art&Science», реализованный в 2023 году в городском здании института, а также в еще незавершенные проекты - «Имени Розы и Рафаэля» и «Параллельные холмы и вертикальные болота: Колтушский гомеостаз».

Все эти проекты позволяют по-новому увидеть историю и настоящее ИФ РАН, выстроить взаимовыгодную коммуникацию между учеными и гуманитариями, сделать институт видимым в публичном пространстве, привлечь к нему внимание СМИ, органов власти и широкой аудитории.

Источники финансирования. Фонд Президентских Грантов, Министерство науки и высшего образования РФ, Фонд Владимира Потанина.

**ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ
ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ**

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДОРСОМЕДИАЛЬНОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА ПРИ СТАРЕНИИ

Маслюков П.М.

*Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия
trpt@ustm.ru*

Важнейшим интегратором вегетативной и эндокринной регуляции является гипоталамус, к функциям которого относят регуляцию роста, развития, репродуктивной функции и метаболизма. К одной из наиболее распространенных концепций в геронтологии следует отнести элевационную теорию старения и формирования возрастной патологии у высших организмов, придающей ключевое значение в этих процессах возрастному повышению порога чувствительности гипоталамуса к гомеостатическим сигналам (Дильман В.М., 1986; Анисимов В.Н., 2008; Cai, Khor, 2021). При этом важная роль в процессе старения отводится дорсомедиальному (ДМЯ) ядру гипоталамуса (Маслюков П.М., Ноздрачев А.Д., 2021).

Целью исследования являлся анализ изменений внутриклеточного сигналинга, нейронной активности и уровня микроРНК нейронов ДМЯ гипоталамуса, а также оценке влияния микроРНК на биохимические маркеры старения в плазме крови с использованием иммуногистохимических, электрофизиологических методов, вестерн-блоттинга, иммуноферментного анализа, а также ПЦР-РТ у самцов крыс в возрасте 3, 12 и 24 месяца.

Результаты показали, что при старении происходят разнонаправленные сдвиги нейрохимического состава ДМЯ крыс, сопровождающиеся изменениями нейрохимического состава, экспрессии компонентов инсулинового, адипокинового и воспалительного сигналинга в нейронах ядра. У старых 24-месячных крыс в нейронах ДМЯ отмечалось уменьшение экспрессии mTOR, возрастание экспрессии АКТ, а уровень Р13К достоверно не изменялся. При этом у старых животных наблюдалось увеличение экспрессии фермента синтеза ГАМК GAD65/67 и везикулярного глутаматного транспортера 2 VGLUT2 по сравнению с крысами в возрасте 3 и 12 месяцев. Частота импульсации нейронов ДМЯ с возрастом снижается, при этом активность их в меньшей степени ингибируется холецистокинином в отличие от молодых животных. Наблюдалось статистически значимое снижение экспрессии микроРНК let-7a-5p, miR-9a-3p, miR-132-3p и miR-218a-5p в нейронах ДМЯ, преимущественно у самцов. В свою очередь, у старых самцов крыс под влиянием миметиков микроРНК let-7a-5p, miR-9a-3p, miR-132-3p и miR-218a-5p при введении в ДМЯ нормализовалось содержание маркеров возрастных изменений (уровень С-реактивного белка, миоглобина, фактора роста фибробластов FGF2) в плазме крови, в то время как введение ингибиторов оказывало противоположный эффект.

Таким образом, ДМЯ гипоталамуса влияет на регуляцию процессов старения за счет снижения выделения специфических микроРНК.

Источник финансирования. Грант Российского научного фонда (проект №19-15-00039).

РОЛЬ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ В РЕГУЛЯЦИИ ТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ

Лобов Г.И.

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

Введение. Лимфа, образуемая в тканях, обязательно проходит через лимфатические узлы (ЛУ), которые не только выполняют иммунную функцию, но и принимают участие в лимфотоке посредством высокоамплитудных ритмических сокращений. При воспалении в ЛУ экспрессируется индуцибельная NO-синтаза (iNOS), способствующая релаксации капсулы ЛУ. В данном исследовании изучалась роль K_{ATP} - и $ВК_{Ca}$ –каналов в сепсис-индуцированном ремоделировании ЛУ.

Методы. У крыс вызывали сепсис посредством операции лигирования-пункции слепой кишки. Через 12 и 24 часа извлекали брыжеечные ЛУ и исследовали их в миографе. K_{ATP} – каналы активировали пинацидилем и блокировали глибенкламидом. $ВК_{Ca}$ –каналы активировали ТЕА и блокировали NS 1619. Оценивали силу тонического сокращения ЛУ при действии активаторов и блокаторов.

Результаты. ЛУ септических крыс имели низкий уровень тонуса при стандартном растяжении. Пинацидил приводил к большей релаксации ЛУ септических крыс по сравнению с контрольной группой, действие глибенкламида сопровождалось повышением тонуса. Пинацидил на фоне глибенкламида не приводил к достоверным изменениям тонуса ЛУ. Применение NS 1619 сопровождалось релаксацией ЛУ, в ЛУ септических крыс эффект был более выраженным. ТЕА (3мМ) приводил к повышению тонуса ЛУ, ЛУ септических крыс реагировали на применение ТЕА сокращением большей амплитуды.

Выводы. NO, продуцируемый экспрессированной iNOS у животных с сепсисом прямо или опосредованно активирует в ЛУ K_{ATP} - и $ВК_{Ca}$ –каналы гладкомышечных клеток капсулы, что приводит к гиперполяризации мембраны гладкомышечных клеток и их расслаблению, способствуя релаксации капсулы ЛУ и их гипертрофии. В перспективе K_{ATP} - и $ВК_{Ca}$ – каналы гладкомышечных клеток капсулы ЛУ могут быть потенциальной мишенью для терапевтического воздействия с целью коррекции иммунного ответа посредством замедления или ускорения потока лимфы через ЛУ.

Источник финансирования.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 22-25-00108).

**КОРРЕКЦИЯ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ
НАРУШЕНИЙ ПРОБИОТИКОМ НА ОСНОВЕ БАКТЕРИЙ,
ПРОДУЦИРУЮЩИХ БЕЛОК ClpV**

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

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

2 - *НИИ инноваций в биомедицине, Университет Руана, Руан, Франция
murovetsvo@infran.ru*

Исследование причин возникновения ожирения и поиск методов борьбы с ним является одной из актуальнейших задач современной физиологии. Новейшие данные обосновывают положение, что микрофлора ЖКТ может оказывать самое прямое влияние на потребление и метаболизм углеводов. Предполагается, что белок ClpV (казеинолитическая протеаза В), продуцируемый бактериями семейства *Nafrniaceae* и рядом других, в нормальных условиях опосредует передачу сигналов насыщения от кишечной микробиоты через сенсорные механизмы кишечника в ЦНС, действуя как антигенный конформационный миметик α -меланоцитстимулирующего гормона (меланотропина), ключевого анорексигенного гормона млекопитающих (Fetisov et al., 2014, 2019, 2020).

Целью работы была оценка возможности коррекции пищевого поведения и метаболических нарушений в полигенных моделях ожирения и диабета 2-го типа (Д2Т) пробиотиками на основе суспензии бактерий *Nafrnia alvei* и содержащим ClpV белковым экстрактом. Объектом были самцы мышей инбредной линии КК.Cg-a/J (КК) и гетерозиготы КК.Cg-Ay/J, (Ay) несущие доминантную аллель гена окраски Агути желтый леталь, эктопическая экспрессия которого подавляет меланокортиновую сигнализацию и усиливает Д2Т. Оценивалось влияние хронического введения (гаваж, 21 день) пробиотиков на питание, композицию тела, толерантность к глюкозе, экспрессию гормонов и ферментов, а также на интегральный энергетический обмен методом непрямой калориметрии с использованием установки Promethion Core (Sable Systems, Germany).

Введение суспензии бактерий у мышей линии КК вызывало снижение потребления пищи; экстракт белка способствовал снижению относительной массы жирового депо и поджелудочной железы. Белковый экстракт увеличивал окисление углеводов и общий расход энергии. У Ay, отличающихся от КК повышенной базальной глюкозой, весом тела и печени, экстракт белка снижал потребление пищи, повышал толерантность к глюкозе и снижал относительную массу жирового депо. Суспензия бактерий снижала коэффициент дыхательного обмена, т.е. усиливала окисление липидов.

Выявленные эффекты пробиотиков на основе суспензии и экстракта белка *N. alvei* позволяет предположить их особую эффективность при нарушениях меланокортиновой системы регуляции питания и обмена веществ.

Источник финансирования. Программа НЦМУ Павловского центра при поддержке Министерства науки и высшего образования (соглашение №075-15-2022-303 от 21.04.2022).

СПОСОБНОСТЬ К ВОССТАНОВЛЕНИЮ ПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ПЕРИВАСКУЛЯРНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ НА ТОНУС АОРТЫ КРЫСЫ ПРИ НОРМАЛИЗАЦИИ ПИТАНИЯ

Панькова М.Н.

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

Введение. Использование в питании значительного количества высококалорийных продуктов приводит к метаболическим нарушениям в организме, дисфункции периваскулярной жировой ткани (ПВЖТ) и повышению реактивности сосудов к действию вазоконстрикторных веществ. Насколько обратимы эти процессы остается практически неисследованным.

Цель исследования. Изучение влияния ПВЖТ на изменения сократительной активности аорты крысы при действии фенилэфрина (PhE) при содержании крыс на диете кафе (ДК) и после нормализации питания.

Материалы и методы. Исследование было проведено на самцах крыс Wistar. Животные находились на ДК в течение 7 нед., затем переведены на стандартный корм. Восстановительный период составлял 6 нед. Реактивность сегментов изолированной грудной части аорты оценивали с помощью миографии. Статистическая обработка данных проведена с использованием программы GraphPad Prism8.

Результаты и обсуждение. Показано, что сократительные ответы аорты с сохраненной ПВЖТ на действие PhE были увеличены у крыс ДК по сравнению с контрольной группой. Удаление ПВЖТ приводило к усилению сокращения у контрольных крыс, и не вызывало значительных изменений у животных в группе ДК. Это свидетельствует о потере антисократительного влияния ПВЖТ. В экспериментах с использованием ингибитора NOS-3 и донора оксида азота (NO) выявлено, что существенным компонентом этого влияния является высвобождение ПВЖТ NO при сохранении чувствительности гладких мышц к действию экзогенного NO. После восстановительного периода у ДК крыс зарегистрировано снижение сократительных ответов у сосудов с сохраненной ПВЖТ на действие PhE до уровня, регистрируемого в контроле. При этом отмечена разница в величине сокращений у препаратов с сохраненной и удаленной ПВЖТ, которая отсутствовала у крыс сразу после диеты и уменьшалась на фоне L-NAME.

Заключение. ДК приводит к потере антисократительного влияния ПВЖТ на гладкие мышцы аорты, выполняющего в норме защитную функцию. Этот процесс является обратимым, и при нормализации питания происходит восстановление протективного действия ПВЖТ, частично опосредованного NO.

ВЛИЯНИЕ ИНДИГЕННЫХ ЭНТЕРОКОККОВ НА ГОМЕОСТАЗ ГЛЮКОЗЫ И ЕЁ ВСАСЫВАНИЕ В ТОНКОЙ КИШКЕ У КРЫС ПРИ ДИАБЕТЕ ТИПА 2

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

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

2 - *Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия*
dmitrievayv@infran.ru

Введение. Показана способность пробиотического штамма *Enterococcus faecium* L3 снижать всасывание глюкозы в тонкой кишке и нормализовать уровень гликемии у крыс при диабете типа 2. Поэтому представлялось логичным проверить наличие такой же способности у индигенных энтерококков, к которым кишечная иммунная система и индигенная микробиота проявляют лучшую толерантность, чем к пробиотическим бактериям.

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

Материалы и методы. Экспериментальный диабет типа 2 у крыс вызывали введением стрептозотоцина (в/б, 30 мг/кг) после содержания животных в течение двух месяцев на высоко жировой диете. В гр. T2D+Mf (диабет + метформин) животным ежедневно в течение 8 недель в/ж вводили метформин (200 мг/кг), в гр. T2D+Pr (диабет + пробиотик) – *Enterococcus faecium* L3 (8lgKOE на 1 животное), в гр. T2D+AuPr (диабет + аутопробиотик) – индигенные штаммы *Enterococcus faecium* в той же дозе и в гр. T2D (диабет без препарата) – растворитель препаратов. Всасывание глюкозы оценивалось по скорости свободного потребления животными её раствора (200 г/л) после голодания в течение 18-20 ч (Груздков и др., 2015).

Результаты. В конце экспериментального периода в гр. T2D+Mf и T2D+AuPr уровни гликемии на 60-й мин теста ОГТТ были соответственно на 48 и 19 % ($p < 0.05$) ниже, чем в группе T2D, а в гр. T2D+Pr – лишь несколько ниже, чем в гр. T2D. Введение метформина или аутопробиотика *E. Faecium* приводило к снижению всасывания глюкозы в тонкой кишке на 17 % ($p < 0.05$), а введение пробиотика *E. faecium* L3 – к тенденции к снижению этого показателя на 13% ($p < 0.1$) по сравнению с гр. T2D.

Заключение. Введение крысам с диабетом типа 2 индигенных штаммов *Enterococcus faecium* способствует более значимому снижению всасывания глюкозы в тонкой кишке и уровня гликемии по сравнению с применением пробиотического штамма *Enterococcus faecium* L3.

РЕАКЦИИ ДЫХАНИЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ МУСЦИМОЛА И БАКЛОФЕНА НА ОБЛАСТЬ РЕТРОТРАПЕЦИЕВИДНОГО ЯДРА У КРЫС

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

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

Введение. Ретротрапезиевидное ядро (РТЯ) участвует в регуляции дыхания за счет обширных связей с другими отделами дыхательного центра. Медиаторная природа этих связей различна, но при этом роль тормозной, в т. ч. ГАМКергической, сигнализации в деятельности РТЯ до конца не изучена.

Цель исследования. Анализ респираторных эффектов микроинъекций агониста ГАМК_A рецепторов мусцимола и агониста ГАМК_B рецепторов баклофена в РТЯ у крыс.

Материалы и методы. Поставлены острые опыты на крысах, наркотизированных уретаном, с соблюдением правил биоэтики. Растворы мусцимола (10^{-7} М, n=7) и баклофена (10^{-4} М, n=8) вводили в РТЯ в объеме 200 нл путем микроинъекций по стереотаксическим координатам. В контроле (n=6) в РТЯ инъецировали искусственную спинномозговую жидкость. Оценивали изменения паттерна внешнего дыхания, которое регистрировали методом спирографии.

Результаты и обсуждение. Микроинъекции мусцимола вызывали угнетение легочной вентиляции ($p < 0,05$; Tukey-test) за счет снижения частоты дыхания (ЧД) и дыхательного объема. В снижение ЧД заметный вклад вносила пролонгация инспираторной фазы, что, кроме того, способствовало уменьшению объемной скорости инспираторного потока. При микроинъекциях баклофена также происходило торможение дыхания, которое определялось преимущественным уменьшением ЧД ($p < 0,05$; Tukey-test). Однако, снижение ЧД в данном случае было связано с удлинением экспираторной фазы дыхания.

Заключение. Результаты исследования указывают на участие ГАМКергической медиации в регуляции дыхания на уровне РТЯ. Допустимо считать, что микроинъекции в РТЯ агонистов ГАМК_A и ГАМК_B рецепторов вызывают тормозную модуляцию нейронных механизмов, обеспечивающих регуляцию как частотных, так и объемных параметров внешнего дыхания.

ИЗМЕРЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦИКЛА МЕТОДОМ ВИДЕОЗАХВАТА ДВИЖЕНИЙ: СРАВНЕНИЕ СО СПИРОМЕТРИЕЙ

Шаманцева Н.Д.¹, Клишковская Т.А.², Ананьев С.С.¹, Аксёнов А.Ю.²,
Мошонкина Т.Р.¹

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

2 - *Санкт-Петербургский государственный электротехнический
университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина), Санкт-Петербург,
Россия*

shandibinan@infran.ru

Введение. Разработан метод видеозахвата движений для измерения частоты дыхания и длительности фаз дыхательного цикла у человека в положениях сидя, стоя и лежа. Результаты валидизировали по данным спирометрии.

Целью работы было определение оптимального количества светоотражающих маркеров, необходимых для регистрации дыхательных движений, и наиболее точного метода анализа регистрируемых данных.

Методы. В рамках анализа данных видеозахвата применялись метод суммации и метод треугольников, разработанные для выделения дыхательных сигналов из данных видеозахвата. Метод суммации проводил классификацию маркеров на грудные и брюшные области и вычисление четырех различных кривых для каждой из них. Метод треугольников использовал треугольники маркеров для трех областей тела и вычислял две кривые площади треугольников.

Результаты исследования показали, что все методы анализа данных видеозахвата демонстрировали систематическую ошибку менее 0,5 дыхательных циклов в минуту для частоты дыхания и менее 0,3 секунды для длительности вдоха и выдоха во всех положениях тела. Было отдано предпочтение методам, которые показали наилучшее соответствие спирометрии и имели наивысший коэффициент детерминации. Исследование также выявило, что для точного измерения частоты дыхания и длительности фаз дыхательного цикла требуется использование различных методов и разного количества маркеров в зависимости от положения тела.

Заключение. В докладе будут предоставлены рекомендации по выбору методов и количеству маркеров для разных положений тела, что может быть полезно как в клинической практике, так и в исследованиях. Результаты данного исследования могут способствовать развитию бесконтактных методов мониторинга дыхания.

Источник финансирования. Программа НЦМУ (№075-15-2022-303 от 21.04.2022 г.).

СВЯЗЬ ПАННЕКСИНА 1 С ОКСИДОМ АЗОТА В РЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА

Богоцкой К.А.^{1,2,3}, **Дружинина А.А.**², **Тарасова О.С.**^{1,2}

1 - ГНЦ РФ - ИМБП РАН, Москва, Россия

2 - ФГБОУ ВО МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

3 - Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН,

Москва, Россия

k.bogotskoy@yandex.com

Введение. В головном мозге мыши обнаружено высокое содержание белка паннексина 1 (Panx1), который являются важным компонентом пуринергической системы. Panx1 локализуется в нейронах и глиальных клетках, а также в гладкомышечных и эндотелиальных клетках, что предполагает его участие в регуляции мозгового кровотока (МК). Большинство клеток головного мозга способны синтезировать NO – важный регулятор МК.

Цель исследования. Изучение роли Panx1 в NO-зависимой регуляции МК у мышей.

Материалы и методы. В работе использовали нокаутную по гену Panx1 линию мышей (Panx1KO) и C57BL/6J – ее генетическую основу. Исследования проводили на наркотизированных (золетил+ксилазин по 17 мг/кг) самцах в возрасте от 8 до 13 недель. Линейную скорость кровотока регистрировали в венах, расположенных на поверхности лобной и теменной зон коры, с помощью метода лазерной (780 нм) спекл-контрастной визуализации. При обработке данных определяли линейную скорость МК и диаметр вен, затем вычисляли объемную скорость МК. Исследовали изменения МК в гиперкапническом (ГК) тесте (дыхание газовой смесью с 5% CO₂ в течение 5 мин). В отдельных экспериментах регистрировали артериальное давление (АД) через катетер в сонной артерии.

Результаты и обсуждение. Прирост скорости МК при ГК у Panx1KO был на 30% ниже, чем у C57BL/6J. Введение неселективного блокатора NO-синтазы (NOS) L-NAME (40 мг/кг в 0,9% NaCl, в/б) уменьшало реакцию МК на ГК у C57BL/6 (~ на 30%), но не влияло на величину реакции у Panx1KO. L-NAME вызывал длительное повышение АД у обеих групп на 30-40 мм рт. ст., исходяно уровень АД между группами не различался. Ингибитор нейрональной NOS 7-нитроиндазол (50 мг/кг в персиковом масле, в/б) не изменял величину реакции МК при ГК и уровень АД ни у одной из групп мышей.

Заключение. Panx1 участвует в NO-зависимой регуляции МК, при этом механизм его влияния не связан с активностью нейрональной NOS и требует дальнейших исследований.

Источник финансирования. Проект РФФ № 23-25-00027.

КАРДИОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ МЕЛАТОНИНА И АЦЕТИЛХОЛИНА ПРИ ОКСИДАТИВНОМ СТРЕССЕ В ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ ПЕРИОД РАЗВИТИЯ

Ноздрин Ф.В.^{1,2}

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

2 - *ПСПБГМУ имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*
dazedfred@gmail.com

Введение. Особую роль в развитии органов новорожденного во время онтогенеза играет система «мать-плацента-плод». Одним из самых грозных осложнений беременности является преэклампсия (ПЭ). Общепринятая антигипертензивная терапия не устраняет основную причину развития ПЭ - хроническое гипоксически-реперфузионное повреждение плаценты.

Мелатонин (М) является мощным эндогенным антиоксидантом. При беременности уровень М увеличивается, особенно после 24-й недели и падает после родов. Обнаружено, что в ночное время уровень М у женщин с тяжелой ПЭ ниже, чем у женщин со здоровой беременностью. Фактически степень дефицита М в ночное время коррелирует с тяжестью ПЭ.

Так же по данным литературных источников доказано участие холинергического противовоспалительного пути в физиологической и патологической регуляции течения беременности.

Цель. Изучить влияние М и ацетилхолина (АХ) на ремоделирование ткани сердца в норме и при моделировании оксидативного стресса (ОС), вызванного адреналином (АДР) и гомоцистеин тиолактоном (ГТ).

Материалы и методы. Объектами исследования являлись эксплантаты ткани сердца (ЭТС) 12-дневных куриных эмбрионов. Этот срок гестации соответствует 19-24 неделе развития плода человека.

Обсуждение и результаты. В экспериментальной части, при культивировании ЭТС куриных эмбрионов, установлено кардиопротекторное действие М при воссоздания модели ОС, в связи с введением в среду высоких концентраций АДР (10 -4 М). Токсические эффекты ГТ — сохранялись при воздействии М и АХ. Описано трофотропное действие АХ в концентрации 10 -8 М, он стимулировал рост ЭТС на 27±9% (n=39, p < 0.05) по сравнению с контрольным значением.

Заключение. Проведенное исследование раскрывает механизмы действия М и АХ на рост ткани сердца в эмбриональном периоде. Установлено, что М обладает кардиопротективным действием при ОС, вызванным высокой концентрацией АДР. Несмотря на то, что кардиопротективное действие АХ на фоне высоких концентраций АДР и ГТ не выявлено, зарегистрированный трофотропный эффект АХ представляет научный интерес.

РАННИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АРТЕРИЙ И СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У КРЫС

Царева И.А.^{1,2}, Иванова Г.Т.¹, Лобов Г.И.¹

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

2 - *ВМА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия*

innatsareva@yandex.ru

Введение. Метаболический синдром (МС) включает несколько факторов риска: толерантность к глюкозе, инсулинорезистентность, АГ, ожирение и дислипидемию. 6-10% детей и подростков в мире имеют данный диагноз. В России наблюдается рост детского ожирения (более 300 тысяч детей имеют этот диагноз), которое, как правило, сопровождается значительными метаболическими изменениями с формированием МС.

Методы. Самцы и самки линии Wistar в возрасте 4 недель получали фруктозу в питьевой воде – 20% (FrDR). Через 16 недель определяли уровень гликемии, проводили тест на инсулинорезистентность (ИР) и глюкозотолерантный тест (ГТТ). Кровоток в МЦР кожи измеряли методом ЛДФ, а реактивность брыжеечных артерий – in vivo, посредством микровидеосъемки.

Результаты. Концентрация глюкозы достоверно повысилась и у самцов и у самок FrDR групп по сравнению с контрольными группами. Выявлена выраженная дислипидемия в FrDR. У самцов FrDR зарегистрировано достоверное повышение САД и ДАД. Фенилэфрин-индуцированная констрикция брыжеечных артерий была более выражена у самцов FrDR, а снижение ацетилхолин- и нитропруссид-индуцированной дилатации брыжеечных артерий выявлено у самцов и самок FrDR. В МЦР кожи крыс FrDR зарегистрировано повышение нейрогенного тонуса и ослабление эндотелий-зависимого тонуса микрососудов, эти изменения более выражены у самцов.

Заключение. Потребление фруктозы в раннем возрасте приводит к развитию признаков МС. В брыжеечных артериях крыс FrDR групп показано повышение адренореактивности и ослабление АХ-индуцированной дилатации, что свидетельствует о возрастании тонуса симпатической нервной системы и развивающейся эндотелиальной дисфункции.

**МИКРОЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ ЛАТЕРАЛЬНОЙ ОРБИТАЛЬНОЙ
КОРЫ ВЫЗЫВАЕТ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ
КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ АНЕСТЕЗИРОВАННОЙ КРЫСЫ**
**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, Санкт-Петербург,
Россия*

*2 - Российский государственный педагогический университет
им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия
elenagubarevich@mail.ru*

Установлено, что латеральная область орбитальной поверхности больших полушарий (ЛО) образует связи с областями префронтальной коры – инфралимбической (ИЛ) и инсулярной, контролирующими автономные функции, а также со стволовыми структурами, участвующими в регуляции дыхания и кровообращения.

Целью нашего исследования стала проверка гипотезы об участии ЛО в контроле функций дыхания и кровообращения. Для этого в одних и тех же экспериментах были зарегистрированы кардиореспираторные эффекты микроэлектростимуляции ЛО и ИЛ и проведен их сравнительный анализ.

Эксперименты были выполнены на самцах крыс линии Wistar (n=6, 250-300г) при общей анестезии уретаном (1,6 мг/кг) с регистрацией пневмотахограммы и артериального давления (АД) и расчетами среднего АД, ЧСС, а также объемно-временных параметров дыхания. Стереотаксическую методику использовали для микроэлектростимуляции ЛО и ИЛ (150-200 мА, 50 имп/с, 10 с). Точки стимуляции верифицировали гистологически. Статистическую обработку результатов осуществляли пакетом MS Excel.

Микростимуляция ЛО вызвала достоверный депрессорный ответ, менее глубокий, чем при стимуляции ИЛ и с более медленным восстановлением. Микростимуляция обеих областей вызвала снижение длительности дыхательного цикла, уменьшение дыхательного объема, повышение скорости воздушного потока на вдохе, однако динамика этих реакций имела качественные отличия. Скорость воздушного потока на выдохе менялась (увеличивалась) только при стимуляции ИЛ.

Таким образом, была подтверждена гипотеза о возможном участии ЛО на в контроле кардиореспираторной системы.

МОДЕЛЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПОЛЕЙ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ В ПРОЦЕССЕ КОНТРОЛЯ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ФУНКЦИЙ

Кокурина Т.Н., Губаревич Е.А., Рыбакова Г.И., Александров В.Г.

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

Выяснение механизмов взаимодействия областей префронтальной коры (prefrontal cortex, PFC) в процессе автономного контроля является одной из фундаментальных проблем интегративной физиологии. Предыдущими исследованиями установлено, что в модуляции паттернов активности висцеральных систем участвуют зоны PFC, расположенные на орбитофронтальной и латеральной поверхностях больших полушарий. Кроме того, получены данные, которые указывают на возможность их функционального взаимодействия.

В этой связи целью настоящего исследования стала разработка экспериментальной модели, предназначенной для изучения закономерностей взаимодействия разных областей PFC в регуляции кардиореспираторных функций нейрофизиологическими методами.

Опыты были выполнены на самцах крыс под общим наркозом (уретан в/б, 1,6 г/кг). Проводили трахеостомию, катетеризацию правой бедренной артерии и вены, а также локальную краниотомию. Обеспечивали регистрацию пневмотахограммы и системного артериального давления.

Используя метод парного раздражения, подвергали микроэлектростимуляции латеральную орбитальную (ЛО) и инсулярную кору (ИС). Было установлено, что при одновременном раздражении ЛО и ИС стимулами одинаковой продолжительности не проявлялась специфическая реакция кардиореспираторной системы на раздражение ЛО. Раздражение ИС более коротким стимулом в начале развивающегося ответа ЛО прерывало этот ответ, который возобновлялся после окончания стимуляции ИС. Полученные результаты согласуются с имеющимися литературными данными о наличии проекций из ИС в ЛО.

Таким образом, разработанная экспериментальная модель позволила обнаружить возможность тормозного влияния ИС на ЛО в процессе контроля кардиореспираторных функций.

ХАРАКТЕРИСТИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ В СВЯЗИ С КАЧЕСТВОМ ЖИЗНИ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ЧЕЛОВЕКА

Сиваченко И.Б., Любашина О.А.

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

Введение. Функциональное состояние человека - интегральный комплекс различных характеристик, определяющий эффективность деятельности и опосредованный адаптационными возможностями организма и уровнем оптимизации регуляторных систем. Ситуативные эмоциональные состояния, а также восприятие и оценка собственных возможностей и ресурсов, может оказывать прямое влияние на развитие утомления, монотонии, или стресса. В работе рассматриваются комплексные разноуровневые характеристики состояния человека – субъективно оцениваемые компоненты качества жизни, эмоциональные проявления, индикаторы функционального состояния.

Цель исследования. Оценка связи индикаторов функционального состояния участников с критериями их качества жизни и эмоционального состояния.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 83 человека. Для оценки функционального состояния испытуемых использовались показатели спектрального анализа вариабельности ритма сердца (кардиограф «Омега Стандарт», НПФ «Динамика», Россия): общая мощность спектра (TP, $\text{мс}^2/\text{Гц}$), доля мощности крайне высоких частот спектра (VLF, %), соотношение мощностей низких и высоких частот спектра (LF/HF). Для оценки качества жизни и эмоциональных проявлений использовались: шкала русскоязычной версии опросника качества жизни SF-36 и методика «Шкала дифференциальных эмоций» К. Изарда.

Результаты. Выявлены корреляции между психическим компонентом качества жизни и общей мощностью спектра TP вариабельности ритма сердца участников ($P = 0,01$) и обратные связи с низкочастотными колебаниями ритма сердца VLF, характеризующими вовлечение энергозатратных механизмов гуморальной регуляции. Отмечены прямые корреляционные связи между выраженностью позитивных эмоций и функциональным состоянием по показателю TP ($P = 0,05$), а также прямые корреляции средней силы негативных эмоций и соотношения LF/HF ($P = 0,02$), отражающего признаки физиологического напряжения.

Заключение. Результаты проведенного исследования позволили оценить корреляции между характеристиками функционального состояния участников, и их физического и психического компонент благополучия, эмоционального состояния. Оценка психологических особенностей участников, как важных составляющих качества жизни показала, что среди обследованных лиц наличие неудовлетворённости, проявляющихся в негативных переживаниях, связано с преобладанием централизованных механизмов вегетативной регуляции.

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке госпрограммы 47ГП «Научно-технологическое развитие Российской Федерации (2019-2013), тема 0134-2019-0001; при участии и материально-технической поддержке компании ООО «Таулаб».

EFFECTS OF AVERAGE DOSE OF CAFFEINE ON DURATION OF RESPIRATORY CYCLE AFTER PHYSICAL LOAD

Аль Тавил М., Аль Тавил Р., Кузьмина А., Силантьева Д.И.

*Казанский Федеральный Университет, Казань, Россия
disilanteva@kpfu.ru*

Introduction. It is known that coffee has stimulating effects on the respiratory system. Caffeine can affect both the central and peripheral chemoreceptors that participate in control of respiratory rate and increase hypoxic ventilatory responses in humans [1]. Due to this effect coffee can influence the duration of respiratory recovery after the physical load.

Aim of research. To study the acute effect of coffee intake on parameters of respiratory rhythm before and after physical load.

Materials and methods. During the first part of research, the parameters of respiratory rate were measured in rest conditions and 1, 3, 5 min after exercise (20 minutes cycling) using the pneumograph. In the second part, the parameters were recorded 30 min after consuming coffee which contains 200 mg of caffeine in rest conditions and then on 1st, 3rd, 5th minutes after exercise. All participants signed informed consent before performing any activity associated with the experiment.

Results and discussion: Analysis of results did not show statistically difference between parameters recorded 30 min after caffeine intake and normal conditions and during the measurements in the first part of experiments. However after combining physical load and coffee intake we observed a significant increase in respiratory rate 1 min after cycling from $22,5 \pm 3,1 \text{ min}^{-1}$ to $29,4 \pm 3,7 \text{ min}^{-1}$, a significant decrease in duration of the whole cycle 1 min and 5 min after cycling to $2,2 \pm 0,3 \text{ s}$ and $2,6 \pm 0,3 \text{ s}$ respectively compare with $3,1 \pm 0,4 \text{ s}$ after coffee intake. Furthermore, the duration of the whole respiratory cycle 1 min after load decreased due to significantly decreasing expiration: from $1,8 \pm 0,2 \text{ sec}$ to $1,3 \pm 0,2 \text{ sec}$.

Conclusion. Thus our result showed that coffee intake did not affect the respiratory rhythm in resting conditions, but increased the respiratory rate immediately after average physical load due to decreasing the duration of expiration.

References.

1. Chapman, R. F., Mickleborough, T. D. The effects of caffeine on ventilation and pulmonary function during exercise: an often-overlooked response // The Physician and sportsmedicine, 2009. - No. 4,- V. 37 - P. 97-103.

ВЛИЯНИЕ ГАМК НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДКА ПРИ СТРЕССЕ

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

1 - ГБУЗ "Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы", Москва, Россия

*2 - ФГБОУ ВО "Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)", Москва, Россия
ntropskaya@mail.ru*

Цель исследования. Оценить влияние ГАМК на морфофункциональное состояние желудка при стрессе.

Материалы и методы. Эксперименты выполнены на 34 крысах самцах линии Wistar с предварительно вживленным в тощую кишку зондом. Эксперимент проводили через 7 дней после оперативной подготовки. В эксперименте была использована модель метаболического стресса (МС) – пищевой депривации со свободным доступом к воде в течение 9 дней. Ранее нами выделено 3 стадии МС: I стадия - с 1-е по 3-и сутки от начала пищевой депривации, II стадия - с 4-ых по 6-е сутки и III стадия – с 7-ых по 9-е сутки. Животных делили на контрольную и опытную группу. На разных стадиях МС в контрольной группе ежедневно однократно вводили в зонд 1 мл дистиллированной воды, а в опытной – 1 мл раствора ГАМК в дозе 70 мг/кг. Также дополнительно была сформирована группа интактных животных (n=5). Животных выводили из эксперимента летальной дозой наркоза по 4-5 животных каждой группы на 4-е, 7-е и 10-е сутки от начала пищевой депривации. После окончания экспериментов выделяли желудок для макро- и микроскопической оценки.

Результаты и обсуждение. В контрольной группе в течение МС стадийно развивались стресс-зависимые поражения желудка: от отсутствия изменений в слизистой оболочке до множественных крупных кровоточащих эрозий, что подтверждалось гистологической картиной. На всех стадиях наблюдалось расширение и полнокровие сосудов, а к 10 суткам в собственной пластинке слизистой оболочки наблюдали признаки сладжирования эритроцитов. Характер поврежденной слизистой оболочки желудка при МС, по-видимому, связан с нарушением ее кровоснабжения. В опытной группе введение ГАМК на разных стадиях МС оказывало разной степени выраженности стресс-протективное действие. К 10 суткам наблюдались лишь единичные незначительные мелкие пылевидные эрозии.

Заключение. Энтеральное введение ГАМК защищает слизистую оболочку желудка при МС.

**ЭФФЕКТ БАКТЕРИАЛЬНОГО БЕЛКОВОГО ЭКСТРАКТА,
СОДЕРЖАЩЕГО КАЗЕИНОЛИТИЧЕСКУЮ ПРОТЕАЗУ В,
НА КОРРЕЛЯЦИЮ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У МЫШЕЙ
С МОДЕЛЬНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА**

Созонтов Е.А., Золотарёв В.А.

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

Широко признано, что одним из центральных звеньев регуляции пищевого поведения и энергетического метаболизма является бактериальная микрофлора ЖКТ. Казеинолитическая протеаза В (ClpВ), продуцируемая бактериями семейства *Nafniaseae* (и другими), способна передавать в ЦНС сигнал насыщения кишечной микрофлоры через рецептор меланотропина, основного анорексигенного гормона млекопитающих.

В данной работе был проведен анализ накопленных данных с целью выявления непрямых эффектов введения белкового экстракта, содержащего ClpВ, на параметры метаболизма у самцов мышей гетерозиготной линии *KK.Cg-Ay/J*, (*Ay*) несущей доминантную аллель гена окраски *Aгути* желтый леталь, эктопическая экспрессия которого подавляет меланокортиновую сигнализацию и усиливает диабет 2-го типа. Был проведен корреляционный анализ и выявлено влияние исследуемого экспериментального воздействия на корреляцию исследованных параметров.

У группы, получавшей белковый экстракт по сравнению с контролем: 1) исчезла положительная корреляция содержания гликогена в печени и инсулина плазмы крови; 2) исчезла положительная корреляция между концентрацией инсулина и лептина в плазмы крови и уровнем экспрессии рецептора лептина в печени; 3) исчезла положительная корреляция между возрастом и уровнем экспрессии окситоцина в гипоталамусе; 4) возникла положительная корреляция между массой тела и общим весом изымаемых жировых депо; 5) возникла положительная корреляция между массой печени и общим весом изымаемых жировых депо. Оценка статистической значимости разницы корреляций между группами (рассчитанных в виде коэффициента Пирсона) осуществлялось Z-тестом с доверительным интервалом 95%.

Хотя наблюдаемые изменения корреляции не могут указать на их непосредственную причину, они дают понять, на уровне каких подсистем энергетического обмена происходит воздействие исследуемого белка. В то время как воздействие на одни подсистемы подразумевается самим механизмом действия ClpВ (например, п. 4 – масса жира стала коррелировать с массой тела, то есть более легкие животные перестали иметь избыточное ожирение), исчезновение влияния возраста на уровень экспрессии окситоцина в гипоталамусе позволяет предположить, что выявление центрального звена исследуемого воздействия наиболее перспективно в экспериментах с животными молодого возраста.

Источник финансирования. Программа НЦМУ Павловского центра при поддержке Министерства науки и высшего образования (соглашение №075-15-2022-303 от 21.04.2022).

**МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ
ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНИЗМА**

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНА ВОДНОГО КАНАЛА AQP4 В ГИПОТАЛАМУСЕ КРЫС С НАСЛЕДСТВЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Евтушенко А.А.¹, Воронова И.П.¹, Орлов И.В.^{1,2}, Козырева Т.В.^{1,2}

1 - ФГБНУ «Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины»,
Новосибирск, Россия

2 - Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия
evtushenkoaa@neuronm.ru

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) – широко распространенное заболевание, имеющее сложную многофакторную этиологию. Известно, что артериальная гипертензия связана с нарушением гомеостаза жидкости. Поддержание водного баланса мозга осуществляется в том числе с участием водного канала аквапорина-4 (AQP4). Однако его роль в патогенезе АГ остается неисследованной. Гипоталамус является важнейшим отделом головного мозга, участвующим в регуляции целого ряда вегетативных функций, в том числе, осморегуляции и кровяного давления. Таким образом, исследование уровня AQP4 гипоталамуса при АГ представляется перспективным.

Цель исследования: оценить уровень экспрессии гена водного канала AQP4 в функционально-различных отделах гипоталамуса у крыс с наследственной артериальной гипертензией (НИСАГ) в сравнении с крысами нормотензивной линии WAG.

Материалы и методы. Работа проводилась на самцах крыс гипертензивной линии НИСАГ и нормотензивной линии WAG. Животные содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к воде и корму. Экспрессию генов определяли методом количественного ОТ-ПЦР.

Результаты и обсуждение. Были обнаружены различия в экспрессии гена *Aqp4* у нормо- и гипертензивных животных. Уровень мРНК *Aqp4* у крыс гипертензивной линии НИСАГ оказался выше, чем у нормотензивной линии WAG, как в переднем, так и в заднем гипоталамусе ($F_{1,34}=10.48$, $p=0.022$ и 0.037 для переднего и заднего отделов, соответственно). Полученные результаты согласуются с имеющимися в литературе данными о повышенной экспрессии AQP4 во фронтальной коре и гиппокампе у крыс со спонтанной гипертензией (SHR) (гипоталамус в этих работах не исследовался). Возможно, что повышенная экспрессия AQP4 в структурах мозга является одним из характерных признаков артериальной гипертензии. Что в данном случае является причиной, а что следствием, - еще предстоит выяснить.

Заключение. Повышение экспрессии гена *Aqp4* у гипертензивных крыс по сравнению с нормотензивными позволяют предполагать вовлеченность AQP4 гипоталамуса в процессы, связанные с особенностями регуляции висцеральных функций при артериальной гипертензии.

ИССЛЕДОВАНИЯ ИЗМЕНЕНИЯ АУТОФАГИИ В ГИППОКАМПЕ И НЕОКОРТЕКСЕ КРЫС ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ ТЯЖЕЛОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Чурилова А.В., Заченило Т.Г.

ФГБУН Институт физиологии имени И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург,
Россия

churilovaav@infran.ru

Введение. Аутофагия - внутриклеточный механизм деградации цитоплазматических молекул и органелл в аутофагосомах, необходимый для поддержания клеточного гомеостаза и нормального функционирования нейронов, в том числе при действии экстремальных факторов. Несмотря на это, роль аутофагии в механизмах адаптивных и патологических реакциях мозга до сих пор изучена слабо и представляет собой актуальную проблему для исследований. Изучение процессов аутофагии в нейронах в условиях повреждающих воздействий, имеет фундаментальное значение и одновременно может быть полезным с точки зрения разработки специфичных препаратов, направленных на звенья аутофагического каскада.

Цель исследования. Оценка активности процесса аутофагии в гиппокампе и неокортексе крыс после действия тяжелой гипобарической гипоксии (ТГГ).

Материалы и методы. Исследование выполнено на крысах-самцах линии Вистар (250 г). ТГГ моделировали в барокамере проточного типа при 180 мм рт ст, 3 ч. Использовали иммуногистохимический метод и qRT-PCR.

Результаты и обсуждение. Процесс аутофагической деградации усиливался действием ТГГ в нейронах гиппокампа крыс. Это проявлялось снижением содержания LC3 и p62 в поле CA1 через 1 сутки после ТГГ. Вместе с тем, экспрессия генов *maplc3* и *tf-eb* усиливалась к 3 суткам после ТГГ, а уровень маркеров LC3 и p62 не отличался от контрольных значений. Таким образом, восстановление уровней LC3 и p62 до контрольных значений к 3 суткам после ТГГ в поле CA1 гиппокампа, очевидно, происходило за счет компенсаторного усиления экспрессии генов, ассоциированных с аутофагией, в том числе *maplc3* и *tf-eb*. В неокортексе не наблюдалось изменений в содержании LC3 и p62, а также в экспрессии генов *maplc3* и *tf-eb* после ТГГ.

Заключение. Анализ полученных данных позволяет сделать заключение о том, что в поле CA1 гиппокампа и V слое неокортекса интенсивность процесса аутофагии различна. Процесс аутофагической деградации усиливается действием ТГГ в нейронах гиппокампа, и в меньшей степени неокортекса, крыс.

Источник финансирования. РФФИ № 19-04-01152.

**АКТИВАЦИЯ ГЕНА LIMK1 У D. MELANOGASTER НАРУШАЕТ
КРАТКОСРОЧНУЮ ПАМЯТЬ ПРИ ПОДАВЛЕНИИ УХАЖИВАНИЯ**

**Журавлев А.В.¹, Ветровой О.В.¹, Заломаяева Е.С.^{1,2}, Егозова Е.С.²,
Никитина Е.А.^{1,2}, Савватеева-Попова Е.В.¹**

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

2 - РГПУ им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия
beneor@mail.ru

Введение. LIM-киназа 1 (LIMK1) — один из ключевых компонентов сигнального каскада ремоделирования актина в нервных клетках млекопитающих и дрозофилы. Кофилин, фосфорилированный LIMK1 (p-кофилин), блокирует деполимеризацию F-актина, влияя на структуру дендритных шипиков. p-Кофилин также инициирует процессы специфического забывания у плодовой мушки при аверсивном ольфакторном обучении.

Цель исследования. Изучить роль гена *limk1* в регуляции процессов краткосрочной памяти (КСП) у дрозофилы при обучении методом подавления ухаживания самца за самкой.

Материалы и методы. В опыте использовали 5 сут. самцов дрозофилы. Для нейроспецифической активации *limk1* применяли метод бинарного скрещивания Gal4 > UAS. Драйверами экспрессии *limk1* служили линии с Gal4, активным в холинергических нейронах (CHN), нейронах грибовидных тел и глии (MB/Glia) и *fruitless* (FRN). Уровень РНК *limk1* оценивали методом ОТ-ПЦР. Уровни LIMK1 и p-кофилина оценивали методом вестерн-блоттинга. Распределение белков в мозге оценивали методом лазерной сканирующей конфокальной микроскопии (ЦКП «Конфокальная микроскопия» ИФ РАН).

Результаты и обсуждение. Активация *limk1* драйверами CHN и MB/Glia вызывала ~5-кратное повышение транскрипции *limk1* у самцов. Уровень LIMK1 и p-кофилина при этом был повышен в соответствующих структурах мозга. Активация *limk1* в CHN и FRN нарушала КСП спустя 30 мин. после обучения. Активация *limk1* в MB/Glia снижала 30 мин. КСП сравнительно с контролем и линией, где активность *limk1* была подавлена.

Заключение. Таким образом, LIMK1 и p-кофилин, вероятно, играют роль универсальных супрессоров КСП у дрозофилы в разных парадигмах обучения.

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

**ВЛИЯНИЕ КАРДАРИНА НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ
МИКРОГЛИАЛЬНЫХ И АСТРОГЛИАЛЬНЫХ БЕЛКОВ В ЛИТИЙ-
ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ КРЫС**

Харисова А.Р., Рогинская А.И., Зубарева О.Е.

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

В последнее время активно обсуждается роль астро- и микроглиальных клеток и связанного с ними нейровоспаления в патогенезе эпилепсии. Среди препаратов, потенциально способных блокировать нейровоспаление при эпилепсии, рассматриваются агонисты рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом (PPAR α , β/δ и γ). Нейропротекторные свойства агонистов PPAR γ неоднократно описаны в моделях эпилепсии, эффекты агонистов PPAR β/δ в этих моделях практически не изучены.

Целью данной работы являлось изучение эффектов введений агониста PPAR β/δ кардарина на экспрессию генов астро- и микроглиальных белков: маркеров активации астро- и микроглии *Aif1* и *Gfap*; провоспалительных белков - *Nlrp3*, *Tnfa*, *Lcn2*, *Il1b*; противовоспалительных белков и ростовых факторов - *Il1rn*, *S100a10*, *Arg1*, *Gdnf*, *Fgf2* в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии (ВЭ).

ВЭ индуцировали введением пилокарпина через сутки после LiCl крысам самцам Вистар в возрасте 7-8 недель. Кардарин (2.5 мг/кг) вводили ежедневно в течении 7 дней после введения пилокарпина. Контрольным крысам пилокарпин не вводили. Забор образцов мозга производили через 95 дней после индукции судорог. Анализ экспрессии генов проводили в дорзальном гиппокампе методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

Показано, что у крыс с ВЭ усиливается экспрессия маркеров активации астро- и микроглиальных клеток *Aif1* и *Gfap*, причем в группе с введением кардарина увеличение экспрессии *Aif1* выражено сильнее. Также у экспериментальных животных увеличивается продукция мРНК генов провоспалительных белков *Nlrp3*, *Lcn2*, *Il1b* и противовоспалительного белка *Il1rn*. Кардарин не влияет на эти изменения. В то же время кардарин усиливал экспрессию генов нейропротекторных и ростовых факторов *S100a10* и *Fgf2* у ВЭ крыс.

Таким образом показано, что кардарин в выбранной дозе влияет на экспрессию провоспалительных белков, но может играть и нейропротекторную роль при эпилептогенезе путем усиления экспрессии генов нейротрофических и ростовых факторов.

Источник финансирования. Работа поддержана РФФ, грант N 23-25-00480.

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ БЕЛКОВ GABA_A1 РЕЦЕПТОРА, GABARAP И β-III-ТУБУЛИНА В КОМПЛЕКСЕ, ОПОСРЕДУЮЩИМ GABAЕРГИЧЕСКОЕ ТОРМОЖЕНИЕ В НЕОКОРТЕКСЕ КРЫС ПОСЛЕ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ АСФИКСИИ

Хожай Л.И.

*Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
astarta0505@mail.ru*

Введение. Известно, что перинатальная энцефалопатия новорожденных, может быть результатом перенесенной асфиксии в неонатальный период.

Цель исследования. В работе исследовали влияние перинатальной гипоксии на комплекс элементов, опосредующих процесс ГАМКергического торможения в неокортексе в неонатальный период.

Материалы и методы. Работа выполнена на крысах линии Wistar, на модели недоношенной беременности человека. В слоях коры изучали содержание подтипа рецепторного белка GABA_Aα1, белка внутриклеточного транспорта GABARAP, ассоциированного с рецептором GABA_Aα1 и изоформы основного белка цитоскелета β-III-тубулина, для выявления которых использовали моно- и поликлональные антитела фирмы Abcam (Великобритания). Содержание белков определяли по плотности иммунного окрашивания продукта иммунной реакции (в ус. ед.) при помощи компьютерных программ.

Результаты и обсуждение. К П10 в цитоплазме нейронов всех слоев коры повышается содержание GABA_Aα1. Перинатальная гипоксия вызывает сокращение как числа нейронов, иммунореактивных на GABA_Aα1, так и его содержание.

В контроле к П10 содержание GABARAP существенно повышается: в слоях II-III в 2, а в IV-VI в 4 раза по сравнению с П5. β-III-тубулин в слоях коры распределяется равномерно. После воздействия гипоксии, выявлено значительное увеличение содержания GABARAP и β-III-тубулина в слоях II-III. Эти изменения происходят на фоне существенного снижения содержания подтипа GABA_A-рецептора.

Заключение. GABA_A-рецептор, GABARAP и β-III-тубулин входят в состав комплекса элементов, опосредующих трансмиссию GABA. Гипоксия вызывает изменение содержания этих белков в неокортексе, которое может приводить к нарушению тормозных эффектов GABA и приводить к развитию энцефалопатии новорожденных.

**НАРУШЕНИЕ ГАМК-ЕРГИЧЕСКОЙ ТРАНСМИССИИ
ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ АУДИОГЕННОМ КИНДЛИНГЕ В ГИППОКАМPE
КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ**

Ивлев А.П.¹, Филиппова Р.А.², Григорьева Ю.С.¹, Черниговская Е.В.¹

1 - Институт эволюционной физиологии и биохимии

им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

2 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,

Санкт-Петербург, Россия

andrewivlev1410@gmail.com

Введение. Рефлекторная эпилепсия – это неврологическое заболевание, характеризующееся повторяющимися судорожными припадками, которые возникают в ответ на предъявление различных стимулов. В настоящее время существует множество экспериментальных данных, полученных на фармакологических моделях эпилепсии, свидетельствующих о том, что развитие эпилепсии приводит к ряду нарушений ГАМК-ергической системы головного мозга. Многократная аудиогенная стимуляция эпилептических судорог у крыс линии Крушинского-Молодкиной (КМ) называется аудиогенным киндлингом и является адекватной моделью височной эпилепсии человека. Однако на данной модели данных о состоянии ГАМК-ергической трансмиссии в гиппокампе крайне мало.

Цель исследования. Оценка влияния длительного аудиогенного киндлинга на ГАМК-ергическую трансмиссию в гиппокампе крыс линии КМ.

Материалы и методы. В ходе эксперимента были использованы две группы крыс линии КМ: контрольные наивные животные, не подвергавшиеся звуковой стимуляции, и опытные животные, подвергнутые ежедневной аудиогенной стимуляции в течение 21 дня. Анализ маркеров ГАМК-ергической системы проводили методами ИГХ, ПЦР в реальном времени и Вестерн-блот с последующей статистической обработкой.

Результаты и обсуждение. Было обнаружено увеличение содержания белка синтеза ГАМК - GAD67, при одновременном снижении мРНК данного белка, что указывает на нарушение продукции ГАМК в клетках гиппокампа. При этом наблюдалось снижение уровня как мРНК, так и числа клеток и площади, занимаемой волокнами иммунопозитивными к α -субъединице ГАМК-А рецептора, что свидетельствует о снижении интенсивности ГАМК-ергического торможения в гиппокампе. Наряду с этим было обнаружено снижение уровней как мРНК так и белка экспортера ионов хлора KCC2, а также снижение мРНК белка импортера хлора NKCC1, что может указывать на нарушение хлорного баланса, отвечающего за нейромедиаторную функцию ГАМК в нейронах гиппокампа.

Заключение. Исходя из полученных данных, можно предположить, что длительный аудиогенный киндлинг приводит снижению ингибирующей активности ГАМК в клетках гиппокампа крыс линии КМ.

Источник финансирования. Данное исследование было поддержано программой Правительства РФ № 075-967-23-00.

mTOR И НЕЙРОТРОФИНЫ В МОЗГЕ ПЛОДА ПРИ МАТЕРИНСКОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

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

1 - Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия

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

Введение. Материнская гипергомоцистеинемия (ГГЦ) вызывает когнитивные нарушения у потомства в постнатальный период. Связывание нейротрофических факторов (BDNF и NGF) с Trk-рецепторами способствует активации mTOR, ответственной за пролиферацию и миграцию клеток в развивающейся ЦНС плода. Незначительные дефекты пути mTOR и синтеза нейротрофинов могут привести к серьезным неврологическим расстройствам.

Цель исследования. Изучить влияние материнской ГГЦ на экспрессию и содержание BDNF и NGF, а также содержание mTOR и его эффекторных белков в мозге плода разных стадий развития.

Материалы и методы. Беременным крысам (Wister) с 4-го дня беременности (E4) и до родоразрешения вводили: контрольной группе – воду; подопытной – L-метионин (0,6 г/кг). Для анализа использовали мозг E14 и E20. Содержание NGF, BDNF, mTOR, p-mTOR, 4E-BP1, Atg13, rpS6 определяли с помощью иммуноблоттинга, экспрессию генов нейротрофинов с помощью ПЦР в реальном времени.

Результаты и обсуждение. Материнская ГГЦ вызывала повышение уровня pro-BDNF на E14 и E20, а также снижение mBDNF на E14. Увеличение экспрессии *bdnf* и снижение уровня 4E-BP1 в мозге плода наблюдалось в группе с пренатальной ГГЦ на E20. Не было обнаружено достоверных изменений содержания pro-NGF, mTOR, p-mTOR, Atg13, rpS6, а также экспрессии *ngf* в группе с ГГЦ. Подобные нарушения в пренатальный период способны вызывать оставленные негативные изменения в ЦНС потомства.

Заключение. Пренатальная ГГЦ влияет на развивающийся плод за счет изменения экспрессии и баланса между содержанием различных форм нейротрофинов в головном мозге плода, что сопровождается изменением 4EBP-1.

Источник финансирования. Поддержано грантом Российского научного фонда (№22-15-00393).

**ПРЕНАТАЛЬНАЯ ГИПЕРГОМОСИСТЕИНЕМИЯ НАРУШАЕТ
ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ СИНАПТИЧЕСКИХ ТЕРМИНАЛЕЙ ОБЛАСТИ
CA1 ДОРСАЛЬНОГО ГИППОКАМПА У КРЫС**

**Васильев Д.С.¹, Постникова Т.Ю.¹, Амахин Д.В.¹, Трофимова А.М.¹,
Грифлюк А.В.¹, Туманова Н.Л.¹, Дубровская Н.Д.¹, Михель А.В.^{1,2},
Зайцев А.В.¹**

*1 - 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. Пренатальная гипергомоцистеинемия (пГГЦ), вызванная высоким уровнем аминокислоты гомоцистеина в период беременности, приводит к гибели возбуждающих пирамидных нейронов гиппокампа и когнитивному дефициту у потомства.

Цель исследования. Выяснить влияние пГГЦ на морфофункциональные характеристики нейронных сетей гиппокампа крыс.

Материалы и методы. пГГЦ вызывали путем метиониновой нагрузки с 4-го дня беременности до родоразрешения. Анализировали полевые потенциалы и электрическую активность пирамидных нейронов CA1 методом пэтч-кламп. Ультраструктуру синапсов изучали методом электронной микроскопии. Судорожную готовность тестировали методом максимального электрошока.

Результаты и обсуждение. У пГГЦ крыс обнаружена агглютинация синаптических везикул содержащих возбуждающие медиаторы в слое stratum radiatum, что может свидетельствовать о нарушении проводимости возбуждающих сигналов. Анализ полевых потенциалов выявил снижение эффективности синаптической передачи в CA3-CA1. Пэтч-кламп регистрации не выявили значимых изменений параметров, характеризующих возбудимость пирамидных нейронов. Не было различий в порогах судорожной готовности между пГГЦ и контролем. У пГГЦ крыс наблюдалось повышение исследовательской активности и снижение тревожности в крестообразном лабиринте, а также более пассивное поведение в тесте Порсолта.

Заключение. пГГЦ вызывает патологические морфофункциональные изменения в области CA1 гиппокампа крыс, что отражается на поведении животных.

Источник финансирования. Выполнено по госзаданию ИЭФБ РАН № 075-00967-23-00.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПРОДУКЦИИ мРНК АСТРО- И МИКРОГЛИАЛЬНЫХ БЕЛКОВ В МОЗГЕ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ФЕБРИЛЬНЫЕ СУДОРОГИ

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

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
kilibok2210@gmail.com*

Введение. Фебрильные судороги (ФС) являются распространенным видом судорожных приступов, развивающихся при лихорадке у детей. Продолжительные ФС могут привести к необратимым изменениям в развивающемся мозге, увеличивающим риск развития височной эпилепсии во взрослом возрасте. Последствия длительных ФС мало изучены. В настоящее время активно исследуется роль глия-нейрональных взаимодействий в патогенезе эпилепсии. Влияние ФС на астро- и микроглиальные клетки ранее не изучалось.

Цель исследования. Анализ изменений экспрессии генов астро- и микроглиальных белков в височной коре крыс, перенесших ФС.

Материалы и методы. ФС индуцировали у крысят самцов Вистар в возрасте 10-11 дней (P10-11) потоком теплого воздуха. В контрольную группу были взяты крысята из тех же пометов, которые на аналогичное время были отлучены от матери, но не нагревались. Исследование изменений экспрессии генов маркеров астро- (*Gfap*) и микроглии (*Aif1*), про- (*Il1b*) и противовоспалительных (*Il1rn*) цитокинов, астроцитарных транспортеров глутамата (*Slc1a2*, *Slc1a3*), нейротрофических ростовых факторов (*Fgf2*, *Bdnf*, *Tgfb1*) в височной коре крыс выполнено методом ОТ-ПЦР в реальном времени на P14, P21 и P50-51.

Результаты и обсуждение. ФС приводили к увеличению соотношения уровня мРНК *Il1b/Il1rn* на P21, что свидетельствует о развитии воспалительного процесса. На P14 у экспериментальных крыс снижалась продукция мРНК нейротрофических факторов *Bdnf*, *Fgf2* и *Tgfb1*, что может оказать негативное влияние на созревание мозга; также снижалась экспрессия генов астроцитарных транспортеров глутамата *Slc1a2*, *Slc1a3*, что повышает риск развития эксайтотоксичности.

Заключение. Наши данные показывают, что ФС изменяют уровень экспрессии ряда генов астро- и микроглиальных белков, что может негативно влиять на развитие мозга в раннем постнатальном онтогенезе.

Источник финансирования. Грант РНФ № 23-25-00242.

ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ НА СТРУКТУРУ, ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦИРКУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ И КЛЕТОК ПЛАЦЕНТЫ КРЫС

Каденов А.Н.¹, Михель А.В.^{1,2}, Васильев Д.С.^{1,2}, Арутюнян А.В.²

*1 - 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
kadenov2000@mail.ru*

Введение. Пренатальная гипергомоцистеинемия (пГГЦ), вызванная высоким уровнем аминокислоты гомоцистеина в период беременности, приводит к нарушению инвазии трофобласта плода и может влиять на маточно-плацентарный и плодово-плацентарный кровотоки.

Цель исследования: выяснить влияние пГГЦ на маточно-плацентарный кровоток и проницаемость плацентарного барьера.

Материалы и методы. пГГЦ вызывали путем метиониновой нагрузки с 4-го дня беременности до родоразрешения. На 20-й день животным в кровоток вводили краситель Evans blue. Через 3 часа после введения красителя исследовали содержание красителя в ткани мозга и плаценты потомства, а также морфологию срезов ткани плаценты окрашенной гематоксилином и эозином.

Результаты и обсуждение. Содержание красителя в ткани мозга пГГЦ эмбрионов было выше чем у контроля, что свидетельствует о повышении проницаемости плацентарного барьера для белков. Также у пГГЦ животных был обнаружен микротромбоз сосудов в плаценте, и показано увеличение площади микротромбов в лабиринтном слое плаценты. Описанный микротромбоз в ткани плаценты пГГЦ животных может затруднять трансплацентарный перенос трофических факторов и кислорода, влияя на развитие плода.

Заключение. Полученные результаты могут свидетельствовать о наличии патологических изменений и развитии микротромбоза в плаценте крыс при экспериментальной ГГЦ.

Источник финансирования.

Поддержано Российским научным фондом (№22-15-00393).

ОСОБЕННОСТИ АКТИВАЦИИ АУТОФАГИИ В ПЛАЦЕНТЕ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

Горбова А.В.¹, Залозная И.В.¹, Милютин Ю.П.¹, Щербицкая А.Д.^{1,2},
Михель А.В.^{1,2}, Арутюнян А.В.¹

1 - *Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия*

2 - *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия*
alekss137@mail.ru

Введение. В настоящее время нет четкого понимания особенностей механизма и функциональной значимости процесса аутофагии в плаценте при различных воздействиях. При гипергомоцистеинемии (ГГЦ) они вообще отсутствуют. Аутофагия рассматривается как процесс избирательной деградации макромолекул и является механизмом поддержания гомеостаза в живых клетках, который может нарушаться при ГГЦ.

Цель исследования. Оценить влияние ГГЦ на активацию компонентов системы mTORC и содержания маркеров аутофагии в плаценте плодов на 20-ый день беременности.

Материалы и методы. Самки крыс линии Wistar были разделены на две группы: контрольной группе с 4-го дня беременности и до дня родоразрешения перорально вводили воду, подопытной – раствор метионина. Исследование активации mTOR и показателей аутофагии было проведено в материнской (МЧП) и плодной (ПЧП) части плаценты на E20 с помощью метода Western-Blotting.

Результаты и обсуждения. При ГГЦ в ПЧП не установлено изменений в содержании белков mTOR, S6K и их фосфорилированных форм, показана активация 4EBP1. В МЧП отмечено повышение содержания белка mTOR, однако изменения компонентов системы mTOR при ГГЦ отсутствует. В обеих частях плаценты при ГГЦ показано повышение содержания Ambra и LC3B, в ПЧП увеличиваются также уровни Beclin и Lamp.

Заключение. ГГЦ во время беременности приводит к активации сигнальных путей, контролируемых комплексом mTORC, и связанный с ними процесс активации аутофагии, что может повлиять на поступление питательных веществ плоду и в дальнейшем сказаться на его развитии.

Источник финансирования. Выполнено при поддержке РФФИ (проект № 22-15-00393).

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЭНДОТЕЛИИ СОСУДОВ НЕОКОРТЕКСА КРЫС ПОСЛЕ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ И ПРИМЕНЕНИЯ ФЕНИБУТА

Шишко Т.Т.

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

Введение. Гипоксия новорожденных является одной из основных причин возникновения патологии головного мозга, которая определяется клиницистами как гипоксически-ишемическая энцефалопатия. Важное место в возникновении этой патологии отводится состоянию кровеносной системы мозга.

Цель исследования. Выявление ультраструктурных изменений эндотелиоцитов (Э) капилляров мозга после перинатальной гипоксии и применения фенибута.

Материалы и методы. Был использован метод электронной микроскопии. Воздействие гипоксии на мозг крыс осуществляли на 2-е постнатальные сутки. Изучали соматосенсорную область коры на 5, 10 и 20 сутки (П5, П10, П20). Препарат фенибут (активное вещество-производное ГАМК) вводили в дозе 15мг/кг в течение 10 дней после воздействия гипоксии.

Результаты. На П5 у контрольных животных в ядрах Э отмечались многочисленные конгломераты гетерохроматина, а в цитоплазме незначительное число канальцев эндоплазматической сети (ЭДС) и небольшое число пиноцитозных везикул (ПВ). После воздействия гипоксии ядра Э приобретали лопастную форму, ЭДС почти отсутствовала, увеличивалось число ПВ. Применение фенибута нивелировало эти изменения. Более того, на П10 в цитоплазме Э резко снижалось появление ПВ. На П20 после воздействия гипоксии были отмечены: гипертрофия цитоплазмы Э и повышение ее электронной плотности по сравнению с контролем, появление множества отростков, обращенных в просвет сосуда, что приводило к его сужению, а также значительное увеличение числа ПВ. После применения фенибута этих структурных изменений обнаружено не было.

Заключение. Исследование показало, что перинатальная гипоксия оказывает повреждающее действие на Э. Применение фенибута нивелирует выявленные структурные повреждения. Вероятно, фенибут обладает протекторным действием в отношении эндотелия капилляров.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МИОКАРДЕ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ АДАПТАЦИИ К ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Бикбаева Ю.Я., Сагидова С.А., Балыкин М.В.

*Ульяновский Государственный университет, Ульяновск, Россия
yulia.bikbai@yandex.ru*

Цель. Оценить экспрессию Hif-1 α , активность свободнорадикального окисления и морфофункциональные изменения в миокарде на разных этапах адаптации к прерывистой гипобарической гипоксии (ПГГ).

Материалы. Исследование проводили на крысах самцах линии Вистар, которые проходили курс гипоксического воздействия в барокамере при давлении 350 мм рт. ст. (высота 6000 м над ур. м.) 6 раз в неделю на протяжении 30 сут. Тренировка включала в себя подъем на высоту в течение 5 мин, нахождение на высоте – 10 мин, спуск до уровня моря – 5 мин, с последующим периодом нормоксии – 5 мин. До и после гипоксического воздействия определяли газовый состав артериальной крови. Оценивали структурные изменения, активность свободнорадикальных процессов и экспрессию гипоксией-индуцированного фактора (Hif-1 α) в миокарде. Измерения проводили в контрольной группе и в группах животных на 1-е, 15-е и 30-е сутки ПГГ.

Результаты. Установлено, что при однократном сеансе гипобарической гипоксии напряжение артериальной крови O₂ снижается и варьирует в диапазоне 45-49 мм.рт.ст. Артериальная гипоксемия приводит к морфофункциональным изменениям в сердце, активации Hif-1 α и повышению интенсивности свободнорадикальных процессов. В первые дни ПГГ (1–15-е сут) высокая активность Hif-1 α сопровождается выраженными реактивными изменениями в миокарде, повышением активности процессов перекисного окисления липидов и уровня системы антиоксидантной защиты. На фоне снижения уровня HIF-1 α на 30-ые сутки увеличивается площадь сосудов микроциркуляции.

Заключение. Снижение экспрессии Hif-1 α , повышение активности процессов антиоксидантной защиты и общего количества капилляров в миокарде по мере увеличения продолжительности курса ПГГ могут служить критерием морфофункциональной адаптации сердца к гипоксии.

МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И ИХ КОРРЕКЦИЯ ШАПЕРОНОМ GRP78

Пази М.Б.

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

Введение. Для болезни Паркинсона (БП) характерна гибель дофамин(ДА)-ергических нейронов в компактной части черной субстанции (кЧС) в результате формирования токсичных агрегатов α -синуклеина (α S). Накопление α S происходит в том числе в просвете эндоплазматического ретикулума (ЭР), что приводит к развитию ЭР-стресса по апоптотическому пути. GRP78 способствует рефолдингу и деградации белков и является главным регулятором ЭР-стресса, поэтому может быть потенциальной терапевтической мишенью для лечения БП.

Цель исследования. Изучить молекулярно-клеточные механизмы дегенерации в модели доклинической стадии БП и оценить возможность их коррекции с помощью терапии с GRP78.

Материалы и методы. Для модели БП самцам крыс Вистар (6 мес.) в кЧС вводили ингибитор протеасом лактактинин (ЛЦ) (n=14). GRP78 вводили интраназально через 4 и 24 ч после каждой микроинъекции ЛЦ (n=14). Контрольные животные получали растворители ЛЦ и/или GRP78 (n=14). Патоморфологические изменения оценены методами иммуногистохимии и иммуноблоттинга. Биодоступность GRP78 при его интраназальном введении оценена с помощью GRP78 с флуоресцентной меткой Alexa555*. Статистический анализ: ANOVA с последующим применением post-hoc критерия Тьюки.

Результаты и обсуждение. Через 1-3 ч после интраназального введения GRP78 проникает в головной мозг и интернализуется ДА-ергическими нейронами и микроглией в кЧС. В модели БП происходит гибель 20-30% нейронов в кЧС и их аксонов в стриатуме, развитие α S патологии, активация апоптотической GRP78/eIF2a/CHOP-ветви стресса ЭР и NF- κ B-зависимое нейровоспаление. Терапия с GRP78 ослабляла нейродегенерацию, α S-патологию, ЭР-стресс и нейровоспаление.

Заключение. На ранних стадиях БП развивается ряд молекулярно-клеточных нарушений: α S патология, ЭР-стресс и нейровоспаление. Защитные эффекты GRP78 в Паркинсон-подобной патологии связаны с его способностью препятствовать развитию этих нарушений.

Источник финансирования. Госзадание No AAAA-A18-118012290427-7

ИССЛЕДОВАНИЕ ПУТЕЙ РЕАЛИЗАЦИИ АПОПТОЗА

Меньщикова К.С., Тюнина О.И., Радченко М.С.

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Бурденко Н.Н., Воронеж, Россия

menschikova.ks@mail.ru

Введение. В настоящее время особое внимание исследователей уделяется изучению и анализу путей реализации апоптоза для установления молекулярных механизмов его регуляции и дисрегуляции.

Цель исследования. Изучение молекулярно-клеточных механизмов реализации апоптоза при помощи индукторов различной природы.

Материалы и методы. Исследование рецепторзависимого пути активации апоптоза через Fas-рецепторы (CD95) проводят с помощью иммуноферментного анализа и/или проточной цитофлуориметрии. Методы электрофореза ДНК в агарозном геле позволяют установить фрагментацию молекулы, что является главным признаком апоптотической гибели клеток. Иммуноферментный и иммуногистохимический методы анализа экспрессии проапоптотических (Bax и Bak) и антиапоптотических белков (Bcl-2, сурвивин) дают возможность оценить развитие митохондриального пути активации апоптоза.

Результаты и обсуждение. Использование различных индукторов физической и/или фармакологической природы (УФ-облучение, АФК, монооксид углерода), позволяет анализировать вклад рецепторзависимого и независимого путей реализации апоптоза клеток.

Заключение. Перечисленные методы исследования, а также использование индукторов и ингибиторов апоптоза необходимо исследователю для понимания тонких механизмов функционирования клетки в норме и патологии.

Список литературы.

1. Артюхов, В. Г. Блокирование этапов апоптоза лимфоцитов крови человека после воздействия монооксида углерода в присутствии рекомбинантного интерлейкина-2 / В. Г. Артюхов, О. И. Тюнина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2016. – Т. 162, № 9. – С. 348-351.
2. Рецепторные каспазозависимый и каспазозависимый пути апоптоза, индуцированного УФ-излучением, в лимфоцитах человека / В. Г. Артюхов, М. А. Наквасина, М. С. Трубицына [и др.] // Радиационная биология. Радиозэкология. – 2009. – Т. 49, № 4. – С. 432-437.

АНАЛИЗ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ ГЛОМЕРУЛЯРНОГО ФИЛЬТРА У КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ПРОИЗВОДНЫХ АРГИНИНА

Беляков Г.В., Селивёрстова Е.В.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии
им. И. М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия
grisha010933@gmail.com*

Введение. Ранее было показано, что ингибитор NO-синтазы метиловый эфир L-аргинина (L-NAME) и его неактивный энантиомер D-NAME при однократном парентеральном введении вызывают преходящую протеинурию и альбуминурию. Метиловый эфир D-аргинина (D-AME) такого эффекта на почку крыс не оказывает. Механизм усиления экскреции белка при действии производных нитроаргинина, вероятно, обусловлен не только ингибированием продукции оксида азота (NO), но и возможными изменениями в структуре или заряд-селективных свойствах гломерулярного фильтра.

Цель исследования. Оценить ультраструктуру гломерулярного фильтра и его заряд-селективные свойства в почке крыс при воздействии D-NAME и D-AME.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на крысах Вистар (16 самок, возраст 18-20 нед.). Протокол исследований (№ 1-15/2022) одобрен комиссией по биоэтике ИЭФБ РАН. Контрольным животным (n=5) и крысам через 30 мин после в/бр инъекции D-NAME (n=6) или D-AME (n=5) в дозе 50 мг/кг проводили в/в инфузию 0.5% раствора полиэтиленimina (PEI 25 кД) для визуализации анионных сайтов в гломерулярном фильтре. Через час после этого у животных под телазоловым наркозом забирали почки и фиксировали для электронной микроскопии. На ультратонких срезах анализировали структуру 4-5 гломерул у каждого животного. В программе ImageJ считали количество депозитов PEI в клубочковой базальной мембране. Межгрупповое сравнение осуществлялось с использованием критерия Крускала — Уоллиса.

Результаты и обсуждение. Визуальный анализ показал сохранность структур гломерулярного фильтра при действии D-NAME и D-AME. По числу депозитов PEI на единицу площади гломерулярной базальной мембраны статистически значимой разницы между группами выявлено не было. В группе контроля и D-AME депозиты PEI выявлялись как внутри гломерулярной базальной мембраны, так и субэпителиально. В группе D-NAME депозиты PEI реже наблюдались в толще гломерулярной базальной мембраны, а у 4-х из 6 животных депозиты PEI в структурах фильтра практически отсутствовали.

Заключение. Введение D-NAME не индуцирует нарушений ультраструктуры почечного фильтра, но приводит к изменению характера распределения PEI, маркирующего анионные сайты. Можно предполагать, что D-NAME, в отличие от D-AME, взаимодействует с компонентами гломерулярной базальной мембраны, и снижает ее барьерные свойства.

СОЕДИНЕНИЕ BD-1063 МОДУЛИРУЕТ ТРАНСПОРТ Na^+ В КОЖЕ 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,
Санкт-Петербург, Россия

2 - Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский
университет, Санкт-Петербург, Россия
a.melnitskaya@spbu.ru

Введение. Сигма-1 рецепторы - уникальные лигандрегулируемые шапероны, локализованные в плазматической мембране и в мембране эндоплазматического ретикула на границе с митохондриями. Эти рецепторы взаимодействуют с различными белками-мишенями, включая ионные каналы и рецепторы, участвуют в модуляции многих клеточных процессов, а их лиганды рассматриваются как перспективные инструменты в терапии боли, ишемического инсульта, депрессии, COVID-19, нейродегенеративных, сердечно-сосудистых и некоторых почечных заболеваний.

Цель исследования. В связи с тем, что влияние сигма-1 рецепторов на транспорт ионов в нативных эпителиях практически не изучено, целью исследования являлось выявление возможной роли сигма-1 рецепторов в регуляции транспорта Na^+ в эпителии кожи лягушки *Rana temporaria*. В экспериментах использовали селективный антагонист сигма-1 рецепторов – соединение BD-1063.

Материалы и методы. Для регистрации вольт-амперных характеристик (ВАХ) использовали автоматизированную установку фиксации потенциала. Из ВАХ вычисляли электрические параметры кожи лягушки. Транспорт Na^+ оценивали как амилорид-чувствительный ток короткого замыкания.

Результаты и обсуждение. Впервые показано, что обработка кожи лягушки соединением BD-1063 в различных концентрациях модулирует транспорт Na^+ в эпителии кожи лягушки. Обнаружено также, что эффект BD-1063 на транспорт Na^+ различается в зависимости от приложения агента со стороны апикальной или базолатеральной поверхности кожи.

Заключение. Полученные результаты о модулирующем влиянии антагониста сигма-1 рецепторов – соединения BD-1063 на транспорт Na^+ в коже лягушки свидетельствуют об участии сигма-1 рецепторов в регуляции транспорта Na^+ в эпителии кожи лягушки.

МАЛЫЕ БЕЛКИ ТЕПЛООВОГО ШОКА И НДЗ

Щёголев Б.Ф.

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

Введение. Сбои в работе актинового цитоскелета клеток нервной ткани (НТ) млекопитающих приводят к НДЗ. Нарушения возникают из-за взаимодействия цитоскелета с белками семейства ADF/кофилинов. При сверхэкспрессии, гиперактивации ADF-кофилинов в нейритах нейронов образуются особые структуры кофилин-актиновые палочки, нарушающие аксоплазматический транспорт и синаптические функции. Образование палочек ведет к потере дендритных шипиков и ухудшению транспортной функции аксоплазмы, что приводит к развитию НДЗ [1]. В клетках НТ млекопитающих синтезируются малые белки теплового шока мБТШ 27, собирающиеся в 16-32 олигомерные комплексы, уровень которых повышается при НДЗ.

Цель работы. Установить возможность связывания мБТШ 27 с белками ADF/кофилинами: кофилином-1, кофилином-2 и дестрином.

Материалы и методы. Расчеты по докингу ADF/кофилинов в мБТШ 27 проводились по программе ClusPro 2.0 (<https://cluspro.bu.edu>) методом уравнивания. Исходные данные по строению кофилинов и 24-олигомерного сферического белка мБТШ 27 (предполагается шаперонная активность у млекопитающих) брались из Protein Data Bank (<http://www.rcsb.org/pdb/>).

Результаты и обсуждение. Результаты расчетов показали, что мБТШ 27 способен связывать все три белка ADF/кофилинов, все они размещаются внутри него, однако энергии связывания различны. Сильнее всего связывается кофилин-1; по данным [1] за счет взаимодействия с актиновым цитоскелетом кофилин-1 во многом определяет различные формы болезни Альцгеймера. Более слабо связан дестрин и слабее всего кофилин-2. Связывание осуществляется в основном за счет образования солевых мостиков и водородных связей.

Выводы. Повышенный уровень мБТШ 27 при НДЗ явно не случаен. Полученные данные показывают, что мБТШ 27 способен связывать белки семейства ADF/кофилинов, т.о. описываемое связывание, возможно, является одним из неописанных ранее клеточных механизмов регуляции уровня содержания активного ADF/кофилина в клетках млекопитающих. Подтверждается предположение о возможной шаперонной функции мБТШ 27 относительно ряда белков ADF/кофилинов.

Список литературы.

1. Q.Wang et al. Role of cofilin in Alzheimer's disease//Frontiers in Cell and Dev. Biology, 2020, V.8: 584898

СТРЕСС И БЕЛКИ ТЕПЛОВОГО ШОКА Hsp70

Щёголев Б.Ф., Журавлев А.В., Никитина Е.А., Савватеева-Попова Е.В.

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

Введение. Накопление 3-Гидроксикинуренинов (ЗНОК) в клетках при стрессе приводит к развитию нейродегенеративных заболеваний (НДЗ). Формы стресса зависят от работы белков Hsp70. Развитие НДЗ определяется соотношением концентраций кинуренинов: L-KYN, ЗНОК и QUIN. Высокая концентрация ЗНОК является критическим фактором развития НДЗ.

Цель работы. Провести численную оценку сродства к связыванию ряда молекул-кинуренинов: ЗНОК, ЗНАА, L-KYN, KYNA, QUIN с возможными сайтами связывания суперсемейства Hsp70.

Материалы и методы. Докинг кинуренинов ЗНОК, ЗНАА, L-KYN, KYNA и QUIN в АТФ связывающий домен Hsp70 и расчет энергий связывания проводился со стандартными параметрами по AutoDock Vina [1]. Экспериментальная структура E. coli Hsp70 в комплексе с АТФ и Mg²⁺ взята из банка данных белков RCSB (ID: 4jn4, субъединица А). АТФ-связывающий домен *D. melanogaster* родственного белка 71 Hsp сконструирован с учетом структуры Hsp70 и с использованием последовательности белка 71 Hsp (ID GenBank: AAA28628.1) в комплексе с АТФ. Оптимальные конформации лигандов взяты из расчетов [2].

Результаты и обсуждение. Результаты расчетов показали, что энергии связывания (ккал/моль) составляют:

АТФ-Mg -11,7; ЗОНК -7,8; L-ЗОНК_{zi}-D₂ -9,4; L-KYN -7,6; ЗНАА -7,1; KYNA -8,7; QUIN -7,3. Димер L-ЗОНК_{zi}-D₂ по размеру сопоставим с АТФ, взаимодействует с обеими частями сайта связывания, образует ионную связь с Lys 267. То есть среди исследованных соединений L-ЗОНК_{zi}-D₂ является наиболее мощным конкурентным ингибитором связывания АТФ и, следовательно, регулятором активности Hsp70.

Закключение. Изменение активности Hsp70 по современным данным четко связывается с его участием в процессах стресса, обучения и формирование кратковременной памяти. Кроме того способность Hsp70 связывать димер ЗНОК является новым механизмом защиты клеток от высокой концентрации ЗНОК.

Список литературы.

1. Trott O., Olson A.J. AutoDock Vina// Journal of Computational Chemistry, 2010, v. 31, p.455-461.
2. Zhuravlev A.V. et al., Enzymatic and non-enzymatic pathways of kynurenines' dimerization: the molecular factors for oxidative stress development// PLoS Comput Biol. 2018, v.14, N12, e1006672.

АНАЛИЗ КУЛЬТУР КЛЕТОК С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДОВ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Пашкевич С.Г., Никифоров А.В., Денисов А.А., Волков А.В., Губкин С.В.

*Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь
skypasht@mail.ru*

Введение. К высокотехнологическим лекарственным препаратам относятся культуры клеток, обладающие терапевтическими эффектами. В мире разрабатывают системы предварительной обработки, сегментации, извлечения признаков, оптимизации и обнаружения, на основе композиции гауссового, среднего и медианного фильтров. В сегментации изображений применяют методы пороговых значений и гистограмм. Для извлечения признаков используют матрицы совпадений уровней серого, метод оптимизированной нейронной сети свертки [1].

Цель исследования – определить нейросетевую модель, позволяющую на основе изображений культуры живых клеток определить их количество, и морфометрические показатели.

Материалы и методы. Культуру клеток коры головного мозга крысы изучали в условиях интерфейса «подложка–гидрогель». Изображения нейронов получали с микроскопа Nikon Eclipse Ti2-U (Япония) в режиме фазового контраста путем автоматического сканирования заданной области. Для предварительной обработки фотографий применяли разработанный набор модулей на языке Python с использованием библиотеки OpenCV; для ручной сегментации и количественной характеристики нейритов – пакет SNT программы ImageJ.

Результаты и обсуждение. Разработанный метод апробирован при подсчете длины нейритов на различных стадиях роста: клеточные сфероиды с низкой степенью развития связей; начало формирования связей; соединения тяжами нейритных отростков с точностью 90%.

Заключение. Прижизненная детекция, без ухудшения условий культивирования, не снижающая жизнеспособности клеточных культур, существенно дополнит стандартные процедуры фенотипирования. Методы нейровизуализации на основе глубокого обучения позволят стандартизировать популяцию клеток одного типа с воспроизводимым клеточным составом.

Список литературы.

1. Ramtekkar P.K. et al. Accurate detection of brain tumor using optimized feature selection based on deep learning techniques // Multimed Tools Appl. 2023. doi: 10.1007/s11042-023-15239-7.

Источник финансирования. НИР 3.06.2.3 ГПНИ «Конвергенция-2025».

ЛИГАНД РЕЦЕПТОРОВ СИГМА-1 BD-1063, ИНГИБИРУЕТ Ca^{2+} -ОТВЕТЫ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ТАПСИГАРГИНОМ 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@spbu.ru*

Введение. Рецепторы сигма-1 – повсеместные многофункциональные лигандрегулируемые молекулярные шапероны в мембране эндоплазматического ретикулума, имеющие уникальную структуру и фармакологический профиль. Выполняя функции шаперонов, рецепторы сигма-1 взаимодействуют с белками-мишенями (ионными каналами, рецепторами в плазмалемме и др.) и модулируют многие клеточные процессы, включая процессы Ca^{2+} -сигнализации.

Цель исследования. Для выявления участия рецепторов сигма-1 в регуляции процессов Ca^{2+} -сигнализации, и, в первую очередь, депозависимого входа Ca^{2+} в макрофагах, исследовали влияние избирательного антагониста рецепторов сигма-1, соединения BD-1063, на Ca^{2+} -ответы, вызываемые ингибитором эндоплазматических Ca^{2+} -АТФаз тапсигаргином в перитонеальных макрофагах крысы.

Материалы и методы. Для измерения внутриклеточной концентрации Ca^{2+} , $[Ca^{2+}]_i$, использовали автоматизированную установку на базе флуоресцентного микроскопа Leica DM 4000B (Leica Microsystems, Германия) и флуоресцентный Ca^{2+} -зонд Fura-2AM.

Результаты и обсуждение. Впервые показано, что соединение BD-1063 значительно подавляет мобилизацию Ca^{2+} из внутриклеточных Ca^{2+} -депо и последующий депозависимый вход Ca^{2+} в клетку, индуцируемые тапсигаргином в перитонеальных макрофагах крысы. Подавление фазы мобилизации Ca^{2+} из депо составило $31,1 \pm 4,3$ %, а подавление депозависимого входа Ca^{2+} в макрофаги – $60,4 \pm 6,2$ %.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют об участии сигма-1 рецепторов в регуляции депозависимого входа Ca^{2+} в макрофагах и позволяют рассматривать рецепторы сигма-1 в качестве нового регуляторного компонента сигнального комплекса депозависимого входа Ca^{2+} в макрофагах.

**ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ
СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ**

ПОКАЗАТЕЛИ ПОСТУРАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ ВО ВРЕМЯ БИНАУРАЛЬНОГО ПРОСЛУШИВАНИЯ ЗВУКОВ ШАГОВ ЧЕЛОВЕКА

Тимофеева О.П., Андреева И.Г.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
ig-andreeva@mail.ru*

Введение. Ранее в условиях свободного поля было показано дестабилизирующее воздействие на позу звуков приближающихся шагов, что свидетельствует об участии слуховой системы в постральном контроле [1]. В работе была проверена возможность использования таких сигналов для дестабилизации позы при подаче стимулов через головные телефоны.

Цель исследования. Сравнить реакции системы вертикальной позы человека в зависимости от способа подачи звуковых сигналов.

Материалы и методы. Стабилограмму регистрировали для 7-ми испытуемых с закрытыми глазами в возрасте 22-35 лет. Звуковые стимулы были созданы на основе предзаписи в помещении с реверберацией следующих сигналов: приближающихся и удаляющихся перед слушателем шагов; шагов на месте, выполняемых также перед слушателем. Определяли параметры позы: длину траектории центра давления тела и разброс по фронтальной и сагиттальной осям, площадь доверительного эллипса. Эти постральные показатели анализировали в последовательных 20-секундных периодах времени до, в течение 40 с стимуляции.

Результаты и обсуждение. Показано, что бинауральное прослушивание звуков шагов человека не вызывает достоверных изменений проанализированных стабилметрических показателей вне зависимости от того, содержат эти сигналы информацию о движении или нет. По средним данным изменение всех показателей во время звукового воздействия по сравнению с периодом до него не превышало 10%.

Заключение. Прослушивание звуков приближающихся и удаляющихся шагов в свободном поле приводит к дестабилизации вертикальной позы, тогда как бинауральная подача таких же сигналов в головные телефоны, не вызвала аналогичных изменений в системе пострального контроля. Выявлены различия реакций вертикальной позы в зависимости от способа подачи звуковых сигналов.

Список литературы.

Тимофеева О.П., Андреева И.Г., Гвоздева А.П. Динамика показателей вертикальной позы человека при прослушивании приближающихся спереди и сзади шагов. Рос Физиол Журн. 2021.107(12): 1597-1610.

Источник финансирования. Работа выполнена по госзаданию (тема № 075-0967-23-00).

ИНТЕГРАЦИЯ МЕЖУШНЫХ РАЗЛИЧИЙ ПО ВРЕМЕНИ ПРИ ДВИЖЕНИИ ЗВУКОВОГО СТИМУЛА

Петропавловская Е.А.¹, Летягин П.И.¹, Шестопалова Л.Б.¹, Хайтов В.М.²

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

*2 - Санкт-Петербургский Государственный Университет
Санкт-Петербург, Россия
petropavlovskaiiae@infran.ru*

Введение. При обработке пространственной информации в слуховой системе имеет место инерционность, приводящая к искажению воспринимаемого положения движущихся стимулов. Предположительно, в каждый момент времени бинауральная информация усредняется в некотором временном окне, которое может быть представлено в виде весовой функции.

Цель исследования. Исследование направлено на определение ширины и формы временного окна интеграции междушных различий по времени (ΔT).

Материалы и методы. Испытуемым предъявляли дихотические звуковые стимулы двух типов – неподвижные и движущиеся. Длительность неподвижных стимулов варьировала от 10 до 100 мс, а ΔT принимала одно из пяти возможных значений (0; ± 100 ; ± 200 мкс). Движущиеся стимулы имели полную длительность 100 мс и состояли из двух фрагментов с разными ΔT . Скачкообразное изменение ΔT происходило через 10 - 90 мс от начала звучания и вызывало ощущение перемещения звукового образа (ЗО). Испытуемые при помощи схемы на графическом планшете показывали воспринимаемое положение неподвижных ЗО или начальных и конечных точек траекторий движущихся ЗО.

Результаты и обсуждение. Множественный регрессионный анализ с построением обобщенных аддитивных моделей показал, что сокращение длительности неподвижных сигналов не влияло на восприятие их положения. В движущихся сигналах, если момент скачка ΔT находился менее чем в 40 мс от начала или конца стимула, начальные точки траектории смещались в сторону конечных, а конечные - к начальным. Следовательно, временное окно интеграции частично захватывало оба фрагмента стимула. Однако даже при минимальной длительности начального или конечного фрагмента величина смещения не превышала 30-40% расстояния между соответствующими неподвижными ЗО. Следовательно, бинауральные признаки в момент включения и выключения стимула имели больший вес при усреднении, чем в других участках непрерывного звукового стимула.

Заключение. Ширина временного окна интеграции бинауральных признаков в слуховой системе составляет не менее 40 мс.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ ПАТТЕРНОВ НЕВЕРБАЛЬНОЙ КОММУНИКАЦИИ В ДИАДЕ

Жукова О.В.¹, Шелепин Ю.Е.¹, Васильев П.П.¹, Князева М.В.¹, Фокин В.А.²,
Труфанов Г.Е.², Соколов А.В.²

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

2 - *ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России,*

Санкт-Петербург, Россия

volgazhukova@gmail.com

Введение. Исследования механизмов распознавания мимики в системе межличностной коммуникации является важнейшей фундаментальной проблемой когнитивных наук.

Цель. Исследовать обработку паттернов невербальной коммуникации в условиях целенаправленной деятельности в нейронных сетях головного мозга человека.

Материалы и методы. В соответствии со спецификой проведения фМРТ-исследования синтезировали четыре фазы стимуляции. В первой фазе, игроки смотрели на лицо друг друга. Во второй фазе стимуляции партнеры играли в игру; в третьей и четвертой фазах игрок играл с компьютером (на черном фоне или лица партнера).

Результаты. Увеличение количества активированных вокселей показано в областях теменной (пик активации находится в ВА40, ВА7), премоторной (ВА6), фронтальной (ВА24, 32, ВА13), нижнефронтальной и височной коры головного мозга. Необходимо отметить, что выявленные зоны активно участвуют на разных этапах невербальной коммуникации, в описании пространственных отношений (элементов лица), отношении и положении в пространстве между людьми, в привлечении внимания и в принятии решений. Было бы заманчиво связать это со спецификой теменной коры в выполняемой задаче. Однако большие разбросы этих данных могут определяться различным положением зон теменной коры относительно расположения регистрирующих электродов у разных испытуемых. Решение этой проблемы идет на основе сочетания методов фМРТ и 64 канальной ЭЭГ.

Заключение. В целом, результаты фМРТ-анализа показали сложную структуру социального взаимодействия. Активность элементов крупномасштабной нейронной сети, обеспечивающих распознавание лиц, определяется самой задачей – инструкцией, которую выполняет испытуемый (игра с человеком или с компьютером) и зрительными динамическими стимулами.

Источник финансирования. Грант РЦНИ №21-515-52004 МНТ_а: "Исследование активности мозга при невербальном общении между носителями разных языков: русским и китайским"

ПРОЯВЛЕНИЯ АДАПТАЦИИ В ОТВЕТАХ НЕЙРОНОВ ПЕРВИЧНОЙ СЛУХОВОЙ КОРЫ БОДРСТВУЮЩИХ МЫШЕЙ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЗВУКОВЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

Егорова М.А., Акимов А.Г.

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

Введение. Обнаруженные различия во временных параметрах постстимульной адаптации нейронов слухового центра среднего мозга и слуховой коры наркотизированных мышей обосновали необходимость сравнения временных окон адаптации у наркотизированных и бодрствующих животных.

Цель исследования. Изучение временной динамики адаптации в ответах одиночных нейронов первичной слуховой коры бодрствующей домовой мыши (*Mus musculus*), вызванных моделями крика дискомфорта мышат.

Материалы и методы. Внеклеточно регистрировали ответы одиночных нейронов первичной 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 2000 мс.

Результаты и обсуждение. Проявления адаптации наблюдали в ответах подавляющего большинства исследованных нейронов. Она выражалась в отсутствии или значительном снижении активности, вызванной следующими за 1-м компонентами серии звуков, при межстимульных интервалах 0 – 500 мс. Количественная оценка проявления адаптации в зависимости от величины межстимульных интервалов в последовательности тонов по всей популяции исследуемых нейронов выявила сходство временных шкал адаптации бодрствующих и наркотизированных мышей.

Заключение. Временной диапазон проявления адаптации к серии сигналов на уровне популяции нейронов первичной слуховой коры бодрствующей мыши соответствует временному диапазону интервалов (100-400 мс) в серии криков дискомфорта мышат, важному для запуска оптимального материнского поведения, что соответствует данным, полученным на наркотизированных животных и является одним из доказательств участия нейрональной адаптации в обработке последовательностей коммуникационных сигналов.

Источник финансирования. Исследование выполнено за счет гранта РФФ № 23-25-00074.

ПОВЕДЕНЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ НА СВЕТ У ТАРАКАНА *PERIPLANETA AMERICANA* L. В ВЕТРОВОМ ТУННЕЛЕ

Жуковская М.И.¹, Щеникова А.В.², Селицкая О.Г.², Мильцын А.А.²,
Новикова Е.С.¹, Фролов А.Н.²

1 - ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург, Россия

2 - ВИЗР РАН, Санкт-Петербург, Россия

mzhukovskaya@rambler.ru

Введение. Таракан *Periplaneta americana* L. – ночное насекомое с высокой чувствительностью к свету. Сложные глаза состоят из 2х типов фоторецепторов, чувствительных к коротковолновому и длинноволновому свету. Ранее мы наблюдали усиление двигательной активности в ответ на длинноволновый свет в тестовой камере небольшого размера [1], однако нам не удалось выяснить, какому естественному поведению это соответствует.

Цель исследования: определить направление движения таракана по отношению к свету в условиях ветрового тоннеля.

Материалы и методы. Самца таракана в начале темновой фазы помещали в ветровую туннель, внутри которого создавали поток воздуха со скоростью 0.1-0.3 м/сек. Эксперименты проводили при темно-красной подсветке, к которой тараканы не чувствительны. Зеленые (532 нм) и УФ (365 нм) светодиоды, создающие освещенность 1.5 Лк на стартовой площадке, использовали для предъявления стимулов.

Результаты и обсуждение. Большинство насекомых двигалось по направлению к источнику зеленого света. В ответ на УФ свет насекомые замирали. Часть особей возвращалась к месту старта, причем это поведение было более характерно для УФ света.

Заключение. Повышенная локомоторная активность в ответ на зеленый свет связана не с попыткой избегания света и поисками убежища, как предполагалось ранее, а с движением по направлению к источнику света и ориентировочно-исследовательским поведением.

Список литературы.

1. Zhukovskaya M. et al. Behavioral responses to visual overstimulation in the cockroach *Periplaneta americana* L //Journal of Comparative Physiology A. – 2017. – Т. 203. – С. 1007-1015.

Источник финансирования. Работа поддержана грантом РНФ № 22-26-00199.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СВЯЗНОСТЬ HG И STG СЛУХОВОЙ КОРЫ ПРИ ВОСПРИЯТИИ ВОКАЛЬНО-РЕЧЕВОЙ ЕДИНИЦЫ И ВЕРБАЛЬНОГО ВЫСКАЗЫВАНИЯ: ФМРТ-ИССЛЕДОВАНИЕ

Маланчук И.Г., Орлов В.А., Карташов С.И., Малахов Д.Г.

ФГБУ Национальный исследовательский центр "Курчатowski институт",
Москва, Россия
coral@inbox.ru

Введение. Для междисциплинарных исследований речи и языка актуальной остается разработка теории речи в ее неязыковой феноменологии, функциях, процессах нейронального обеспечения. Различия нейросетей речи и языка обнаружены и описаны в [1].

Цель – установление функциональной связности извилины Хешля (HG) и верхней височной извилины (STG) при восприятии (а) коммуникативной вокальной единицы и (б) языкового высказывания минимальной структуры.

Материалы и методы. Стимулы: естественные формы речи – вопросительные вокализация и холофраза с нейтральным эмоциональным компонентом (подробнее в [1]). Выборка: 15 чел., в т.ч. 8 женщин, средний возраст 22,4 г., правши, без обращения к неврологу в течение двух лет до исследования, все дали добровольное согласие на участие в эксперименте. Исследование одобрено ЛЭК НИЦ КИ, проведено на MPT Verio 3T (Siemens), применена мультисрезовая последовательность фМРТ-сканирования.

Результаты и обсуждение. Представлены прямые связи, отличающиеся ($p \leq 0,001$) в задачах (а) и (б). В задаче (а) HG(r) обнаруживает наибольшую связность с HG(l), aSTG(r), pSTG(r, l), с меньшей теснотой связи с aSTG(l). HG(l) с уменьшением уровня связности в сравнении с HG(r) – с pSTG и aSTG(r, l). В задаче (б) с более высоким уровнем связности, чем в (а), наибольший уровень связности HG(r) – с HG(l) и pSTG(l), далее с aSTG(r, l), pSTG(r). HG(l) имеет наибольшую тесноту связи, но более низкую, чем HG(r) в этой задаче, с aSTG(r, l), pSTG(r), pSTG(l) не представлена. HG и STG имеют обширные связи с другими областями слуховой коры, что будет показано в дальнейшем.

Заключение. Результаты частично соотносятся с гипотезой о независимой от HG обработке языка в STG [2].

Список литературы.

1. Маланчук И.Г., Орлов В.А., Карташов С.И., Малахов Д.Г. Дифференциация функциональных систем речи и языка и изучение различий обеспечивающих их нейросетей // Физиология человека, 2023. Т. 49. №3. – С. 106-112.
2. Hamilton L.S., Oganian Y., et al. Parallel and distributed encoding of speech across human auditory cortex // Cell. 2021. V. 184(8). – Pp. 4626-4639.

Источник финансирования. Работа ведется в рамках госзадания НИЦ «Курчатowski институт».

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ В УСЛОВИЯХ ДЕПРИВАЦИИ ДВИЖЕНИЯ

Михалкин А.А., Шкорбатова П.Ю., Никитина Н.И., Меркульева Н.С.

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

mikhalkin@infran.ru

Введение. Выращивание животных в условиях стробоскопического освещения (иллюминация короткими и редкими вспышками света с частотой 2-8 Гц) приводит к нарушению развития способности воспринимать направление движения. Ранее подобные исследования проводили с использованием электрофизиологических методов; показано значительное (до 90%) снижение числа дирекционально чувствительных нейронов зрительной коры, относящихся к системе Y нейронов. Однако до сих пор отсутствуют данные о возможных морфологических коррелятах этих изменений.

Цель исследования. Исследование паттерна распределения нейронов зрительной коры, экспрессирующих маркёр Y нейронов – антитело Cat-301.

Материалы и методы. Кошки были выращены в условиях стробоскопа (5 мс, 2 Гц) от рождения до 3 месяцев. Анализировали плотность залегания Cat-301+ нейронов в 4-х областях коры: 17, 18, 19 и PMLS.

Результаты и обсуждение. Показано сокращение плотности распределения Cat-301+ нейронов в слоях II-III каждой из исследованных областей. Поскольку антитела Cat-301 также являются маркёром структурной пластичности нейронов, полученные данные полагаем связанными с продолжающимся формированием и незрелостью нейрональной популяции этих слоёв. Сходное продление периода развития дирекционально селективных клеток у животных, выросших в стробоскопе, ранее было показано методами электрофизиологии.

Заключение. Паттерн распределения Cat-301+ нейронов полагаем структурным коррелятом ранее выявленных изменений развития дирекциональной избирательности зрительной коры.

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке Госпрограммы 47 ГП «Научно-техническое развитие Российской Федерации» (2019-2030), тема 0134-2019-0006.

РОЛЬ ИНТЕРФЕРОНА $\alpha 2b$ В МОДУЛЯЦИИ СИНАПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ АФФЕРЕНТНОГО СИНАПСА ВЕСТИБУЛЯРНОГО ЭПИТЕЛИЯ ЛЯГУШКИ

Рыжова И.В.¹, Тобиас Т.В.¹, Вершинина Е.А.¹, Протасов Е.А.²

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

*2 - Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия
ryzhovaiv@infran.ru*

Введение. Интерфероны (ИФН), широко применяемые при лечении вирусных инфекций, относятся к категории ототоксических препаратов, вызывающих острую потерю слуха, тиннитус и вертиго. Сведения о механизмах влияния ИФН на синаптическую активность в структурах внутреннего уха отсутствуют.

Цель исследования. Изучение влияния ИФН $\alpha 2b$ на активность вестибулярного афферентного глутаматергического синапса.

Материалы и методы. На изолированном вестибулярном аппарате лягушки при помощи методов внешней перфузии синаптической зоны и электрофизиологического отведения импульсной активности от ампулярного нерва заднего полукружного канала исследовали влияние ИФН $\alpha 2b$ на функцию афферентного глутаматергического синапса.

Результаты и обсуждение. ИФН $\alpha 2b$ (0,2-2 нг/мл) вызывал увеличение частоты фоновой импульсной активности афферентных волокон на 30%. При концентрациях ИФН $\alpha 2b$ 10-40 нг/мл среднее значение частоты фоновой активности увеличивалось на 87 % и сопровождалось значительным разбросом значений относительно среднего.

ИФН $\alpha 2b$ модулировал восстановленный глутаматом (L-Glu) уровень активности постсинаптических глутаматных рецепторов после блока пресинаптической мембраны ионами Mg^{2+} , что предполагает постсинаптический уровень влияния цитокина.

Влияние ИФН $\alpha 2b$ на амплитуду ответов при аппликации L-Glu коррелировало с влиянием цитокина на фоновую активность. При росте спонтанной активности при действии ИФН $\alpha 2b$ наблюдалось статистически значимое уменьшение амплитуды ответов на воздействие L-Glu относительно нового измененного уровня фоновой активности. При небольшом понижении или неизменном уровне фоновой активности при действии ИФН $\alpha 2b$ наблюдалось незначимое увеличение ответов L-Glu.

Заключение. Интерфероны I типа могут рассматриваться в качестве модулятора синаптической передачи в афферентном синапсе вестибулярного эпителия.

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

МОДЕЛИРУЕМАЯ ГИПОГРАВИТАЦИЯ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ МОДАЛЬНОСТЬ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ

Розанов И.А.¹, Павлова Е.П.², Ратникова В.Ю.²

1 - ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва,
Россия

2 - Московский государственный психолого-педагогический университет,
Москва, Россия

exelbar@yandex.ru

Введение. Среды виртуальной реальности (VR), разработанные на базе НЦМУ «Павловский центр», применяются для обогащения стимульно бедной среды с целью профилактики депривационных состояний. Эти программы апробируются при моделировании неблагоприятных факторов космического полёта, в том числе в экспериментах с «сухой» иммерсией. В контрольной группе на добровольцах вне стрессогенных условий при кратковременном погружении в ванну «сухой» иммерсии моделируемая гипогравитация, по всей вероятности, выступала как дополнительная модальность.

Цель исследования. Показать, что моделируемая гипогравитация выступает дополнительной модальностью VR наряду с визуальной и аудиальной сенсорными модальностями.

Материалы и методы. Было проведено 45 сеансов VR на добровольцах с использованием VR при кратковременном (от 20 мин до часа) погружении в ванну «сухой» иммерсии. Применялась анкета «Иммерсивность» для оценки степени выраженности эффекта «погружения» в VR и компьютеризированный анализ мимических проявлений эмоциональных реакций.

Результаты и обсуждение. При кратковременном сочетанном воздействии гипогравитации и VR был более выражен эффект погружения и положительные микроизменения эмоциональной сферы, чем у этих же обследуемых с тем же контентом VR без погружения в ванну «сухой» иммерсии. Продолжительность сеансов VR в иммерсии росла по сравнению с сеансами без погружения.

Заключение. Дополнительная модальность (безопорное состояние моделируемой гипогравитации) повышает выраженность эффекта присутствия и положительного воздействия VR. Эти предварительные данные могут быть использованы при организации процедур релаксационной направленности (иммерсия, флоатинг), при создании тренажеров (симуляция внекорабельной деятельности с обезвешиванием тела, сочетанная с VR в изоляционных экспериментах и др.)

Список литературы.

Гущин В.И., Абдуханов Р.Х., Нетреба А.И., Томиловская Е.С., Савеко А.А., Малочка А.В., Швед Д.М., Розанов И.А. Метод моделирования операций внекорабельной деятельности на поверхности Луны с учётом воздействия гипогравитации // Космическая техника и технологии. 2023. № 2(41). С. 5 – 21.

Розанов И.А., Иванов А.В., Абдуханов Р.Х., Корнилова М.А., Шишенина К.С. Некоторые психологические проблемы, связанные с технологией виртуальной реальности, и их критическое рассмотрение // Методология современной психологии. 2023. № 18. С. 348 – 359.

Источник финансирования. При поддержке Минобрнауки России в рамках соглашения № 085-15-2022-298 от 18.04.2022 г.

ПИРАМИДАЛЬНАЯ АРХИТЕКТУРА ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА И ОРГАНИЗАЦИЯ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ

Шелепин Е.Ю., Шелепин Ю.Е.

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

Пирамидальная модель структурно-функциональной организации зрительной системы представляет зрительный анализатор как систему иерархических гексагональных матриц, осуществляющих обработку информации. Элементы матриц каждого слоя модели отдаленно напоминают рецептивные поля соответствующего уровня зрительной системы. Размер элемента определяет разрешающую способность матрицы данного уровня. Разрешающая способность и размеры элементов разбиения, в пределах матриц одного уровня постоянны. Пирамидальная модель [Burton, Haig, 1986, Shelepin et al., 1989, 1995]. согласована с модульной организацией зрительной коры [Глезер, 1993]. На выходе пирамиды происходит формирование гештальта и предметного тезауруса. В проведенной работе пирамидальная модель развита в соответствии с организацией движений глаз и пространственно-временным квантованием кажущегося непрерывным процесса восприятия зрительной сцены [Подвигин, Макаров, Шелепин, 1986]. Показано как дискретизации восприятия по пространству и времени в соответствии с характеристиками движения глаз. Особый интерес для эргономики представляет полученный результат об управлении движениями глаз различных нейронных сетей, соответствующих различным слоям пирамиды. Наиболее крупный слой пирамиды, который выделяет пространственный наиболее низкочастотный сигнал запускает движения глаз, а наиболее мелкий, пространственный, высокочастотный сигнал останавливает движение. Зрительный навык обеспечивает минимизацию этого процесса при обучении. Таким образом собственно зрительное обучение сводится к пониманию контента сцены по его пространственному низкочастотному грубому описанию, и происходит повышении временной разрешающей способности зрительной системы. Полученный результат открывает новые возможности оптимизации труда оператора сложных систем.

СПОСОБ ОБЪЕКТИВНОГО ИЗМЕРЕНИЯ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ МЕТОДОМ КОГНИТИВНЫХ ВП

Моисеенко Г.А.¹, Коскин С.А.^{1,2}, Пронин С.В.¹, Чихман В.Н.¹,
Шелепин Ю.Е.¹

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

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

galina_pbox@mail.ru

Введение. Одной из важных задач в офтальмологии, нуждающейся в разработке более точных и объективных методов, является выявление симулянтов/аггравантов и проверка остроты зрения у пациентов, неспособных сформулировать, насколько хорошо обнаруживаются и распознаются оптоотипы.

Цель исследования: разработка метода объективной оценки остроты зрения с использованием новых оптоотипов объектов разного размера методом когнитивных ВП.

Методы исследования. Методом цифровой обработки разработали контурные тестовые изображения объектов живой и неживой природы различных угловых размеров.

Результаты. Был разработан новый метод оценки остроты зрения: 1. Испытуемому предъявляют на экране монитора изображения объектов живой и неживой природы разных размеров. 2. При переходе от одного размера к другому пороговая острота увеличивается на 0.1 и т.д. в виде арифметической прогрессии, в соответствии со стандартом Головина-Сивцева. 3. Для обеспечения объективных измерений проводят регистрацию когнитивных ВП. Анализируют амплитуду когнитивных ВП, связанных с семантическими признаками изображений в лобных и затылочных отведениях. 4. По характеристикам компонентов ВП (до 250 мс), определяют пороговый размер оптоотипов и по нему делают заключение об остроте зрения испытуемого. 5. По минимальному геометрическому размеру оптоотипов, вызвавших разницу в показателях ВП, судят об остроте зрения при «статистической» обработке данных на основании значимости отличий или наглядно на графике.

Заключение. Применение метода в клинике позволяет повысить точность объективной оценки остроты зрения. Индикатором служит неосознанная классификация тестовых изображений объектов живой и неживой природы, т.к. пациент не может произвольно влиять на результат измерений.

Список литературы.

1. Коскин С.А., Жильчук Д.И., Шелепин Ю.Е., Моисеенко Г.А., Пронин С.В., Чихман В.Н. Заявка на патент 1.07.22. Способ объективного измерения остроты зрения. ФИПС ОТД №17. Входящий номер 038392. Регистрационный номер 2022118186.

Источник финансирования. Тема №0134-2019-0006: Фундаментальные комплексные исследования механизмов кодирования сенсорной информации, распознавания сенсорных образов, принятия решений и сенсомоторного контроля двигательной активности.

**СКРИНИНГОВОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ СЛУХОВОЙ ФУНКЦИИ
В КОНТЕКСТЕ КОМПЛЕКСНОЙ ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ**
Голованова Л.Е.^{1,2,3}, Бобошко М.Ю.⁴, Лаптева Е.С.², Огородникова Е.А.⁵

1 - Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла,
носа и речи Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

2 - Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

3 - СПб ГУЗ «Городской гериатрический медико-социальный центр»,
Городской сурдологический центр, Санкт-Петербург, Россия

4 - Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет имени академика И.П. Павлова Минздрава России,
Санкт-Петербург, Россия

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

ogorodnikovaea@infran.ru

Введение. Увеличение продолжительности жизни населения сопровождается ростом проявлений возрастной тугоухости (ВТ), связанной с риском развития старческой деменции. Коррекция нарушений слуха может быть эффективным средством профилактики когнитивных дисфункций, что повышает значимость аудиологического скрининга для раннего выявления ВТ у лиц старше 60 лет.

Цель исследования. Анализ целесообразности включения аудиологического скрининга в систему комплексной гериатрической оценки (КГО).

Материалы и методы. С помощью КГО и скрининговой оценки слуха (анкета ННПЕ-S) обследовано 988 человек пожилого и старческого возраста. У части из них (N=81) дополнительно были измерены пороги слуха.

Результаты и обсуждение. У 60% обследованных выявлена старческая астения, у 71% - снижение когнитивной функции от уровня преддеменции до тяжелой деменции, у 53% - проблемы, связанные с ВТ. Показана значимая умеренная корреляция между состоянием слуха (по данным скрининга и аудиометрии) и когнитивным статусом, а также индексом старческой астении пациентов.

Заключение. Результаты свидетельствуют о важности включения скрининга слуха в систему КГО для раннего выявления ВТ и ее своевременной коррекции с целью профилактики и снижения возраст-зависимых рисков когнитивных расстройств и развития старческой деменции.

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

TRPM8 И TRPA1 ИОННЫЕ КАНАЛЫ В ФОРМИРОВАНИИ ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Орлов И.В.^{1,2}, Козырева Т.В.¹, Воронова И.Р.¹

1 - Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины,
Новосибирск, Россия

2 - Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия
igor-orlow-2199@mail.ru

Введение. Взаимодействие систем температурного и водного гомеостаза представляет важную проблему современной физиологической науки.

Цель исследования. Выявить участие TRP ионных каналов переднего гипоталамуса в формировании терморегуляторных показателей при алиментарной гипо- и гипергидратации.

Материалы и методы. Исследование проводилось на самцах крысах линии Wistar. Животные были разделены на 3 группы: контроль, сухоядение, гипергидратация. Крысы всех 3-х групп содержались в одиночных клетках в течение 6 дней. Крысы группы сухоядения подвергались полной водной депривации в течение 3 дней и питались лишь сухим кормом. Крысы группа гипергидратации лишались сухой пищи и им предоставлялся в неограниченном объеме 4% раствор сахарозы. У животных регистрировалось: потребление кислорода и выделение углекислого газа, температуры, электрическая активность мышц, осмоляльность крови, вес животных. Определение экспрессии генов TRP ионных каналов в переднем гипоталамусе проводилось с помощью Real-Time PCR.

Результаты и обсуждение. Изменение водного режима без дополнительной температурной нагрузки приводит к значительным сдвигам температурного гомеостаза и происходит запуск определенных механизмов поддержания температуры «ядра» тела. При сухоядении запуск констрикторной реакции кожных сосудов, и снижение температуры хвоста ($p=0.023$), усиление жирового обмена и активация терморегуляторного тонуса мышц ($p=0.027$) позволяют животным поддерживать температуру «ядра» неизменной. При гипергидратации у животных происходит нарушение терморегуляции, и температура «ядра» у них оказывается сниженной по сравнению с контролем ($p=0.002$). Развитие реакций направленных на сохранение температурного гомеостаза связано с экспрессией генов термочувствительных ионных каналов в гипоталамусе: для сосудистой реакции при сухоядении и гипергидратации показана прямая связь с экспрессией гена *Trpm8* ($r=0.7$ $p=0.02$ и $r=0.83$ $p=0.0058$, соответственно), тогда как термогенный мышечный тонус при сухоядении прямо коррелирует с экспрессией гена *Trpa1* ($r=0.68$ $p=0.029$).

Заключение. Изменение режима водного питания приводит к сдвигам температурного гомеостаза. С этими процессами тесно связаны TRP ионные каналы переднего гипоталамуса, экспрессия генов которых коррелируют с реакцией кожных сосудов (TRPM8) и термогенным мышечным тонусом (TRPA1).

НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ III И IV СТЕПЕНИ

Сурма С.В.¹, Щеголев Б.Ф.¹, Голованова Л.Е.², Попова И.И.², Клячко Д.С.³

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

*2 - СПб ГБУЗ «Городской гериатрический центр», Санкт-Петербург,
Россия*

*3 - С.Петербургский научно-исследовательский институт Уха, горла, носа
и речи Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия
svs-infran@yandex.ru*

Введение. Нейросенсорная тугоухость (НТ) определяется как снижение или потеря слуха, вызванная поражением звуковоспринимающего аппарата. Существует много способов лечения, но при тугоухости III и IV степени лечение носит, как правило, инвазивный характер, вплоть до установки кохлеарного имплантата.

Цель исследования. Уменьшение нейросенсорной тугоухости путем стимуляции нейрональной части слуховой системы внешним слабым (менее 300мкТл) магнитным полем, имеющим неинвазивный характер воздействия.

Материалы и методы. Используемая установка состоит из генератора сигналов с регулируемыми параметрами, усилителя мощности и катушки-индуктора для формирования магнитного поля (МП). Метод основан на совпадении эффектов, вызываемых воздействием внешнего МП определенных параметров на слуховой нейрон и естественным акустическим воздействием, что позволяет увеличить величину входного сигнала и сформировать требуемый потенциал действия.

Результаты и обсуждение. На базе Санкт-Петербургского Гериатрического центра были проведены исследования по коррекции НТ III и IV степени. Для объективной оценки полученных результатов проводилась стандартная аудиометрия до и после процедуры электромагнитного воздействия (15 минут). Зафиксировано стойкое увеличение чувствительности слуха на частотах электромагнитной стимуляции в речевом диапазоне в среднем на 10 дБА. Для увеличения времени сохранения положительного эффекта рекомендуется увеличение времени суммарной экспозиции или количества сеансов.

Заключение. Предлагаемый метод лечения нейросенсорной тугоухости III и IV степени является одним из методов неинвазивной терапии. Использование диапазона низкоинтенсивных магнитных полей обеспечивает требуемую безопасность согласно СанПин-2.2.4.3359_16 и может быть рекомендован к применению в практической медицине.

РАЗЛИЧИЕ ГОЛОСОВЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ДИКТОРОВ РАЗНОГО ПОЛА НА ФОНЕ ШУМА МНОГОГОЛОСИЯ

Лабутина О.В.¹, Пак С.П.¹, Луничкин А.М.², Огородникова Е.А.¹

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

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

Введение. Изучение механизмов выделения целевого сигнала в сложной акустической среде является одним из базовых направлений исследований в области физиологии слуха и восприятия речи. В его фокусе находятся процессы пространственной избирательности слуха, энергетической и информационной маскировки, перцептивной группировки речевых потоков, восприятия голосовых характеристик дикторов и речи на фоне шумовых помех.

Цель исследования. Выявить особенности восприятия голосов дикторов разного пола на фоне шума многоголосия при стимуляции через головные телефоны (непространственная сцена).

Материалы и методы. Оценивали различие пола диктора по голосовым характеристикам речевых сигналов на фоне шума многоголосия, имитирующего общение с несколькими коммуникантами (2 мужчин и 2 женщины). Показатели испытуемых ($n=42$) сравнивали с данными обнаружения речи дикторов в пространственной сцене (разделение источников речи и шума по расстоянию) и при восприятии женской и мужской ломбардной речи. Также сравнивали различие голосов дикторов в 3-х подгруппах: средний возраст 18 лет ($n=28$), 28 лет ($n=7$) и 47 лет ($n=7$).

Результаты и обсуждение. Средние показатели определения пола дикторов составили $71\pm 2.6\%$, среднее время реакции - 2.5 ± 0.3 с. Обнаружены различия в оценке гендерных характеристик голоса в возрастных подгруппах ($p<0.05$). Проанализированы особенности влияния пространственной составляющей и ломбардной речи при обнаружении речевых сигналов разных дикторов.

Заключение. Показана значимость характеристик голоса для анализа сложных пространственных и непространственных сцен. В условиях непространственной сцены обнаружена зависимость восприятия гендерной принадлежности голоса на фоне шума многоголосия от возраста испытуемых. В старших возрастных подгруппах выявлены различия в определении голосов дикторов-мужчин и дикторов-женщин. Данные имеют практическое значение для развития систем шумоподавления и распознавания речи.

Источник финансирования. Грант РФФ № 22-25-00068.

ПРОГРАММНЫЙ КОМПЛЕКС «ПОМОЩНИК ЛОГОПЕДА-ДЕФЕКТОЛОГА» ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОБУЧАЮЩИХ И КОРРЕКЦИОННЫХ ЗАНЯТИЙ

Столярова Э.И.¹, Солнушкин С.Д.¹, Чихман В.Н.¹, Белова Н.Ю.²

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

2 - *ГБОУ Школа №10 Калининского р-на, Санкт-Петербург, Россия*
elvirast74@gmail.com

Введение. Программный комплекс «Помощник логопеда-дефектолога (ПДД)» является модификацией комплекса «Speech-Assistant» [1]. В него включены дополнительные опции: «импорт-экспорт» для работы в интерактивном режиме и обмена рабочими материалами между различными пользователями; «презентации» - для расширения числа учебных заданий с разным изобразительным материалом и объемными текстами; сервисного раздела для операций с результатами выполненных заданий («Создать архивную копию», «Восстановить из архива»).

Цель исследования. Тестирование программ комплекса ПДД в условиях плановых учебных коррекционных занятий со школьниками 5-9 классов с нарушениями устной и письменной речи.

Материалы и методы. Для проведения занятий были созданы и сохранены наборы учебных заданий с различным дидактическим материалом по развитию фонематического слуха, освоению навыков чтения, орфографической грамотности и т.д. Во время урока педагог мог переключать учебные задания из разных тематических разделов.

Результаты и обсуждение. Результаты выполнения заданий автоматически сохранялись в базе данных в виде персонифицированных excel- и wav-файлов как опорный объективный материал для отслеживания динамики освоения навыков в процессе коррекционных занятий.

Заключение. Использование комплекса ПДД в сочетании с традиционными методами коррекционной педагогики может способствовать повышению результативности работы как педагогов - дефектологов, так и логопедов в процессе занятий по реабилитации слухоречевой функции.

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

Список литературы.

1. Столярова Э.И., Белова Н.Ю., Солнушкин С.Д., Чихман В.Н. (2022) Программный комплекс для коррекционной работы и тестирования детей со слухоречевыми нарушениями [Электронный ресурс] *Психолого-педагогические исследования*. Т.14. №1. С.77–94.

СТРЕСС И ИНТЕГРАТИВНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

ИЗМЕНЕНИЯ СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ В СТВОЛЕ МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ ОСТРОГО СТРЕССА

Ланшаков Д.А.¹, Сухарева Е.В.¹, Калинина Т.С.¹, Булыгина В.В.¹,
Герашенко Т.С.², Хозяинова А.А.², Денисов Е.В.²

1 - ФИЦ Институт Цитологии и Генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

2 - НИИ онкологии, Томский НИМЦ, Томск, Россия

dmitriylanshakov@yandex.ru

Введение. Ствол головного осуществляет автономный контроль за многочисленными физиологическими функциями. Здесь находятся нейронные скопления и ядра различной эргичности, но прежде всего моноаминергической системы. В ответе на острый стресс, либо при встрече хищника в дикой природе, наблюдается однотипная реакция возбуждения (arousal) для ответа по типу «бей или беги», которая охватывает, прежде всего ствол мозга.

Цель исследования. Целью работы было выявить гены мишени и изменения основных сигнальных путей, которые наблюдаются в стволе мозга крыс линии Вистар после острого стресса.

Материалы и методы. В качестве модели острого стресса использовали тест вынужденного плавания. Через два часа после финального теста, выделяли область ствола мозга, не включающую средний мозг. Выделяли РНК. Готовили библиотеки для массового параллельного секвенирования.

Результаты и обсуждение. При анализе KEGG сигнального пути mo04080, содержащего 33 дифференциально экспрессирующихся генов, можно сделать вывод, о сниженном уровне мРНК нейропептидов *Crh*, *Trh*, *Tshb*, *Cga*, *Uts2b*, и повышенной экспрессии рецепторов нейропептидов (*Crhr2*, *Vipr1*, *Sstr5*, *Hcrtr1*, *Bdkrb1*, *Bdkrb2*, *Mc3r*). В то же время уровень мРНК таких нейропептидов как *Edn2*, *Adm2*, *Insl3*, *Tac4* был повышен. При процессинге нейропептида *Tac4* образуется пептид Хемокинин-1, обладающий антиноцицептивным эффектом. Мы не обнаружили достоверного изменения экспрессии ключевых ферментов синтеза моноаминов (*Dbh*, *Th*, *Tph2*). Однако, экспрессия адренорецептов *Adra2b*, ацетилхолиновых рецепторов *Chrm4*, *Chrne*, глутаматных рецепторов *Grin3b*, *Grm2* и ГАМК рецепторов *Gpr156* была достоверно повышена. Изменения экспрессии серотониновых рецепторов были разнонаправленными – с увеличением экспрессии *Htr6*, *Htr4a* и пониженным уровнем мРНК *Htr5b*. Также, наблюдались признаки активации микроглии, с увеличенной экспрессией цитокинов и их рецепторов.

Заключение. Через два часа после острого стресса в стволе мозга наблюдается активация разнообразных сигнальных каскадов, иногда взаимоисключающих, что подтверждает историческое описание arousal реакции.

Источник финансирования. Бюджетный проект № FWNR-2023-0002

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВОЗРАСТ-ЗАВИСИМЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОВЫШЕННОЙ ВОСПРИИМЧИВОСТИ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС НИСАГ К ВОЗДЕЙСТВИЮ РЕСТРИКЦИОННОГО СТРЕССА

Редина О.Е.¹, Ощепков Д.Ю.¹, Федосеева Л.А.¹, Смоленская С.Э.¹,
Маковка Ю.В.^{1,2}, Маркель А.Л.^{1,2}

1 - *Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия*

2 - *Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия*
oredina@bionet.nsc.ru

Введение. На разных стадиях развития артериальной гипертонии (АГ) ключевую роль в проявлении гипертензивного фенотипа могут играть различные патофизиологические процессы.

Цель исследования: выявление 1) различий в генетическом контроле физиологических признаков в группах 3-х- и 6-и-месячных самцов гибридов крыс F₂(НИСАГxWAG) и 2) изменений взаимосвязей между этими признаками в процессе взросления животных, т.е. при прогрессировании патологии.

Материалы и методы. Использовали две группы самцов F₂(НИСАГxWAG) разного возраста, полученных при скрещивании крыс НИСАГ, моделирующих стресс-чувствительную АГ, и нормотензивных крыс WAG. Для выявления генетических локусов, ассоциированных с проявлением 21 морфологических, физиологических и поведенческих признаков, использовали QTL анализ. Взаимосвязи между этими признаками были изучены методом анализа главных компонент.

Результаты и обсуждение. В использованной модели крыс развитие стресс-чувствительной АГ 1) характеризуется возраст-зависимыми изменениями генетического контроля изученных признаков; 2) сопровождается возрастным стойким повышением базального артериального давления, снижением амплитуды реакции на стресс и увеличением тревожности. Концентрация кортикостерона в плазме крови в состоянии покоя и ее повышение при кратковременном (30 минут) рестрикционном стрессе в группе молодых крыс не имели однозначной связи с другими признаками, но у 6-месячных крыс такие ассоциации были обнаружены.

Заключение. В результате исследования выявлены возраст-зависимые различия в генетическом контроле физиологических признаков, а также изменения взаимосвязей между ключевыми признаками, определяющими проявление АГ у крыс НИСАГ. Наши результаты могут быть полезны для разработки стратегии терапии стресс-чувствительной гипертонии с учетом возраста пациентов.

Источник финансирования. Работа поддержана грантом РФФИ (проект № 22-14-00082).

НЕОНАТАЛЬНЫЙ ДЕКСАМЕТАЗОН ПРЕПЯТСТВУЕТ ПОВЫШЕНИЮ ЭКСПРЕССИИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ СТРЕССЕ В ОТДЕЛАХ МОЗГА ВЗРОСЛЫХ КРЫС

Калинина Т.С., Булыгина В.В., Ланшаков Д.А., Сухарева Е.В., Дыгало Н.Н.

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

kalin@bionet.nsc.ru

Введение. Неонатальное повышение уровня глюкокортикоидов приводит к долговременным отклонениям поведения, психическим и метаболическим нарушениям. Одной из причин развития патологии может являться некорректное образование нейронных ансамблей и микроглиального окружения в раннем онтогенезе, определяющее функционирование мозга, в том числе при стрессе.

Цель. Анализ экспрессии генов про- и противовоспалительных цитокинов в головном мозге ювенильных и взрослых половозрелых крыс после однократного введения дексаметазона на 3ий день жизни (0,2 мг/кг).

Материалы и методы. Уровни мРНК про- и противовоспалительных цитокинов определяли методом real-time ПЦР (Taq-man), маркерного белка микроглии IBA1 - флуоресцентным иммустохимическим окрашиванием срезов мозга 25- и 60-дневных самцов крыс.

Результаты и обсуждение. Определение экспрессии генов цитокинов выявило, что наибольшее число изменений наблюдается через 2 часа после острого или хронического стресса с возвращением к исходному уровню через сутки. Острый стресс у контрольных молодых крыс приводил через 2 часа к увеличению экспрессии генов *IL1b* и *Tnfa* в стволе мозга. У 60-дневных контрольных крыс острый стресс сопровождался повышением уровня мРНК *IL6* в стволе мозга и *IL1b*, *IL6* в гиппокампе. У животных с неонатальным введением гормона такого повышения экспрессии генов провоспалительных цитокинов при стрессе не наблюдалось ни на 25-й, ни на 60-й день жизни. В стволе мозга двухмесячных контрольных животных выявлен и рост экспрессии белка IBA1, не проявляющийся у животных с неонатальным введением гормона.

Заключение. Таким образом, однократное введение глюкокортикоидов в раннем онтогенезе ослабляет нормальную реакцию цитокинов повышать свою экспрессию в ответ на действие стресса. Установленные закономерности могут являться одной из причин наблюдаемых изменений поведения, нарушения психоэмоциональной сферы и связанных с этим патологий.

Источник финансирования. Бюджетный проект FWNR-2022-0023.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ СТРЕССА МАТЕРИ НА СОСТОЯНИЕ РЕДОКС СИСТЕМЫ МОЗГА У САМЦОВ И САМОК КРЫС В ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

Вьюшина А.В.

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

Введение. В настоящее время встречаются сочетанные проявления разных типов стресса матери, а их проявление у потомства малоизучено. Кроме того, воздействие материнского стресса секс-детерминировано.

Цель исследования: исследовать влияние различных видов стресса матери на крысят самцов и самок в позднем эмбриональном периоде (20-й день беременности) на окислительную модификацию белков (ОМБ) и SH-группы в мозге.

Материалы и методы. Были определены спонтанная ОМБ (СОМБ) и ОМБ, индуцированная реактивом Фентона (ФОМБ) по методу Levin et al. Количество –SH групп определяли по методу Соколовского и соавт.

В эксперименте использовались 4 группы: интактная - 1; вынашиваемая пренатально стрессированными матерями - 2; вынашиваемая матерями в состоянии ПТСР в момент подсадки к самцу - 3; вынашиваемая пренатально стрессированными матерями в состоянии ПТСР в момент подсадки к самцу - 4.

Результаты. Показатели СОМБ группы 1 - 0,056 и 0,040 Е/мг белка у самцов и самок соответственно. Уровень этих продуктов у самцов отличается от группы 1 только в группе 4 (снижается), а у самок –возрастает в группах 3 и 4. Межполовые различия имеются во всех группах, кроме группы 2. В группе 1 показатель выше у самцов, в группах 3 и 2 – у самок.

Показатели ФОМБ группы 1 - 0,026 и 0,031 Е/мг белка у самцов и самок соответственно. Продукты ФОМБ у самцов отличаются от группы 1 только в группе 4 (повышается). У самок этот показатель возрастает в группах 3 и 4. Межполовые различия наблюдаются во всех группах, кроме группы 1.

Показатели -SH групп в контроле - 0,139 и 0,139 мкМ/л у самцов и самок соответственно. Уровень -SH групп у самцов снижен в группах 2 и 4 относительно группы 1, в то время как у самок этот показатель повышен в группах 3 и 4. Межполовая разница наблюдается только в экспериментальных группах, где показатель -SH групп выше у самок.

Заключение. Влияние ПС матери и ПТСР матери на редокс систему в позднем эмбриональном периоде (20-й день беременности) крысят в мозге различается, эти различия секс-детерминированы. Сочетанное влияние этих стрессов вызывает изменения, присущие обоим стрессорным воздействиям.

ВЛИЯНИЕ АГОНИСТОВ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ И МИНЕРАЛОКОРТИКОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА УЛЬЦЕРОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ ИНДОМЕТАЦИНА У КРЫС

Ярушкина Н.И., Подвигина Т.Т., Комкова О.П., Филаретова Л.П.

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

Введение. Эффекты дексаметазона (Декс) на язвообразование в желудке зависят от продолжительности его действия: введение Декс за 1 ч до ulcerогенного стимула оказывает гастропротективный эффект, который через 24 ч трансформируется в проульцерогенный [1]. Поскольку Декс обладает большей селективностью к глюкокортикоидным рецепторам (ГР), мы предположили, что проульцерогенное действие Декс обусловлено дисбалансом в активации ГР и минералокортикоидных рецепторов (МР), и частично подтвердили это [2].

Цель исследования – проверить, может ли коррекция дисбаланса в активации ГР и МР с помощью сочетанного введения Декс с агонистом МР альдостероном (Альдо) уменьшать проульцерогенное действие Декс.

Материалы и методы. Изучали влияние раздельного и сочетанного введения Декс и Альдо в дозе 1 мг/кг (в/б) за 1 ч и 24 ч до ulcerогенного стимула (индометацина, ИМ, 35 мг/кг в/б, с 24 ч голоданием) на образование эрозий в желудке у самцов крыс.

Результаты и обсуждение. Мы подтвердили гастропротективное действие Декс, введенного за 1 ч, и его ярко выраженное проульцерогенное действие при введении за 24 ч до введения ИМ. Альдо, введенный за 1 ч до ИМ, не оказывал влияния на площадь эрозий, однако при введении за 24 ч приводил к проульцерогенному действию ИМ, но выраженному в меньшей степени, чем при введении Декс. Сочетанное введение Декс и Альдо за 1 ч до ИМ оказывало такой же гастропротективный эффект, как и введение Декс. При сочетанном введении Декс с Альдо за 24 ч до ИМ наблюдалось значительно меньшее усугубление ulcerогенного действия ИМ, чем при введении Декс одного.

Заключение. Коррекция дисбаланса в активации ГР и МР с помощью сочетанного введения Декс с агонистом МР Альдо уменьшает проульцерогенное действие Декс.

Список литературы.

1. Filaretova L., Podvigina T., Bagaeva T., Morozova O. Dual action of glucocorticoid hormones on the gastric mucosa: how the gastroprotective action can be transformed to the ulcerogenic one. *Inflammopharmacology*. 2009. 17 (1): 15-22.
2. Filaretova L., Sudalina M. Effect of short-term and long-term dexamethasone action on expression of glucocorticoid and mineralocorticoid receptors in the gastric mucosa. *FASEB J*. 2019. 33 (1): S. 821.3.

Источник финансирования. Госпрограмма 47 ГП «Научно-технологическое развитие Российской Федерации» (2019-2030), тема 0134-2019-0001

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ «УМНОЙ ОДЕЖДЫ» ДЛЯ ОЦЕНКИ УРОВНЯ СТРЕССА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И АЛГОРИТМОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ

Герасимова-Мейгал Л.И., Мейгал А.Ю., Димитров В.М., Герасимова М.А.,
Склярова А.С., Смирнов Н.В., Костюков В.А.

*ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск,
Россия*

gerasimova@petsu.ru

Введение. Стресс представляет собой мультисистемную компенсаторную реакцию организма на внешние и внутренние раздражители в целях сохранения гомеостаза и жизнеспособности. Реакция организма при стрессе включает усиление метаболизма за счет изменения нейро-гуморальной регуляции.

Целью проведенного исследования была оценка физиологического стресса у здоровых людей по данным кардиоритмограммы (КРГ).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 19 практически здоровых лиц (12 м, 7 ж, возраст 19 – 55 лет). Данные КРГ собирали с помощью текстильных датчиков (умная футболка, Hexoskin Smart Sensors & AI, программное обеспечение HxServices (v.4.05), Монреаль, Канада) в повседневной жизни (покоя, физическая и умственная профессиональная и досуговая деятельность), а также в лабораторных условиях с помощью стресстестов. На основании КРГ были вычислены основные линейные (временной и спектральный анализ) и нелинейные параметры вариабельности ритма сердца (ВРС). 11570 сегментов КРГ были обработаны с помощью алгоритмов машинного обучения (Random Forest, CatBoost, XGB, LGBM, SVR).

Результаты исследования. ВРС в различных состояниях организма соответствовала изменению автономной регуляции и уровню функционального напряжения. Методы машинного обучения обеспечивают точное предсказание уровня функционального напряжения организма: Random Forest Regressor обеспечил лучший процент правильно оцененных записей (86%), а CatBoost Regressor - самое короткое время (2 мс) оценки уровня стресса.

Заключение. Оценка физиологических параметров с помощью «умной» одежды является перспективным направлением мониторинга состояния организма в различных видах деятельности.

ОСОБЕННОСТИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ КРЫС ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОЙ СКУЧЕННОСТИ БЕЗ ВВЕДЕНИЯ И ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВНУТРИБРЮШИННОГО ВВЕДЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РАСТВОРА

Лосева Е.В., Логинова Н.А., Потехина А.А., Саркисова К.Ю.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва,

Россия

losvnd@mail.ru

Введение. В клинике и эксперименте часто используют внутрибрюшинное (в/б) введение растворов разных препаратов. Однако неясно, как влияет инвазивная процедура в/б введения нейтральных растворителей на тревожно-депрессивное поведение при разных стрессах. При психосоциальном стрессе скученности (Ск) могут развиваться тревожность и депрессивно-подобное поведение у грызунов (Лосева ЕВ, 2021, обзор).

Цель исследования - определить, будет ли длительное в/б введение физиологического раствора (ФР) изменять показатели поведения в тестах на тревожность и депрессию у крыс при Ск.

Методика. В работе использовали 4 группы самцов крыс Вистар (n=8-10 в каждой). Сравнивали показатели поведения в тестах на тревожность (свет-темнота и приподнятый крестообразный лабиринт – ПКЛ) и депрессию (вынужденное плавание) при Ск (16-17 крыс в клетке) и в контроле (К) (4-5 крыс в клетке) у крыс, которые или получали в/б ежедневно (14 дней) раз в день по 1 мл ФР, или не получали ФР. ФР вводили 4 дня до и 10 дней после Ск. После отмены ФР проводили поведенческие тесты на 11-й-15-й дни Ск. Статистический анализ данных проводили по критерию Манна-Уитни.

Результаты. У крыс без введения ФР при Ск, по сравнению с К, снижалась двигательная и исследовательская активность, крысы реже выходили в центр ПКЛ и меньше выглядывали из закрытых отсеков камер. При Ск на фоне ФР многие показатели поведения в тестах свет-темнота и ПКЛ, наоборот, активировались по сравнению с К. В тесте вынужденного плавания при Ск у обеих групп крыс наблюдалось депрессивно-подобное поведение.

Заключение. При стрессе Ск длительное в/б введение ФР является дополнительным стрессором, на фоне которого тревожность искажается, становясь ажитированной, а депрессивное поведение не меняется, по сравнению со Ск без ФР. Поэтому, если препараты необходимо вводить в/б, Ск крыс может быть использована как модель депрессии, но не тревожности.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки РФ на 2021-2023 годы.

ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У МЫШЕЙ И ВЛИЯНИЕ FGF21 НА СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ

**Балыбина Н.Ю., Яковлева Т.В., Казанцева А.Ю., Макарова Е.Н.,
Бажан Н.М.**

*Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия
n.yu.balybina@gmail.com*

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – наиболее распространенное заболевание печени, развивающееся при потреблении высококалорийной пищи. Показано, что у мышей имеются половые различия в степени развития ожирения и НАЖБП в зависимости от этиологии. Существующие методы лечения неалкогольной жировой болезни печени малоэффективны, поэтому ведется поиск терапевтических препаратов. Фактор роста фибробластов 21 (FGF21) используется для лечения нарушений, возникающих при ожирении. Однако имеются половые различия во влиянии FGF21 на метаболические показатели при различных типах ожирения у мышей.

Цель работы: изучить половые особенности развития неалкогольной жировой болезни печени при ожирении, вызванном потреблением высокожирной пищи и оценить возможность её купирования введением FGF21 у мышей.

Самцы и самки мышей C57B16, потребляющие высокожирную диету, получали инъекции FGF21 в течение 7 дней. Определяли массу тела и жировой ткани, концентрацию в крови гормонов и метаболитов, содержание липидов и экспрессию генов, участвующих в углеводно-жировом обмене и ответе на воспаление, в печени.

Самки имели меньшую массу тела и жира и меньшее количество липидных капель в печени, чем самцы. Однако у самок признаки воспаления печени были более выражены, чем у самцов: большее количество макрофагов и апоптозных телец и выше уровень экспрессии генов провоспалительных цитокинов (*Il1b*, *Cd68*) в печени. FGF21 улучшал состояние печени, снижая количество липидных капель и экспрессию профиброгенного гена *Tgfb*, у самок и самцов мышей.

Таким образом, при меньшей степени ожирения у самок мышей проявляются большие признаки нарушения печени, чем у самцов. FGF21 нормализует состояние печени у мышей обоих полов.

Источник финансирования. Грант РНФ № 23-15-00093.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЙ СТРЕСС ВЛИЯЕТ НА ИНСУЛИНОПОДОБНЫЙ ФАКТОР РОСТА 1ГО ТИПА И ЕГО РЕЦЕПТОР В ЯИЧНИКАХ МЫШЕЙ

Лебедева Д.А., Игонина Т.Н., Амтиславский С.Я.

Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики
СО РАН, Новосибирск, Россия
lebedeva_dasha2011@mail.ru

Хронический психосоциальный стресс негативно влияет на женскую репродуктивную функцию и является фактором, влияющим на успешность вспомогательных репродуктивных технологий. Однако механизмы такого влияния остаются малоизученными.

Целью работы было изучение влияния хронического психосоциального стресса на содержание и экспрессию инсулиноподобного фактора роста 1го типа IGF-1 и его рецептора в яичниках и кумулюс-ооцитных комплексах (КОК).

Самок мышей CD1 в возрасте 8-10 недель подвергали стрессу: одиночной изоляции - 11 дней, а затем скученности - 10 дней. Контрольных мышей содержали по 5 особей. Мышей контрольной и стрессированной групп исследовали как при естественном эстральном цикле, так и после гормональной стимуляции яичников. Для стимуляции яичников вводили хорионический гонадотропин лошади (Фоллимаг) и через 46 ч - хорионический гонадотропин человека (Хорулон). Для проверки модели психосоциального стресса измеряли уровень кортикостерона в сыворотке крови. Определяли уровень белков IGF-1 и IGF-1R в яичниках, а также уровень экспрессии *Igf-1* и *Igf-1r* в КОК-ах.

Психосоциальный стресс вызывал повышение уровня кортикостерона в крови ($p < 0.001$), а гормональная стимуляция снижала этот показатель при стрессе ($p < 0.001$). При стрессе наблюдали снижение ($p < 0,05$) уровня белка IGF-1, а также изоформы рецептора IGF-1R в яичниках ($p < 0,001$). Экспрессия *Igf-1* и *Igf-1r* в КОК-ах была снижена при стрессе ($p < 0,05$; $p < 0,001$). Стимуляция яичников приводила к снижению экспрессии *Igf-1* и *Igf-1r* у контрольных самок ($p < 0,001$; $p < 0,05$) и повышению экспрессии *Igf-1r* при стрессе ($p < 0,01$).

Стресс вызывает снижение экспрессии *Igf-1* и *Igf-1r* в КОК-ах, а также снижение содержания IGF-1 и IGF-1R в яичниках. Гормональная стимуляция понижает экспрессию *Igf-1r* без стресса и повышает ее при стрессе. В дальнейшем мы планируем проверить, как вызванные стрессом изменения скажутся на качестве ооцитов, их способности к оплодотворению и последующему развитию.

Источник финансирования. Поддержано грантом РФФИ № 23-25-00139.

ВЛИЯНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО СТРЕССИРОВАНИЯ В ПЕРИОД СПЕРМАТОГЕНЕЗА ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕССИРОВАННЫХ САМЦОВ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ ПОТОМКОВ

Акулова В.К., Шигалугова Е.Д., Холова Г.И.

Институт Физиологии им. И.П. Павлова, РАН, Санкт-Петербург, Россия
yshigalugova@bk.ru

Введение. Пренатальный стресс (ПС) имеет сложные неврологические, поведенческие и физиологические последствия для развивающегося потомства. Показано, что ПС самцы характеризуются повышенной чувствительностью к стрессорным воздействиям. Ранее нами было показано, что стрессирование самцов-отцов в парадигме «стресс-рестресс» проявляется у их потомков в виде различных нарушений поведения, памяти и гормональных функций. Мы предположили, что аналогичное стрессирование ПС самцов до спаривания с самками может привести к более значительным нарушениям поведения и гормональных функций у их потомков.

Цель исследования. Изучить влияние дополнительного воздействия стресса с использованием парадигмы «стресс-рестресс» в период сперматогенеза ПС самцов на память, экспрессию гена инсулиноподобного фактора роста 2 (*Igf2*) в гиппокампе и неокортексе и уровень половых гормонов у потомков.

Материалы и методы. Работа проведена на взрослых самцах Вистар, родившихся от самок, подвергнутых ежедневной иммобилизации в течение 1 ч с 15-19 день беременности. В период сперматогенеза ПС самцов подвергали травматическому стрессу с последующим рестрессом на 7 сут. Через 48 сут самцов спаривали с интактными самками, дальнейшие эксперименты выполнены на их потомстве обоего пол. Память самцов изучали в тесте реакция пассивного избегания (РПИ). Экспрессию гена *Igf2* в гиппокампе и неокортексе потомков определяли методом ПЦР в режиме реального времени. Уровень тестостерона и эстрадиола определяли методом ИФА.

Результаты и обсуждение. Исследования показали, что потомки обоего пола, родившиеся от ПС самцов с дополнительным стрессированием до спаривания характеризуются ухудшением памяти и длительности ее сохранения. Нарушение памяти у таких потомков сопровождалось снижением экспрессии *Igf2* в гиппокампе и неокортексе. Обнаружено снижение уровня тестостерона у потомков самцов и уровня эстрадиола у потомков самок.

Заключение. Пренатальный стресс у самцов способствует ухудшению памяти и снижению экспрессии *Igf2* в мозге потомков обоего пола, если таких самцов дополнительно стрессировали до спаривания. Выявленные изменения памяти и экспрессии гена инсулиноподобного фактора роста 2 в мозге таких потомков могут быть обусловлены снижением уровня половых гормонов в крови.

ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ В МАТКАХ ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕССИРОВАННЫХ САМОК КРЫС

Кулешова О.Н.

*Астраханский Государственный Университет им В.Н. Татищева, Астрахань,
Россия*

pozdniakova_olga@list.ru

Рост рисков возникновения нарушений репродукции на сегодняшний день является актуальной проблемой. Поиск причин развития этих патологий может являться отправной точкой для разработки лекарственных препаратов в будущем. Одной из таких причин может быть пренатальный стресс, смещающий редокс-гомеостаз. Целью исследования стало изучение свободнорадикального статуса маток пренатально стрессированных самок крыс на разных стадиях эстрального цикла.

Методика. Для этого у 16 контрольных нелинейных самок крыс и 17 пренатально стрессированных самок в возрасте 6-8 месяцев со средней массой – $240 \pm 11,4$ г. на разных стадиях эстрального цикла в матках и их рогах определяли уровень продуктов окислительной модификации белков (ОМБ). Стрессовому воздействию самки подвергались в период с 16 по 19 дни пренатального онтогенеза в утренние часы в течение 3 часов ежедневно. Уровень ОМБ оценивали по методике Дубининой Е.Е. [1]. Применяли непараметрический U-критерий Манна-Уитни.

Результаты. После перенесенного пренатального стресса у самок меняется уровень ОМБ в ткани тела матки и ее рогах. На стадии диэструса отмечается рост уровня продуктов агрегации и прагментации белковых молекул. На стадии эструса отмечен рост первичных продуктов ОМБ как в теле ($p < 0,01$), так и в рогах матки ($p < 0,05$). Вторичные продукты ОМБ в ткани маток остаются без изменений, а в рогах отмечается снижение их уровня ($p < 0,01$). Таким образом, суммарно уровень белков остается неизменным на стадии эструса и значительно увеличивается на стадии диэструса ($p < 0,05$).

Заключение. Пренатальный стресс, перенесенный самками, существенно повлиял на уровень ОМБ в ткани маток их потомства женского пола. Более существенные изменения были характерны для стадии диэструса, и для рогов матки по сравнению с ее телом. Такие изменения могут оказывать негативное влияние на репродуктивные процессы, являясь фактором риска возникновения различных нарушений в репродуктивной системе потомков женского пола.

Список литературы.

1. Дубинина Е. Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения / Е. Е. Дубинина, С. О. Бурмистров, Д. А. Ходов, И. Г. Поротов // *Вопр. мед. химии.* – 1999. – Т. 45, № 1. – С. 47–54.

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ И БУСПИРОНА В ПРЕНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД РАЗВИТИЯ НА КОГНИТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ И СТРЕССОРНЫЙ ОТВЕТ У ВЗРОСЛЫХ КРЫС

Буткевич И.П., Михайленко В.А., Вершинина Е.А.

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

Введение. Долговременное влияние гипоксии и агониста серотонинергического рецептора 1A (5-HT_{1A}) буспирона во время гестации на адаптивное поведение потомства является актуальной медико-социальной проблемой.

Цель исследования. Оценить когнитивные способности и реактивность гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы (ГТАКС) у взрослых самок крыс, рожденных матерями, подвергнутыми гипоксии, введению буспирона или их комбинации во время гестации.

Материалы и методы. У взрослых самок крыс, подвергнутых в пренатальный период развития (14-день) умеренной гипоксии, введению буспирона (9-20-й день) или их комбинации, исследовали пространственное обучение, пробную и долговременную память в водном лабиринте Морриса. Описание методики дано нами ранее [1, р. 178–189]. В работу были включены группы крыс: гипоксия с физиологическим раствором (Г+ФР), гипоксия с буспироном (Г+Б), без гипоксии с ФР, без гипоксии с Б. В конце эксперимента у крыс декапитацией собирали кровь для дальнейшего определения содержания кортикостерона в плазме крови.

Результаты и обсуждение. Пренатальные воздействия не нарушили способность к обучению. У крыс всех групп эффективность пробной памяти была больше по сравнению с контролем, а долговременной памяти – не различалась с контролем. При сравнении пробной и долговременной памяти эффективность последней была значимо ниже у крыс Б и Г+Б. Более высокая эффективность долговременной памяти у крыс Г+ФР, чем у крыс Г+Б соответствовала более высокому содержанию кортикостерона у крыс Г+ФР.

Заключение. Пренатальные воздействия вызвали улучшение эффективности пробной памяти. Более низкая долговременная память у крыс Г+Б по сравнению с Г+ФР соответствовала аналогичному соотношению реактивности ГТАКС в этих группах.

Список литературы.

1. Михайленко В.А., Буткевич И.П., Вершинина Е.А. Влияние неонатальной гипоксии и антидепрессанта флуоксетина на когнитивную и стресс-гормональную функции у взрослых крыс // Журнал эволюционной биохимии и физиологии– 2023. – Т. 59. – С.178–189.
<https://doi.org/10.31857/S0044452923030063>

СУЩЕСТВУЕТ ЛИ ПРЕДЕЛ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЦНС ДЕСТАБИЛИЗИРОВАТЬ ГЕНОМ КЛЕТОК СОБСТВЕННОГО ОРГАНИЗМА?

Давыдова К.Р.¹, Щербинина В.Д.^{1,2}, Бакулевский Б.В.¹, Даев Е.В.^{1,2}

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

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

Введение. Нет сомнения, что стабильность/нестабильность генома клеток многоклеточных организмов контролируется средовыми факторами. Уровень геномной стабильности, как и любой признак, является результатом длительного отбора и у любого организма колеблется в рамках близким к оптимальной величине. С одной стороны, эта характеристика позволяет организму (виду, роду, и т.д.) успешно выживать в конкретных условиях среды. С другой, определенный уровень лабильности, позволяет геному эволюционировать, обеспечивая адаптацию к возникающим средовым изменениям.

Цель исследования. Проверка влияния совместного действия двух разных стрессоров психосоциальной природы (стресс-феромона и иммобилизации) на стабильность генома делящихся клеток костного мозга самцов мышей линии СВА.

Материалы и методы. Животных в возрасте 3 мес. подвергали двухчасовому воздействию: 2,5-диметилпиразина (ДМП), иммобилизации (ИМ) или их совместному действию (ДИМ). Через 24 часа после начала воздействия фиксировали клетки костного мозга и проводили ана-телофазный анализ. Учитывали частоту митотических нарушений разных типов.

Результаты и обсуждение. Показано, что все используемые воздействия повышают частоту митотических нарушений в 1,5-1,7 раза. При этом не выявлено синергизма совместного действия ДМП и ИМ. Данные согласуются с ранее показанными эффектами дестабилизации генома клеток гиппокампа как ДМП, так и ИМ [1].

Заключение. Отсутствие синергизма при действии ДИМ могут означать наличие пороговой величины влияния ЦНС на стабильность генома, что определяется эволюционной историей вида.

Список литературы.

1. Shcherbinina, V.D., et al. Genome Instability of Hippocampal and Bone Marrow Cells in Male Mice Exposed to Immobilization and Female Pheromone Stressor. *J Evol Biochem Phys* 59, 1215–1228 (2023).

РАЗРАБОТКА КРИБАНКА НЕРВНОЙ ТКАНИ ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КРИОПРОТЕКТОРА ДИПЕПТИДА L-КАРНОЗИНА

Мокрушин А.А.

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

Введение. При создании криобанка нервной ткани используются криопротекторы для успешного криосохранения [1, с.56-64; 2, с.1-14].

Цель работы. Исследование криопротективных свойств дипептида L-карнозина (β -аланил-L-гистидин) на криосохранение глутаматергических ионотропных АМПА и НМДА механизмов в срезах обонятельной коры головного мозга.

Материалы и методы. В срезах электрофизиологическими методами регистрировали изменения амплитуд АМПА и НМДА потенциалов в процессе длительного (52 сут) низкотемпературного криосохранения (-10°C). Был разработан замораживающий раствор, состоящий из искусственной цереброспинальной жидкости (ИЦЖ) с добавлением L-карнозина (20 мМ).

Результаты. Исследована динамика изменений амплитуд АМПА и НМДА потенциалов после криосохранения срезов. Криосохранение срезов без L-карнозина приводило к гиперактивации АМПА (156 %) и блокаде НМДА потенциалов (0%). Восстановление активностей АМПА- и НМДА-зависимых механизмов было полным после криосохранения в замораживающем растворе с L-карнозином (20 мМ). Амплитуды АМПА и НМДА потенциалов в срезах восстанавливались на 97, 85% (соответственно) по сравнению со значениями в контроле до криосохранения.

Заключение. Таким образом, замораживающий раствор, состоящий из ИЦЖ и L-карнозина (20 мМ), действует как эффективный криопротектор, защищающий АМПА- и НМДА-зависимые механизмы. Разработанный нами метод криосохранения эксплантатов мозга негибернирующих животных будет использован для создания криобанка нервной ткани.

Список литературы.

1. Bojic S., Murray A., Bentley B.L. Winter is coming: the future of cryopreservation. BMC Biol. 2021. 19. – 56-64 с.
2. Paynter S.J. Principles and practical issues for cryopreservation of nerve cells. Brain Res. Bull. 2008. 75. – 1-14 с.

GRP78 ОСЛАБЛЯЕТ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЮ И СТРЕСС-РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГОЛУБОМ ПЯТНЕ В МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОГО ОГРАНИЧЕНИЯ СНА

Пази М.Б.

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

Введение. В животных моделях показано, что ограничение сна (ОС) приводит к нейродегенерации, окислительному стрессу, нарушению клиренса и накоплению амилоид-подобных белков в головном мозге. При этом нейроны голубого пятна (ГП) особенно уязвимы к воздействию ОС. Перспективная терапевтическая молекула для коррекции связанных с ОС нарушений – шаперон GRP78, который облегчает фолдинг белков, регулирует ответ стресса эндоплазматического ретикулума (ЭР), вовлечен в Ca^{2+} -гомеостаз и ингибирует окислительный стресс. Остается неясным, можно ли с помощью GRP78 ослабить стресс-реактивные изменения при ОС.

Цель исследования. Оценить патоморфологические изменения в ГП при ОС и возможность их коррекции терапией с экзогенным GRP78.

Материалы и методы. Самцы крыс Вистар (6 мес) подвергались 3 ч ОС и 1 ч возможности сна непрерывно в течение 5 дней на орбитальном шейкере ($n=6$). Рекомбинантный GRP78 вводили интраназально дважды до начала ОС и ежедневно в течение ОС ($n=6$). В контрольную группу ($n=6$) вошли крысы, подвергшиеся кратковременному помещению на шейкер, получавшие растворитель GRP78. Патоморфологические и нейрохимические изменения исследованы методами иммуногистохимии и иммуноблоттинга через 5 дней ОС. Статистическая обработка данных выполнена с помощью двухфакторного дисперсионного анализа ANOVA и Sidak post-hoc.

Результаты и обсуждение. ОС приводило к гибели 32% нейронов в ГП. Нейродегенерация сопровождалась развитием Grp78/PERK/CHOP-зависимого апоптотического каскада ЭР-стресса и окислительного стресса, на что указывает увеличение содержания Grp78, соотношение $p-eIF2\alpha/eIF2\alpha$, CHOP и расщепленных каспаз-9 и -3. Терапия с GRP78 ослабляла нейродегенерацию и развитие апоптотического ЭР-каскада, а также снижала уровень каспаз-9 и -3 в ГП.

Заключение. Данные указывают на способность GRP78 ослаблять стресс-реактивные молекулярно-клеточные нарушения в ГП, вызванные хроническим ОС.

Источник финансирования. Государственное задание No AAAA-A18-118012290427-7.

**ВКЛАД ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ
В ГАСТРОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ КОРТИКОТРОПИН-
РИЛИЗИНГ ФАКТОРА ПРИ УЛЬЦЕРОГЕННОМ СТРЕССОРНОМ
ВОЗДЕЙСТВИИ**

Морозова О.Ю., Филаретова Л.П.

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

Введение. Ранее мы показали гастропротективное действие глюкокортикоидных гормонов, продуцирующихся при стрессе. Это позволило предположить участие глюкокортикоидных гормонов и в гастропротективном действии кортикотропин-релизинг фактора (КРФ).

Цель исследования заключалась в проверке вклада глюкокортикоидных гормонов в обеспечение гастропротективного действия экзогенного КРФ при ulcerогенном стрессорном воздействии.

Материалы и методы. В качестве ulcerогенного стрессора использовали 3 ч иммобилизацию при холоде (10°C) у самцов крыс Спрейг-Доули (на фоне 24 ч голода). КРФ (1,25 мкг/кг и 2,5 мкг/кг, в/б) вводили за 30 мин до стрессора. Вклад глюкокортикоидных гормонов в гастропротективное действие КРФ (1,25 мкг/кг) оценивали путем предварительного введения: 1) ингибитора синтеза глюкокортикоидных гормонов метирапона (30 мг/кг, в/б), 2) антагониста КРФ рецепторов 1 типа NBI 27914 (10 мг/кг, в/б), 3) антагониста глюкокортикоидных рецепторов RU-38486 (20 мг/кг, в/б). Через 3 ч после начала иммобилизации крыс декапитировали, собирали кровь для тестирования содержания кортикостерона, извлекали желудки для оценки площади образовавшихся эрозий.

Результаты и обсуждение. Введение КРФ приводило к дозозависимому повышению уровня кортикостерона в крови и уменьшению площади эрозий, т.е. гастропротективному действию. Предварительное введение метирапона или NBI 27914 уменьшало КРФ-индуцированное повышение уровня кортикостерона в крови и предотвращало гастропротективное действие КРФ. Гастропротективное действие КРФ также устранялось у крыс с предварительным введением RU-38486, вызывающим блокаду глюкокортикоидных рецепторов, о чем свидетельствовало повышение уровня кортикостерона.

Заключение. Согласно полученным результатам глюкокортикоидные гормоны вносят вклад в обеспечение гастропротективного действия экзогенного КРФ при ulcerогенном стрессорном воздействии.

Источник финансирования. Госпрограмма 47 ГП «Научно-технологическое развитие Российской Федерации» (2019-2030), тема 0134-2019-0001.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ИНСУЛИНА И МЕТФОРМИНА НА УЛЬЦЕРОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ ИНДОМЕТАЦИНА У КРЫС СО СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННЫМ ДИАБЕТОМ

Комкова О.П., Подвигина Т.Т., Ярушкина Н.И., Филаретова Л.П.

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

Введение. Одним из последствий диабета является повышение чувствительности слизистой оболочки желудка к ulcerогенным воздействиям. Инсулин и метформин – препараты, которые используются для лечения диабета.

Цель исследования заключалась в сравнительной оценке влияния инсулина и метформина на ulcerогенное действие индометацина (ИМ) у крыс со streптозотоцин-индуцированным диабетом (диабетом 1 типа).

Материалы и методы. Streптозотоцин (СТР, 60 мг/кг, в/б) вводили однократно за 2 недели до введения ИМ (35 мг/кг, п/к) самцам крыс Спрейг-Доули. Развитие диабета оценивали по уровню глюкозы в крови, изменению массы тела крыс и потребления воды. Инсулин (2 МЕ/кг, в/б) или метформин (100 мг/кг, per os) вводили, начиная с 8-го дня после введения СТР, ежедневно, в течение 7 дней. После последнего введения препаратов крысы голодали 22 ч до введения ИМ. Через 4 ч после введения ИМ крыс декапитировали, собирали кровь для тестирования содержания кортикостерона и глюкозы, извлекали желудки для оценки площади ИМ-индуцированных эрозий.

Результаты и обсуждение. В течение первой недели после введения СТР развивались характерные признаки диабета: повышение содержания глюкозы в крови, увеличение потребления воды, замедление прироста массы тела. Через 2 недели проявлялись признаки хронического стресса. Развитие СТР-индуцированного диабета приводило к усугублению ulcerогенного действия ИМ. Введение как инсулина, так и метформина предотвращало проulcerогенное действие диабета в условиях ИМ-вызванного язвообразования. Для инсулина, кроме того, было выявлено его гастропротективное действие у контрольных крыс (без диабета).

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют об одинаковой эффективности инсулина и метформина в отношении коррекции проulcerогенного действия СТР-индуцированного диабета у крыс.

Источник финансирования. Грант НЦМУ (соглашение № 075-15-2020-921 от 13.11.2020) Павловский центр «Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости».

ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВЕДЕНИЯ

СТАБИЛИЗАЦИЯ ДИНАМИКИ ГЕНЕРАЛИЗАЦИИ СТРАХА НИТРЕРГИЧЕСКИМИ И СЕРОТОНИНОВЫМИ СИГНАЛАМИ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ

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

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

Введение. Генерализация страха – это необходимая неточность реакции страха, обеспечивающая экстраполяцию негативного опыта на похожие ситуации. Центром, оптимизирующим уровень генерализации страха, является медиальная префронтальная кора (мПК).

Цель исследования. Доклад посвящен сравнительному анализу участия нитрергической и серотониновой систем мПК в регуляции динамики генерализации реакции страха.

Материалы и методы. Работа выполнена на крысах методом внутримозгового микродиализа.

Результаты и обсуждение. Введения в мПК ингибитора нейронной NO синтазы пропил-аргинина (2мМ) или ингибитора NO синтазы нитро-аргинина (0.5мМ) уменьшали фоновый выброс серотонина в мПК и снижали подъемы этого показателя, вызываемые выработкой условной реакции страха (УРС - сочетание условного сигнала с болевым раздражением) и дифференцировкой 1 (предъявление дифференцировочного сигнала (CS-)). Такая блокада эндогенных нитрергических сигналов мПК увеличивала замирание животных на (CS-) при первом тестировании в день выработки УРС, но уменьшала его во время повторного тестирования через сутки, провоцируя нестабильность генерализации УРС. Крысы без введений фармакологических препаратов характеризовались одинаковым уровнем замирания на (CS-) в 1-ый и во 2-ой дни эксперимента. Фармакологическая стимуляция серотониновой системы мПК во время выработки УРС введениями флуоксетина (1 мкМ) не изменяла замирание на (CS-) в день выработки УРС, но усиливала этот показатель через сутки.

Заключение. Данные свидетельствуют, что в мПК во время выработки УРС эндогенный нитрергические сигналы стабилизируют динамику генерализации УРС за счет ослабления первоначальной генерализации (серотонин-независимый процесс) и ее усиления через сутки (активируемый эндогенным NO серотонин-зависимый процесс).

**РЕЦЕПТОР СЛЕДОВЫХ АМИНОВ, ТААР1, В МЕХАНИЗМАХ
ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННОГО ЗАЩИТНО-
ОБОРОНИТЕЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ У КРЫС**

Правикова П.Д., Москалюк В.С., Базовкина Д.В., Науменко В.С.
ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия
pollypravi@yandex.ru

Выявление механизмов реализации генетической предрасположенности к агрессивному поведению – актуальная проблема современной нейронауки. Серотониновая (5-НТ) система мозга задействована в регуляции различных форм поведения, в том числе защитно-оборонительной агрессии. Среди многообразия 5-НТ рецепторов, особое внимание привлекает 5-НТ1А рецептор (5-НТ1АР), в связи с вовлечением в контроль активности 5-НТ системы и механизмы агрессивного поведения. Вместе с тем основной рецептор следовых аминов, ТААР1, колокализуется с 5-НТ1АР, что указывает на его возможную роль в регуляции 5-НТ системы. Цель работы - исследование участия ТААР1 в механизмах защитно-оборонительной агрессии.

Анализ проведен на крысах-пасюках, селекционированных в течение 98 поколений на высокую агрессию по отношению к человеку и ее отсутствие. Методом ОТ-ПЦР в реальном времени оценивался уровень мРНК 5-НТ1АР, триптофангидроксилазы-2 (*Tph2*) и рецептора *TAAR1*. Уровень 5-НТ и его метаболита (5-ГИУК) определялся методом ВЭЖХ. Исследовался средний мозг, гипоталамус и фронтальная кора.

Установлено снижение уровня мРНК гена *5-HT1AR* в среднем мозге и в гипоталамусе у агрессивных крыс по сравнению с неагрессивными. В гипоталамусе агрессивных крыс на фоне снижения экспрессии *Tph2* выявлено увеличение индекса метаболизма серотонина (5-ГИУК/5-НТ). У агрессивных крыс показано увеличение уровня мРНК гена *TAAR1* в среднем мозге, тогда как в гипоталамусе и во фронтальной коре наличие мРНК данного гена не детектировалось вне зависимости от степени агрессивности животного.

Предполагается, что увеличение экспрессии гена *TAAR1* является следствием снижения активности 5-НТ1АР и служит дополнительным звеном в поддержании 5-НТ нейронов при реализации генетической предрасположенности к защитно-оборонительной агрессии.

Источник финансирования. Работа выполнена за счет средств бюджетного финансирования по государственному заданию № FWNR-2022-0007.

ВЛИЯНИЕ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ НА НЕКОТОРЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОВЕДЕНИЯ MDX МЫШЕЙ

Тимонина Н.А.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия
natim77@mail.ru*

Введение. Миодистрофия Дюшенна (МДД) – генетическое заболевание, связанное с дефицитом белка дистрофина, который отвечает за поддержание целостности сарколеммы. В ряде случаев при МДД возникают поведенческие отклонения. Клеточная терапия считается одним из актуальных методов лечения МДД. Моделью МДД являются мыши mdx.

Цель исследования. Целью исследования было изучить влияние клеточной терапии на поведение мышей mdx в тесте «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ) и сравнить их с мышами mdx, не получавшими клеточную терапию, а также с группой здоровых мышей C57Bl/6.

Материалы и методы. Исследование было проведено на самцах мышей mdx в возрасте 6 месяцев, которым в возрасте 2 месяцев проводили клеточную терапию по методу профессора, д.б.н. В.М. Михайлова. Стволовые клетки костного мозга (СККМ) получали от здоровых мышей линии C57Bl/6 и вводили через яремную вену мышам mdx, предварительно облученным дозой 3 Грея на рентгеновской установке. Через 4 месяца после проведения терапии СККМ мышей mdx исследовали в тесте ПКЛ. Группами сравнения были мыши mdx и мыши C57Bl/6 того же возраста.

Результаты и обсуждения. В тесте ПКЛ было выявлено, что исследовательская активность мышей mdx была снижена по сравнению с контролем. У мышей mdx после терапии СККМ наблюдалась тенденция к возрастанию исследовательской активности. Двигательная активность у мышей mdx и мышей mdx после терапии СККМ была статистически значимо снижена. У мышей mdx после терапии наблюдалась тенденция к возрастанию двигательной активности по сравнению с мышами mdx. У мышей mdx было выявлено увеличение тревожности по сравнению со здоровым контролем. У мышей mdx после терапии СККМ тревожность еще более возрастала по сравнению с контролем и мышами mdx. У мышей mdx после терапии СККМ возрастала эмоциональность по сравнению с mdx мышами.

Заключение. После клеточной терапии наблюдалась тенденция к восстановлению исследовательской и двигательной активности у mdx мышей, но при этом увеличивалась тревожность и эмоциональность.

ВЛИЯНИЕ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ НА УТОМЛЯЕМОСТЬ MDX МЫШЕЙ

Тимонина Н.А.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
natim77@mail.ru*

Введение. Терапия стволовыми клетками костного мозга (СККМ) - актуальный метод лечения редких генетических заболеваний, таких как миодистрофия Дюшенна (МДД). МДД связано с дефицитом белка дистрофина, отсутствие которого вызывает мышечную слабость. Моделью МДД являются мыши mdx.

Цель исследования. Целью исследования было изучить влияние терапии СККМ на утомляемость мышцей mdx по сравнению с мышцами mdx без терапии и здоровыми мышцами C57Bl/6.

Материалы и методы. Исследование проводили на самцах мышцей mdx в возрасте 6 месяцев, которым в возрасте 2 месяцев была проведена терапия СККМ по методу профессора, д.б.н. В.М. Михайлова. СККМ получали от здоровых мышцей C57Bl/6 и вводили через яремную вену мышцам mdx, предварительно облученным на рентгеновской установке дозой 3 Гр. Спустя 4 месяца после терапии СККМ мышцей mdx исследовали в тестах «Проба с подвешиванием» и «Проба с грузиками по С.В. Сперанскому». Группами сравнения были мышцей mdx и мышцей C57Bl/6 того же возраста.

Результаты и обсуждения. В тесте «Проба с подвешиванием» выявлено, что у мышцей mdx была увеличена утомляемость по сравнению с мышцами C57Bl/6. У мышцей mdx после терапии СККМ наблюдалась восстановление работоспособности до контрольных значений. В тесте «Проба с грузиками по С.В. Сперанскому» у мышцей mdx была повышена утомляемость по сравнению с контролем. У мышцей mdx после терапии СККМ было выявлено снижение утомляемости и восстановление работоспособности по сравнению с мышцами mdx, не получавшими терапию.

Заключение. После клеточной терапии у мышцей mdx наблюдалось статистически значимое восстановление работоспособности до контрольных значений и снижение утомляемости по сравнению с мышцами mdx без терапии в тестах «Проба с подвешиванием» и «Проба с грузиками по С.В. Сперанскому».

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У КРЫС С ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ ПОВЕДЕНИЯ В МОДЕЛИ ПТСР

Семенова О.Г.

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

Введение. В настоящее время значительную проблему представляет лечение или предупреждение развития посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). Одной из главных трудностей является индивидуальная реакция на психологически травмирующие события, что обуславливает различную степень риска развития патологии. Дефицит опиоидов играет определенную роль в заболеваниях, связанных с нарушением эмоционального фона, в том числе депрессиях и ПТСР, а стратегия лечения может заключаться в противодействии этому дефициту. Для коррекции стрессорных изменений нами был применен синтетический аналог лей-энкефалина фармакологический препарат «Даларгин», так как известно, что он в условиях хронического стресса ограничивает проявление стресс-реакции и повышает выживаемость животных в экстремальных условиях.

Цель исследования. Изучение влияния даларгина в модели ПТСР «стресс-рестресс» на постстрессорную тревожность и уровень кортикостерона (КС) у крыс, различающихся по показателям поведенческой активности и тревожности.

Материалы и методы. По результатам тестирования в Т-лабиринте и ПКЛ были сформированы 4 группы животных: активные низкотревожные (АНТ) и высокотревожные (АВТ), пассивные низкотревожные (ПНТ) и высокотревожные (ПВТ) крысы. Каждую из 4 групп разделили на три подгруппы, где подгруппа 1 – интактный контроль. Для формирования экспериментального аналога ПТСР использовали водно-иммерсионное воздействие в парадигме стресс-рестресс. Через 20 суток после первого стресса крысам из подгруппы 3 в течение 7 дней внутримышечно вводили даларгин в дозе 0.1 мг/кг, а крысам из подгруппы 2 – физиологический раствор.

Результаты. В модели ПТСР у крыс АНТ увеличилось содержание КС в крови в 2.5 раза, а уровень тревожности почти не изменился, тогда как под воздействием даларгина на фоне значительного увеличения тревожности стрессорный уровень КС достоверно не отличался от контрольного значения. У АВТ крыс в модели ПТСР одновременно с увеличением в 2 раза содержания КС наблюдалось повышение тревожности. Инъекции даларгина снизили у стрессированных АВТ крыс уровни КС и тревожности до контрольных значений. У ПНТ крыс в модели ПТСР содержание КС в крови увеличилось на 64 %, а введение даларгина стрессированным ПНТ крысам повысило содержание КС, по сравнению с контролем, в 2 раза. Повышение уровня кортикостерона сопровождалось повышением тревожности. У ПВТ крыс в модели ПТСР было обнаружено увеличение содержания КС в крови, независимо от введения даларгина.

Заключение. Полученные нами данные позволяют предположить, что действие даларгина на уровень тревожности и содержание кортикостерона в крови при моделировании ПТСР определяются индивидуально-типологическими особенностями поведения.

СОДЕРЖАНИЕ РЕТИНОЛА И А-ТОКОФЕРОЛА У АГРЕССИВНЫХ И РУЧНЫХ АМЕРИКАНСКИХ НОРОК (*NEOGALE VISON*)

Зайцева И.А.¹, Баишникова И.В.¹, Калинина С.Н.^{1,2}, Трапезов О.В.^{3,4},
Трапезова Л.И.³, Илюха В.А.², Некрасова М.А.^{4,5}, Степанова М.А.^{4,5}

1 - Институт биологии Карельского научного центра РАН, Петрозаводск, Россия

2 - Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

3 - Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

4 - Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

5 - Новосибирский государственный аграрный университет, Новосибирск, Россия

ira.irmita@yandex.ru

Введение. Селекция животных на ручное или агрессивное поведение по отношению к человеку неизбежно приводит к изменениям морфологии и физиологии. Однако на сегодняшний день механизмы этих перестроек изучены не до конца. Поскольку адекватное содержание в организме таких нутриентов, как витамины А (ретинол) и Е (α -токоферол), крайне важно для роста, развития и размножения, исследование уровня этих веществ заслуживает особого внимания при изучении поведенческих фенотипов млекопитающих.

Цель исследования. Оценить содержание ретинола и α -токоферола в органах агрессивных и ручных американских норок.

Материалы и методы. Исследовали самцов американской норки *Neogale vison* (n=40) клеточного разведения (звероферма ИЦиГ СО РАН), взятых из 22-23-го поколения селекции по оборонительной реакции на человека. Звери были протестированы согласно методике *hand catch test* и разделены на 2 равные группы: агрессивные и ручные. Содержание витаминов в печени, почках, сердце, лёгких, селезёнке, скелетной мышце определяли методом ВЭЖХ.

Результаты и обсуждение. Установлено, что тип поведения оказывает влияние на уровни исследуемых показателей в организме животных. Ручные норки по сравнению с агрессивными характеризовались более высоким содержанием α -токоферола в печени и скелетной мышце и ретинола – в печени, почках и сердце. Наблюдаемые различия показателей между норками двух поведенческих фенотипов могут быть связаны с особенностями нейрогуморальной регуляции обменных процессов в организме.

Заключение. Селекция американских норок на ручное и агрессивное поведение по отношению к человеку влияет на содержание важных для организма нутриентов – α -токоферола и ретинола – в органах животных.

Источник финансирования. Средства федерального бюджета на выполнение государственных заданий КарНЦ РАН (FMEN-2022-0003) и ИЦиГ СО РАН (FWNR-2022-0023).

СВЯЗНОСТЬ ОБЩЕОРГАНИЗМЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ: ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И СОСТАВ ТЕЛА

Варфоломеева А.В., Тищенко А.Г., Александров Ю.И.

Институт Психологии РАН, Москва, Россия

varflany@gmail.com

Введение. Введенное П.К. Анохиным представление об общеорганизменных функциональных системах и развиваемые в рамках системно-эволюционной теории представления связывают организацию упомянутых систем и поведенческих актов в процессе научения и реализации приобретенного опыта.

Цель исследования. Оценка сопряженности вариабельности сердечного ритма и показателей «состава тела» в структуре способов решения текстовых задач.

Материалы и методы. Во время решения сложных когнитивных задач («Рыцари и лжецы» и «Моральные дилеммы») у участников исследования (N=78; Med=19 лет) регистрировалась кардиоритмограмма, перед этим проводилась оценка массы и состава тела методом биоимпедансного анализа.

Результаты и обсуждение. По результатам анализа выделены группы участников исследования, различающиеся по составу тела, показателям энтропии сердечного ритма и реализующие разные способы решения (2). В связи с этим можно говорить не только о функциональных системах, включающих нейрональные и висцеральные составляющие, но и об их обще-телесной организации (1).

Заключение. Проведенная оценка связности показателей вариабельности сердечного ритма и состава тела в структуре способов решения текстовых задач уточняет содержательные выводы о процессах системогенеза при научении.

Список литературы.

1. Варфоломеева А.В., Караванова А.С., Бахчина А.В. Кортико-висцеральные взаимодействия на разных стадиях научения // Психология XXI века: методология психологической науки и практики. Сборник тезисов участников международной научной конференции молодых ученых 2–4 сентября 2020 г. / Под ред. А.В. Шаболтас. СПб.: Скифия-принт, 2020. — 268 с.
2. Тищенко А.Г., Апанович В.В., Александров Ю.И. Дескрипторы способов решения текстовых задач: соотношение с индивидуально-психологическими характеристиками // Вопросы психологии. 2021. Т. 67. №2. С. 135-147.

Источник финансирования. «Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-18-00473, <https://rscf.ru/project/23-18-00473/>».

ВЫЗВАННЫЙ ОТВЕТ ПРИ ВОСПРИЯТИИ ОТДЕЛЬНЫХ БУКВ У ДЕТЕЙ С ДИСЛЕКСИЕЙ

Гальперина Е.И.^{1,2}, Кручинина О.В.^{1,2}, Бойченкова П.А.¹, Корнев А.Н.¹

*1 - ФГБОУ ВО Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург*

*2 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова
РАН, Санкт-Петербург, Россия
galperina-e@yandex.ru*

Сенситивность к шрифту означает повышенную активацию коры головного мозга в области «буквенной кассы» (VWFA) при восприятии реальных письменных слов по сравнению с цепочками символов. Целью данного исследования было изучить этот эффект у детей с дислексией и типично развивающихся (ТР) учеников начальной школы с использованием связанных с событиями потенциалов (ССП) во время задачи по различению отдельных букв и символов. В исследование был включен 71 ребенок в возрасте 7-11 лет (41 девочка, 39 с дислексией), разделенных на две возрастные группы: 7-8 лет и 9-11 лет. Во время выполнения задания участникам требовалось различать отдельные буквы и сходные символы, не шрифт. Данные 32-канальной ЭЭГ/ССП записывались в ходе теста. Результаты показали, что дети с ТР имели значительно более высокие показатели точности ($M_{тр} = 84,1\%$, $M_{длс} = 76,4\%$ $p = 0,024$) по сравнению с дислексиками. Межгрупповые ССП-различия наблюдались в лобных, теменных, височных и затылочных областях мозга. Эффект взаимодействия между статусом (ТР и ДЛС) и возрастом был обнаружен для электрода F3 на 100-200 мс от начала стимула. У детей с ТР амплитуда на букву была выше в группе 7-8 лет, тогда как у детей с дислексией она стала выше в группе 9-11 лет. Аналогичный эффект наблюдался для электродов T5 и T6 во временном окне 300–400 мс, а также на участках электродов O1, Oz и O2 во временном окне 400–450 мс. Более того, восприятие отдельных букв отличало детей с ТР и дислексиков. У детей с ТД амплитуды компонентов P1, N1 и P3 с возрастом уменьшались, тогда как в группе дислексиков они увеличивались. Такая закономерность наблюдалась в различных компонентах ССП в височных, лобных и затылочных областях мозга. В целом, эти результаты свидетельствуют о том, что дети с дислексией демонстрируют различия в сенситивности к шрифту по сравнению с детьми с ТР, что подчеркивает важность исследования нейронных механизмов, лежащих в основе трудностей с чтением, для грамотной коррекции детей с дислексией.

**ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ
ПРИ УСТАНОВЛЕНИИ СУБЪЕКТНО-ОБЪЕКТНЫХ ОТНОШЕНИЙ
В ПРЕДЛОЖЕНИЯХ С ПАССИВНЫМ ЗАЛОГОМ**

Просвирина Т.А.^{1,2}, Лундина Д.В.¹, Кручинина О.В.¹, Гальперина Е.И.¹

1 - ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург, Россия

2 - СПбПУ, Санкт-Петербург, Россия

darya.lundina@gmail.com

Цель: выявление особенностей глазодвигательных реакций при восприятии пассивного залога.

Стимулы: Предложения в активном залоге с прямым (АП) и обратным (АО) порядком слов, пассивном залоге с прямым (ПП) и обратным (ПО) порядком слов. Сюжетные картинки с субъектом и объектом действия. Анализировались параметры фиксации и саккад по двум протоколам, отличающимся областями интереса (ОИ) и временной структурой пробы. Протокол 1. ОИ для предложения целиком: субъект и объект действия при предъявлении предложения и в момент принятия решения. 15 испытуемых (ср. возраст = 19.5, 14 женщин). Протокол 2. ОИ для каждого слова в предложении: иллюстрация, соответствующая предложению/не соответствующая; 29 испытуемых (средний возраст 21.6, 28 женщин). Протокол 1. При восприятии предложений на объекте больше фиксации в АП, АО и ПО, а на субъекте – в ПП. Глазодвигательная активность выше на стадии анализа, чем при принятии решения. Протокол 2. Параметры фиксации и саккад отличаются для ОИ при восприятии второго и третьего слова в предложениях. Пассивный залог характеризовался увеличением значений по параметрам времени от начала стимула до первой фиксации, амплитуды саккад и уменьшением значений по длительности всех фиксаций, средней длительности фиксаций, общему количеству фиксаций и количеству саккад на втором слове; АО отличался меньшим количеством возвратов в ОИ. Кроме того, показаны большие значения параметров фиксации и саккад при сопоставлении стороны изображения, соответствующей и несоответствующей предложению, на втором и третьем слове.

РАЗНЫЕ КОГНИТИВНЫЕ СТРАТЕГИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЩИХ ПРИЗНАКОВ КОНТУРНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ У НЕЧЕЛОВЕЧЕСКИХ ПРИМАТОВ И ДЕТЕЙ-ДОШКОЛЬНИКОВ

Тихонравов Д.Л.^{1,2}, Голубева И.Ю.³, Кузнецова Т.Г.³

1 - Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

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

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

d_tikhonravov@yahoo.com

Введение. Изучение формирования понятий, являющейся составной частью естественного интеллекта, становится приоритетным направлением для создания совершенной модели искусственного интеллекта.

Цель исследования. Исследовать когнитивные стратегии для определения общих признаков контурных изображений у нечеловеческих приматов и детей дошкольного возраста при выполнении ими серии задач.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 11 макак резусов, 2 белоруких гиббона, 15 и 26 детей в возрасте 4-5 и 6-7 лет соответственно. В качестве установки служил планшет с двумя углублениями, которые закрывались карточками с разными контурными изображениями. Задача для участников: выбор изображений (сдвиг вправо/влево карточки) по общему признаку. Всего было 9 задач. Обратной связью для всех участников было только наличие/отсутствие подкрепления.

Результаты и обсуждение. У нечеловеческих приматов во время реализации первых 5 задач поиск был медленным, а во время оставшихся 4 задач поиск был быстрым. Дети 4-5 и 6-7 лет часть задач решали быстро (простые признаки), а другую часть задач – медленно (сложные признаки).

Заключение. Макаки и гиббоны обучались принципу поиска общего признака контурных изображений в ходе выполнения серии задач. У детей обеих групп, в отличие от нечеловеческих приматов, выполнение задач не зависело от порядкового номера задачи в реализации их серии, а зависело от сложности (степени знакомства) самих общих признаков контурных изображений.

Источник финансирования. Работа была поддержана Российской федеральной бюджетной программой (№075-00967-23-00 и №0134-2019-0005).

ВЛИЯНИЕ АНТАГОНИСТА NMDA РЕЦЕПТОРОВ AP-5 НА ВЫРАБОТКУ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА АВЕРЗИИ К ПИЩЕ

Кашапова А.Ф., Муранова Л.Н., Гайнутдинов Х.Л.

*Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия
kh_gainutdinov@mail.ru*

Введение. Известно, что клеточные и молекулярные механизмы процессов обучения и памяти, являются важным звеном для углубления наших представлений о процессах обучения и памяти. Глутамат вызывает особое внимание среди нейромедиаторных систем, входящих в эти процессы.

Цель исследования. Исследовать влияние различных доз антагониста NMDA рецепторов препарата AP-5 на выработку условного рефлекса аверзии к пище.

Материалы и методы. Эксперименты были проведены на улитках вида *Helix pomatia*, эти животные обладают относительно простой нервной системой при достаточно разнообразном поведении. Перед началом экспериментов моллюски не менее 2-х недель находились в активном состоянии во влажной атмосфере, при комнатной температуре (18-220C) и избытке пищи. Антагонист NMDA рецепторов препарат AP-5 (растворенный в физиологическом растворе (ФР)) вводили виноградным улиткам ежедневно за 30 мин до начала сеанса выработки рефлекса (в объеме 0,1 мл) в область синусного узла в дозировках 1мг/кг и 3мг/кг. Контролем служили улитки, которым вводили ФР (0.1 мл) в те же сроки, что и в опытных сериях.

Результаты и обсуждение. В ходе экспериментов было найдено, что хроническое введение антагониста NMDA рецепторов AP-5 в дозе 3мг/кг ускоряет выработку условного оборонительного рефлекса аверзии на пищу у виноградных улиток по сравнению с животными, которым вводили ФР. В группе улиток с хроническим введением AP-5 в дозе 1мг/кг скорость обучения не отличалась от группы животных, которым вводили ФР.

Заключение. Полученные результаты показали, что инъекция препарата AP-5 в дозе 1мг/кг не влияет на процесс обучения, а в дозе 3мг/кг ускоряет выработку условного оборонительного рефлекса аверзии к пище.

Источник финансирования. Работа поддержана Программой стратегического академического лидерства Казанского федерального университета (ПРИОРИТЕТ-2030)

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ ПОВЕДЕНИЯ И ИХ КОРРЕКЦИЯ

Леонова Е.А., Кашина Ю.В.

*Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия
alenaakiyashko@mail.ru*

Введение. Одной из актуальных проблем современной нейрофизиологии является изучение модели разных форм поведения в условиях социальной среды. Реализация данной модели поможет человечеству определить источник проявления абберантных форм поведения и провести их коррекцию.

Цель исследования. Анализ причин возникновения абберантных форм психологического поведения и создание методов их коррекции.

Материалы и методы. Опыты проведены на беспородных крысах весом 220-250г (n=20). Для изучения индивидуального поведения животных использовали экспериментальную модель [1] и линейный изолятор стимула NBL-360A NeuroBioLab. Крысы получали окситоцин в дозировке 0.014 МЕ (0.00028 мл), разведенный физ. раствором до 0,05мл в/м.

Результаты и обсуждение. Первый этап эксперимента заключался в выработке условного рефлекса для обучения передвижения крысы из одной боковой камеры в другую. На втором этапе исследования все крысы были разделены на 3 группы. 1-я группа состояла из животных, проявляющих поведение, которое провоцирует электростимуляцию "крысы-жертвы". 2-я группа преимущественно избавляла другую особь от боли. 3-я группа проявляла безразличие к "крысе-жертве". Полученные данные позволили разделить крыс на «альтруистов» - 20%, «садивов» - 30% и «безразличных» - 50% ($p < 0,001$). Третьим этапом животным вводили внутримышечно инъекции окситоцина, после чего произошло изменение характера поведения испытуемых крыс и перераспределение в выделенных группах: 20% - сохранили альтруистическое поведение, количество «садивов» снизилось до 20%, а крыс с безразличной формой поведения увеличилось до 60% ($p < 0,001$).

Заключение. Таким образом, полученные данные подтвердили гипотезу о том, что окситоцин способствует изменению поведенческих функций и участвует в формировании нейрофизиологических механизмов регулирования абберантных форм поведения.

Список литературы.

1. Юматов Е.А., Певцова Е.А., Мезенцева Л.Н. Физиологически адекватная модель агрессии и эмоционального стресса. Журн.высш.нервн.деят., 1988, т.38, №1, стр.371-374.

ОЦЕНКА ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ И ПРОНИЦАЕМОСТИ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА У МЫШЕЙ

Салихзянова А.Ф., Муллакаева А.И., Яковлева О.В.

*Казанский (Приволжский) Федеральный Университет, Казань, Россия
salikhzyanovaa@gmail.com*

Введение. Синдром раздраженного кишечника (СРК) – функциональное расстройство ЖКТ, характеризующееся болью в животе, нарушениями микрофлоры и перистальтики кишечника с частыми сопутствующими психическими нарушениями. Нарушения в микробиоте кишечника способны вызывать ряд неврологических расстройств, однако точные механизмы влияния остаются неизвестны.

Цель исследования. Оценка изменений поведенческих реакций и проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) при моделировании хронического СРК (хСРК) у мышей.

Материалы и методы. хСРК моделировался путем внутриванального введения разбавленного 1% раствора уксусной кислоты в течение 12 дней. Контрольная группа получала эквивалентный объем физиологического раствора. С помощью поведенческих тестов «Открытое поле», «Новый объект» и «Т-образный лабиринт» оценивались поведенческие реакции мышей. После поведенческих тестов проводился спектрофотометрический анализ проницаемости ГЭБ.

Результаты и обсуждение. По сравнению с контролем, у мышей с моделью хСРК наблюдалось снижение исследовательской активности и повышение уровня тревожности в тесте «Открытое поле», а также нарушения пространственной памяти в тесте «Т-образный лабиринт» и непространственной памяти в тесте «Новый объект». Было выявлено увеличение проницаемости ГЭБ в тканях мозжечка, гиппокампа и коры больших полушарий у мышей с моделью хСРК.

Заключение. В данной работе нами было показано негативное влияние хронической модели СРК на когнитивные функции и уровень тревожности мышей, которое, вероятно, связано с увеличением проницаемости гематоэнцефалического барьера тканей различных структур мозга.

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке РНФ (проект № 22-25-20045).

ВЛИЯНИЕ ПРЕРЫВИСТОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ НА ПОВЕДЕНИЕ И УРОВЕНЬ ТИРОЗИНГИДРОКСИЛАЗЫ В ПРИЛЕЖАЮЩЕМ ЯДРЕ САМОК КРЫС DAT-НЕТ

Антонова И.В., Веракса А.Е., Филатова Е.В., Морина И.Ю.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
iraant93@mail.ru*

Мезолимбическая дофаминовая система вовлечена в формирование алкогольной зависимости [1]. Самки крыс могут быть более чувствительны к воздействию этанола, в связи с влиянием половых гормонов на дофаминовую систему [2]. Тирозингидроксилаза (ТГ) – основной фермент, лимитирующий скорость синтеза дофамина. У крыс модели DAT-НЕТ частично блокирован ген, кодирующий дофаминовый транспортер, что вызывает повышение внеклеточного дофамина [3]. Самки крыс DAT-НЕТ являются перспективной моделью для исследования гендерных аспектов формирования алкоголизма и других нейropsychических заболеваний, связанных с дисбалансом дофаминовой системы.

Цель исследования – оценить уровень предпочтения и потребления алкоголя, изменение поведенческих характеристик и количество ТГ в отростках нейронов в области прилежащего ядра у самок крыс DAT-НЕТ под влиянием прерывистой алкоголизации (ПА).

Материалы и методы: опыт проведен на 13 самках крыс DAT-НЕТ и 13 самках WT. ПА: экспериментальные группы три раза в неделю в течение 2,5 месяцев получали доступ к 15% раствору этанола. Для оценки предпочтения алкоголя использован Двухбутылочный тест. Оценка поведенческих характеристик: тесты «Крестообразный приподнятый лабиринт» и «Открытое поле». Проведено иммуногистохимическое исследование ТГ на срезах мозга.

Обнаружено превышение в уровне предпочтения у крыс WT, при этом уровень потребления этанола в течение всего эксперимента был выше у DAT-НЕТ. Также, у них наблюдается снижение исходного гиперактивного поведения к середине ПА. После ПА у самок DAT-НЕТ наблюдалось снижение уровня ТГ в прилежащем ядре. Итак, прерывистая алкоголизация у самок DAT-НЕТ приводит к снижению ТГ и возбудимого поведения, но не вызывает предпочтения к алкоголю.

Список литературы.

1. Engel J.A, Jerlhag E. Alcohol: mechanisms along the mesolimbic dopamine system / J.A. 1.Engel, E. Jerlhag – Prog Brain Res., 2014.– 211:201-33
2. Elgueta-Reyes M., Martínez-Pinto J., et al. Neonatal programming with sex hormones: Effect on expression of dopamine D1 receptor and neurotransmitters release in nucleus accumbens in adult male and female rats / M. Elgueta-Reyes, J. Martínez-Pinto – Eur. J. Pharmacol., 2021. – 902:174118.
3. Leo D., Sukhanov I. et al. Pronounced Hyperactivity, Cognitive Dysfunctions, and BDNF Dysregulation in Dopamine Transporter Knock-out Rats / D. Leo, I. Sukhanov – J. Neurosci, 2018. – 38(8): 1959–1972.

**ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ
ДВИГАТЕЛЬНЫХ СИСТЕМ**

ИНТЕРФЕЙС МОЗГ-КОМПЬЮТЕР, ОСНОВАННЫЙ НА РЕГИСТРАЦИИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА МЕТОДОМ БИКС: ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА

Бобров П.Д.^{1,2}, **Мокиенко О.А.**^{1,3}, **Иконникова Е.С.**³, **Исаев М.Р.**^{1,2},
Черкасова А.Н.³, **Люкманов Р.Х.**³

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

2 - *РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия*

3 - *ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Россия
bobrov.pavel@ihna.ru*

Введение. В настоящий момент практически не изучено применение интерфейса мозг-компьютер на основе регистрации спектроскопии в ближней инфракрасной области (БИКС-ИМК) в двигательной реабилитации.

Цель исследования: оценить возможность применения БИКС-ИМК для проведения тренировок представления движения руки в комплексной реабилитации пациентов после инсульта.

Материалы и методы. В исследование было включено 14 пациентов с постинсультным парезом руки: средний возраст – 60,7 лет, средняя давность инсульта – 17,5 месяцев, средний балл по шкале ARAT – 30,4, средний балл по шкале Фугл-Мейера для верхней конечности – 99,3. Пациенты прошли 8-12 тренировок представления движения под контролем БИКС-ИМК (общая экспозиция 198,0±97,8 минут) в дополнение к стандартной реабилитационной программе.

Результаты и обсуждение. Все пациенты достигли качества управления БИКС-ИМК выше случайного. Средний показатель точности распознавания сигнала составил 51,1±7,9%. Улучшение двигательной функции руки по шкале ARAT составило в среднем 6,0±4,8 баллов ($p<0,05$), по шкале Фугл-Мейера – 7,6±6,0 баллов ($p<0,05$). У 7 пациентов отмечено клинически значимое улучшение функции руки. В процессе тренировок все пациенты отмечали сонливость.

Заключение. В основе тренировок БИКС-ИМК лежит методика с доказанной эффективностью – тренировки представления движения с биологической обратной связью. Однако БИКС-ИМК имеет ряд преимуществ перед более изученной технологией ЭЭГ-ИМК.

Источник финансирования. Государственные задания Министерства образования и науки РФ учреждениям ФГБНУ НЦН и ИВНД и НФ РАН.

СПОНТАННЫЕ ФЛУКТУАЦИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА И ИНИЦИАЦИЯ ДВИЖЕНИЯ

Курганская М.Е., Исаев М.Р., Бобров П.Д.

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

m-kurg@yandex.ru

Введение. Существует противоречие между временем изменения в электрической активности мозга за 1-2 секунды до начала движения и которые как считается соответствуют планированию движения [1] и характерным временем реакции на сенсорный сигнал, составляющим до 200 мс для простой реакции и до 700 мс для сложной точной двигательной реакции [2].

Цель исследования. Сравнение электрической активности мозга, сопровождающей самопроизвольную инициацию движения или по сигналу.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 20 здоровых взрослых, выполнявших движение рукой к цели самопроизвольно или по сигналу. Во время выполнения движений у участников регистрировалась ЭЭГ. Анализировалась десинхронизация в альфа и бета диапазонах во время инициации движения.

Результаты и обсуждение. При выполнении самоиницированного движения в премоторных областях (ПМ) наблюдается контралатеральная альфа десинхронизация за 3000 мс и бета десинхронизация за 600 мс до начала движения. При выполнении движения по сигналу в ПМ наблюдается бета десинхронизация за 2000 мс до начала движения, что превышает время реакции на сигнал (около 800 мс). Альфа десинхронизация задней теменной коры происходит за 1300 мс до начала движения. Таким образом активация ПМ и задней теменной коры наблюдается еще до императивного сигнала.

Заключение. Инициация движения наиболее вероятна в определенной фазе спонтанных медленных флукутаций электрической активности мозга.

Список литературы.

1. Armstrong S, Sale MV and Cunnington R Neural Oscillations and the Initiation of Voluntary Movement. *Front. Psychol.* 9:2509.
2. Heitz, R. P. (2014). The speed-accuracy tradeoff: history, physiology, methodology, and behavior. *Frontiers in Neuroscience*, 8, 1-19.

Источник финансирования. Гос. задание мин. обр. науки РФ на 2021-2023 гг.

ДЕСИНХРОНИЗАЦИЯ РИТМОВ ЭЭГ ПРИ ОБУЧЕНИИ ВООБРАЖЕНИЮ ДВИЖЕНИЙ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ УПРАВЛЕНИЯ НЕЙРОИНТЕРФЕЙСОМ

**Боброва Е.В.¹, Решетникова В.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*
ebabrovy@yandex.ru

Введение. Известно, что при осуществлении реальных движений и при их воображении имеет место десинхронизация ритмов ЭЭГ в альфа- и бета-диапазонах. Что происходит с десинхронизацией при обучении воображению движений?

Цель исследования. Изучить изменения депрессии ритмов ЭЭГ в ходе обучения управлению нейроинтерфейсом, основанном на кинестетическом воображении движений кистей, стоп и локомоции.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 20 испытуемых, каждый из которых управлял нейроинтерфейсом в течение 10 дней. Для каждого из дней строили топоплоты, отражающие для каждого из отведений среднюю для всех испытуемых депрессию ритмов, оцениваемую как отношение разности спектральной мощности в покое и при воображении движения к их сумме.

Результаты и обсуждение. Показано, что области десинхронизации в коре головного мозга более обширны в первую половину 10-дневного периода обучения, чем во вторую половину, причем это более выражено для бета-2-ритма, в особенности при воображении локомоции. Сильнее всего десинхронизация выражена при воображении движений кисти в первые 5 дней для альфа- и бета-ритмов, стоп и локомоции – только для бета-ритмов во 2-й и в 1-й день, соответственно. Как предполагается, это свидетельствует об изменении механизмов регуляции воображения движений при обучении и связано с переходом от кортико-мозжечковой сети к кортико-стриарной.

Заключение. Таким образом, при обучении воображению движений десинхронизация ритмов в коре головного мозга становится менее выраженной, что отражает, по-видимому, увеличение роли подкорковых структур в регуляции воображения движений.

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

ДЕСИНХРОНИЗАЦИЯ ЭЭГ-РИТМОВ ПРИ УПРАВЛЕНИИ НЕЙРОИНТЕРФЕЙСОМ, ДОПОЛНЕННЫМ МЕХАНОТЕРАПИЕЙ И ЧРЕСКОЖНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЕЙ СПИННОГО МОЗГА

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. При кинестетическом воображении движений конечностей наблюдается десинхронизация ЭЭГ-ритмов, однако неизвестно, как совместное применение механотерапии и чрескожной электростимуляции спинного мозга (ЧЭССМ) сказывается на ЭЭГ-активности мозга.

Цель исследования. Изучить десинхронизацию ЭЭГ-ритмов в альфа (8-13 Гц), бета-1 (13-21 Гц) и бета-2 (21-35 Гц) диапазонах при управлении нейроинтерфейсом, основанном на воображении движений, при добавлении механотерапии и ЧЭССМ.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 11 человек, каждый из которых управлял нейроинтерфейсом без и с добавлением механотерапии, ЧЭССМ и обоих видов стимуляционных воздействий. Был проведен многофакторный дисперсионный анализ ANOVA RM, факторы Частотный диапазон (альфа/бета-1/бета-2), Условие (1/2/3/4), Правая/левая конечность и Электрод (Ср1/Ср2).

Результаты и обсуждение. Анализ показал статистически значимый эффект для факторов Частотный диапазон и Условие. В отсутствии дополнительных стимуляционных воздействий значимых различий между ритмами не выявлено, однако добавление механотерапии и механотерапии с ЧЭССМ приводило к значимым отличиям десинхронизации ритмов в альфа, бета-1 и бета-2 диапазонах. При добавлении только ЧЭССМ десинхронизация альфа-ритмов значимо отличалась от десинхронизации бета-1 и бета-2 ритмов, а десинхронизация в бета-1 и бета-2 диапазонах значимо не отличалась. По-видимому, модификация афферентных входов системы, обеспечивающей воображение движений, меняет соотношение активности нейронных сетей, работающих в разных частотных диапазонах.

Заключение. Таким образом, добавление механотерапии и ЧЭССМ влияет на активность мозга, изменяя степень депрессии ритмов в разных диапазонах.

Источник финансирования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-25-00624.

РЕГУЛЯЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ У СПИНАЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА

Герасименко Ю.П.

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

Введение. Дети с травмой шейного отдела позвоночника с полной потерей двигательных и сенсорных функций испытывают тяжелые последствия паралича мышц конечностей и туловища, вследствие чего они не могут сидеть, стоять, ходить и пользоваться своими руками.

Цель исследования – разработка методики неинвазивной мультифункциональной электрической стимуляции спинного мозга для регуляции двигательных функций.

Материалы и методы. В исследованиях, выполненных на пациентах детского возраста со спинномозговой травмой, изучали эффективность чрескожной стимуляции спинного мозга (ЧССМ) в регуляции позы (стимуляция T11, L1 и C5), в управлении моторными функциями верхних конечностей (стимуляция C3 и C6 в сочетании со стимуляцией T11) и локомоции (мульти模альная стимуляция на уровне T11, L1 и Co1(копчик).

Результаты и обсуждение. Установлено, что при ЧССМ улучшается поструральная стабильность, на фоне стимуляции все пациенты были способны сидеть с выпрямленной спиной. Показано, что одновременная ЧССМ шейного и грудного отделов позвоночника приводит к немедленному улучшению моторных функций руки (сила сжатия кисти увеличивается примерно на 20%).

Впервые показано, что дети, которые не могли стоять или шагать после более чем 200 сеансов локомоторной тренировки, приобрели способность инициировать шагательные движения после 60 сеансов мульти模альной нейромодуляции спинного мозга.

Заключение. Мульти模альная ЧССМ является эффективным методом регуляции и восстановления двигательных функций у спинальных пациентов детского возраста.

Источник финансирования. Программа НЦМУ Павловский центр, соглашение №075- 15-2022-303 от 21.04.2022 г.

СТИМУЛЯЦИЯ ДЕЦЕРЕБРИРОВАННОЙ КРЫСЫ ДВОЙНЫМИ ИМПУЛЬСАМИ

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

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

2 - *Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия*
v_la2002@mail.ru

Анализ ответов, обусловленных электрической стимуляцией, - одна из экспериментальных парадигм изучения возбудимости нервной системы. В частности, широко используется методика регистрации ответов мышц в ответ на электрическую эпидуральную стимуляцию (ЭС) спинного мозга (СМ) человека и животных. При этом ЭС может осуществляться не только одиночными, но и парными импульсами. В последнем случае, как правило, наблюдается угасание сенсорного компонента ответа на второй импульс.

Цель работы - сравнение ответов мышц задних конечностей: *mm. tibialis anterior* (ТА) и *gastrocnemius medialis* (GM), на ЭС сегментов L2, L4, L6 и трансвертебральную стимуляцию (ТС) позвонков VL2, VL4, VL6 одиночными и двойными импульсами.

Использовали крыс, децеребрированных на преколликулярном уровне. Находили токи, при которых амплитуда сенсорного компонента ответа для одиночного импульса и одного из импульсов пары была максимальна. На минимальном из этих двух токов анализировали отношение амплитуд сенсорного компонента ответа на первый и второй импульсы пары к амплитуде сенсорного компонента ответа на одиночный импульс.

Для обеих мышц было получено ослабление ответа на оба импульса пары при ТС VL2 и VL4, причем при ТС VL2 ответ ТА на второй импульс был ниже, чем на первый. Напротив, при ЭС всех сегментов интереса (L2, L4, L6) для обеих мышц было получено облегчение ответа на второй импульс пары.

Таким образом, использование двойных импульсов при стимуляции позволило выявить особенности нейронных сетей СМ, зависящие от их способа активации (трансвертебрально или эпидурально). Облегчение ответа на второй стимуляционный импульс при ЭС предположительно объясняется уменьшением пресинаптического торможения вследствие децеребрации.

Источник финансирования. Грант РФФ №21-15-00235.

ВЛИЯНИЕ НЕИНВАЗИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА НА ПОСТУРАЛЬНЫЙ БАЛАНС У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Мошонкина Т.Р.¹, Шаманцева Н.Д.¹, Тимофеева О.П.^{1,2}, Гвоздева А.П.¹,
Андреева И.Г.²

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

2 - *Институт эволюционной физиологии и биохимии
им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
moshonkina@infran.ru*

Введение. Чрескожная электростимуляция спинного мозга (ЧЭССМ) используется для изучения спинальных локомоторных сетей, для реабилитации ходьбы и функции поддержки веса тела у пациентов с тяжелыми двигательными нарушениями. ЧЭССМ в области поясничного утолщения может быть использована для адресной активации моторных пулов разгибателей ног, которые в основном принимают участие в поддержании спокойной вертикальной позы. Когнитивный стиль влияет на координацию сегментов тела при постуральном контроле, поэтому можно предполагать разные эффекты стимуляции у полезависимых (ПЗ) и полenezависимых (ПН) испытуемых.

Цель исследования - изучить влияние ЧЭССМ-индуцированной активации разгибателей ног на вертикальную постуральную устойчивость у здоровых людей с разным когнитивным стилем.

Материалы и методы. Участники - 7 мужчин и 9 женщин, 18-36 лет, из них по 8 человек ПЗ и ПН; у всех левая нога опорная. В звукоизолированной камере участники стояли на стабиллоплатформе с закрытыми глазами. ЧЭССМ проводили между позвонками L1 и L2 или над левым или правым дорсальным корешком на этом же уровне. Стойка без ЧЭССМ была контролем.

Результаты и обсуждение. У ПН участников ЧЭССМ не вызывала изменений постурального баланса. У ПЗ участников стимуляция увеличивала значения постуральных параметров до 30% (уменьшала устойчивость) при стимуляции по средней линии позвоночника и на стороне опорной ноги, а на стороне ведущей ноги – нет.

Заключение. Спинальная стимуляция может снижать вертикальную устойчивость у здоровых людей. В исследованиях постурального контроля методами ЧЭССМ необходимо учитывать когнитивный стиль испытуемых.

Источник финансирования. Российский научный фонд (проект № 23-25-00226)

СРАВНЕНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ И «СУХОЙ» ИММЕРСИИ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ 21 СУТКИ

Томиловская Е.С., Рукавишников И.В., Шигуева Т.А., Савеко А.А.,
Бекренева М.П., Рябова А.М., Абу Шели Н.М.А., Шпаков А.В.,
Пучкова А.А., Пономарев И.И., Шишкин Н.В., Лазарев И.Е.,
Украинцева Ю.В., Лакиза Л.Ю., Журина Ю.Д., Китов В.В., Туртикова О.В.,
Шенкман Б.С., Орлов О.И.

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

Одним из основных факторов космического полета является гравитационная разгрузка. Существует несколько способов имитировать эффекты гравитационной разгрузки на Земле. Двумя наиболее используемыми моделями, воспроизводящими физиологические эффекты микрогравитации, являются «сухая» иммерсия (СИ) и антиортостатическая гипокинезия (АНОГ). Хотя обе модели широко используются в течение многих лет, до сих пор не было проведено исследований, направленных на сравнение их эффектов.

Чтобы непосредственно сравнить эффекты двух моделей, за последние несколько лет в ИМБП было проведено два крупных экспериментальных исследования в условиях 21-суточной СИ и 21-суточной АНОГ (угол наклона - 6°) с использованием одной и той же батареи исследований.

В исследованиях приняло участие 22 здоровых добровольца: 10 из них участвовали в СИ, а остальные 12 – в АНОГ. Распорядок дня, диета и набор экспериментальных исследований в этих двух экспериментах были почти идентичны.

Пребывание в СИ сопровождалось значительным увеличением диуреза – в 1-е сутки СИ его объем составлял 1269 ± 244 мл; в АНОГ испытуемые потеряли в 2 раза меньше жидкости - $765,0 \pm 315,3$ мл. В дальнейшем в ходе АНОГ потеря жидкости также была меньше по сравнению с СИ. Как было показано ранее, воздействие СИ характеризуется развитием гипогравитационного спинального синдрома продолжительностью 3-4 дня. При 21-дневной СИ интенсивность болей в спине достигала максимума в первые двое суток воздействия. При 21-дневном АНОГ этот дискомфорт был менее выражен, однако продолжительность синдрома была увеличена. Это указывает на ключевую роль опорной афферентации в развитии этого синдрома, что согласуется также с менее выраженным увеличением длины тела при АНОГ по сравнению с СИ. Исследования мышечного тонуса, спинальных рефлексов, вертикального равновесия, ортостатической устойчивости и других физиологических параметров выявили однонаправленные изменения в обеих моделях, однако более выражены эти изменения были при СИ. Интересно, что признаки мышечной атрофии (уменьшение площади поперечного сечения мышечных волокон в *m. soleus*) регистрировались только после иммерсионного воздействия.

Источник финансирования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 19-15-00435, <https://rscf.ru/project/19-15-00435/>.

**ДВИГАТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ У ЛИЦ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА
ПРИ ДЕЙСТВИИ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ**
Мейгал А.Ю.¹, Третьякова О.Г.¹, Герасимова-Мейгал Л.И.¹, Саенко И.В.^{1,2}

1 - Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

2 - ГНЦ РФ - Институт медико-биологических проблем РАН, Москва,

Россия

meigal@petrsu.ru

Введение. Исследовано влияние модели микрогравитации в виде «сухой» иммерсии (СИ) на двигательные функции у лиц с болезнью Паркинсона (БП). Основанием послужил факт снижения мышечной ригидности при БП во время СИ на 30%, что потенциально может улучшить и двигательные функции.

Цель исследования. Цель заключалась в оценке функции локомоции, вертикальной стойки, позных реакций и перемены позы у больных БП (n=12) после курса СИ.

Материалы и методы. Состояние СИ создавалось при помощи аппарата "Медсим" (ГНЦ РФ ИМБП, Москва, РФ). Курс СИ состоял из 7 сеансов по 45 минут, в течение 25-30 дней. Измеряли максимальный темп с движений в теппинг-тесте (ТТ), 2) функцию вертикальной стойки при помощи компьютерной стабилотрии; 3) функцию равновесия при помощи горизонтальной пертурбации и комплекса видеозахвата движения; 4) статические и динамические позные реакции при помощи тестов miniBEST; 5) функцию перемены позы и локомоцию при помощи TUG-теста и инерционных датчиков.

Результаты и обсуждение. Темп движений в ТТ, перемещение общего центра давления во время вертикальной стойки не изменялось ни после однократной СИ, ни после курса СИ (Мейгал и соавт., 2021). Функции равновесия и перемены позы при БП после курса СИ не изменились. Также не изменился ни один из параметров шкалы miniBEST. Функция локомоции после курса СИ изменилась у всех лиц с БП, однако у каждого из испытуемых изменилось не более 1-2 разных параметров. Темп ходьбы увеличивался с 112 до 116 мин⁻¹, время выполнения TUG-теста уменьшилось с 26 до 24 с (Meigal et al., 2022). Вероятно, снижение ригидности приводит к ускорению локомоции, но не влияет на более простые стереотипные движения и позные реакции. Это может быть связано с влиянием СИ на двигательные центры мозга, связанные с организацией движения, а не пре-программированными реакциями.

Источник финансирования. Госзадание Министерства науки и высшего образования РФ, (2020-2022, тема № 0752-2020-0007).

ВЛИЯНИЕ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ НА КОРКОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ УПРАВЛЕНИЯ ДВИЖЕНИЕМ РУКИ У ЧЕЛОВЕКА

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

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

Введение. Наши предыдущие исследования на обезьянах показали заметное влияние водной иммерсии на изменение траекторий движения компьютерного курсора при выполнении зрительно-моторной задачи, связанное, по-видимому, с функциональным состоянием нейронов париетальной коры, участвующих в планировании и контроле движений руки. Эта простая зрительно-моторная задача, использованная при тестировании обезьян, была применена в исследованиях воздействия «сухой» иммерсии (СИ) на человека.

Цель исследования. Анализ влияния опорной разгрузки на траекторию движения курсора к периферической мишени, управляемого джойстиком, в условиях «сухой» иммерсии у человека.

Материалы и методы. Исследование влияния 7-суточной СИ на траекторию движения курсора к периферической мишени, управляемого джойстиком проведено с участием 10 мужчин. В ходе иммерсии тестирование проводили в ванне, до и после иммерсии - на кушетке. Испытатели выполняли зрительно-моторную задачу перевода курсора с помощью джойстика из центра экрана на одну из 8 появляющихся в случайном порядке мишеней. Во время выполнения задачи регистрировались координаты положения курсора и сценарий предъявления мишеней и рассчитывались параметры, отражающие временные и геометрические характеристики траекторий движения курсора из центра экрана к мишени.

Результаты и обсуждение. Анализ скоростно-точностных характеристик движения руки при управлении джойстиком показал ухудшение выполнения задачи в первые дни СИ и последующее восстановление показателей, связанное, по-видимому, с постепенной адаптацией к условиям опорной разгрузки, сопровождающейся изменением стратегии выполнения задачи.

Заключение. Характер изменения траекторий движения курсора при выполнении зрительно-моторной задачи с помощью джойстика под влиянием СИ свидетельствует о воздействии опорной разгрузки на структуры париетальной коры, участвующие в планировании и контроле движения руки.

Источник финансирования. Базовая тема РАН № 63.1.

ВЫЗВАННЫЕ МОТОРНЫЕ ОТВЕТЫ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭЛЕКТРОМИОСТИМУЛЯЦИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ОПОРНОЙ РАЗГРУЗКИ

Шишкин Н.В., Томиловская Е.С.

*ГНЦ-РФ Институт Медико-Биологических Проблем РАН, Россия
chachaturan@yandex.ru*

Введение. Исследования, проведенные в космических полетах (КП) и в условиях «сухой» иммерсии (СИ), показали способность низкочастотной (НЧ) и высокочастотной (ВЧ) электромиостимуляции (ЭМС) противодействовать изменениям в скелетных мышцах [1]. Однако контроль тренировок проводился не по выдаваемой на электрический стимул силе, а по амплитуде электрического тока.

Цель исследования. Определить силу сокращения мышц при ЭМС-тренировке в условиях СИ с применением ВЧ и НЧ стимуляции.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 10 здоровых добровольцев возрастом $31,4 \pm 5$ лет. Экспозиция в условиях СИ – 7 суток. До начала эксперимента испытуемых тестировали на силу максимального произвольного сокращения (МПС) разгибателей голени и колена. Проводили тест с повышением амплитуды ЭМС от минимальной, не вызывающей сокращения, до максимально переносимой для определения зависимости между амплитудой и силой сокращения, выраженной в доле от МПС. Далее проводили ЭМС-тренировки в условиях СИ: 1 раз/день утром – НЧ ЭМС (25 Гц, 1 сек. стим., 2 сек. отдых, 45 мин), 1 раз/день вечером – ВЧ ЭМС (2500 Гц, модулированные до 50 Гц, 10 сек стим., 50 сек. отдых, 10 мин).

Результаты. Несмотря на то, что амплитуда выбиралась, как максимально переносимая, доля от МПС составляла 6% для ВЧ ЭМС бедра, 10% - для голени, 9% для НЧ ЭМС бедра, 10% - для голени. Следует отметить, что в группе присутствовали испытуемые, выдававшие при ВЧ ЭМС более 30% от МПС.

Заключение. Определение силы сокращения при ЭМС-тренировках можно использовать для оценки индивидуальной интенсивности их применения.

Список литературы.

1. Kozlovskaya I.B., Yarmanova E.N., Yegorov A.D., Stepantsov V.I., Fomina E.V., Tomilovskaya E.S. Russian Countermeasure Systems for Adverse Effects of Microgravity on Long-Duration ISS Flights. *Aerospace medicine and human performance*, 2015. V. 86, № 12 – 2431 p.

Источник финансирования. При поддержке Минобрнауки России в рамках соглашения № 075-15-2022-298 от 18.04.2022 г., НЦМУ «Павловский центр»

РАЗЛИЧНОЕ ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМИОСТИМУЛЯЦИИ НА ФУНКЦИИ И ТРАНСКРИПТОМНЫЙ ПРОФИЛЬ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ БЕДРА И ГОЛЕНИ ПОСЛЕ 7-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ

Попов Д.В., Борзых А.А., Вепхвадзе Т.Ф., Леднев Е.М., Махновский П.А., Орлов О.И., Томиловская Е.С.

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

Введение. Длительная «сухая» иммерсия – модель для изучения эффектов микрогравитации, вызывает более выраженные изменения функциональных возможностей *m. Soleus* по сравнению со смешанной *m. Vastus lateralis*. Электромиостимуляция (ЭМС) является перспективным подходом для профилактики негативного влияния гипокинезии, однако влияние ЭМС на различные мышцы остается изученным не до конца.

Цель исследования изучить влияние ЭМС на изменения функциональных возможностей и транскриптома мышц бедра и голени, вызванные 7-суточной «сухой» иммерсией.

Материалы и методы. У 20-ти здоровых молодых мужчин-добровольцев до и после 7-суточной «сухой» иммерсии (СИ) оценивали максимальную произвольную силу мышц-разгибателей коленного сустава и сгибателей голеностопного сустава и брали пробы из *m. Soleus* и *m. Vastus lateralis* для оценки дыхания митохондрий и транскриптомного профиля (РНК-секвенирование). Половина испытуемых ежедневно подвергалась ЭМС мышц передней и задней поверхности голени и бедра (СИ+ЭМС; комбинированный протокол, сочетающий низкочастотную и высокочастотную ЭМС).

Результаты и обсуждение. СИ привела к сопоставимому снижению силы тестируемых мышц и функции митохондрий. При СИ+ЭМС не наблюдалось падения скорости дыхания митохондрий и силы мышц-разгибателей коленного сустава, однако падение силы мышц-сгибателей голеностопного сустава было более выражено, чем в СИ. СИ вызвала масштабные изменения экспрессии генов в *m. Soleus* (>1500 мРНК), тогда как изменения в *m. Vastus lateralis* были значительно менее выражены (>600 мРНК). При СИ+ЭМС количество генов, изменивших экспрессию, несколько снизилось в *m. Vastus lateralis* и увеличилось в *m. Soleus*. Использование ЭМС предотвратило снижение экспрессии генов митохондриальных ферментов, саркомерных белков и регуляторов жирового обмена, вызванное СИ в *m. Vastus lateralis*, однако в *m. Soleus* наблюдался противоположный эффект.

Заключение. Комбинированный протокол ЭМС оказался более эффективен для профилактики негативных эффектов «сухой» иммерсии для мышц-разгибателей бедра, чем для мышц-сгибателей голеностопного сустава.

Источник финансирования: при поддержке Минобрнауки России (соглашение № 075-15-2022-298 от 18.04.2022).

РОЛЬ ЭНЕРГОСЕНСОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ПРИ ПЕРЕХОДЕ ОТ АКТИВНОСТИ К БЕЗДЕЙСТВИЮ ПОСТУРАЛЬНОЙ МЫШЦЫ

Шенкман Б.С., Немировская Т.Л., Шарло К.А., Вильчинская Н.А.,
Мирзоев Т.М.

*ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия
bshenkman@mail.eu*

Камбаловидная мышца наряду с другими постральными мышцами обеспечивает устойчивость организма млекопитающего в гравитационном поле Земли. При переходе в условия опорной разгрузки наблюдается снижение, вплоть до полного подавления, электрической и сократительной активности этой мышцы. Естественным следствием прекращения сократительной активности мышцы является изменение соотношения АТФ/АДП/АМФ в сторону накопления АТФ [Zaripova et al.,2021; Lvova et al.,2023]. Результатом накопления АТФ и снижения содержания АМФ является дефосфорилирование АМФ-активируемой протеинкиназы (АМПК), в течение 1-3 суток моделируемой невесомости [Vilchinskaya et al.,2015; Mirzoev et al,2016; Vilchinskaya et al.,2017; Chibalin et al.,2018; Lvova et al.,2023]. Среди последствий снижения активности АМПК гиперфосфорилирование рибосомальной киназы p70S6k, приводящее к увеличению экспрессии E3 убиквитин лигаз [Belova et al.,2019] и к снижению экспрессии рРНК [Rozhkov et al.,2022]. Дефосфорилирование АМПК также способствует ядерной транслокации гистондеацетилазы-4 и снижению транскрипции гена медленного миозина [Vilchinskaya et al.,2017; Paramonova et al.,2021]. Кроме того, накопление АТФ и снижение активности АМПК приводят к снижению экспрессии регуляторов биогенеза и функции митохондрий [Lvova et al.,2023] и к деполяризации сарколеммы, вероятно, вследствие снижения активности Na,K-АТФазы [Kravtsova et al., 2018]. Снижение активности АМПК также сопровождается снижением уровня фосфорилирования нейрональной NO-синтазы и продукции NO [Vilchinskaya et al,2015]. Накопление АТФ и деполяризация мембраны обуславливают открытие паннексиновых каналов, выход молекул АТФ из волокна и активацию пуринэргических рецепторов, приводящую в итоге к синтезу инозитол-3-фосфата и повышению $[Ca^{2+}]$ [Zaripova et al., 2021]. Таким образом, экспериментальные данные подтверждают триггерную роль энергосенсорных механизмов в перестройке сигнальных путей постральной мышцы при переходе от активности к бездействию.

Источник финансирования. Поддержано Программой фундаментальных исследований ГНЦ РФ ИМБП РАН (госзадание) 65.3

ВЛИЯНИЕ АКТИВНОСТИ SERCA НА УТОМЛЯЕМОСТЬ M.SOLEUS, МИОЗИНОВЫЙ ФЕНОТИП И МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ МАРКЁРЫ ПРИ 7-ДНЕВНОЙ РАЗГРУЗКЕ КРЫС

Немировская Т.Л., Шарло К.А., Львова И.Д., Тыганов С.А., Зарипова К.А., Белова С.П., Шенкман Б.С.

ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия
nemirovskaya@bk.ru

Введение. Высокий уровень Ca^{2+} в цитозоле был обнаружен в исследованиях на модели вывешивания крыс [2]. Он активирует кальций-зависимые протеазы, что ведёт к белковой деградации [3]. Мы предположили, что при функциональной разгрузке «насос» SERCA инактивируется [1], из-за чего Ca^{2+} может накапливаться в цитоплазме и активировать катаболические сигнальные пути.

Цель исследования. Проверка гипотезы о роли SERCA при функциональной разгрузке.

Материалы и методы. Крысы Wistar разделили на 3 группы по 8 животных: контроль (С); группа вывешивания (7HS) и группа вывешивания с введением CDN1163 (специфический аллостерический активатор SERCA) (7CDN).

Результаты и обсуждение. В группе 7-ми суточного вывешивания (7HS) мы наблюдали значительное снижение механических свойств изолированной *m.soleus* по сравнению с гр. С ($p < 0,05$). Введение активатора SERCA позволило предотвратить снижение утомляемости мышцы и ряда пассивных механических свойств. Эти результаты можно объяснить влиянием нескольких факторов. 1. Снижение экспрессии кальпаина-1 при введении препарата вывешенным крысам (гр. 7CDN). 2. Предотвращение снижения экспрессии мРНК маркеров биогенеза митохондрий (PGC1 α и COXII) в гр. 7CDN, что также может иметь отношение к предотвращению падения выносливости мышцы. 7-суточная функциональная разгрузка привела к снижению содержания митохондриальной ДНК и белка-маркёра митохондриальной плотности TOM20 в гр. 7HS на 43% и 60% соответственно в сравнении с гр. С ($p < 0,05$). В гр. 7CDN содержание TOM20 и митохондриальной ДНК не имело достоверных отличий от гр. С. 3. Процент медленных мышечных волокон достоверно снизился в гр. 7HS в сравнении с гр. С (с 74% до 59%), в то время как в гр. 7CDN процент медленных мышечных волокон составлял 68% и не имел достоверных отличий от гр. С, что также могло вести к предотвращению утомляемости мышцы.

Заключение. Вероятно, снижение утомления *m.soleus* происходит благодаря предотвращению падения содержания медленных изоформ ТЦМ, снижению экспрессии кальпаина 1 и повышению экспрессии PGC1 α , а также митохондриальных ферментов.

Список литературы.

1. Braun J.L., Geromella M.S., Hamstra S.I., Messner H.N., Fajardo V.A. Characterizing SERCA Function in Murine Skeletal Muscles after 35-37 Days of Spaceflight // Int. J. Mol. Sci. 2021. V. 22. P. 11764.
2. Midrio M., Danieli-Betto D., Megighian A., Betto R. Early effects of denervation on sarcoplasmic reticulum properties of slow-twitch rat muscle fibres // Pflug. Arch. 1997. V. 434. P. 398-405.
3. Shenkman B.S., Belova S.P., Lomonosova Y.N., Kostrominova T.Y., Nemirovskaya T.L. Calpain-dependent regulation of the skeletal muscle atrophy following unloading // Arch. Biochem. Biophys. 2015. V. 584. P. 36-41.

Источник финансирования: Грант РФФ № 21-15-00228

ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРОМИОГРАММЫ ПОСТАКТИВАЦИОННОГО ЭФФЕКТА У ЛИЦ РАЗНОГО ВОЗРАСТА И С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Пескова А.Е., Мейгал А.Ю., Герасимова-Мейгал Л.И., Антонен Е.Г.

*Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия
peskova@petrsu.ru*

Введение. Постаktivационный эффект (ПАЭ) проявляет себя в виде непроизвольного мышечного тонуса, который возникает после изометрического сокращения скелетной мышцы. ПАЭ лучше проявляется в дельтовидных мышцах (ДМ). Для болезни Паркинсона (БП) характерен непроизвольный мышечный тонус в виде ригидности мышц. Неизвестно, возможно ли появление ПАЭ на фоне уже имеющейся ригидности при БП. Исследование ПАЭ при БП актуально, так как ПАЭ может нести в себе информацию о нарушениях, характерных для БП, например, о треморе.

Цель исследования. При помощи поверхностной электромиограммы (ЭМГ) охарактеризовать ПАЭ у лиц с БП.

Материалы и методы. Проведено сравнение амплитудно-частотных характеристик ЭМГ во время ПАЭ в ДМ у лиц с БП (52-70 лет, перед принятием антипаркинсонического препарата), молодых здоровых испытуемых (19-20 лет) и лиц среднего возраста (52-70 лет). ПАЭ вызывался классическим способом. ЭМГ записывали билатерально, оценивали амплитуду (А, мВ), среднюю частоту (MNF, Гц) и длительность ПАЭ и произвольной активности ДМ.

Результаты и обсуждение. ПАЭ вызывался у 3 лиц с БП из 4. Во всех случаях ПАЭ был представлен одной волной активности длительностью в среднем 43 с. MNF составила $57,2 \pm 6,7$ Гц в правой и $59,4 \pm 6,7$ Гц в левой ДМ. Во время произвольной активности MNF составила $51,9 \pm 7,7$ Гц в правой и $51,4 \pm 5,3$ Гц в левой ДМ. У здоровых лиц среднего возраста величина MNF была $75,2 \pm 6,7$ в правой и $76,9 \pm 16,8$ Гц в левой ДМ. Во время произвольной активности MNF составила $66,8 \pm 5,2$ справа и $69,7 \pm 8,1$ Гц слева. У молодых испытуемых MNF во время ПАЭ составила $84,1 \pm 24$ Гц справа, $83,5 \pm 18$ Гц слева. Во время произвольной активности MNF была примерно как у лиц среднего возраста.

Заключение. Показана возможность возникновения ПАЭ у лиц с БП. MNF ЭМГ при ПАЭ отличается у разных групп испытуемых. Во всех группах MNF ЭМГ при ПАЭ была на 5-15 Гц больше по сравнению с произвольной активностью. Снижение MNF при БП может быть связано с наличием тремора. При БП наблюдалась неодинаковая длительность ПАЭ в левой и правой ДМ.

Источник финансирования. Грант № 0752-2020-0007

ИЗМЕНЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У КРЫС С МОДЕЛЬЮ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Балтин М.Э.¹, Хайруллин А.Е.^{1,2}, Балтина Т.В.¹

1 - Казанский федеральный университет, Казань, Россия

*2 - Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия
baban.bog@mail.ru*

Введение. Люди с расстройствами аутистического спектра (РАС) могут испытывать трудности с мелкой и грубой моторикой, а также с равновесием и координацией движений. Одним из распространенных симптомов двигательных аномалий у людей с РАС является изменение модели ходьбы или движения.

Цель исследования. Оценить общий характер изменений двигательной активности крыс с вальпроатной моделью РАС.

Материалы и методы. Для выработки у потомства фетального вальпроатного синдрома самкам крыс на 12–13 день беременности однократно подкожно в область холки вводили натриевую соль вальпроевой кислоты в дозе 500 мг/кг. В эксперименте использовали потомство дынных крыс в возрасте 3 месяцев. Для оценки и сравнения походки крыс в контрольной группе с группой крыс с моделью РАС использовали метод видеонализа движения.

Результаты и обсуждение. Крысы с РАС выполняли шагание менее эффективно. Объём движения коленного и тазобедренного суставов не изменялся. Однако, крысам группы РАС требовалось больше движений лап, и у них появлялись нетипичные движения, например, резкий подъем лапы, короткая фаза переноса. Возможно, крысы испытывали трудности в аспектах моторного контроля и/или трудности с координацией функций конечностей. Такое движение может говорить и о характерной тревожности данной группы.

Заключение. Таким образом, общие различия в движении могут быть независимым фактором диагностики аутизма. Кинематический анализ может помочь в оценке вариабельности движений, которые могут быть рассмотрены как потенциальные диагностические и прогностические маркеры РАС.

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

**ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ**

ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННАЯ ВОЗБУДИМОСТЬ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И РЕАЛИЗАЦИЯ ПОВЕДЕНИЯ

Дюжикова Н.А.

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

dyuzhikova@infran.ru

Важная роль в процессах нейропластичности и в формировании нейропатологии принадлежит функциональному состоянию нервной системы. Существование индивидуально-типологических различий, обусловленных функциональным состоянием нервной системы, важным параметром которого является генетически-детерминированный уровень возбудимости, создает предпосылки для дифференциальной реализации нормального и патологического поведения, различий в стресс-реактивности. В докладе будет представлен обзор исследований, посвященных выяснению роли наследственно обусловленной возбудимости в детерминации функциональных характеристик нервной системы, влияния на мозг и поведение в нормальных условиях и после стрессорных воздействий, вскрытию физиолого-генетических механизмов их взаимодействия с использованием моделей на животных разного филогенетического уровня. Особое внимание будет уделено исследованиям на селектированных линиях крыс с контрастной возбудимостью нервной системы, связанным с формированием симптомов стресс-зависимых тревожно-депрессивных состояний и особенностями их длительного течения, церебральными и соматическими патологическими сдвигами, имеющими специфический характер проявления на различных уровнях, включая генетический и эпигенетический. Будут представлены результаты транскриптомного анализа клеток гиппокампа крыс двух линий, особенности дифференциальной экспрессии генов, связанные с наследственно обусловленным уровнем возбудимости нервной системы.

ПРИОНЫ, ЗЛО ИЛИ БЛАГО: ДОЛГОСРОЧНАЯ ПАМЯТЬ ЗАВИСИТ ОТ 3'UTR ГЕНА CPEB ORB2 И ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО ТРАНСПОРТА В НЕЙРОНАХ

Савватеева-Попова Е.В., Токмачева Е.В.

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

История изучения прионов, как принято считать, начинается со Стэнли Прузинера, их обнаружение у дрожжей – С.Г. Инге-Вечтомов и его команда на кафедре генетики СПбГУ, а также Сюзан Линдквист. Но начинают возникать подозрения, что кроме вреда прионы могут приносить и пользу. В 2010 г. известнейший нейробиолог Эрик Кэндел представляет доказательства того, что белок семейства CPEB (cytoplasmic polyadenylation element binding protein), регулирующий трансляцию mRNA, влияет на долговременную потенциацию у аплизии. Что, предположительно, важно для сохранения долговременной памяти. Но, поскольку дрожжи не годятся для изучения этого, с аплизией генетики работать не могут, ибо каждое ядро содержит 200 геномов, вес особи 0.5 кг, срок жизни 2-3 года, эксперимент возможен в возрасте 2-3 месяцев, то надо бы перейти на дрозофилу. Мы только что сделали это.

Список литературы.

1. Long-Term Memory Formation in *Drosophila* Depends on the 3'UTR of CPEB Gene orb2. *Cells*. 2023, 12, 318. E.N. Kozlov, E.V. Tokmatcheva, A.M. Chrustaleva, E.S. Grebenshchikov, R.V. Deev, R.A. Gilmutdinov, L.A. Lebedeva, M.Zhukova, E.V. Savvateeva-Popova, P.Schedl, Y.V. Shidlovskii
2. 3-UTR of mRNA Encoding CPEB Protein Orb2 Plays an Essential Role in intracellular Transport in Neurons. *Cells* 2023, 12, 1717 E.N. Kozlov, R.V. Deev, E.V. Tokmatcheva, A.Tvorogova, Z.M. Kachaev, R.A. Gilmutdinov, M.Zhukova, E.V. Savvateeva-Popova, P.Schedl, Y.V. Shidlovskii

РОЛЬ АКТИНОВОГО КАСКАДА В ОБУЧЕНИИ И ЗАБЫВАНИИ

Никитина Е.А.^{1,2}, Заломаева Е.С.^{1,2}, Егозова Е.С.², Медведева А.В.¹,
Журавлев А.В.¹, Савватеева-Попова Е.В.¹

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

2 - Российский государственный педагогический университет
им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия
21074@mail.ru

Согласно современным представлениям, основу интеллектуальных проблем при нейрологических повреждениях мозга составляет активное забывание, регулируемое зависимыми от малых ГТФаз Rac и Rho сигнальными каскадами ремоделирования актина. Ключевой фермент этих каскадов – LIMK1.

Цель исследования – изучение роли LIMK1 в реализации процессов обучения и забывания у дрозофилы.

Нами был проведен анализ динамики краткосрочной (КСП) и среднесрочной (ССП) памяти в парадигме условно-рефлекторного подавления ухаживания (УРПУ) у самцов линий дрозофилы, полиморфных по гену *limk1*, а также линий с нейроспецифической экспрессией гена *limk1* через 15, 30, 60 мин и 24 ч после 30-минутной тренировки.

Среди линий, полиморфных по гену *limk1*, у *Canton-S* не выявлено нарушений обучения, КСП и ССП, тогда как *Oregon-R* и *agn^{ts3}* характеризуются выраженными дефектами, как обучения, так и памяти. Нейроспецифическая активация *limk1* в различных типах нейронов ведет к снижению памяти и ускоряет забывание. Подавление *limk1* в различных типах нервных клеток влечет за собой разные поведенческие эффекты. Так, нокаунт *limk1* в холинергических нейронах ускоряет забывание. Подавление экспрессии *limk1* в дофаминергических и серотонинергических нейронах приводит к выраженному нарушению способности мух к обучению. Напротив, подавление экспрессии *limk1* в нейронах *fruitless* частично восстанавливает память. Полученные результаты подтверждают участие LIMK1 в процессах активного забывания.

LIMK1 представляет собой одно из узловых пересечений биохимических и нервных сетей, сопровождающих активное забывание. Поиск и всестороннее изучение таких важных перекрестков сигнальных путей необходимо для целенаправленного терапевтического воздействия в случае заболеваний, характеризующихся когнитивными нарушениями.

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке Государственной программы РФ 47 ГП «Научно-технологическое развитие Российской Федерации» (2019-2030) (тема 0134-2019-0004).

**СОЦИАЛЬНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ У ДРОЗОФИЛЫ:
ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ**
**Брагина Ю.В.¹, Гончарова А.А.¹, Беседина Н.Г.¹, Даниленкова Л.В.¹,
Камышева Е.А.¹, Федотов С.А.², Камышев Н.Г.¹**

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

*2 - Институт физиологии им.А. Орбели, НАСРА, Ереван, Армения
julia_bragina@infran.ru*

Дрозофила часто служит моделью неврологических и нейродегенеративных заболеваний. В последние десятилетия к исследованиям на молекулярно-генетическом, биохимическом и физиологическом уровнях добавились эксперименты по поиску нарушений поведения. Список поведенческих моделей на дрозофиле включает формирование социальной дистанции, социальных сетей взаимодействия в группах мух, коллективное поведение и обучение и многое другое.

Все подобные эксперименты так или иначе основаны на измерении локомоторной активности. Однако стандартное содержание мух в однополых группах само по себе приводит к модификации уровня локомоторной активности. Нами ранее было показано, что у самок локомоторная активность снижается только непосредственно в скоплении мух, тогда как у самцов такое снижение может сохраняться до пяти суток после изоляции из группы. Физиологические и молекулярно-генетические механизмы этого феномена пока неясны.

С использованием мутантных линий мы показали, что способность к модификации локомоторной активности зависит от обоняния и, по-видимому, не зависит от зрения, тактильной чувствительности и способности к обучению. Важную роль в способности к модификации поведения играет баланс биогенных аминов. Также мы провели скрининг коллекции PdL-инсерционных мутантов (около 100 линий). Был выявлен ряд генов-кандидатов, продукты которых предположительно могут играть ключевую роль в снижении локомоторной активности самцов после содержания в однополых группах. Для всех выявленных генов есть ортологи у человека.

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке Госпрограммы 47 ГП «Научно-технологическое развитие Российской Федерации» (2019-2030), тема 63.1. «Исследование молекулярных, генетических и эпигенетических механизмов адаптивного поведения» 0134-2019-0004. Благодарим ЦКП «Биоколлекция» ИФ РАН за помощь в поддержании линий дрозофилы.

**ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОГО
ПОДАВЛЕНИЯ УХАЖИВАНИЯ У ДРОЗОФИЛЫ**
**Гончарова А.А.¹, Брагина Ю.В.¹, Беседина Н.Г.¹, Даниленкова Л.В.¹,
Камышева Е.А.¹, Федотов С.А.², Камышев Н.Г.¹**

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

2 - Санкт-Петербург, Россия

*3 - Институт физиологии им.А. Орбели, НАСРА, Ереван, Армения
goncharovaaa@infran.ru*

Уже более 40 лет дрозофила служит моделью для изучения молекулярно-генетических механизмов процессов обучения и памяти в парадигме условнорефлекторного подавления ухаживания (УРПУ). УРПУ проявляется в снижении ухаживания самца за самкой в результате предшествующего негативного опыта ухаживания за нерцептивной оплодотворенной самкой, главным преимуществом данного метода обучения является его максимальная естественность.

Несмотря на длительное изучение данного феномена, до сих пор нет ясного понимания лежащих в его основе механизмов. Обсуждается участие в выработке УРПУ ассоциативных и неассоциативных механизмов модификации поведения. В настоящее время показано, что мутации в генах, нарушающих другие типы обучения (классическое ольфакторное, пространственное, визуальное) также приводят к дефектам выработки или сохранения УРПУ.

Нами был проведен скрининг собственной коллекции PdL-инсерционных мутантов (около 100 линий). Выявлено более 10 новых генов-кандидатов, мутации в которых нарушают обучение и/или формирования памяти при УРПУ. Продукты исследованных генов связаны с регуляцией состояния хроматина, синтезом и рецепцией кутикулярных углеводов, механизмами внутриклеточного биогенеза, функциональным состоянием нервной системы.

Роль выявленных генов-кандидатов в процессах обучения и памяти показана впервые. Для всех выявленных генов имеются ортологи у человека.

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке Госпрограммы 47 ГП «Научно-технологическое развитие Российской Федерации» (2019-2030), тема 63.1. «Исследование молекулярных, генетических и эпигенетических механизмов адаптивного поведения» 0134-2019-0004. Благодарим ЦКП «Биоколлекция» ИФ РАН за помощь в поддержании линий дрозофилы.

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ *MUS*, *FOS*, *CREB* И *MTOR* В МОЗГЕ МЕДОНОСНОЙ ПЧЕЛЫ В УСЛОВИЯХ 3 Ч ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭМП 2.4 ГГц

Зачепило Т.Г., Прибышина А.К.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
polosataya2@mail.ru

Введение. Активное развитие средств беспроводной связи сопровождается повышением естественного электромагнитного фона. В литературе описаны различные эффекты, зачастую негативные, действия электромагнитных полей (ЭМП) [1] на живые организмы. Медоносная пчела относится к особо уязвимым животным, вследствие использования ею ЭМП в процессах жизнедеятельности. Молекулярно-клеточные последствия действия ЭМП на пчел изучены недостаточно.

Цель работы. Оценить экспрессию генов *mus*, *fos*, *creb* и *mtor* в мозге медоносной пчелы в контроле и после 3 ч воздействия ЭМП 2.4 ГГц.

Материал и методы. Взрослых особей медоносных пчел подвергали излучению роутера 2.4 ГГц в течение 3 часов. Контроль – особи без облучения. Далее извлекали мозг, выделяли РНК, проводили ОТ-ПЦР.

Результаты и обсуждение. Обнаружено, что после 3 ч воздействия ЭМП 2.4 ГГц экспрессия генов транскрипционных факторов *mus* и *fos* отсутствует и в контроле, и в опыте. Это может свидетельствовать о невысокой транскрипционной активности нейронов в этот период. Уровни экспрессии генов транскрипционного фактора в опытной группе *creb* и мишени рапамицина *mtor* были ниже в опытной группе, чем в контроле. В связи с небольшим объемом выборки не было получено достоверных различий, но наблюдалась тенденция к снижению экспрессии генов *creb* и *mtor* после трехчасового действия ЭМИ. Что также может указывать на снижение нейрональной активности.

Заключение. Полученные данные указывают на снижение пластичности (*creb*) и общего метаболизма (*mtor*) ЦНС пчелы, что может негативно сказываться на процессе жизнедеятельности пчел.

Список литературы.

1. Balmori A. Electromagnetic radiation as an emerging driver factor for the decline of insects: [2021]. *Science of The Total Environment*, vol. 767, article 144913. URL: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.144913> (дата обращения 30.10.2023).

**АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ГЕНОВ МЕТАБОЛИЗМА
КИСЛОРОДА С ВОЗРАСТОМ В ЭТНИЧЕСКОЙ ГРУППЕ АБХАЗОВ**

**Смыр С.Д.¹, Эрдман В.В.², Горухчиева Ф.А.¹, Викторова Т.В.³, Трапш Х.З.¹,
Амаба С.Т.¹, Конджария И.Г.¹, Магуа А.З.¹**

1 - ГНУ «Институт экспериментальной патологии и терапии АНА»,
Сухум, Россия

2 - Институт биохимии и генетики Уфимского федерального
исследовательского центра РАН, Уфа, Россия

3 - ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»,
Уфа, Россия
s.smyr97@mail.ru

Введение. Долголетие является показателем успешной адаптации организма к климато-географическим и экологическим условиям. Ответ организма на триггеры внешней среды реализуется при участии генов метаболизма кислорода, вовлеченных в процессы гипер- и гипоксии.

Цель. Анализ роли полиморфных маркеров генов метаболизма кислорода в старении и долголетьи в популяции абхазов.

Материалы и методы. Выборка, включающая 264 абхаза, подразделена на группу 1 (n=164, 21-74 лет) и группу 2 (n=100, 75-107 лет). Образцы ДНК получены путем фенольно-хлороформной экстракции из лимфоцитов крови. Аллели ДНК-маркеров rs4880*SOD2, rs1801133*MTHFR, rs10098474*MSRA, rs1001179*CAT, rs1131341*NQO1, rs20417*PTGS2, rs11549465*HIF1A идентифицированы методом ПЦР-РВ с использованием TaqMan-зондов. Статистический анализ выполнен в программе SNPStats.

Результаты. Аллель rs4880*SOD2*C, для которого установлена связь с повышенной активностью MnSOD, ассоциирован с достижением преклонного возраста – 79,8% относительно 66,9% в группе 1 (OR=2,00 в доминантной модели, P=0.018). Анализ ассоциаций с учетом пола показал повышение частоты встречаемости аллеля rs4880*SOD2*C у мужчин старше 74 лет (OR=4,43 в доминантной модели, P=0.006). MnSOD отвечает за толерантность к кислороду в условиях гипероксии и может способствовать адаптации организма в условиях старческого фенотипа.

Заключение. В популяции абхазов аллель rs4880*SOD2*C, ассоциированный с высокой активностью MnSOD, значим для достижения преклонного возраста у мужчин.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ В ГИППОКАМПЕ КРЫС ЛИНИЙ, КОНТРАСТНЫХ ПО УРОВНЮ ВОЗБУДИМОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Павлова М.Б., Дюжикова Н.А.

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

Введение. Гиппокамп – один из основных отделов лимбической системы, непосредственно участвующий в процессах нейрогенеза, обучения и памяти, реакции на стресс. Нарушения молекулярно-генетических процессов в гиппокампе связаны с механизмами формирования психонейропатологии у человека.

Цель исследования - выявление генов, дифференциально экспрессируемых (ДЭГ) в гиппокампе самцов крыс двух линий ВП и НП, различающихся по порогу возбудимости нервной системы (ВП - высокий порог, НП - низкий порог), которые рассматриваются в качестве модели различных форм тревожно-депрессивных расстройств.

Материалы и методы. Дифференциальную экспрессию генов оценивали с помощью программы Deseq2 на основе данных полного транскриптомного анализа (RNA-Seq) образцов гиппокампа групп интактных животных обеих линий (n=5), проведенного в ЦКП «Геноаналитика».

Результаты и обсуждение. Исследование транскриптомных профилей линий ВП и НП выявило межлинейные различия ($\text{padj} < 0,05$) по уровню экспрессии 641 из 13652 экспрессируемых генов. 377 (группа 1) из 641 ДЭГ проявили более высокий уровень экспрессии в линии ВП (Топ-10: *Acer2, Dgka, Fam107a, Gatm, Ifi88, Olfm1, P2rx7, Phyh, Sorbs3, Zfp821*; $\text{padj} < 1,50\text{E-}6$). 264 (группа 2) из 641 ДЭГ проявили более высокий уровень экспрессии в линии НП (Топ-10: *Bcat1, Cops6, Got1, Hspa12a, Mtmr1, Ndfip1, Nsg1, Rasgrp1, Sertm1, Vgf*; $\text{padj} < 5,0\text{E-}06$).

Заключение. Сравнение линий ВП и НП по уровню экспрессии 13652 генов в гиппокампе выявило 4,7% ДЭГ. Анализ обогащения биологических путей ДЭГами группы 1 и группы 2 показал, что они вовлечены в разные биологические процессы. Для ДЭГов группы 1 выявлена максимальная связь с процессом регуляции внеклеточного матрикса, для ДЭГов группы 2 – с нейронами (тело и аксон) и аппаратом Гольджи. В докладе планируется более подробно рассмотреть особенности транскриптомных профилей гиппокампа крыс двух линий.

Источник финансирования. Госпрограмма 47 ГП “Научно-технологическое развитие Российской Федерации” (2019–2030), тема 0134-2019-0002.

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ПОВЕДЕНИЯ ЛИНИЙ КРЫС С КОНТРАСТНОЙ ВОЗБУДИМОСТЬЮ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ТЕСТЕ ПРИНУДИТЕЛЬНОГО ПЛАВАНИЯ

Ширяева Н.В.

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

Цель исследования. Для выявления половых различий сопоставляли поведение самцов и самок, отселектированных по уровню возбудимости нервной системы линий крыс с высоким (ВП) и низким (НП) порогами возбудимости в классическом тесте (5 мин) принудительного плавания Порсолта.

Материалы и методы. Эксперименты проводили с соблюдением принципов гуманности, изложенных в Директивах европейского сообщества (86/609ЕС). Фиксировали: 1) латентный период (ЛП) иммобильности; 2) число и время зависаний (пассивное плавание); 3) время активного плавания; 4) варианты ныряний: головой вниз и вертикально - на хвост; 5) ротацию; 6) груминг под водой.

Результаты и обсуждение. Обнаружено, что ЛП иммобильности у самок линии ВП выше, чем у самцов линии ВП и у самцов и самок линии НП. Время зависаний у них тоже выше, чем у самцов ВП, но не отличаются от результатов крыс обоего пола линии НП. Время активного плавания у самок линии ВП достоверно ниже по сравнению с самцами своей линии и не отличаются от данных самцов и самок противоположной линии НП. Самки обеих линий ныряют реже самцов в каждой линии. При этом ныряние вертикальное - больше у самцов, чем у самок в каждой линии. Ротация также значительно выше у самцов обеих линий в сравнении с линейными самками. Грумингом под водой в тесте занимаются оба пола крыс линии НП. Индекс депрессии (ИД) минимальный у самцов низковозбудимой линии крыс ВП (0.08) и максимальный у самцов противоположной высоковозбудимой линии НП (0.29). У самок крыс линии ВП ИД (0.19) выше, чем у самцов, а у крыс линии НП (0.15) ИД выше у самцов, чем у самок.

Заключение. Согласно полученным данным, вынужденное плавание у линий крыс имеет четкую поведенческую ритмическую картину, коррелирующую с уровнем возбудимости нервной системы животных, и может характеризовать возможности адаптивного поведения при использовании психофармакологии.

**АНАЛИЗ ПРОЦЕССОВ ОБУЧЕНИЯ И ЗАБЫВАНИЯ У ЛИНИЙ
D. MELANOGASTER С ПОЛИМОРФИЗМАМИ ПО ГЕНУ LIMK1
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ТЕПЛОВЫМ ШОКОМ**

Заломасва Е.С.^{1,2}, Медведева А.В.², Журавлёв А.В.², Никитина Е.А.^{1,2}

*1 - Российский государственный педагогический университет
им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия*

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

zalomaeva.e@yandex.ru

Согласно современным представлениям, основу интеллектуальных проблем при нейрологических повреждениях мозга составляет активное забывание, регулируемое сигнальным каскадом ремоделирования актина, ключевым ферментом которого является LIMK1. Изменения экспрессии гена *limk1*, в том числе при стрессорных воздействиях, могут приводить к нейрокогнитивным патологиям.

Цель исследования - изучение роли гена *limk1* в процессах формирования и динамики изменения памяти у самцов дрозофилы в парадигме условно-рефлекторного подавления ухаживания при воздействии тепловым шоком (ТШ). Исследование проводили на взрослых 5-суточных самцах линий с полиморфизмами по гену *limk1* (*CS*, *Ber*, *Or-R*) и мутанта *agn^{ts3}*. ТШ проводили за 1 ч до эксперимента в водном термостате при температуре +37°C в течение 30 мин. Поведение ухаживания анализировали у наивных самцов и у самцов спустя 0, 15, 30, 60 мин и через 24 ч после обучения. Для оценки эффективности обучения вычисляли индекс обучения (ИО). Для статистического анализа использовали двусторонний тест рандомизации.

Обнаружено, что у *CS* ИО снижается через 24ч в 2 раза, а после стрессирующего воздействия ТШ - в 11 раз. У линии *Ber* ИО существенно отличаются от *CS*: через 15, 60 мин и 24 часа в 2,5 - 2,6 раза ниже. При этом ТШ устраняет отличия ИО *Ber* от *CS*. У линий *Or-R* и *agn^{ts3}* ИО существенно снижены. ТШ устраняет отличия ИО *Or-R* от *CS* только через 60 мин и 24 часа, в то время как у линии *agn^{ts3}* ТШ восстанавливает ИО до уровня дикого типа *CS* на всех временных интервалах.

Таким образом, полученные данные открывают перспективы для дальнейшего изучения роли гена *limk1* в процессах обучения и забывания.

Источник финансирования. Государственная программа РФ 47 ГП «Научно-технологическое развитие Российской Федерации» (2019-2030) (тема 0134-2019-0004).

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ СУПЕРОКСИДИДСМУТАЗЫ 1 В МОЗГЕ МЕДОНОСНОЙ ПЧЕЛЫ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ 2,4 ГГц

Прибышина А.К., Зачепило Т.Г.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
trophy95@yandex.ru*

Введение. Одним из возможных путей негативного влияния высокочастотных электромагнитных излучений может быть окислительный стресс. Пчела – основной опылитель сельскохозяйственных культур – особо чувствительна к действию электромагнитных излучений в связи с необходимостью их использования в естественной среде обитания в процессе жизнедеятельности. Возможным последствием воздействия электромагнитных излучений на организм может быть окислительный стресс. Основным механизмом антиоксидантной защиты в нормальных условиях являются ферменты супероксиддисмутазы, катализирующие реакцию дисмутации супероксидных анион-радикалов.

Цель работы. Изучить влияние электромагнитного излучения Wi-Fi роутера 2,4 ГГц на цитоплазматический антиоксидантный фермент супероксиддисмутазу 1 в головном мозге медоносной пчелы (*Apis mellifera* L.). **Материал и методы.** Взрослых рабочих особей медоносных пчел подвергали излучению роутера 2,4 ГГц в течение 1 часа. Контролем были пчелы, не подвергавшиеся облучению. Далее мозг извлекали и с помощью иммуногистохимического окрашивания и флуоресцентной микроскопии оценивали распределение и содержание супероксиддисмутазы 1 на срезах мозга пчелы в области грибовидных тел – структуры, отвечающей за обучение и память.

Результаты и обсуждение. Обнаружено, что после одночасового воздействия происходит снижение содержания супероксиддисмутазы 1 по сравнению с контрольной группой и во внутренних нейронах, и в каликсах грибовидных тел – высших интегративных центрах мозга насекомых. Полученные результаты указывают на возможное нарушение антиоксидантной защиты в нервной ткани пчел при воздействии высокочастотного электромагнитного излучения частотой 2,4 ГГц.

Заключение. Для более полного понимания механизмов влияния электромагнитных излучений на ЦНС пчелы необходимы дальнейшие исследования.

**ИНТЕГРАЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ И ЕЕ
МЕХАНИЗМЫ**

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ БИОТЕРАПИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АНГИОПАТИИ

Жаворонок И.П., Фёдорова Е.В.

*Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь
iri8308@yandex.ru*

Введение. Разработка и внедрение новых способов коррекции ангиопатии являются актуальными научными направлениями.

Цель исследования. Оценить влияние аллогенной трансплантации мезенхимальных стволовых клеток (МСК), обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP) и суспензии митохондрий на ноцицептивную чувствительность и репаративные процессы в ишемизированной ткани задних лап крыс с экспериментальной ангиопатией.

Материалы и методы. Ишемии задней конечности крыс Wistar вызывали лигированием с последующей перерезкой бедренной артерии. У части животных ишемии моделировали на фоне стрептозоцин-индуцированного сахарного диабета. Антиноцицептивный эффект оценивали по изменениям значений порога ноцицептивной реакции (ПНР) в тесте «Randall-Selitto» и латентного периода ноцицептивной реакции (ЛПНР) в тесте «Hot plate». Гистологическую оценку проводили на препаратах, окрашенных гематоксилин-эозином. Статистическую обработку проводили в OriginPro 9.1 и Statistica 10.0.

Результаты и обсуждение. Трансплантация МСК в область повреждения ослабляла механическую и термическую гипералгезии, уменьшала воспаление и атрофию, стимулировала неоваскулогенез.

PRP-терапия оказывала слабовыраженное антиноцицептивное действие, но способствовала ускорению процесса заживления ран, уменьшению воспаления и усилению неоваскулогенеза.

Коррекция ишемии суспензией митохондрий уменьшала воспаление и снижала признаки ишемических изменений мышечных волокон на фоне неоваскулогенеза.

Заключение. Для всех схем коррекции экспериментальной ангиопатии установлены репаративные и антиноцицептивные эффекты. Каждый из применённых видов биотерапии ускорял смену фаз регенераторного процесса, сокращая период клеточной инфльтрации и ускоряя темп образования грануляционной ткани. В дальнейшем перспективным видится исследование эффектов комбинированной биотерапии при коррекции ангиопатии.

**ВОСПРИЯТИЕ СЛАДКОГО ВКУСА ВЛИЯЕТ НА СОСТАВ
МИКРОБИОМА КИШЕЧНИКА МЫШЕЙ**
**Золотарев В.А.¹, Муровец В.О.¹, Новикова Н.С.², Ермоленко Е.И.²,
Хропычева Р.П.¹**

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

2 - *Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия*
zolotarevva@infran.ru

Введение. Известны предпосылки того, что ген *Tas1r3* может влиять на микробиом кишечника, регулируя метаболизм хозяина. У человека и грызунов *Tas1r3* кодирует мембранный белок T1R3, входящий в рецептор сладкого вкуса (T1R2/T1R3), экспрессированный в ротовой полости и во внутренних органах, включая эпителий кишечника.

Целью исследования было оценить изменения в микробиоме кишечника при нарушенной в результате делеции гена *Tas1r3* чувствительности к нутриентам.

Методы. Использованы самцы мышей линии C57BL/6J и *Tas1r3* ген-нокаутной линии C57Bl6/J-*Tas1r3*^{tm1Rflm} (B6-*Tas1r3*^{-/-}), получавшие нормокалорийную диету. Количественное определение 31 маркерного микроорганизма в фекальных образцах проведено методом ПЦР-РВ (набор «Колонофлор-16 Премиум»). Метагеномный анализ бактериальных сообществ кишечника проводили путем секвенирования гипервариабельной области V3–V4 участка генома, кодирующего 16S рРНК, на платформе Illumina MiSeq.

Результаты. Линия B6-*Tas1r3*^{-/-} характеризовалась значительным увеличением содержания родов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Akkermansia*, *E. coli* и *Bacteroides* spp. и снижением *Ruminococcus* и *Blautia*. Обнаружено снижение альфа биоразнообразия на фоне увеличения представительства филов *Verrucomicrobiota*, *Pseudomonadota* и уменьшения *Bacilliota*. Отмечено возрастание процентного содержания родов *Akkermansia*, *Ileibacterium*, *Parasuterella* и *Faecalibacterium*.

Заключение. Впервые показано, что системное нарушение мембранной рецепции сахаров, опосредованной белком T1R3, сопровождается изменениями кишечного микробиоценоза, характеризующегося помимо увеличения пула грамотрицательных условно-патогенных бактерий компенсаторным увеличением содержания *Akkermansia* sp., *Lactobacillus* spp., *Faecalibacterium* sp. и *Bifidobacterium* spp., способствующих улучшению метаболизма глюкозы, снижению резистентности к инсулину и нивелированию симптомов ожирения у мышей линии B6-*Tas1r3*^{-/-}.

Источник финансирования. Гос. программа РФ 47 ГП (2019-2030), Тема № FMUG-2019-0001 раздел 64.1.

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ФОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ

Колпакова М.Э.¹, Полякова Л.С.², Яковлева А.А.²

1 - *НИИ Физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия*

2 - *ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*
kolpakovame@infran.ru

Введение. Физическая нагрузка (ФН) средней интенсивности влияет на нейропластичность мозга, поэтому исследования, направленные на определение механизмов функционального восстановления под ее воздействием, являются актуальными.

Цель исследования. Оценить функциональное восстановление в модели фокальной транзиторной ишемии у крыс в эксперименте с физической нагрузкой.

Материалы и методы. Проводили рандомизированные контролируемые исследования на половозрелых крысах-самцах стока Вистар (n=30) массой 250±50г. Фокальную ишемию в бассейне средней мозговой артерии (МСАо) моделировали под общей анестезией (Zoletil 100 и Xylazine 2%)[1]. Оценка моторного функционального восстановления после инсульта проводилась при помощи Grip-теста и RotaRod-теста на 1, 5 и 10 сут. Распределение животных по 3 группам (n1=n2=n3=10) осуществлялось случайным образом: ложнооперированные (ФО); с 30 мин. ишемией (30 мин.–МСАо); с 30 мин. ишемией и физической нагрузкой (30 мин.–МСАо+ФН). Физическая нагрузка выполнялась согласно стандартному протоколу. Крыс эвтаназировали через 48ч. путем экспозиции CO₂ под общей анестезией. Статистическую обработку выполняли в программе Statistica v.12.

Результаты и обсуждение. Все показатели тестов снизились в 1 день на стадии ишемии. Далее различия мышечной силы и координации у животных с 30 мин–МСАо зависели от времени. Они значимо отличались на 5 и 10 дни в группе 30 мин–МСАо+ФН. Ограничение церебрального кровотока при ишемии в корковой области, отвечающей за двигательную функцию, ухудшает реализацию исполнительных функций. Среднеинтенсивная ФН, согласно полученным данным, на 5-10 сут. реперфузии после фокальной ишемии увеличивает продолжительность бега в RotaRod-тесте.

Заключение. Среднеинтенсивная ФН, согласно полученным данным, на 5-10 сут. реперфузии улучшает функциональное восстановление после фокальной ишемии.

Список литературы.

1. Belyaev L., Alonso O., Busto R. et al. Middle cerebral artery occlusion in the rat by intraluminal suture: Stroke, 1996. 27(9) – 1616-1623.

НОВЫЕ АСПЕКТЫ НЕЙРО-МАСТОЦИТАРНОЙ КОММУНИКАЦИИ

Кутукова Н.А., Полевщиков А.В.

*ФГБНУ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия
i_n_a_777@mail.ru*

Введение. Тучные клетки (ТК) в составе нейро-мастоцитарных единиц принимают участие как в нервной, так и гуморальной регуляции. Регуляция ТК со стороны парасимпатической нервной системы предположительно реализуется через $\alpha 7$ -никотиновый рецептор ацетилхолина ($\alpha 7$ -нАХР).

Цель исследования. Изучить влияние ацетилхолина (АХ) и его аналогов на функциональную активность ТК.

Материалы и методы. Источником ТК служили клетки перитонеального экссудата мышей. Изучали влияние АХ, карбахолина (КХ), ацетилтиохолина (АТХ) на уровень спонтанной и индуцированной антителами против IgE (α IgE) дегрануляции ТК, которую оценивали по степени высвобождения гистамина (метод Шора) и β -гексозаминидазы (по расщеплению хромогенного субстрата). Исследовали зависимость дегрануляции ТК от концентрации холиномиметиков и времени экспозиции (5-30 мин). Для ингибции связывания АХ с $\alpha 7$ -нАХР использовали селективный блокатор α -бунгаротоксин.

Результаты и обсуждение. Уже спустя 5 мин инкубации АХ в диапазоне концентраций 10^{-4} - 10^{-7} М дозозависимо повышал уровень секреции гистамина на 5-10% ($p < 0,001$) и β -гексозаминидазы на 7-22% ($p < 0,01$), что указывает на перевод краткосрочного нервного сигнала в долгосрочный гуморальный в рамках нейро-мастоцитарной единицы. С увеличением времени инкубации пик высвобождения гистамина смещался от высокой концентрации к низкой. В случае α IgE-индуцированной дегрануляции АХ, напротив, понижал уровень высвобождения гистамина на 30%, β -гексозаминидазы на 23%. Тормозящее влияние наблюдалось уже спустя 5 мин экспозиции, ослаблялось при снижении концентрации АХ и увеличении срока инкубации. КХ и АТХ в диапазоне концентраций 10^{-5} - 10^{-8} М также достоверно понижали уровень секреции гистамина на 20-30%. Эффект носил времязависимый характер и реализовался через $\alpha 7$ -нАХР, поскольку полностью купировался α -бунгаротоксином.

Заключение. Эффект АХ в рамках нейро-мастоцитарной единицы зависит от исходного состояния системы, активируя интактные ТК на начальных этапах воспаления и ограничивая секрецию стимулированных ТК, препятствуя сливной дегрануляции и состоянию шока.

**МОДЕЛИРОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ ЭНДОТОКСИНЕМИИ ПРИВОДИТ
К ИЗМЕНЕНИЮ БАРОРЕФЛЕКТОРНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
И ВЕЛИЧИНЫ ДЕПРЕССОРНЫХ ОТВЕТОВ
НА МИКРОЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЮ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ КОРЫ
АНЕСТЕЗИРОВАННОЙ КРЫСЫ**

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

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

*2 - Российский государственный педагогический университет
им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия
tumanovats@infran.ru*

Введение. Состояние эндотоксинемии, характеризующееся повышенным уровнем в крови эндотоксинов, главным образом бактериального липополисахарида (ЛПС), приводит к нарушению работы висцеральных систем, прежде всего сердечно-сосудистой. Предполагается, что эти нарушения обусловлены влиянием эндотоксинов не только на ткани внутренних органов, но и на центральные механизмы регуляции этой функции. Одним из таких механизмов является артериальный барорефлекс, а общий контроль состояния системы кровообращения осуществляет центральная автономная сеть, в состав которой входит инфраламбическая кора.

Цель исследования. Целью настоящего исследования стала экспериментальная проверка гипотезы, согласно которой повышение системного уровня ЛПС может оказывать влияние на БРЧ и способность ИЛК модулировать состояние сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы. Состояние эндотоксинемии моделировали в острых экспериментах путём введения ЛПС (40 мг/кг, в/в) самцам крыс линии Вистар (n=10), анестезированных уретаном (1,8 г/кг, в/б). БРЧ тестировали путем введения фенилэфрина (135 мкл, 0,05 мг/кг), ИЛК стимулировали (10 с, 50 имп/с, амплитуда 150–200 мкА).

Результаты и обсуждение. Результаты экспериментов показали, что введение ЛПС приводит к ослаблению БРЧ, а также вызывает подавление депрессорной реакции сердечно-сосудистой системы на микроэлектростимуляцию ИЛК. Полученные результаты свидетельствуют о том, что в условиях, моделирующих состояние эндотоксинемии, происходит ослабление механизмов центрального контроля сердечно-сосудистой системы, что может быть одним из факторов, вызывающих нарушение её функционирования.

Заключение. Таким образом, выдвинутая гипотеза была подтверждена.

ВЛИЯНИЕ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ НА УДЕРЖАНИЕ РАВНОВЕСИЯ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА

Желтухина А.Ф.¹, Балтин М.Э.^{2,1}, Шафигуллина И.Э.¹, Никулина М.И.¹,
Шульман А.А.¹, Балтина Т.В.¹

1 - Казанский федеральный университет, Казань, Россия

*2 - Поволжский государственный университет физической культуры,
спорта и туризма, Казань, Россия
angelina7385@yandex.ru*

Введение. Нарушения сенсомоторной интеграции, связанные с неспособностью адаптироваться к изменениям в динамической среде и зависимых, в большей части, от зрения, могут привести к нарушению постурального контроля.

Цель исследования. Оценить стратегию удержания равновесия, используемую испытуемыми во время просмотра видео виртуальной реальности.

Материалы и методы. У 16 здоровых людей в возрасте от 20 до 30 лет с помощью компьютерной стабилотрии оценивалась постуральная устойчивость до, во время и после просмотра видеоряда в шлеме виртуальной реальности HTC Vive.

Результаты и обсуждение. Просмотр видеоряда в шлеме приводил к возрастанию неустойчивости позы за счет усиления скорости раскачивания тела, а также увеличения смещения центра давления, сравнимую с пробой на мягкой поверхности. При этом амплитуда колебаний увеличивалась как в сагиттальной, так и во фронтальной плоскости и уменьшалась мощность низкочастотного диапазона колебания ЦД. 70% участников продемонстрировали подключение тазобедренной стратегии, что подтверждает неустойчивость позы и подключение мышц бедра для поддержания равновесия.

Заключение. Таким образом результаты показали, что просмотр видео в шлеме виртуальной реальности дезориентирует человека также, как проба на мягкой поверхности и ухудшает постуральную устойчивость. Сочетание мягкой поверхности и виртуальной реальности позволяет выявить людей, у которых, есть проблемы с поддержанием вертикального положения.

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

ВОССТАНОВЛЕНИЕ МОТОРНЫХ И КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ ПРОБУЖДЕНИИ ИЗ ТРЕТЬЕЙ СТАДИИ ДНЕВНОГО СНА

Соловьева А.К.¹, Соловьев Н.К.², Мокроусова А.О.³, Украинцева Ю.В.¹

1 - ФГБУН ИВНДиНФ РАН, Москва, Россия

2 - ФГБОУ МИРЭА, Москва, Россия

3 - ФГАОУ НГУ, Новосибирск, Россия

s_anna_99@mail.ru

Введение. В настоящее время остаются недостаточно исследованными очередность и скорость восстановления разных аспектов моторных и когнитивных функций при пробуждении от сна. Известно, что во время сна моторные области коры могут демонстрировать ЭЭГ-ритмы бодрствования, тогда как в других областях коры продолжает регистрироваться сон [1].

Цель исследования: выявить возможные различия в восстановлении зрительно-моторной координации и когнитивных функций в первые секунды пробуждения от дневного сна.

Материалы и методы. В эксперименте участвовали 26 добровольцев. Им предлагали два типа задач: зрительно-моторную задачу «Кружки» и когнитивную задачу «Равенства». Задачи предъявлялись на экране монитора. Решение задач производилось поворотом колесика компьютерной мыши. В задаче «Кружки» доброволец направлял движущийся кружок в цель. В задаче «Равенства» он оценивал верность предложенного равенства. Обе задачи предъявлялись в бодрствовании до сна (контроль), и одна из задач - во время форсированного пробуждения из 3-ей стадии дневного сна.

Результаты. Доля верных проб была значимо снижена для обоих типов задач в начале пробуждения, но восстанавливалась до контрольного уровня к его концу. Скорость решения арифметической задачи сразу после пробуждения была ниже, чем в контроле. В задаче «Кружки» при пробуждении время ответа на появление стимула не отличалось от контроля, но качество зрительно-моторной координации сильно страдало. При пробуждении наблюдали постепенное снижение мощности дельта-ритма, однако мощность альфа-ритма оставалась повышенной.

Заключение. Простые моторные реакции на стимул восстанавливаются уже в первые секунды пробуждения, а когнитивные функции и тонкая зрительно-моторная координация - заметно позже. Восстановление способности решать оба типа задач сопровождается снижением мощности дельта-ритма.

Список литературы.

1. Украинцева Ю.В., Соловьева А.К. Феномен пробуждения от сна. Нейрофизиологические и вегетативные процессы, его обеспечивающие // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2023. Т. 123. №5. С. 21–27.

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ ЭХОКГ В МОНОКРОТАЛИНОВОЙ МОДЕЛИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У КРЫС НЕПОЛОВОЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

**Билалова Д.Ф., Абзалетдинова Г.Ф., Лундовских Н.М., Амирсланова Э.З.,
Нигматуллина Р.Р.**

*ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
Казань, Россия*

diana_bilalova@hotmail.com

Введение. Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) - неинвазивный метод исследования сократимости миокарда, стенок сердца, клапанной патологии.

На сегодняшний день имеется ограниченное количество лабораторных моделей (ЛМ) легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) неполовозрелого возраста (НВ). Наше исследование направлено на определение показателей сердца у крысят в данной модели методом ЭхоКГ.

Цель. Изучить показатели сердца в монокроталиновой модели ЛАГ у крыс НВ.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные крысы – самцы (n=60) линии Wistar в возрасте 4 недель. Группы 1, 2, 3, 4, 5 включают крыс с однократным подкожным введением монокроталина (МСТ) (доза 60 мг/кг), контрольная группа с однократным подкожным введением физиологического раствора в объеме 0,5 мл.

Каждая группа соответствовала времени после введения МСТ, а именно 1 день, 1, 2, 3, 4 недели и 1, 2, 3, 4, 5 группа соответственно.

Трансторакальная ЭхоКГ проводилась на аппарате УЗИ EsaoteMyLabSeven датчиком eSP2442 8-3 Мгц. Оцениваемые параметры: толщина правого желудочка (ТПЖ), конечный диастолический размер (КДР), давление в легочной артерии (ЛА), фракция выброса (ФВ), легочная ткань.

Результаты. Выявлено статистически значимое повышение АД в ЛА через сутки и далее после введения МСТ по сравнению с контрольной группой. В группах 1-3 отклонений других показателей не выявлено.

В 4, 5 группе выявлены изменения паренхимы легких, гипертрофия ПЖ, снижение ФВ до $29,80 \pm 10,24\%$. В группе 5 имелись признаки экссудативного перикардита, нарушение локальной сократимости ПЖ, дилатации ПЖ, а в легочной ткани множественные В-линии, что свидетельствует о развитии отека легких и декомпенсации ЛАГ.

Выводы. Выявлено, что после однократного подкожного введения МСТ в дозе 60 мг/кг, наблюдается постепенное развитие ЛАГ и стадии декомпенсации к 4й неделе после введения МСТ, что соответствует ФК 1, 2, 3, 4 в диагностике ЛАГ у детей. Проведенные исследования доказывают адекватность модели ЛАГ для неполовозрелого возраста.

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект №23-15-00417).

ЭЭГ-КОРРЕЛЯТЫ ПРОИЗВОЛЬНОЙ ГИПОВЕНТИЛЯЦИИ В ДЫХАТЕЛЬНЫХ УПРАЖНЕНИЯХ ЙОГИ

Фролов А.В.¹, Бойцова Ю.А.², Ермолаева С.А.¹

1 - *ООО «Санкт-Петербургский институт восточных методов реабилитации»*

2 - *Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия
polyclinic@list.ru*

Введение. Дыхательные упражнения йоги подразумевают развитие способности произвольно управлять частотой дыхания (ЧД), изменять минутный объем дыхания (МОД), что сопровождается сдвигами газообмена [3]. Гиповентиляционные упражнения йоги могут рассматриваться как гипоксически-гиперкапнический тренинг, способный влиять на процессы нейропротекции, мозгового кровообращения и микроциркуляции в целом [4, 6, 5, 2, 1].

Цель исследования. Оценка взаимосвязей ЭЭГ-активности и изменений газообмена на фоне произвольной гиповентиляции.

Материалы и методы. 25 опытных испытуемых (21 мужчина и 4 женщины, средний возраст $42,7 \pm 9,2$ года) выполняли гиповентиляционные упражнения йоги. Проводилась регистрация спирометрических параметров (ЧД, ДО, МОД), газоанализ выдыхаемого воздуха (PetCO_2 , FeO_2) и анализ мощности ЭЭГ в 7 частотных диапазонах для сигналов в модели скрытых источников (gICA) в состояниях: дыхание с частотой 1-1,5 раз/минуту относительно свободного дыхания.

Результаты. Дыхание с частотой 1-1,5 раза/минуту сопровождается снижением МОД, альвеолярной гипоксией и гиперкапнией, что сопровождается изменениями увеличением мощности ряда компонент в дельта, тета- и альфа-диапазонах ЭЭГ. В альфа- и бета-диапазонах отмечается снижение мощности компонент, источники которых находятся в центрально-париетальных отделах. В бета- и гамма-диапазонах отмечается увеличение мощности компоненты с широкой распределенной топографией.

Заключение. Увеличения дельта-, тета- и альфа-мощности связаны с компенсаторно-приспособительными реакциями мозга вследствие гипоксии с гиперкапнией. Снижение альфа- и бета-мощности в центрально-париетальных областях может быть отражением активации моторных зон коры вследствие контроля дыхательной мускулатуры. Увеличение бета- и гамма-мощности для компоненты с широкой топографией может быть отражением усиления локального мозгового кровотока и может отражать процессы конкуренции между восходящими влияниями, сигнализирующими о сдвиге газообмена, и произвольными нисходящими влияниями, направленными на поддержание замедленного режима дыхания.

АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ, КОДИРУЮЩИХ КОЛЛАГЕНЫ, В МОЗГЕ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Пьянков А.А.¹, Михайлова Е.В.¹, Романова И.В.¹, Багров А.Я.²

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

2 - *Padakonn Pharma, Нарва, Эстония
aa.pyankov@yandex.ru*

Маринобуфагенин (МБГ) – кардиотонический стероид из группы буфаденолидов, обладающий сосудосуживающим и натрийуретическим действием. У больных с сердечно-сосудистыми патологиями наблюдается повышение уровня МБГ в крови и моче. Ранее при моделировании у крыс патологии сердечно-сосудистой системы с помощью нефрэктомии 5/6 (НЭ) показано увеличение артериального давления, массы левого желудочка и уровней коллагенов I и IV типа в тканях сердца и брюшной аорты, а также наличие МБГ в моче по сравнению с ложноперированными крысами (ЛО). Подобные изменения могут затронуть и сосудистую систему головного мозга, что вызывает нарушения трофических процессов и повышает риск развития патологий. Иммунонейтрализация МБГ рассматривается как перспективное направление для коррекции изменений в тканях сердечно-сосудистой системы, в том числе в капиллярах головного мозга.

Цель настоящего исследования – изучение экспрессии генов, кодирующих коллагены (*Col1A1*, *Col4A1*) в коре больших полушарий и гипоталамусе мозга у крыс Sprague-Dawley после проведения НЭ.

Половозрелым самцам крыс Sprague-Dawley проводили двухэтапную операцию с интервалом в 2 недели: частичное удаление левой почки и полное удаление правой почки. Части НЭ-животных проводили внутривентрикулярные инъекции антител к МБГ (НЭ+АТ). Для анализа относительных уровней экспрессии генов использовалась ПЦР в реальном времени, сопряженная с обратной транскрипцией.

Результаты демонстрируют увеличение в гипоталамусе в группе НЭ уровня *Col1A1* ($p < 0.05$) и его снижения в группе НЭ+АТ ($p < 0.05$) по сравнению с ЛО-крысами. Достоверных изменений экспрессии *Col1A1* и *Col4A1* в коре больших полушарий мозга не выявлено.

Источник финансирования. Госзадание № 075-00967-23-00.

РАЗЛИЧНЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ АЗОБЕНЗОЛ-СОДЕРЖАЩИХ АНТАГОНИСТОВ НА ГЛУТАМАТНЫЕ ИОНОТРОПНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Гатаулина Э.Д., Николаев М.В.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
maileen2013@yandex.ru*

Введение. Ионотропные глутаматные рецепторы (ИГЛР) обеспечивают возбуждающую синаптическую передачу и пластичность в ЦНС. Перспективными инструментами для их изучения являются соединения, действие которых можно регулировать с помощью света (фотопереклюатели - ФП). Разработанные к настоящему времени ФП различаются по активности и специфичности к субъединичному составу рецепторов, но молекулярные механизмы их эффектов не известны. Между тем, эти знания важны при использовании ФП в экспериментальной работе и позволят предсказать их действие в физиологических и патофизиологических условиях.

Цель исследования. Изучение механизмов действия азобензол-содержащих производных четвертичного аммония на разные типы ИГЛР.

Материалы и методы. Эффекты веществ исследовали на нативных рецепторах мозга крысы (пирамидные клетки гиппокампа и гигантские интернейроны стриатума) в электрофизиологических экспериментах.

Результаты и обсуждение. Вещества при комнатном освещении угнетали активность рецепторов, а облучение синим светом (430-450нм) ее возвращало. Действие фотопереклюателей на кальций-проницаемые AMPA рецепторы зависело от мембранного потенциала, т.к. они являются каналоблокаторами. Антагонисты NMDA рецепторов (DENAQ (диэтиламин-азобензол-четвертичный аммоний), PугAQ (пирролидин-азобензол-четвертичный аммоний)) действуют как аллостерические модуляторы. Незначительные структурные изменения приводили к изменению активности и молекулярного механизма действия веществ. Так, близкий структурный аналог PугAQ, вещество AAQ, содержащее акриламидную группу, проявляет признаки блокатора ионной поры NMDA рецептора.

Заключение. Результаты работы показывают возможность контроля ИГЛР с помощью фоточувствительных лигандов путём связывания с различными участками рецепторов. Полученные данные позволят синтезировать новые соединения с высокой активностью и избирательностью.

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке РНФ в рамках научного проекта № 23-24-00481.

УМЕНЬШЕНИЕ ОБЪЁМА ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ ПРИВОДИТ К ОСЛАБЛЕНИЮ БАРОРЕФЛЕКТОРНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ АНЕСТЕЗИРОВАННОЙ КРЫСЫ

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

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

2 - *РГПУ им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия
kriuchkova@infran.ru*

Барорефлекс (БР) является важнейшим механизмом, обеспечивающим поддержание постоянного уровня системного артериального давления (АД). Изменение чувствительности барорефлекса является важным адаптационным и патогенетическим механизмом. Предыдущими исследованиями установлено, что чувствительность БР может изменяться под воздействием различных факторов, в том числе в условиях системной вазоконстрикции и эндотоксинемии.

Целью настоящего исследования стало изучение изменения барорефлекторной чувствительности (БРЧ) в условиях кровопотери.

Эксперименты выполнены на самцах крыс линии Wistar (n=8, 250-270 г). В условиях общей анестезии (уретан, 1.6 г/кг, в/б) проводили катетеризацию бедренных артерий и бедренной вены. Регистрировали АД; рассчитывали среднее АД (АД_{ср}) и частоту сердечных сокращений (ЧСС). Длительность эксперимента составляла 180 минут. Каждые 10 минут тестировали БРЧ посредством введения фенилэфрина (135 мкл; 0,05% мг/мл). Отбор крови в количестве 10-30% от расчётного объёма циркулирующей крови начинали на 30-й и заканчивали на 50-й минуте эксперимента.

Через 10 минут после начала отбора крови АД_{ср} снижалось в среднем на 42%±4% и оставалось на достигнутом уровне до конца эксперимента, ЧСС при этом не претерпевала достоверных изменений. На 50-й минуте эксперимента БРЧ снижалась на 77±9% по сравнению с показателями до начала отбора (p=0,0117). Затем, показатель БРЧ постепенно возрастал, по-прежнему оставаясь достоверно ниже фоновых значений.

Таким образом, было экспериментально установлено, что снижение объёма циркулирующей крови приводит к ослаблению БРЧ анестезированной крысы. Ослабление БРЧ может быть одним из патогенетических факторов, опосредующих влияние кровопотери на систему кровообращения.

ВЛИЯНИЕ ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА НА ВКУСОВОЕ ВОСПРИЯТИЕ СЛАДКИХ ВЕЩЕСТВ У МЫШЕЙ РАЗНЫХ ЛИНИЙ

Лукина Е.А., Муровец В.О.

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

Введение. Вкусовое восприятие сладкого вызывает чувство удовольствия и стимулирует эволюционно закрепленное предпочтение высококалорийной пищи, что в современном обществе провоцирует переедание и способствует развитию ожирения, диабета II типа (Д2Т) и сопутствующих заболеваний. Это актуализирует необходимость исследования хеморецепторных механизмов регуляции питания. Полиморфизм генов *tas1r2–3* кодирующих вкусовые рецепторы T1R2–3 играет определяющую роль в наблюдающемся разнообразии реакций на сладкое. Вкусовая рецепция находится под влиянием метаболического статуса организма. Известно, что диабет приводит к нарушению восприятия сладкого вкуса. Линия мышей Kasukabe (KK) несмотря на давнее использование как модель ожирения и Д2Т, очень мало охарактеризована по вкусовому восприятию сладкого.

Цель исследования. Задачей работы была охарактеризовать вкусовую чувствительность к сахарозе и некалорийным сахарозаменителям и оценить влияние уровня глюкозы крови на его потребление у мышей линии KK: «дикого типа», KK.Cg-a/J (KK) и KK.Cg-Ay/J (KK-Ay), несущих доминантную аллель белка ASIP – Агути желтый леталь (Ay), экспрессия которой подавляет меланокортиновую сигнализацию и усиливает Д2Т. Их сравнили с предпочитающей сладкое линией C57BL6/J (B6), которая имеет ту же аллель гена T1R3 субъединицы вкусового рецептора.

Материалы и методы. Мыши KK имели повышенную базальную глюкозу крови, объем потребления пищи, вес тела, печени и жира; ген Ay дополнительно увеличивал данные параметры. В 48 ч-тесте с произвольным выбором мыши KK и KK-Ay в отличие от B6 не предпочитали воде низкие и средние концентрации подсластителя сахарина; в то же время сахарозу они предпочитали начиная с самой низкой концентрации – 1%. Мыши KK-Ay потребляли сахарозу и сахарин существенно выше, чем KK и B6, но B6 превосходили KK мышей по потреблению сахарина. В тесте краткого доступа (густометр Davis MS-160, DiLog Instruments, US) линия KK показала схожую с B6 динамику потребления сахарозы, сахарина и сукралозы. Мутация Ay нарушала выделение предпочитаемой концентрации сахарозы, сахарина и сукралозы, повышая потребление их низких концентраций в тесте, однако рост потребления с повышением концентрации сахарозы и сукралозы сохранились.

Результаты и обсуждение. Результаты показывают, что повышенный уровень глюкозы крови вместе с другими факторами, обусловленными гипер-экспрессией белка Агути у KK-Ay линии снижает вкусовую чувствительность к низким концентрациям сладкого в зависимости от калорийной ценности вещества, негативно влияя на систему вкусовых рецепторов T1R2–3.

Источник финансирования. Программа НЦМУ Павловского центра при поддержке Министерства науки и высшего образования (соглашение №075-15-2022-303 от 21.04.2022).

**ИЗМЕНЕНИЕ ИОННОГО СОСТАВА КРОВИ, ОБЩЕГО АНАЛИЗА
МОЧИ, ИОННОГО СОСТАВА МОЧИ И СЛЮНЫ У ВЗРОСЛОГО
ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА ПОД ВЛИЯНИЕМ КУРСА СПЕЛЕОТЕРАПИИ
Шишкина П.А., Семилетова В.А.**

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.
Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Воронеж,*

Россия

vera2307@mail.ru

Введение. Есть большое количество исследований, посвящённых изменениям в различных системах органов во время курса спелеотерапии, однако работы, посвященные детальному исследованию изменений ионного состава крови, мочи и слюны под влиянием спелеоклимата сильвинитовой спелеокамеры отсутствуют.

Цель исследования. Исследование динамики кортизола, натрия, калия, кальция, хлора магния в крови, общего анализа мочи, ионного состава мочи и слюны у взрослого здорового человека под влиянием спелеоклимата.

Материалы и методы. Общий анализ мочи проведен с помощью теста Уриполиан-11А, ионный состав мочи и крови - с помощью тест-полосок ЭкоЮнит. Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программ Excel и IBM SSPS Statistics 26.

Результаты и обсуждение. Увеличение в моче под влиянием спелеоклимата кетонов, белка, динамика уробилиногена и билирубина позволили предположить, что в результате воздействия аэроионов происходит усиление липолиза, увеличение катаболизма и изменение обмена билирубина. Также выявлено снижение уровня K^+ , значимое увеличение уровня Na^+ в крови обследуемых после третьего сеанса спелеоклиматотерапии ($z=-1.91$, $p=0.05$) на фоне снижения Ca^{2+} и значимое увеличение уровня Cl^- в крови после третьей спелеопроцедуры ($z=-1.905$, $p=0.05$) с восстановлением к концу курса спелеоклиматотерапии ($z=-2.01$, $p=0.049$).

Заключение. Показано, что увеличение натрия в организме взрослого здорового человека под влиянием спелеоклимата приводит к усилению выведения из организма кальция, в результате чего мы наблюдали неоднозначные изменения в работе сердечно-сосудистой системы под влиянием спелеоклиматотерапии, что не смогли объяснить с позиции адаптационной теории через запуск симпатoadrenalовой системы [Семилетова 2022; Есауленко 2015].

Список литературы.

1. Есауленко И.Э., Дорохов Е.В., Горбатенко Н.П. [и др.] (2015) Эффективность спелеоклиматотерапии у студентов в состоянии хронического стресса. Экология человека, № 7 – С. 50-57.
2. Семилетова В. А., Дорохов Е.В. (2022) Влияние спелеоклиматотерапии на динамику параметров дыхания, кардиоритма и кровотока у взрослого здорового человека. Технологии живых систем, Т. 19, № 1 –С. 28-37. – DOI 10.18127/j20700997-202201-04.

ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗМОЖНЫХ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ СПЕЛЕОТЕРАПИИ

Кардашов Е.А., Семилетова В.А., Макеева А.В.

*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет
им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Воронеж, Россия
vera2307@mail.ru*

Введение. Большинство исследований спелеотерапии направлены на изучение благоприятного воздействия метода на различные системы организма, однако данные о противопоказаниях метода отсутствуют.

Цель исследования. Выявление возможных противопоказаний и нежелательных эффектов спелеотерапии.

Материалы и методы. Артериальное давление (АДс, АДд) и пульс (ЧСС) измерены с помощью тонометра Omron M2 Basic, подсчитана частота дыхания (ЧД), жизненная ёмкость лёгких определена при помощи портативного сухого спирометра ССП до спелеотерапии в состоянии покоя и ежедневно на протяжении 10 дней после окончания спелеопроцедуры у каждого участника исследования. Анализ данных проведён при помощи Excel и StatPlus Pro.

Результаты и обсуждение. Отмечено повышение работы сердечно-сосудистой и снижение работы респираторной систем у симпатотоников и нормотоников. У парасимпатотоников снизилась работа сердечно-сосудистой системы. У ряда испытуемых отмечено повышение работы сердечно-сосудистой и респираторной систем. Возросла тревожность. Активность и настроение снизились.

Заключение. У симпатотоников и нормотоников происходит повышение работы сердечно-сосудистой системы в результате 10-дневного курса спелеотерапии. У симпатотоников и нормотоников происходит снижение работы респираторной системы в результате 10-дневного курса спелеотерапии. У ряда испытуемых отмечается повышение тревожности и снижение активности и настроения, что может служить стрессогенным фактором. Спелеотерапию стоит с осторожностью назначать при заболеваниях сердечно-сосудистой системы лицам симпатотонического и нормотонического профилей. Спелеотерапию стоит с осторожностью назначать при заболеваниях респираторной системы лицам симпатотонического и нормотонического профилей.

Список литературы.

1. Семилетова, В. А. Влияние кратковременного воздействия спелеотерапии на соотношение ритмов электроэнцефалограммы здорового человека / В. А. Семилетова, Е. В. Дорохов, Я. В. Булгакова // Экология человека. – 2023. – № 3. – С. 223-230. – DOI 10.17816/humeco192536. – EDN HWOYDL.
2. Есауленко И.Э., Дорохов Е.В., Горбатенко Н.П. [и др.] (2015) Эффективность спелеоклиматотерапии у студентов в состоянии хронического стресса. Экология человека, № 7 – С. 50-57.
3. Семилетова В. А., Дорохов Е.В. (2022) Влияние спелеоклиматотерапии на динамику параметров дыхания, кардиоритма и кровотока у взрослого здорового человека. Технологии живых систем, Т. 19, № 1 –С. 28-37. – DOI 10.18127/j20700997-202201-04.

АНАЛИЗ ВАЗОПРЕССИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ГИПОТАЛАМУСА СУСЛИКА *SPERMOPHILUS PYGMAEUS* ДО И ВО ВРЕМЯ ГИБЕРНАЦИИ

Азарова М.В., Морина И.Ю., Романова И.В.

ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург, Россия

st086804@student.spbu.ru

Введение. Вазопрессин (ВП) – нейрогормон, вовлеченный в контроль водно-солевого обмена, стрессорных и адаптивных реакций организма. Он продуцируется в нейросекреторных клетках (НСК) паравентрикулярного (ПВЯ) и супраоптического (СОЯ) ядер гипоталамуса, и выводится в кровь в нейрогемальных органах. Гибернация – это особое физиологическое состояние организма, при котором температура тела животного понижается до $+4^{\circ}\text{C}$. Изучение механизмов погружения и выхода из гибернации важны для понимания механизмов адаптации, позволяющих сохранять жизнеспособность как при низких температурах, так и преодолевать оксидативный стресс при повышении температуры тела. Ранее мы показали, что выход из гибернации сопровождается выбросом ВП из НСК, что можно рассматривать как стрессорную реакцию. **Цель исследования.** Оценить морфофункциональное состояние ВП-структур гипоталамуса активных сусликов перед погружением в гибернацию (температура тела 37°C) по сравнению с сусликами, находящимися в состоянии гибернации ($+4^{\circ}\text{C}$).

Материалы и методы. Исследование проведено на 7 сусликах (*Spermophilus pygmaeus*), выловленных в Дагестане, которые содержались в виварии ИЭФБ РАН.

Результаты и обсуждение. Мозг фиксировали погружением в 4% раствор параформальдегида, разведенный на фосфатном буфере. На фронтальных срезах (16 мкм) замороженного мозга, монтированных на стекла, проводили иммуногистохимические реакции с антителами к ВП (АВС-ДАБ-метод). На микрофотографиях определяли оптическую плотность ВП в телах НСК СОЯ и ПВЯ, а также в отростках и нейрогемальных органах. Статистический анализ проводили с помощью U-критерия.

Заключение. Полученные результаты позволят ответить на вопрос об участии ВП-системы мозга к подготовке животного к состоянию гибернации.

Источник финансирования. Госзадание № 075-00967-23-00.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НОЩИЩЕПЦИИ

ОПОСРЕДОВАННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА NMDA-РЕЦЕПТОР – ПУТЬ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ЭФФЕКТИВНОЙ И БЕЗОПАСНОЙ ПРОТИВОБОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ НЕЙРОПАТИИ

Шестакова Н.Н.

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

Введение. Нейропатическая боль (НБ) возникает при повреждении соматосенсорной системы при различных неврологических заболеваниях. Повреждение нейронов приводит к высвобождению медиаторов воспаления и токсинов, что вызывает неспецифическую стимуляцию ноцицепторов, увеличение синаптической пластичности, периферическую и центральную сенсibilизацию. Патогенез НБ включает гиперактивацию глутаматергической передачи. NMDA-рецепторы (NMDAR) играют определяющую роль в развитии синдрома НБ. Антагонисты NMDAR могли бы рассматриваться как агенты для облегчения нейропатической боли, однако прямая блокада NMDAR часто связана с недопустимыми побочными эффектами.

Цель исследования. Наши исследования посвящены поиску механизмов опосредованного воздействия на NMDAR на стадиях транспортировки рецептора к синаптической мембране и его функционирования для создания эффективной и безопасной противоболевой терапии.

Материалы и методы. Проведено исследование, основанное на использовании противоракового препарата Tozasertib (VX-680, тозасертиб), являющегося ингибитором Aurora-киназы, участвующей в транспортировке NMDAR к синаптической мембране.

Результаты и обсуждение. С использованием комплекса методов доказано, что на стадии функционирования опосредованным влиянием на NMDAR, приводящим к купированию НБ, является кальций-зависимая десенсibilизация NMDAR, возникающая при ингибировании натрий-кальциевого обменника (CNX).

Заключение. Опосредованное воздействие на NMDAR является перспективным для разработки эффективной и безопасной противоболевой терапии при нейропатии. Результаты исследований опубликованы: Brain Research (2017); Pharmaceuticals (Basel) (2019); Scientific Reports (2019); ACS Chemical Neuroscience (2021); Frontiers in Pharmacology (2022).

Источник финансирования. ГЗ ИЭФБ РАН № 075-00967-23-00.

СУПРАСПИНАЛЬНЫЕ 5-НТ1А-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОСТВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ КИШЕЧНОЙ ГИПЕРАЛГЕЗИИ: ВОВЛЕЧЕНИЕ ЯДЕР ШВА

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

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

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

Введение. Поствоспалительную кишечную гипералгезию считают основной причиной рекуррентной абдоминальной боли, беспокоящей пациентов после разрешения висцеральной патологии. Ее развитие связывают с дисфункцией серотонинергической системы мозга, ключевыми молекулярными компонентами которой являются 5-НТ1А рецепторы. Нами показано, что их фармакологическая активация способна снижать нормальную висцеральную болевую чувствительность, но приводит к усилению кишечной гипералгезии, вызванной колитом. Причиной может быть постколитное изменение вклада 5-НТ1А рецепторов в ноцицептивную активацию стволовых серотонинергических структур.

Цель исследования. Выявление перестроек в 5-НТ1А-зависимой висцеральной ноцицептивной активности нейронов большого (БЯШ) и дорсального (ДЯШ) ядер шва, возникающих в постколитный период.

Материалы и методы. На двух группах анестезированных самцов крыс Вистар, здоровых и перенесших колит, посредством микроэлектродной регистрации изучали реакции нейронов БЯШ и ДЯШ на болевое колоректальное растяжение (КРР) до и после внутривенного введения 5-НТ1А-агониста буспилона (в дозах 0.1, 0.5, 2 и 4 мг/кг).

Результаты. У здоровых животных буспирон подавлял ответы нейронов БЯШ на КРР в малых дозах, но усиливал эти реакции в дозах 2 и 4 мг/кг. У постколитных крыс 5-НТ1А-агонист в дозах от 0.5 мг/кг и выше уменьшал ноцицептивную активность БЯШ. В норме все введения буспилона угнетали КРР-вызванные реакции нейронов ДЯШ, эффект нарастал с повышением дозы. В постколитный период угнетающее влияние малых доз препарата усиливалось, а высоких – ослабевало.

Заключение. В основе развития постколитной кишечной гипералгезии могут лежать, с одной стороны, усиление 5-НТ1-зависимого торможения ноцицептивной активности БЯШ, способное ослаблять его функции в системе эндогенной анальгезии, с другой – дефицит 5-НТ1А-опосредуемого негативного контроля боль-реактивных нейронов ДЯШ, ведущее к усилению его проноцицептивных влияний.

Источник финансирования. Грант РФФИ № 23-25-00151.

ДИНАМИЧЕСКИЕ ПЕРЕХОДЫ В МОДЕЛИ НОЦИЦЕПТИВНОГО НЕЙРОНА

Дик О.Е.

*Институт Физиологии им Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
dick@infran.ru*

Введение. Анализ динамических переходов в моделях мембран нейронов представляет важнейшую задачу при исследовании механизмов регуляции импульсной активности при изменении параметров ионных каналов, связанном с определенным фармакологическим или физиологическим воздействием. Важнейшим инструментом такого анализа является метод бифуркационного анализа, позволяющий выявлять соотношения между типом электрической активности (регулярной периодической, квазипериодической, пачечной или смешанной моды, в которой чередуются колебания четко выраженных больших и малых амплитуд) [1 - 3].

Цель исследования – сравнительный анализ динамических переходов в разных вариантах модели мембраны ноцицептивного нейрона [1 - 3] при изменении величины внешнего стимула и учете в модели разных типов ионных каналов, влияющих на возникновение различных вариантов импульсной активности.

Материалы и методы. Используемые варианты модели мембраны ноцицептивного нейрона включают отсутствие и наличие калиевых каналов и наличие различных натриевых каналов (быстро активирующегося и инактивирующегося, промежуточного и медленно инактивирующегося, генерируемых NaV 1.1-, NaV 1.7- и NaV 1.8-каналами соответственно). Для объяснения механизмов возникновения разных типов пачечной активности построены однопараметрические бифуркационные диаграммы быстрой подсистемы на плоскости (r, E) , где E – мембранный потенциал, r – переменная, описывающая процесс инактивации NaV 1.8- канала. Для выяснения того, при каких значениях стимула I происходят изменения режимов импульсной активности, построены бифуркационные диаграммы полной системы на плоскости (I, E) .

Результаты и обсуждение. В двух вариантах моделей, учитывающем и не учитывающем калиевые каналы, пачечная активность двух типов существует в интервале значений стимула между бифуркациями удвоения периода и между бифуркациями тора. При увеличении стимула наблюдается динамика переходов: гиперполяризованное состояние мембраны сменяется периодическими колебаниями, пачечными разрядами в виде дуплетов и мультиплетов, ритмической активностью, амплитудно-модулированными колебаниями и снова пачечным режимом колебаний. Наличие калиевых каналов при низких значениях стимула приводит к форме импульсов, подтверждаемой в экспериментальных работах, а при высоких - к сложному сочетанию пачечной активности и высокоамплитудных медленных колебаний, не проявляющихся в экспериментах.

Заключение. Проведенный анализ позволяет выявлять механизмы динамических переходов в модели ноцицептивного нейрона при изменениях внешнего стимула.

Список литературы.

1. О. Е. Dick *Neurocomputing*, 378, 120 (2020).
2. F. Zhan et al. *Chaos, Solitons and Fractals*, 169, 113304 (2023).
3. О. Е. Dick *Technical Physics*, 65, 479 (2020)

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

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ NO В НЕРВНОЙ ТКАНИ ПРИ ТРАВМЕ ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА

Гайнутдинов Х.Л.^{1,2}, Кульчицкий В.А.³, Андрианов В.В.^{1,2}, Яфарова Г.Г.²,
Базан Л.В.¹, Богодвид Т.Х.^{2,4}, Нагибов А.В.³, Федорова Е.В.³, Филипович
Т.А.³

1 - КФТИ им. Е.К. Завойского ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия

2 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

3 - Центр мозга, Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

*4 - Поволжский университет физической культуры, спорта и туризма,
Казань, Россия*

kh_gainutdinov@mail.ru

Введение. Оксид азота (NO) – одна из сигнальных молекул, регулирующих метаболизм клеток и физиологические функции организма. Существует множество доказательств того, что нарушение биосинтеза NO является ведущим фактором патофизиологической реакции мозга. Показано, что NO может играть как нейропротекторную, так и нейротоксическую роль.

Цель исследования. Исследование динамики продукции NO и содержания меди в травмированных и не травмированных участках лобных долей мозга при моделировании сочетанной травмы головного и спинного мозга.

Материалы и методы. Проводили моделирование сочетанной травмы головного и спинного мозга крыс. Через 7 дней извлекали ткани из травмированной и не травмированной (контралатеральной) областей мозга, а также у контрольных крыс. Измерения содержания NO и меди производили методом ЭПР спектроскопии с использованием спиновой метки.

Результаты и обсуждение. Через семь дней после черепно-мозговой травмы установили снижение содержания NO на 84% в поврежденных участках мозга и на 66% в неповрежденных участках мозга. Разница в продукции NO в травмированной и не травмированной областях мозга сохранялась через 7 дней после травмы. Содержание меди в мозге через неделю после моделирования травмы головного и спинного мозга оставалось неизменным.

Заключение. Полученные в экспериментах данные позволяют объяснить проблемы в терапии пациентов с сочетанной черепно-мозговой травмой.

Источник финансирования. Работа поддержана Белорусским РФФИ (грант M23РНФ-067) и грантом РФФИ № 23-45-10004.

ГОЛОВНАЯ БОЛЬ, ХОЛОД И TRPM8-КАНАЛЫ: ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ В ФУНДАМЕНТАЛЬНУЮ НАУКУ... И... ОБРАТНО?

Соколов А.Ю.^{1,2,3}, Скиба Я.Б.², Гончарова Е.В.², Потапенко А.В.²,
Любашина О.А.^{1,2}

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

2 - *ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

3 - *Санкт-Петербургский медико-социальный институт, Санкт-Петербург, Россия*
alexey.y.sokolov@gmail.com

Введение. Головные боли (ГБ), включая мигрень, могут иметь причинно-следственную связь с воздействием холода, который способен как провоцировать, так и облегчать ГБ. Одними из молекулярных терморцепторов, обеспечивающих трансдукцию воздействия низких температур, являются TRP-каналы подсемейства M8 (TRPM8).

Цель исследования. Обзор экспериментально-клинических данных о роли TRPM8 в патогенезе ГБ и оценка перспективы использования TRPM8-модуляторов в их лечении.

Материалы и методы. Поиск и анализ научной литературы.

Результаты и обсуждение. TRPM8 активируются в диапазоне 8-25°C, опосредуя нормальное ощущение холода и развитие как «холодовой боли», так и холод-вызванной анальгезии. Кроме термического фактора TRPM8 могут стимулировать различные эндо- и экзогенные лиганды, из последних наиболее известны ментол и ицилин. TRPM8 экспрессированы на нейронах тройничного ганглия, иммунocyтах и клеточных элементах сосудистой стенки, что предопределяет их участие в функционировании тригемино-васкулярной системы, играющей ключевую роль в патофизиологии мигрени, при этом результаты генетических исследований свидетельствуют о связи полиморфизмов TRPM8-ассоциированных генов с риском возникновения этого заболевания. Наряду с другими TRP-каналами, TRPM8 рассматриваются в качестве перспективной мишени для принципиально новых антимигренозных препаратов. Однако итоги изучения эффектов TRPM8-модуляторов на экспериментальных моделях цефалгий и в клинической практике интригуют своей противоречивостью и позволяют сделать вывод о том, что в пределах тригемино-васкулярной системы эффект TRPM8-активации может быть как анти-, так и проноцицентивным, что соотносится с проявлением дуальных свойств холода в отношении цефалгий.

Заключение. Антицефалгическим потенциалом обладают как агонисты, так и блокаторы TRPM8, и только дальнейшие исследования помогут выявить возможный фармакологический подход к лечению ГБ с помощью TRPM8-релевативных препаратов.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ МЕДЛЕННЫХ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ МЕМБРАНЫ НОЦИЦЕПТИВНОГО НЕЙРОНА: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИХ МОДУЛЯЦИИ НОВЫМИ АНАЛЬГЕТИЧЕСКИМИ СУБСТАНЦИЯМИ

Крылов Б.В.¹, Рогачевский И.В.¹, Плахова В.Б.^{1,2}

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

2 - Институт биофизики, Тренто, Италия

krylovbv@yandex.ru

Натриевые каналы $Na_v1.8$ являются маркерами ноцицептивных нейронов, генерирующих в ответ на повреждающее воздействие высокочастотную составляющую импульсного ответа, причем низкочастотная компонента их импульсного ответа остается интактной. В арсенале практической медицины отсутствуют безопасные анальгетики, которые «выключали» бы только эту высокочастотную компоненту. Наш подход основан на использовании комплекса экспериментальных и теоретических методов исследования ноцицептивных нейронов, что позволило изучить молекулярные механизмы лиганд-рецепторного связывания субстанций с тремя новыми мембранными мишенями: с опиоидоподобным рецептором, комплексом Na, K -АТФаза/ Src , который служит здесь трансдуктором сигнала, а также активационной воротной системой канала $Na_v1.8$. В качестве атакующих молекул, связывающихся с указанными мишенями, были исследованы коленовая кислота, которая стала лекарственной субстанцией неопиоидного анальгетика «Аноцептина®», успешно прошедшего первую фазу клинических исследований. Вторую мишень, трансдукторный комплекс Na, K -АТФаза/ Src , эффективно активирует эндогенный (примененный в наномолярных концентрациях) кальциевый хелатный комплекс убаина. Третью мишень, активационное воротное устройство каналов $Na_v1.8$, модулируют аргинин- и лизинсодержащие пептиды.

Полученные результаты стали основой разработки новых безопасных анальгетиков, способных заменить опиаты при лечении хронической боли.

Источник финансирования. Минобнауки РФ (Соглашение № 075-15-2022-303 от 21.04.2022 г.) в форме гранта на реализацию Программы НЦМУ "Павловский Центр Интегративная физиология - медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости".

СОМАТИЧЕСКАЯ БОЛЕВАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ДЕЙСТВИЮ МЕХАНИЧЕСКОГО СТИМУЛА ПРИ ИНДОМЕТАЦИН- ИНДУЦИРОВАННОМ ПОРАЖЕНИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПРЕДВАРИТЕЛЬНО ГОЛОДАВШИХ И НЕ ГОЛОДАВШИХ КРЫС

Пунина П.В., Морозова О.Ю., Ярушкина Н.И.

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

Введение. Дефекты слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) инициируют висцеральную болевую реакцию и, согласно нашим данным, сопровождаются уменьшением соматической болевой чувствительности у предварительно голодавших крыс.

Цель исследования - сравнить соматическую болевую чувствительность к действию механического стимула в условиях ulcerогенного действия индометацина (ИМ) на ЖКТ (желудок и тонкий кишечник) у предварительно голодавших крыс и крыс, имевших доступ к пище.

Материалы и методы. Соматическую болевую чувствительность оценивали у голодавших (24 ч) и не голодавших крыс через 4 и 48 ч после введения ИМ (35 мг/кг, подкожно) или его растворителя на основании болевого порога, которым являлась измеренная с помощью алгезиметра ВЮ-EVF сила механического давления, вызывающая отдергивание стопы или втягивание брюшной стенки (тест фон Фрея).

Результаты и обсуждение. Через 4 ч после введения ИМ происходило образование эрозий в желудке как у голодавших, так и не голодавших крыс, при этом у последних средняя площадь эрозий была достоверно меньше. Через 48 ч после введения ИМ в обеих группах площадь эрозий в желудке уменьшилась, при этом выявлены повреждения в тонком кишечнике, что подтверждает данные, полученные ранее в лаборатории. Через 4 ч после введения ИМ у голодавших и не голодавших крыс наблюдали увеличение болевого порога при стимуляции кожи лап по сравнению с контролем (растворитель ИМ), тогда как болевой порог при стимуляции кожи живота не изменялся. Через 48 ч отмечено дальнейшее увеличение болевого порога при стимуляции кожи лап, в то время как болевой порог при стимуляции кожи живота уменьшался по сравнению с контролем у обеих групп крыс.

Заключение. ИМ вызывает образование повреждений в ЖКТ как у предварительно голодавших, так и не голодавших крыс, однако, несмотря на меньшую степень поражения слизистой оболочки ЖКТ у не голодавших крыс, не было обнаружено различий в болевых порогах между группами при механической стимуляции кожи лап или живота.

ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЛИГАНД-РЕЦЕПТОРНОГО СВЯЗЫВАНИЯ КОРОТКИХ АРГИНИН- И ЛИЗИНСОДЕРЖАЩИХ ПЕПТИДОВ С МЕДЛЕННЫМИ НАТРИЕВЫМИ КАНАЛАМИ

Калинина А.Д.¹, Рогачевский И.В.¹, Плахова В.Б.^{1,2}

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

2 - Институт биофизики, Тренто, Италия
kalininaad@infran.ru

Введение. Натриевые каналы $Na_v1.8$ являются молекулярным маркером ноцицептивного нейрона. Исследование коротких пептидов, специфически модулирующих функциональную активность каналов $Na_v1.8$, представляет интерес при разработке новых анальгетических препаратов.

Цель исследования – изучение лиганд-рецепторного связывания ряда вновь синтезированных коротких аргинин- и лизинсодержащих пептидов с натриевыми каналами $Na_v1.8$.

Материалы и методы. Эксперименты методом локальной фиксации потенциала проводили на изолированных сенсорных нейронах дорзальных ганглиев L_5-S_1 новорожденных крыс *Wistar*. Конформационный анализ пептидных молекул проводили с помощью программного комплекса TINKER 8.0 с применением силового поля MMFF94.

Результаты. Методом локальной фиксации потенциала было изучено влияние ряда коротких аргининсодержащих пептидов (100 нмоль/л) на величину эффективного заряда (Z_{eff}) активационного воротного устройства медленного натриевого канала $Na_v1.8$. Конформационный анализ позволил определить, что лиганд-рецепторное связывание пептида с молекулой канала $Na_v1.8$ возможно, если две положительно заряженные гуанидиновые группы аминокислот аргининов находятся на эффективном расстоянии $12 \pm 3 \text{ \AA}$. Замена аргинина на лизин в молекуле пептида не влияла на способность модулировать активность канала $Na_v1.8$ и снижать Z_{eff} при действии в той же концентрации 100 нмоль/л.

Заключение. Короткие пептидные молекулы продемонстрировали антиноцицептивный эффект в экспериментах *in vivo*. Благодаря эндогенной природе, данные соединения могут быть рассмотрены в качестве возможных безопасных анальгетических субстанций.

Источник финансирования. Минобнауки РФ (Соглашение № 075-15-2022-303 от 21.04.2022 г.) в форме гранта на реализацию Программы НЦМУ «Павловский Центр Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости».

РОЛЬ ДОФАМИНА В ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ АФФЕРЕНТОВ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА КРЫСЫ

Свитко С.О., Невский Е.С., Шайдуллова К.С., Ситдикова Г.Ф.

ИФМиБ КФУ, Казань, Россия

palmtree-web@yandex.ru

Введение. Мигрень-хроническое заболевание, трудно поддающееся лечению. Тригеминально-сосудистая система (ТСС)-источник болевого сигнала при мигрени, в которую вовлечены P2X3- и 5-НТ-рецепторы. Дофамин (DA)-возможный участник патогенеза мигрени и модулятор иных рецепторов, но в ТСС его действие не изучено.

Цель исследования. Выявление роли DA в электрической активности тройничного нерва крысы и в активности P2X3- и 5-НТ-рецепторов.

Материалы и методы. Регистрация потенциалов действия (ПД) n.trigeminalis, иннервирующего менингеальные сосуды оболочки головного мозга в препарате полочерепа крысы. Использовали вещества: DA 50 мкМ, серотонин (ser) 20 мкМ, АТФ 100 мкМ. Данные представлены как частота ПД за 5 минут \pm SEM, n-количество экспериментов.

Результаты. Серотонин и АТФ достоверно повышают частоту ПД ($p < 0.05$; $n=7$) в афферентах тройничного нерва по сравнению с контролем. DA не влиял на частоту ПД. В серии, где ser применяли на фоне DA, контрольные значения были, при DA - $130,9 \pm 17,5$ ПД за 5 мин, ser на фоне DA - $308,1 \pm 29,5$ ПД за 5 мин ($p < 0.05$ по сравнению с DA; $n=7$). Тогда как частота АТФ-вызванных ПД на фоне DA составила $430,8 \pm 24,6$ ПД за 5 мин ($p < 0.05$ по сравнению с DA; $n=7$). Не было достоверных различий между эффектом ser в контроле и на фоне DA, как и в случае АТФ ($n=5$). Но на фоне DA эффект ser нарастает медленнее.

Заключение. Выявлено, что острая аппликация DA не изменяет частоту ноцицептивного сигнала в афферентах тройничного нерва. Показано отсутствие про-ноцицептивного действия DA в изучаемой структуре и отсутствие влияния на P2X3 и 5-НТ-рецепторы.

Источник финансирования. Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ № 23-15-00328

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЛИЗИНСОДЕРЖАЩЕГО ТРИПЕПТИДА В МОДУЛЯЦИИ МЕДЛЕННЫХ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ $Na_v1.8$

Бойченко Н.А.¹, Калинина А.Д.¹, Плахова В.Б.^{1,2}

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

*2 - Институт биофизики, Тренто, Италия
nadejdanb13@yandex.ru*

В мембране первичного сенсорного нейрона локализованы медленные натриевые каналы $Na_v1.8$, отвечающие за передачу информации как об адекватных сенсорных стимулах, так и о потенциально повреждающем воздействии. Специфическая модуляция данных каналов позволит сохранить передачу адекватных стимулов, устранив ноцицептивную составляющую.

Задача исследования – выявление эндогенных веществ пептидной природы, которые могли бы модулировать медленные натриевые каналы $Na_v1.8$. С помощью метода локальной фиксации потенциала “patch-clamp” в конфигурации “whole-cell” регистрировали токи медленных натриевых каналов $Na_v1.8$. Обработка данных и вычисление численных значений эффективного заряда (Z_{eff}) активационного воротного устройства каналов $Na_v1.8$ проводили с помощью модифицированного метода Алмерса. Короткий лизинсодержащий трипептид Ас-Lys-Lys-Lys-NH₂ (Ас-ККК-NH₂) в концентрации 100 нмоль/л доказал свою эффективность в модуляции медленных натриевых каналов $Na_v1.8$. В ходе эксперимента регистрировали семейства медленных натриевых токов в контроле и после действия лизинсодержащего трипептида. Значение эффективного заряда Z_{eff} снизилось с $6,5 \pm 0,4$ ($n = 25$) до $4,8 \pm 0,5$ ($n = 25$).

Было установлено, что трипептид Ас-ККК-NH₂ снижает потенциалочувствительность натриевых каналов $Na_v1.8$. Связывание атакующего пептида с молекулой канала обеспечивается за счет формирования лиганд-рецепторного комплекса между аминокеттогруппами боковых цепей лизина и отрицательно заряженными участками активационного воротного устройства каналов $Na_v1.8$. Продемонстрированный антиноцицептивный эффект представляет интерес для дальнейшей разработки аналгетических субстанций пептидной природы.

Источник финансирования. Минобнауки РФ (Соглашение № 075-15-2022-303 от 21.04.2022 г.) в форме гранта на реализацию Программы НЦМУ “Павловский Центр Интегративная физиология - медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости”.

ПОСТКОЛИТНАЯ ДИСФУНКЦИЯ МЕХАНИЗМОВ КОНТРОЛЯ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ НОЦИЦЕПЦИИ БОЛЬШИМ ЯДРОМ ШВА

Сушкевич Б.М.¹, Любашина О.А.^{1,2}

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

2 - *Институт фармакологии им. А.В. Вальдмана Первого
Санкт-Петербургского государственного медицинского университета
им. акад. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
bob-jn@mail.ru*

Введение. Важную роль в развитии поствоспалительной хронической абдоминальной боли отводят индуцируемую органической патологией нарушениям в механизмах контроля ноцицепции серотонинергической системой головного мозга. Одной из её ключевых структур является большое ядро шва (БЯШ) – важнейший центр обработки и нисходящей модуляции болевых сигналов. Установлено, что кишечное воспаление вызывает нейрохимические и молекулярные изменения в БЯШ, которые могут приводить к перестройкам в нейрональных механизмах его функционирования как болевого центра. Однако степень и характер таких перестроек неясны.

Цель исследования – выяснение изменений в нейрональных механизмах контроля БЯШ висцеральной и соматической ноцицепции, которые возникают после перенесенного колита.

Материалы и методы. Работа выполнена на анестезированных здоровых и перенесших колит самцах крыс линии Вистар. С помощью микроэлектродной техники регистрации изучали реакции нейронов БЯШ на ноцицептивные колоректальное растяжение (КРР) и сдавливание хвоста, а также влияния электростимуляции БЯШ на вызываемые этими стимулами ответы нейронов продолговатого мозга.

Результаты. По сравнению с нормой, в БЯШ крыс, перенесших колит, отмечено смещение соотношения возбуждающихся и тормозящихся при разных болевых воздействиях нейронов в сторону увеличения доли последних. При этом показано усиление тормозных реакций нейронов БЯШ на КРР и их возросшее возбуждение при сдавливании хвоста. Для постколитных крыс также было характерным ослабление потенцирующих влияний БЯШ на вызываемое висцеральным и соматическим стимулами торможение бульбарных нейронов при сохранности такого же влияния ядра на возбуждаемые этими стимулами бульбарные клетки.

Заключение. Постколитные усиление тормозных нейрональных процессов в БЯШ и ослабление его нисходящих антиноцицептивных влияний могут способствовать нарушению функций этой структуры в системе эндогенной анальгезии.

Источник финансирования. Грант РФФ № 23-25-00151 <https://rscf.ru/project/23-25-00151/>

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ АКТИВАТОРА ИОННЫХ КАНАЛОВ PIEZO1 НА МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФИБРОБЛАСТОВ

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

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

Введение. Семейство механочувствительных каналов Piezo участвует во многих физиологических процессах, включая передачу механической боли в периферической сенсорной системе. Для активации каналов достаточно натяжения плазматической мембраны. Также, есть свидетельства, что цитоскелет может участвовать в модуляции активности каналов Piezo. Цитоскелет в значительной мере определяет механические свойства клетки. Взаимосвязь каналов Piezo и цитоскелета дает основание полагать, что активность этих каналов может влиять на механические свойства клеток.

Цель исследования. Исследовать влияние Jedi2, активатора каналов Piezo1, на механические характеристики фибробластов сердца.

Материалы и методы. Использовали метод органотипической культуры ткани для изучения влияния Jedi2 в различной концентрации на рост эксплантатов сердца куриных эмбрионов. Посредством атомно-силовой микроскопии (АСМ) изучалось действие Jedi2 (10 мкМ) на фибробласты сердца. АСМ-исследование клеток проводилось в режиме работы, позволяющем картировать механические характеристики клеток. Каждый фибробласт характеризовали средним значением кажущегося модуля Юнга по его поверхности.

Результаты и обсуждение. Jedi2 дозо-зависимо ингибировал рост эксплантатов сердца. Под действием Jedi2 наблюдалось увеличение значений кажущегося модуля Юнга фибробластов ($p < 0,05$, U -критерий). Кроме того, с увеличением времени воздействия наблюдался рост кажущегося модуля Юнга. Таким образом, активация каналов Piezo1 с помощью Jedi2 привела к увеличению жесткости поверхности фибробластов.

Заключение. Для уточнения природы наблюдаемого эффекта необходимы дополнительные исследования.

Источник финансирования. Минобрнауки РФ (Соглашение № 075-15-2022-303 от 21.04.2022 г.) в форме гранта на реализацию Программы НЦМУ "Павловский Центр Интегративная физиология - медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости".

ФИЗИОЛОГИЯ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ

ОРГАНОФОСФАТ-ИНДУЦИРОВАННАЯ ПАТОЛОГИЯ

Гончаров Н.В.^{1,2}, Белинская Д.А.²

1 - *НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека ФМБА России,
Санкт-Петербург, Россия*

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

При остром отравлении органофосфатами (ОФ) развивается холинергический синдром, который может трансформироваться в эпилептический статус. В течение нескольких суток после острого отравления может развиваться т.н. промежуточный синдром, через 10-20 дней может развиваться ОФ-индуцированная отставленная полинейропатия (ОФИП) - нейродегенеративное заболевание, признаками которого являются атаксия, потеря функции дистальных отделов сенсорных и моторных аксонов периферических нервов. Возникновение нервно-психического расстройства, вызванное хроническим воздействием относительно малотоксичных фосфорорганических соединений (ХФР) обычно не связано с острым отравлением, среди симптомов - когнитивные расстройства, хроническая усталость и экстрапирамидные симптомы. Перечень возможных заболеваний или патологических состояний, развивающихся в результате острого, подострого или хронического воздействия ОФ на организм человека, в последние годы расширился за счет ряда известных нейродегенеративных заболеваний (болезни Альцгеймера, Паркинсона, рассеянный склероз и др.). Старение организма в целом и старение мозга в частности рассмотрены в обзоре с точки зрения последствий отравления ОФ, которые могут служить неспецифическим триггером старения и связанных с ним нейродегенеративных заболеваний. Синдром Персидского залива не является следствием интоксикации ОФ, но также представляет интерес и рассмотрен в контексте именно ОФ-индуцированной патологии, поскольку его этиология и патогенез связаны с воздействием на организм ингибиторов холинэстераз.

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 22-15-00155).

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ К ДЕСИНХРОНИЗАЦИОННОМУ СТРЕССУ

Зульфугарова П.А.¹, Мехтиеv А.А.²

1 - Бакинский Государственный Университет, Баку, Азербайджан

2 - Институт физиологии им. академика А.Караева, Баку, Азербайджан
arifmekht@yahoo.com

Введение. В связи со значительным распространением ночного графика работы людей, проблема адаптации к десинхронизационному стрессу в настоящее время приобретает особую актуальность.

Цель. Исследование вклада белка CRMP2 в механизмы адаптации к стрессу, связанному с десинхронизацией циркадного ритма.

Материалы и методы. Десинхронизационный стресс создавали путём содержания крыс-самцов линии Вистар в условиях непрерывного освещения в течение 14 сут. В 1-й серии опытов после десинхронизации животных декапитировали, извлекали эпифиз и гипоталамус и собирали пробы крови в пробирки с 5% ЭДТА, центрифугированием из плазмы осаждали тромбоциты. Методом непрямого иммуноферментного анализа (НИФА) определяли уровень CRMP2 [1, с.846] в этих структурах. Во 2-й серии исследований крысам опытной группы дважды, в начале каждой недели интраназально вводили по 20 мкг CRMP2, а животным контрольной группы – инактивированный CRMP2 (60°C, в течение 35 мин). До начала десинхронизации и по её завершении крыс обеих групп помещали на 5 мин в приподнятый крестообразный лабиринт (ПКЛ) и фиксировали количество и длительность различных поведенческих актов. По завершении опыта их декапитировали, собирали пробы крови, выделяли сыворотку и методом НИФА определяли уровень кортизола.

Результаты. В 1-й серии опытов у крыс, подвергнутых десинхронизации, в эпифизе ($p < 0.05$) и гипоталамусе ($p < 0.05$) наблюдалось повышение уровня CRMP2, тогда как в тромбоцитах отмечалось снижение его уровня ($p < 0.05$) относительно уровня интактных крыс. Во 2-й серии опытов при тестировании крыс в ПКЛ по завершении десинхронизации было выявлено значительное снижение общей продолжительности груминга ($p < 0.001$) в закрытых рукавах и отсутствие изменений в количестве свешиваний у животных опытной группы относительно значений контрольных животных. Хотя снижение количества пересечённых квадратов в закрытых рукавах ПКЛ наблюдалось в обеих группах, этот показатель был выше у животных опытной группы ($p < 0.05$). При определении уровня стрессорного гормона кортизола было обнаружено значительное снижение его уровня у крыс опытной группы относительно контрольных животных ($p < 0.001$).

Заключение. Делается вывод об участии CRMP2 в механизме адаптации животных к десинхронизации циркадного ритма и об его роли в нивелировании его негативных эффектов на организм.

Список литературы.

1. Gaisina AA, Mekhtiev AA, Nurullayeva AN, Palatnikov GM, Shamilov EN. The impact of background γ -radiation on erythrocyte nuclear pathology, the serotonergic system, and cytochrome P-450 in hens (*Gallus gallus domesticus*) from Azerbaijan. *Ecotoxicology*. 2022. (5): 846-851. <https://doi.org/10.1007/s10646-022-02540-8>

ЭФФЕКТЫ ЭКЗОГЕННОГО ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭРИТРОЦИТОВ И ПЛАЗМЫ КРОВИ КРЫС

Новожилов А.В.¹, Халиб С.^{1,2}, Воронина П.А.¹, Корф Е.А.¹, Гончаров Н.В.¹

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

*2 - Санкт-Петербургский государственный университет,
Санкт-Петербург, Россия
artnov20081@rambler.ru*

Введение. Пероксид водорода (ПВ) – относительно долго живущая в биологических системах молекула, обладающая сигнальными свойствами в клетках. Тиоловые группы белков восприимчивы к двухэлектронному окислению нерадикальными окислителями.

Цель работы - исследование влияния ПВ на редокс-показатели эритроцитов и плазмы крови крыс.

Материалы и методы. Объектом исследования служили крыс Wistar, 5 групп по 6 крыс: интактный контроль (ИК), 5 и 20 мин после введения физраствора (5ФР и 20ФР), 5 и 20 мин после введения ПВ (5ПВ и 20ПВ). После декапитации кровь собирали в пробирки с гепарином, эритроциты осаждали и промывали, плазму и эритроцитарную массу хранили при -80°C. После разморозки определяли эритроцитарную активность глутатионредуктазы (ГР), глутатионпероксидазы 1 типа (ГП1), глутатион S-трансферазы (ГТ), Cu,Zn-супероксиддисмутазы 1 (СОД1), каталазы (КатЭ), Na⁺/K⁺-АТФазы, Mg²⁺-и Ca²⁺-АТФазы, пероксиредоксина 2 (ПР2), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (ГФД); концентрацию глутатиона восстановленного (ВГ) и окисленного (ОГ), пирувата, лактата, метгемоглобина (метHb). В плазме определяли активность Cu,Zn-супероксиддисмутазы 3 (СОД3), каталазы (КатП), глутатионпероксидазы 3 типа (ГП3), пероксиредоксина; концентрацию пирувата, лактата, малонового диальдегида (МДА).

Результаты и обсуждение. В эритроцитах воздействие ПВ вызывает значимое повышение активности СОД1 и ГТ. Выявлено противоположное изменение соотношения лактат/пируват в плазме по сравнению с эритроцитами, что обусловлено изменениями лактата при незначительных изменениях пирувата.

Заключение. Восстановительный потенциал эритроцитов достаточно высок для поддержания их функционирования при воздействии ПВ, одним из механизмов адаптации является изменение транспорта лактата эритроцитами.

Источник финансирования. Госзадание 075-00967-23-00.

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ, ОТВЕТСТВЕННЫХ ЗА РЕГУЛЯЦИЮ БАЛАНСА КАЛЬЦИЯ, ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ НАГРУЗКАХ В МОДЕЛИ ПРИНУДИТЕЛЬНОГО ПЛАВАНИЯ

Корф Е.А., Гончаров Н.В.

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

Введение. Исследование механизмов действия препаратов природного происхождения, повышающих выносливость и снижающих утомление, является одним из важнейших направлений спортивной физиологии и медицины. Нутрицевтики могут повышать физическую работоспособность и снижать утомление путем положительного влияния на баланс сигнальных и метаболических процессов в клетках и тканях организма.

Цель исследования – изучить влияние декофеинизированного экстракта зеленого чая (ЭЗЧ) и малых доз солей аммония (хлорида и карбоната) на экспрессию генов кальциевого баланса при предельной физической нагрузке.

Материалы и методы. Нами был проведен анализ экспрессии 10 целевых генов в медленных (m. Soleus, SOL) и быстрых (m. Extensor Digitorum Longus, EDL) мышцах крыс, подвергавшихся физической нагрузке в модели принудительного плавания. Было сформировано 7 групп экспериментальных животных, принимавших ЭЗЧ и/или соли аммония в различных комбинациях.

Результаты и обсуждение. Повышение экспрессии гена *Serca2* зарегистрировано максимальное количество раз: в 4 группах в мышцах SOL и в 4 группах в мышцах EDL. Повышение гена Ca-АТФазы свидетельствует о важности генерации АТФ в обоих типах мышц в процессе адаптации к предельной нагрузке, критически важным является повышение доли медленных мышц, обеспечивающих в конечном счете повышение физической работоспособности. Такой функциональный эффект возможен, однако, лишь при полноценном функционировании «лимитирующего звена» - эритроцитов, осуществляющих не только транспорт кислорода, но и челночный перенос лактата из быстрых мышц в медленные. Отсутствие каких-либо отклонений в экспрессии во всех группах животных отмечено для генов *Myhc2b*, *Casna*, *RYR1*, *Serca1* в мышцах SOL и *Myhc2a*, *Myhc2b*, *Casna*, *RYR1*, *Serca1* в мышцах EDL. Таким образом, гены *Myhc2b*, *Casna*, *RYR1* и *Serca1* не подвержены влиянию в данной модели предельной нагрузки.

Заключение. Полученные данные помогут в понимании механизмов действия полифенолов и малых доз солей аммония на работоспособность мышц, которая во многом зависит от баланса ионов кальция.

Источник финансирования. Госзадание 075-00967-23-00.

ПОИСК НОВЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ COVID-19

**Воронина П.А.¹, Авдонин П.П.², Попова П.И.³, Войтенко Н.Г.¹,
Новожилов А.В.¹, Гончаров Н.В.¹, Авдонин П.В.²**

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

2 - *Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия*

3 - *Городская поликлиника №112, Санкт-Петербург, Россия*

p.a.voron@yandex.ru

Введение. Поиск диагностических маркеров, как можно более быстрая оценка риска и стратификация пациентов с COVID-19 при поступлении в стационар является актуальной задачей современной биохимии, физиологии и медицины.

Цель работы - поиск новых биохимических маркеров – диагностических индексов при заболевании COVID-19, на основе биохимического анализа плазмы крови пациентов, включающего, помимо стандартного набора показателей, эстеразный профиль, концентрацию и активность фактора Виллебранда (фВ), уровень малонового диальдегида (MDA).

Материалы и методы. Кровь для анализа брали у пациентов с COVID-19 при поступлении в стационар (1-я точка) и в течение недели либо при выписке в случае выздоровления, либо при переводе в реанимационное отделение (2-я точка). Пациенты разделены на две группы: выжившие (n=77) и умершие (n=24) после поступления в стационар; средний возраст – 52 года. Для количественного определения фВ использовали набор Technozym vWF:Ag ELISA (Technoclone GmbH, Австрия); для определения активности фВ – набор реагентов компании «Ренам» (Москва), наборы Randox для биохимического анализатора, другие реагенты - Sigma-Aldrich. Методы определения MDA и активности эстераз описаны в работе [1].

Результаты и обсуждение. На основе полученных данных проведены парные сравнения, корреляционный анализ, рассчитаны индексы: лучшими с использованием фВ являются $[Urea] \times [AGFW] \times 1000 / (BChEb \times [ALB])$ и $[Urea] \times ActFW \times 1000 / (BChEb \times [ALB])$, они несколько уступают выведенному ранее $[Urea] \times [MDA] \times 1000 / (BChEb \times [ALB])$ [1].

Заключение. Предложены новые биомаркеры для оценки тяжести состояния больных COVID-19 при поступлении в стационар, отличающиеся высокой чувствительностью, специфичностью и прогностической значимостью.

Список литературы.

1. Belinskaia D.A. et al. // Int. J. Mol. Sci. 2023, 24(12): 10383.

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 21-15-00441).

**КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ
ГЛИКИРОВАННЫМ АЛЬБУМИНОМ И РЕЦЕПТОРОМ КОНЕЧНЫХ
ПРОДУКТОВ ГЛИКИРОВАНИЯ**

Белинская Д.А.¹, Гончаров Н.В.^{1,2}

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

2 - *НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека ФМБА России,
Санкт-Петербург, Россия
d_belinskaya@mail.ru*

Введение. Гликированный сывороточный альбумин человека (gHSA) вносит значительный вклад в патогенез сахарного диабета (СД), активируя специфические рецепторы конечных продуктов гликирования (RAGE). Однако механизм этого процесса практически неизвестен.

Цель исследования. Цель представленной работы – с помощью методов молекулярного моделирования изучить механизм взаимодействия gHSA с RAGE.

Материалы и методы. Были построены десять моделей gHSA, модифицированного по различным остаткам лизина до карбоксиметил-лизинов (CML). Комплексы gHSA с V-доменом RAGE (gHSA-V) были получены методом макромолекулярного докинга, их стабильность и конформационные особенности изучены с помощью молекулярной динамики.

Результаты и обсуждение. Согласно полученным данным, наиболее прочными являются комплексы RAGE с gHSA, гликированным по Lys233, Lys64, Lys525, Lys262 и Lys378. Путем сопоставления полученных комплексов gHSA-V с известной структурой VC1C2-доменов RAGE были построены трехмерные модели димеров RAGE с gHSA. Показано, что наибольшее влияние гликирование и связывание с RAGE оказывает на структуру домена DIII альбумина. Установлено, что связывание жирных кислот (FA) с альбумином не влияет на способность Lys525 (наиболее реакционноспособного лизина) к гликированию. Напротив, модификация Lys525 снижает сродство альбумина к FA из-за энергетически невыгодной близости карбоксильных групп FA и CML.

Заключение. Полученные данные о взаимодействии gHSA с RAGE помогут понять роль альбумина в патофизиологии СД и продвинуться на пути профилактики и создания эффективной терапии этого заболевания.

Источник финансирования. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 22-15-00155).

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ У КРЫС ПРИ РАЗВИТИИ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК

Иванова Г.Т.¹, Кучер А.Г.², Парастаева М.М.², Береснева О.Н.²

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

2 - Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский

университет, Санкт-Петербург, Россия

ivanovagt@infran.ru

Введение. У людей с хронической болезнью почек часто развиваются сердечно-сосудистые осложнения, среди которых отмечаются эндотелиальная дисфункция, артериальная гипертензия и атеросклероз. Изучение механизмов нарушения функционального состояния сосудов при почечной патологии важно для разработки новых терапевтических подходов.

Цель исследования. Целью данной работы было провести анализ реактивности микрососудов кожи и брыжеечных артерий (БА) *in vivo*, оценить спонтанную авторитмическую активность воротной вены (ВВ) у крыс с резекцией 5/6 массы почек, а также исследовать морфологические изменения сосудов при развитии дисфункции почек на сроке наблюдения 2 мес.

Материалы и методы. Крысы Wistar были разделены на две группы: животным НЭ-группы (n=20) удаляли 5/6 массы ткани почек, контрольным животным ЛО-группы (n=20) выполняли ложную операцию. Параметры микроциркуляции (МЦР) в коже крыс оценивали методом лазерной доплеровской флоуметрии, а эндотелийзависимые (ацетилхолин, АХ) и независимые от эндотелия (нитропруссид натрия, НП) реакции брыжеечных артерий, при отсутствии и при применении блокатора NO-синтазы (L-NAME), циклооксигеназы (индометацин), и K⁺-каналов (тетраэтиламмоний) изучали с помощью микрофото- и видеорегистрации диаметра брыжеечных артерий *in vivo*. Спонтанную сократительную активность ВВ оценивали в изометрическом режиме *in vitro*.

Результаты и обсуждение. НЭ не влияет на величину перфузии в коже крыс в покое, но повышает величину эндотелиального, нейрогенного и миогенного тонуса. Прирост МЦР после ионофореза АХ у НЭ-крыс был ниже на 18.1%, НП – на 8.4% , чем у ЛО-группы. У крыс НЭ-группы дилатация БА на АХ была на 32.5%, а НП – на 42.2% меньше, чем у ЛО-крыс. Выявлено снижение амплитуды фазно-тонических сокращений ВВ (на 37.0%) и максимальной амплитуды сокращений (на 39.3%) после НЭ. У НЭ-крыс отмечено увеличение гипертрофии миокарда и стенок артерий, а также снижение просвета микрососудов,

Заключение. Развитие экспериментальной дисфункции почек приводит к изменениям спектральных составляющих флуктуаций показателя МЦР в коже, указывающим на повышение тонических влияний на сосуды. НЭ сопровождается снижением реактивности на вазодилататорные агенты микрососудов кожи и БА, а также снижением авторитмической сократительной активности ВВ. Нарушения вазодилатации у крыс с НЭ сопровождаются усилением ремоделирования миокарда и сосудистой стенки.

ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ МАЛЫХ ДОЗ 2,3,7,8-ТЕТРАХЛОРДИБЕНЗО-П-ДИОКСИНА НА РАЗВИТИЕ ПОТОМСТВА КРЫС, ОЦЕНКА ДОЗОЗАВИСИМОГО ЭФФЕКТА

Пахомов К.В.¹, Алов А.В.², Васильев Д.С.¹

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

2 - *Санкт-Петербургский государственный университет,
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, влияние малых доз остается малоизученным.

Цель исследования. Охарактеризовать влияние введения малых доз ТХДД в организм беременной крысы на развитие потомства как в раннем постнатальном онтогенезе, так и на взрослой стадии, оценить дозозависимый эффект.

Материалы и методы. Самкам крыс линии Wistar на 14 день беременности однократно перорально вводили разведенный в растительном масле ТХДД (0,1; 0,5 и 1 мкг/кг массы тела), контролю – только масло. Динамику набора веса и развитие сенсомоторных рефлексов фиксировали с 0 по 30 дни жизни. Тестирование в открытом поле, распознавания нового объекта и в водном лабиринте Морриса проводили с 25 по 30 дни жизни и на взрослой стадии.

Результаты и обсуждение. Отличия были зафиксированы только в поведенческих тестах. Молодые крысята группы ТХДД 1 мкг/кг в лабиринте Морриса справлялись хуже контрольной группы. На взрослой стадии от контроля отставали все группы ТХДД. В открытом поле двигательная активность взрослых крыс групп ТХДД была выше, чем у контроля.

Заключение. Пренатальное введение ТХДД влияет на развитие потомства крыс при дозировках ниже принятых Всемирной Организации Здравоохранения для расчета нормативов допустимого содержания ТХДД для человека и ТХДД.

Источник финансирования. Работа выполнена в рамках Гос. Задания №075-00967-23-00

ВЛИЯНИЕ ПАЛЬМИТИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА АКТИВНОСТЬ ПАРАОКСОНАЗЫ-1 ЧЕЛОВЕКА

Воронина П.А., Гончаров Н.В.

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

Введение. Параоксоназа 1 (PON1) – кальций-зависимая эстераза, связанная с липопротеинами высокой плотности (ЛПВП). Данный фермент ограничивает окисление липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), что объясняет его антиатеросклеротическую роль [1]. Кроме того, его иногда рассматривают как маркер оксидативного стресса [2]. При оценке эстеразного статуса плазмы крови применяется пальмитат для подавления эстеразной активности альбумина, однако влияние жирных кислот на другие компоненты эстеразного профиля не исследовано.

Цель работы. Оценить влияние пальмитиновой кислоты на активность PON1 плазмы крови человека.

Материалы и методы. Пулированная плазма здоровых людей (n=10). Активность PON1 измеряли спектрофотометрически с использованием фенилацетата (PhAc) в качестве субстрата.

Результаты и обсуждение. В эксперименте *in vitro* показано, что добавление 1мМ пальмитата в инкубационную среду практически полностью подавляет активность PON1, что может быть связано со способностью пальмитата связывать внеклеточный кальций и/или менять конформацию активного центра фермента, дестабилизируя третичную структуру [3]. Диета с высоким содержанием насыщенных жиров является фактором, провоцирующим заболевания, ассоциированные со сниженной активностью PON1, однако физиологические концентрации пальмитата примерно на порядок ниже применяемых нами для подавления активности альбумина.

Заключение. При разработке алгоритма оценки эстеразного статуса следует учитывать установленный нами факт ингибирования PON1 пальмитатом.

Список литературы.

1. Lou-Bonafante J.M. // *Nutrients*. 2015, 7: 4068-4092.
2. Baskol G. // *Nordic Fed. Soc. Obst. Gyn.* 2012, 91: 326–330.
3. Chistiakov D.A. // *Biochimie*. 2017, 132: 19-27.
- 4.

Источник финансирования. Госзадание 075-00967-23-00.

ПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ ИНГИБИТОРА SGLT2 НА СОСУДЫ КРЫС НА МОДЕЛИ ДОКСОРУБИЦИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ

Иванова Г.Т.¹, Береснева О.Н.², Оковитый С.В.³, Куликов А.Н.²

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

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

3 - Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет
ivanovagt@infran.ru

Введение. Доксорубин (ДОК), противоопухолевый препарат антрациклинового ряда, оказывает кардиотоксическое действие, а также вызывает эндотелиальную дисфункцию. Эмпаглифлозин (ЭМПА), ингибитор SGLT2, оказывает протективное действие не только при нарушении углеводного обмена, но и при не ассоциированных с сахарным диабетом заболеваниях.

Цель исследования. Проверка гипотезы о протективном эффекте ЭМПА в отношении неблагоприятного воздействия ДОК на функциональное состояние брыжеечных артерий и сосудов микроциркуляторного русла кожи крыс.

Материалы и методы. Крысы ДОК-группы получили однократно 4мг/кг ДОК+. ЭМПА-группа после введения ДОК (4мг/кг) получала ежедневно 1мг/кг ЭМПА внутривенно. Контролем служили животные, получившие однократно внутривенно физиологический раствор (0.5 мл). Через 1 мес. оценивали параметры микроциркуляции (МЦР) в коже наркотизированных золегилом крыс методом лазерной доплеровской флоуметрии, а также оценивали эндотелийзависимые (ацетилхолин, АХ) и независимые от эндотелия (нитропруссид натрия, НП) реакции брыжеечных артерий, при отсутствии и при применении блокатора NO-синтазы (L-NAME), циклооксигеназы (индометацин), и K⁺-каналов (тетраэтиламмоний), используя микрофото- и видеорегистрацию диаметра брыжеечных артерий *in vivo*.

Результаты и обсуждение. Введение крысам ДОК и ЭМПА не влияла на интенсивность базальной МЦР в коже, однако ЭМПА оказывал протективное действие на функциональное состояние микрососудов кожи, препятствуя развитию характерного для ДОК снижения их реактивности. Введение ДОК приводило к снижению амплитуды релаксации брыжеечных артерий на АХ по сравнению с контролем, а применение ЭМПА значительно улучшало АХ-индуцированную вазодилатацию у животных, получивших ДОК. Блокада синтеза NO снижала амплитуду дилатации у животных ДОК-группы значительно меньше, чем у контрольных крыс, а у крыс группы ДОК+ЭМПА этот показатель имел промежуточное значение.

Заключение. ЭМПА у получивших ДОК крыс улучшает реактивность сосудов на действие вазодилаторов, однако не восстанавливает ее полностью. Механизм защитного действия ЭМПА на сохранность АХ-индуцированной дилатации сосудов у крыс после введения ДОК включает, в частности, положительное влияние на NO-зависимые пути вазорелаксации.

МОДУЛЯТОРЫ ВЯЗКОСТИ МУКОЗАЛЬНОГО СЛОЯ КАК ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА ТРАНСПОРТ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА МАРГАНЦА ИЗ НОСОВОЙ ПОЛОСТИ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ

Шарапова М.Б.¹, Ромашенко А.В.^{1,2}

1 - ФИЦ ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия

2 - ФИЦ ИВТ СО РАН, Новосибирск, Россия

barberry1505@gmail.com

Введение. Люди, как и другие наземные животные, постоянно подвергаются воздействию твердых аэрозолей, в состав которых могут входить разнообразные ксенобиотики, в том числе наноразмерные аэрозоли, которые, оседая на слизистых оболочках, могут проникать в головной мозг в обход гематоэнцефалического барьера. Первым барьером, который защищает мозг от вдыхаемых ксенобиотиков, является мукозальный слой слизистой оболочки носовой полости. Его проницаемость в первую очередь определяется вязкостью и интенсивностью продукции секрета клетками слизистой оболочки [1, 2009].

Цель исследования: изучить влияние модуляторов вязкости мукозального слоя на эффективность транспорта $Mn3O4$ -НЧ из носовой полости в головной мозг.

Материалы и методы. Работа была выполнена на самцах мышей линии C57Bl/6 SPF-статуса в возрасте 8 недель. Накопление НЧ в ольфакторных луковицах оценивали на Т1-взвешенных изображениях, полученных на сверхвысокопольном магнитно-резонансном томографе BioSpec 17/16USR (Bruker, Германия) с напряженностью магнитного поля 11,7 Т. Модуляторы вязкости мукозального слоя вводили интраназально за 5 минут до интраназального введения НЧ. В качестве НЧ использовали парамагнитные $Mn3O4$ -НЧ.

Результаты. Мы показали, что предварительная аппликация муколитика N-ацетилцестеина, хелаторов ионов Ca^{2+} и слабощелочного PBS достоверно увеличивало интенсивность МРТ-сигнала, в то время как введение раствора ионов Ca^{2+} снижало этот параметр.

Закключение. Таким образом, в нашей работе мы *in vivo* продемонстрировали, что, используя модуляторы вязкости мукозального слоя, возможно регулировать эффективность проникновения наноразмерных объектов из носовой полости в мозг. Полученные результаты будут полезны при разработке как новых лекарственных форм интраназальной доставки препаратов, так и средств защиты верхних дыхательных путей от проникновения патогенов.

Список литературы.

1. Cone R. A. Barrier properties of mucus // *Adv Drug Deliv Rev.* 2009. Т. 61. № 2. С. 75–85.

Источник финансирования. Бюджетный проект FWNR-2022-0004.

ДИНАМИКА ВОССТАНОВЛЕНИЯ КРЫС ПОСЛЕ РАЗМЕЩЕНИЯ ОБЪЕМНЫХ БИОКОНСТРУКЦИЙ В МОДЕЛИ ПРОНИКАЮЩЕЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

**Пашкевич С.Г.¹, Кузнецова Т.Е.¹, Новикова Л.Н.², Пархач Л.П.²,
Гладкова Ж.А.¹, Жогаль К.Н.¹, Тихонович О.Г.¹, Сердюченко Н.С.¹**

1 - Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

2 - РНПЦ неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь

skypasht@mail.ru

Введение. Восстановление после проникающих травм мозга – нерешенная проблема. Одним из способов может стать применение объемных биоконструкций (ОК) на основе гидрогелей. Использовали фотоиндуцированную гиалуроновую кислоту (фГК), которая имеет молекулярный состав 500–1000 кД, и предполагает наличие антиангиогенной активности, способность к формированию пространственного объема, снижению воспаления [1].

Цель исследования - оценка восстановления двигательных функций крыс и гистоструктуры гиппокампа после размещения в области проникающей травмы головного мозга ОК.

Материалы и методы. Полученные методом биопринтинга ОК (50 мкл: фГК с мезенхимальными стволовыми клетками жировой ткани самок крыс, МСК) или только МСК, размещали сразу после травмы в область экстирпации сенсомоторная кора-CA1 область гиппокампа. У всех животных, включая интактных и после травмы, регистрировали: латентные периоды ноцицептивных рефлексов (ЛПНР), время достижения платформы в тесте Морриса (ВДП), время удержания на горизонтальной струне (ВГС). Через 14; 28 и 42 суток изучали гистоструктуру гиппокампа.

Результаты и обсуждение. После травмы повышались ЛПНР, ВДП, и снижались ВГС, улучшение к 28м суткам, а после применения МСК или ОК – с 14х суток. В динамике реорганизации, гистоструктура гиппокампа имела отличия в активации элементов глии и плотности расположения нейронов, что в конечном итоге к 42м суткам сопровождалось восстановлением.

Заключение. Применение ОК на основе фГК и МСК для заполнения области экстирпации участка нервной ткани сопровождается компенсацией двигательных функций и сохранением гистоструктуры гиппокампа в модели проникающей черепно-мозговой травмы.

Список литературы.

1. Snetkov P. et al Hyaluronic Acid: The Influence of Molecular Weight on Structural, Physical, Physico-Chemical, and Degradable Properties of Biopolymer // *Polymers* (Basel). 2020. doi: 10.3390/polym12081800.

Источник финансирования. НИР 3.06.1.1 ГПНИ «Конвергенция-2025»

**ПРОБЛЕМЫ РАЗРАБОТКИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ
ОСТРОГО РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА**
**Кукина М.В.¹, Хабиб С.², Ганем А.^{2,3}, Алексеева О.С.³, Новожилов А.В.³,
Гончаров Н.В.³, Рыбникова Е.А.¹**

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

2 - *Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-
Петербург, Россия*

3 - *Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова
РАН, Санкт-Петербург, Россия
masha_2299@rambler.ru*

Введение. Острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) — остро возникающее диффузное воспалительное поражение паренхимы легких, развивающееся как неспецифическая реакция на различные повреждающие факторы и приводящее к формированию острой дыхательной недостаточности (ОДН) вследствие нарушения структуры легочной ткани и уменьшения массы аэрированной легочной ткани. Существует несколько экспериментальных моделей ОРДС, предполагающих интратрахеальное введение липополисахарида (ЛПС).

Цель работы. Разработать альтернативную модель развития ОРДС у крыс с предварительной экспозицией животных в условиях нормобарической гипоксии.

Материалы и методы. Объектом исследования служили аутбредные крысы-самцы линии Wistar, выращенные в условиях вивария ИЭФБ РАН. В разных сериях экспериментов крысы находились в барокамере с 3% кислорода от 10 до 30 минут, до появления дыхания Чейн-Стокса у большинства животных в камере. Отличия между экспериментальными группами состояли в дозе (5-10 мг/кг) и пути введения (в/б, в/м) ЛПС, а также в применении противовоспалительных препаратов. Положительным контролем служили крысы, подверженные воздействию гипоксии без введения ЛПС и препаратов, либо с введением препаратов, но не подверженные действию гипоксии. Отрицательным контролем служили интактные животные, не подверженные воздействию гипоксии или ЛПС. На разных сроках после воздействия гипоксии или ЛПС крыс умерщляли декапитацией с помощью гильотины и проводили визуальную оценку легких по 5-бальной шкале (размер, кровоизлияния, цвет).

Результаты и обсуждения. Наибольшее отклонение от нормы по результатам визуальной оценки легких было в группе с введением ЛПС после воздействия гипоксии. В то же время, у контрольных крыс также встречались отклонения от нормы, что не позволяет делать однозначные выводы об эффективности модели.

Источник финансирования. Госзадание 075-00967-23-00.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПОЧЕМУ ИНТЕГРАТИВНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ <u>Филаретова Л.П.</u>	3
<u>ПЛЕНАРНОЕ ЗАСЕДАНИЕ</u>	4
ПРИРОДНЫЕ НЕЙРОТОКСИНЫ: СВОЙСТВА И МЕХАНИЗМЫ ТАРГЕТИРОВАНИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ, И ТРАНСЛЯЦИОННЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ <u>Айвазян Н.М.</u>	5
АСПЕКТЫ ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ НЕЙРОТРАНСМИССИИ В РЕГУЛЯЦИИ НЕЙРОХИМИЧЕСКИХ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ОТВЕТОВ НА СТРЕСС <u>Дыгало Н.Н.</u>	6
ПОИСК РЕЦЕПТОРА МАГНИТНОГО ПОЛЯ В СЕТЧАТКЕ ПЕРЕЛЕТНЫХ ПТИЦ <u>Чернецов Н.С.</u>	7
УГЛЕВОДНО-ЖИРОВОЙ ОБМЕН: ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ 21 (FGF21) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ТИПА ОЖИРЕНИЯ <u>Бажан Н.М.</u>	8
ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ РАЗВИТИЯ, ИНДУЦИРОВАННОГО ПРОЦЕДУРОЙ ЭКО <u>Мошкин М.П., Мошкин Ю.М., Герлинская Л.А.</u>	9
НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПРИНЯТИЯ СТАТИСТИЧЕСКИХ РЕШЕНИЙ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ АНАЛИЗА ДАННЫХ <u>Вершинина Е.А.</u>	10
<u>ИСТОРИЯ И ПОПУЛЯРИЗАЦИЯ ФИЗИОЛОГИИ</u>	11
АКАДЕМИК П.С. КУПАЛОВ – НАСЛЕДНИК И.П. ПАВЛОВА. К 135-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ <u>Родионова Е.С., Голиков Ю.П., Абдурасулова И.Н.</u>	12
ВОРОНЕЖСКИЙ ФИЗИОЛОГ ИГОРЬ ДМИТРИЕВИЧ БОЕНКО <u>Дорохов Е.В., Тюнина О.И., Радченко М.С.</u>	13
В.А. ЭНГЕЛЬГАРТ – РОЛЬ В РАЗВИТИИ СОВРЕМЕННОЙ БИОХИМИЧЕСКОЙ НАУКИ ВО ВТОРОЙ ПОЛОВИНЕ 20 ВЕКА <u>Парфенова Н.С.</u>	14
ИЗ ИСТОРИИ СТРОИТЕЛЬСТВА СТАРОЙ ЛАБОРАТОРИИ НА БИОСТАНЦИИ ВИЭМ В КОЛТУШАХ <u>Андреева Л.Е.</u>	15
ЗДЕСЬ ИСКУССТВО ПОМОГАЕТ НАУКЕ ПОНЯТЬ СЕБЯ: УНИКАЛЬНЫЙ ОПЫТ ИФ РАН В СФЕРЕ НАУЧНОЙ КОММУНИКАЦИИ <u>Актуганова И.И.</u>	16
<u>ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ</u>	17
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДОРСОМЕДИАЛЬНОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА ПРИ СТАРЕНИИ <u>Маслюков П.М.</u>	18

РОЛЬ КАЛИЕВЫХ КАНАЛОВ В РЕГУЛЯЦИИ ТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ВОСПАЛЕНИИ	
<u>Лобов Г.И.</u>	19
КОРРЕКЦИЯ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРОБИОТИКОМ НА ОСНОВЕ БАКТЕРИЙ, ПРОДУЦИРУЮЩИХ БЕЛОК CLRВ	
<u>Муровец В.О., Хропычева Р.П., Созонтов Е.А., Фетисов С.О., Золотарев В.А.</u>	20
СПОСОБНОСТЬ К ВОССТАНОВЛЕНИЮ ПРОТЕКТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ ПЕРИВАСКУЛЯРНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ НА ТОНУС АОРТЫ КРЫСЫ ПРИ НОРМАЛИЗАЦИИ ПИТАНИЯ	
<u>Панькова М.Н.</u>	21
ВЛИЯНИЕ ИНДИГЕННЫХ ЭНТЕРОКОККОВ НА ГОМЕОСТАЗ ГЛЮКОЗЫ И ЕЁ ВСАСЫВАНИЕ В ТОНКОЙ КИШКЕ У КРЫС ПРИ ДИАБЕТЕ ТИПА 2	
<u>Дмитриева Ю.В., Алексеева А.С., Полозов А.С., Сепп А.Л., Ермоленко Е.И., Громова Л.В.</u>	22
РЕАКЦИИ ДЫХАНИЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ МУСЦИМОЛА И БАКЛОФЕНА НА ОБЛАСТЬ РЕТРОТРАПЕЦИЕВИДНОГО ЯДРА У КРЫС	
<u>Будаев А.И., Ведясова О.А., Конашенкова А.Т., Павленко С.И.</u>	23
ИЗМЕРЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦИКЛА МЕТОДОМ ВИДЕОЗАХВАТА ДВИЖЕНИЙ: СРАВНЕНИЕ СО СПИРОМЕТРИЕЙ	
<u>Шаманцева Н.Д., Клишковская Т.А., Ананьев С.С., Аксёнов А.Ю., Мошонкина Т.Р.</u>	24
СВЯЗЬ ПАННЕКСИНА 1 С ОКСИДОМ АЗОТА В РЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА	
<u>Богощкой К.А., Дружинина А.А., Тарасова О.С.</u>	25
КАРДИОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ МЕЛАТОНИНА И АЦЕТИЛХОЛИНА ПРИ ОКСИДАТИВНОМ СТРЕССЕ В ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ ПЕРИОД РАЗВИТИЯ	
<u>Ноздрин Ф.В.</u>	26
РАННИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АРТЕРИЙ И СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У КРЫС	
<u>Царева И.А., Иванова Г.Т., Лобов Г.И.</u>	27
МИКРОЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ ЛАТЕРАЛЬНОЙ ОРБИТАЛЬНОЙ КОРЫ ВЫЗЫВАЕТ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ АНЕСТЕЗИРОВАННОЙ КРЫСЫ	
<u>Губаревич Е.А., Кокурина Т.Н., Рыбакова Г.И., Туманова Т.С., Александров В.Г.</u>	28
МОДЕЛЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПОЛЕЙ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ В ПРОЦЕССЕ КОНТРОЛЯ КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ФУНКЦИЙ	
<u>Кокурина Т.Н., Губаревич Е.А., Рыбакова Г.И., Александров В.Г.</u>	29
ХАРАКТЕРИСТИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ В СВЯЗИ С КАЧЕСТВОМ ЖИЗНИ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ЧЕЛОВЕКА	
<u>Сиваченко И.Б., Любашина О.А.</u>	30
EFFECTS OF AVERAGE DOSE OF CAFFEINE ON DURATION OF RESPIRATORY CYCLE AFTER PHYSICAL LOAD	
<u>Аль Тавил М., Аль Тавил Р., Кузьмина А., Силантьева Д.И.</u>	31
ВЛИЯНИЕ ГАМК НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕЛУДКА ПРИ СТРЕССЕ	
<u>Гурман Ю.В., Тропская Н.С., Попова Т.С., Каниболоцкий А.А.</u>	32

ЭФФЕКТ БАКТЕРИАЛЬНОГО БЕЛКОВОГО ЭКСТРАКТА, СОДЕРЖАЩЕГО КАЗЕИНОЛИТИЧЕСКУЮ ПРОТЕАЗУ В, НА КОРРЕЛЯЦИЮ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ У МЫШЕЙ С МОДЕЛЬНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА	
<u>Созонтов Е.А., Золотарёв В.А.</u>	33

МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНИЗМА 34

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНА ВОДНОГО КАНАЛА AQP4 В ГИПОТАЛАМУСЕ КРЫС С НАСЛЕДСТВЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	
<u>Евтущенко А.А., Воронова И.П., Орлов И.В., Козырева Т.В.</u>	35

ИССЛЕДОВАНИЯ ИЗМЕНЕНИЯ АУТОФАГИИ В ГИППОКАМПЕ И НЕОКОРТЕКСЕ КРЫС ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ ТЯЖЕЛОЙ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ	
<u>Чурилова А.В., Зачепило Т.Г.</u>	36

АКТИВАЦИЯ ГЕНА LIMK1 У D. MELANOGASTER НАРУШАЕТ КРАТКОСРОЧНУЮ ПАМЯТЬ ПРИ ПОДАВЛЕНИИ УХАЖИВАНИЯ	
<u>Журавлев А.В., Ветровой О.В., Заломаева Е.С., Егзова Е.С., Никитина Е.А., Савватеева-Попова Е.В.</u>	37

ВЛИЯНИЕ КАРДАРИНА НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ МИКРОГЛИАЛЬНЫХ И АСТРОГЛИАЛЬНЫХ БЕЛКОВ В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ КРЫС	
<u>Харисова А.Р., Рогинская А.И., Зубарева О.Е.</u>	38

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ БЕЛКОВ GABA_A1 РЕЦЕПТОРА, GAVARAP И В-П-ТУБУЛИНА В КОМПЛЕКСЕ, ОПОСРЕДУЮЩИМ ГАБАЭРГИЧЕСКОЕ ТОРМОЖЕНИЕ В НЕОКОРТЕКСЕ КРЫС ПОСЛЕ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ АСФИКСИИ	
<u>Хожай Л.И.</u>	39

НАРУШЕНИЕ ГАМК-ЕРГИЧЕСКОЙ ТРАНСМИССИИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ АУДИОГЕННОМ КИНДЛИНГЕ В ГИППОКАМПЕ КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ	
<u>Ивлев А.П., Филиппова Р.А., Григорьева Ю.С., Черниговская Е.В.</u>	40

mTOR И НЕЙРОТРОФИНЫ В МОЗГЕ ПЛОДА ПРИ МАТЕРИНСКОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ	
<u>Михель А.В., Щербицкая А.Д., Аругтоян А.В.</u>	41

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ГИПЕРГОМОСИСТЕИНЕМИЯ НАРУШАЕТ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ СИНАПТИЧЕСКИХ ТЕРМИНАЛЕЙ ОБЛАСТИ CA1 ДОРСАЛЬНОГО ГИППОКАМПА У КРЫС	
<u>Васильев Д.С., Постникова Т.Ю., Амахин Д.В., Трофимова А.М., Грифлюк А.В., Туманова Н.Л., Дубровская Н.Д., Михель А.В., Зайцев А.В.</u>	42

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПРОДУКЦИИ МРНК АСТРО- И МИКРОГЛИАЛЬНЫХ БЕЛКОВ В МОЗГЕ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ФЕБРИЛЬНЫЕ СУДОРОГИ	
<u>Богданов А.Р., Коваленко А.А., Захарова М.В., Зубарева О.Е., Зайцев А.В.</u>	43

ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ НА СТРУКТУРУ, ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦИРКУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ И КЛЕТОК ПЛАЦЕНТЫ КРЫС	
<u>Каденов А.Н., Михель А.В., Васильев Д.С., Аругтоян А.В.</u>	44

ОСОБЕННОСТИ АКТИВАЦИИ АУТОФАГИИ В ПЛАЦЕНТЕ КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ <u>Горбова А.В., Залозная И.В., Милюткина Ю.П., Щербицкая А.Д., Михель А.В., Арутюнян А.В.</u>	45
УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЭНДОТЕЛИИ СОСУДОВ НЕОКОРТЕКСА КРЫС ПОСЛЕ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ И ПРИМЕНЕНИЯ ФЕНИБУТА <u>Шишко Т.Т.</u>	46
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МИОКАРДЕ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ АДАПТАЦИИ К ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ <u>Бикбаева Ю.Я., Сагидова С.А., Балыкин М.В.</u>	47
МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И ИХ КОРРЕКЦИЯ ШАПЕРОНОМ GRP78 <u>Пази М.Б.</u>	48
ИССЛЕДОВАНИЕ ПУТЕЙ РЕАЛИЗАЦИИ АПОПТОЗА <u>Меньшикова К.С., Тюнина О.И., Радченко М.С.</u>	49
АНАЛИЗ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ ГЛОМЕРУЛЯРНОГО ФИЛЬТРА У КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ ПРОИЗВОДНЫХ АРГИНИНА <u>Беляков Г.В., Селивёрстова Е.В.</u>	50
СОЕДИНЕНИЕ VD-1063 МОДУЛИРУЕТ ТРАНСПОРТ Na^+ В КОЖЕ ЛЯГУШКИ <u>Мельницкая А.В., Крутецкая З.И., Бадюлина В.И., Антонов В.Г., Крутецкая Н.И.</u>	51
МАЛЫЕ БЕЛКИ ТЕПЛОВОГО ШОКА И НДЗ <u>Щёголев Б.Ф.</u>	52
СТРЕСС И БЕЛКИ ТЕПЛОВОГО ШОКА HSP70 <u>Щёголев Б.Ф., Журавлев А.В., Никитина Е.А., Савватеева-Попова Е.В.</u>	53
АНАЛИЗ КУЛЬТУР КЛЕТОК С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДОВ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА <u>Пашкевич С.Г., Никифоров А.В., Денисов А.А., Волков А.В., Губкин С.В.</u>	54
ЛИГАНД РЕЦЕПТОРОВ СИГМА-1 VD-1063, ИНГИБИРУЕТ Ca^{2+}-ОТВЕТЫ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ТАПСИГАРГИНОМ В МАКРОФАГАХ <u>Миленина Л.С., Крутецкая З.И., Антонов В.Г., Крутецкая Н.И., Бадюлина В.И., Симонян А.О.</u>	55
<u>ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ</u>	56
ПОКАЗАТЕЛИ ПОСТУРАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ ВО ВРЕМЯ БИНАУРАЛЬНОГО ПРОСЛУШИВАНИЯ ЗВУКОВ ШАГОВ ЧЕЛОВЕКА <u>Тимофеева О.П., Андреева И.Г.</u>	57
ИНТЕГРАЦИЯ МЕЖУШНЫХ РАЗЛИЧИЙ ПО ВРЕМЕНИ ПРИ ДВИЖЕНИИ ЗВУКОВОГО СТИМУЛА <u>Петропавловская Е.А., Леягин П.И., Шестопалова Л.Б., Хайтов В.М.</u>	58
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ ПАТТЕРНОВ НЕВЕРБАЛЬНОЙ КОММУНИКАЦИИ В ДИАДЕ <u>Жукова О.В., Шелепин Ю.Е., Васильев П.П., Князева М.В., Фокин В.А., Труфанов Г.Е., Соколов А.В.</u>	59

ПРОЯВЛЕНИЯ АДАПТАЦИИ В ОТВЕТАХ НЕЙРОНОВ ПЕРВИЧНОЙ СЛУХОВОЙ КОРЫ БОДРСТВУЮЩИХ МЫШЕЙ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЗВУКОВЫХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ	
<u>Егорова М.А., Акимов А.Г.</u>	60
ПОВЕДЕНЧЕСКАЯ РЕАКЦИЯ НА СВЕТ У ТАРАКАНА PERIPLANETA AMERICANA L. В ВЕТРОВОМ ТУННЕЛЕ	
<u>Жуковская М.И., Щеникова А.В., Селицкая О.Г., Мильцын А.А., Новикова Е.С., Фролов А.Н.</u>	61
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ СВЯЗНОСТЬ HG И STG СЛУХОВОЙ КОРЫ ПРИ ВОСПРИЯТИИ ВОКАЛЬНО-РЕЧЕВОЙ ЕДИНИЦЫ И ВЕРБАЛЬНОГО ВЫСКАЗЫВАНИЯ: ФМРТ-ИССЛЕДОВАНИЕ	
<u>Маланчук И.Г., Орлов В.А., Карташов С.И., Малахов Д.Г.</u>	62
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕЙРОНОВ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ В УСЛОВИЯХ ДЕПРИВАЦИИ ДВИЖЕНИЯ	
<u>Михалкин А.А., Шкорбатова П.Ю., Никитина Н.И., Меркульева Н.С.</u>	63
РОЛЬ ИНТЕРФЕРОНА A2B В МОДУЛЯЦИИ СИНАПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ АФФЕРЕНТНОГО СИНАПСА ВЕСТИБУЛЯРНОГО ЭПИТЕЛИЯ ЛЯГУШКИ	
<u>Рыжова И.В., Тобиас Т.В., Вершинина Е.А., Протасов Е.А.</u>	64
МОДЕЛИРУЕМАЯ ГИПОГРАВИТАЦИЯ КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ МОДАЛЬНОСТЬ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ	
<u>Розанов И.А., Павлова Е.П., Ратникова В.Ю.</u>	65
ПИРАМИДАЛЬНАЯ АРХИТЕКТУРА ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА И ОРГАНИЗАЦИЯ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ	
<u>Шелепин Е.Ю., Шелепин Ю.Е.</u>	66
СПОСОБ ОБЪЕКТИВНОГО ИЗМЕРЕНИЯ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ МЕТОДОМ КОГНИТИВНЫХ ВП	
<u>Моисеенко Г.А., Коскин С.А., Пронин С.В., Чихман В.Н., Шелепин Ю.Е.</u>	67
СКРИНИНГОВОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ СЛУХОВОЙ ФУНКЦИИ В КОНТЕКСТЕ КОМПЛЕКСНОЙ ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ	
<u>Голованова Л.Е., Бобошко М.Ю., Лаптева Е.С., Огородникова Е.А.</u>	68
TRPM8 И TRPA1 ИОННЫЕ КАНАЛЫ В ФОРМИРОВАНИИ ТЕРМОРЕГУЛЯТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ	
<u>Орлов И.В., Козырева Т.В., Воронова И.Р.</u>	69
НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ III И IV СТЕПЕНИ	
<u>Сурма С.В., Щеголев Б.Ф., Голованова Л.Е., Попова И.И., Клячко Д.С.</u>	70
РАЗЛИЧИЕ ГОЛОСОВЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ДИКТОРОВ РАЗНОГО ПОЛА НА ФОНЕ ШУМА МНОГОГОЛОСИЯ	
<u>Лабутина О.В., Пак С.П., Луничкин А.М., Огородникова Е.А.</u>	71
ПРОГРАММНЫЙ КОМПЛЕКС «ПОМОЩНИК ЛОГОПЕДА-ДЕФЕКТОЛОГА» ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОБУЧАЮЩИХ И КОРРЕКЦИОННЫХ ЗАНЯТИЙ	
<u>Столярова Э.И., Солнушкин С.Д., Чихман В.Н., Белова Н.Ю.</u>	72
<u>СТРЕСС И ИНТЕГРАТИВНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ</u>	73

ИЗМЕНЕНИЯ СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ В СТВОЛЕ МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ ОСТРОГО СТРЕССА

Ланшаков Д.А., Сухарева Е.В., Калинина Т.С., Булыгина В.В., Герашенко Т.С., Хозяинова А.А., Денисов Е.В. 74

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ВОЗРАСТ-ЗАВИСИМЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОВЫШЕННОЙ ВОСПРИИМЧИВОСТИ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС НИСАГ К ВОЗДЕЙСТВИЮ РЕСТРИКЦИОННОГО СТРЕССА

Редина О.Е., Ощепков Д.Ю., Федосеева Л.А., Смоленская С.Э., Маковка Ю.В., Маркель А.Л. 75

НЕОНАТАЛЬНЫЙ ДЕКСАМЕТАЗОН ПРЕПЯТСТВУЕТ ПОВЫШЕНИЮ ЭКСПРЕССИИ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ ПРИ СТРЕССЕ В ОТДЕЛАХ МОЗГА ВЗРОСЛЫХ КРЫС

Калинина Т.С., Булыгина В.В., Ланшаков Д.А., Сухарева Е.В., Дыгало Н.Н. 76

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ СТРЕССА МАТЕРИ НА СОСТОЯНИЕ РЕДОКС СИСТЕМЫ МОЗГА У САМЦОВ И САМОК КРЫС В ЭМБРИОНАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

Вьюшина А.В. 77

ВЛИЯНИЕ АГОНИСТОВ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ И МИНЕРАЛОКОРТИКОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА УЛЬЦЕРОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ ИНДОМЕТАЦИНА У КРЫС

Ярушкина Н.И., Подвигина Т.Т., Комкова О.П., Филаретова Л.П. 78

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ «УМНОЙ ОДЕЖДЫ» ДЛЯ ОЦЕНКИ УРОВНЯ СТРЕССА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА И АЛГОРИТМОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ

Герасимова-Мейгал Л.И., Мейгал А.Ю., Димитров В.М., Герасимова М.А., Склярова А.С., Смирнов Н.В., Костюков В.А. 79

ОСОБЕННОСТИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ КРЫС ПРИ СУБХРОНИЧЕСКОЙ СКУЧЕННОСТИ БЕЗ ВВЕДЕНИЯ И ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ВНУТРИБРЮШИННОГО ВВЕДЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РАСТВОРА

Лосева Е.В., Логинова Н.А., Потехина А.А., Саркисова К.Ю. 80

ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У МЫШЕЙ И ВЛИЯНИЕ FGF21 НА СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ

Балыбина Н.Ю., Яковлева Т.В., Казанцева А.Ю., Макарова Е.Н., Бажан Н.М. 81

ХРОНИЧЕСКИЙ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЙ СТРЕСС ВЛИЯЕТ НА ИНСУЛИНОПОДОБНЫЙ ФАКТОР РОСТА 1ГО ТИПА И ЕГО РЕЦЕПТОР В ЯИЧНИКАХ МЫШЕЙ

Лебедева Д.А., Игонина Т.Н., Амстиславский С.Я. 82

ВЛИЯНИЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО СТРЕССИРОВАНИЯ В ПЕРИОД СПЕРМАТОГЕНЕЗА ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕССИРОВАННЫХ САМЦОВ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ ПОТОМКОВ

Акулова В.К., Шигалугова Е.Д., Холова Г.И. 83

ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ В МАТКАХ ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕССИРОВАННЫХ САМОК КРЫС

Кулешова О.Н. 84

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ И БУСПИРОНА В ПРЕНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД РАЗВИТИЯ НА КОГНИТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ И СТРЕССОРНЫЙ ОТВЕТ У ВЗРОСЛЫХ КРЫС	
<u>Буткевич И.П., Михайленко В.А., Вершинина Е.А.</u>	85
СУЩЕСТВУЕТ ЛИ ПРЕДЕЛ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ЦНС ДЕСТАБИЛИЗИРОВАТЬ ГЕНОМ КЛЕТОК СОБСТВЕННОГО ОРГАНИЗМА?	
<u>Давыдова К.Р., Щербинина В.Д., Бакулевский Б.В., Даев Е.В.</u>	86
РАЗРАБОТКА КРИБАНКА НЕРВНОЙ ТКАНИ ТЕПЛОКРОВНЫХ ЖИВОТНЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КРИОПРОТЕКТОРАДИПЕПТИДА L-КАРНОЗИНА	
<u>Мокрушин А.А.</u>	87
GRP78 ОСЛАБЛЯЕТ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЮ И СТРЕСС-РЕАКТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГОЛУБОМ ПЯТНЕ В МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОГО ОГРАНИЧЕНИЯ СНА	
<u>Пази М.Б.</u>	88
ВКЛАД ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ В ГАСТРОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ КОРТИКОТРОПИН-РЕЛИЗИНГ ФАКТОРА ПРИ УЛЬЦЕРОГЕННОМ СТРЕССОРНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ	
<u>Морозова О.Ю., Филаретова Л.П.</u>	89
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ИНСУЛИНА И МЕТФОРМИНА НА УЛЬЦЕРОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ ИНДОМЕТАЦИНА У КРЫС СО СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННЫМ ДИАБЕТОМ	
<u>Комкова О.П., Подвигина Т.Т., Ярушкина Н.И., Филаретова Л.П.</u>	90
<u>ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВЕДЕНИЯ</u>	91
СТАБИЛИЗАЦИЯ ДИНАМИКИ ГЕНЕРАЛИЗАЦИИ СТРАХА НИТРЕРГИЧЕСКИМИ И СЕРТОНИНОВЫМИ СИГНАЛАМИ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ	
<u>Саульская Н.Б., Сусорова М.А., Трофимова Н.А.</u>	92
РЕЦЕПТОР СЛЕДОВЫХ АМИНОВ, TAAR1, В МЕХАНИЗМАХ ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННОГО ЗАЩИТНО-ОБОРОНИТЕЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ У КРЫС	
<u>Правикова П.Д., Москалюк В.С., Базовкина Д.В., Науменко В.С.</u>	93
ВЛИЯНИЕ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ НА НЕКОТОРЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОВЕДЕНИЯ MDX МЫШЕЙ	
<u>Тимонина Н.А.</u>	94
ВЛИЯНИЕ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ НА УТОМЛЯЕМОСТЬ MDX МЫШЕЙ	
<u>Тимонина Н.А.</u>	95
ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У КРЫС С ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ ПОВЕДЕНИЯ В МОДЕЛИ ПТСР	
<u>Семенова О.Г.</u>	96
СОДЕРЖАНИЕ РЕТИНОЛА И А-ТОКОФЕРОЛА У АГРЕССИВНЫХ И РУЧНЫХ АМЕРИКАНСКИХ НОРОК (NEOGALE VISON)	
<u>Зайцева И.А., Баишникова И.В., Калинина С.Н., Трапезов О.В., Трапезова Л.И., Илюха В.А., Некрасова М.А., Степанова М.А.</u>	97

СВЯЗНОСТЬ ОБЩЕОРГАНИЗМЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ: ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И СОСТАВ ТЕЛА	
Варфоломеева А.В., <u>Тищенко А.Г.</u> , Александров Ю.И.	98
ВЫЗВАННЫЙ ОТВЕТ ПРИ ВОСПРИЯТИИ ОТДЕЛЬНЫХ БУКВ У ДЕТЕЙ С ДИСЛЕКСИЕЙ	
<u>Гальперина Е.И.</u> , Кручинина О.В., Бойченкова П.А., Корнев А.Н.	99
ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ УСТАНОВЛЕНИИ СУБЪЕКТНО-ОБЪЕКТНЫХ ОТНОШЕНИЙ В ПРЕДЛОЖЕНИЯХ С ПАССИВНЫМ ЗАЛОГОМ	
Просвирнина Т.А., <u>Лундина Д.В.</u> , Кручинина О.В., Гальперина Е.И.	100
РАЗНЫЕ КОГНИТИВНЫЕ СТРАТЕГИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЩИХ ПРИЗНАКОВ КОНТУРНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ У НЕЧЕЛОВЕЧЕСКИХ ПРИМАТОВ И ДЕТЕЙ-ДОШКОЛЬНИКОВ	
<u>Тихонравов Д.Л.</u> , Голубева И.Ю., Кузнецова Т.Г.	101
ВЛИЯНИЕ АНТАГОНИСТА NMDA РЕЦЕПТОРОВ AP-5 НА ВЫРАБОТКУ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА АВЕРЗИИ К ПИЩЕ	
Кашапова А.Ф., Муранова Л.Н., <u>Гайнутдинов Х.Л.</u>	102
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ ПОВЕДЕНИЯ И ИХ КОРРЕКЦИЯ	
Леонова Е.А., <u>Кашина Ю.В.</u>	103
ОЦЕНКА ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ И ПРОНИЦАЕМОСТИ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА У МЫШЕЙ	
<u>Салихзянова А.Ф.</u> , Муллакаева А.И., Яковлева О.В.	104
ВЛИЯНИЕ ПРЕРЫВИСТОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ НА ПОВЕДЕНИЕ И УРОВЕНЬ ТИРОЗИНГИДРОКСИЛАЗЫ В ПРИЛЕЖАЮЩЕМ ЯДРЕ САМОК КРЫС DAT-НЕТ	
<u>Антонова И.В.</u> , Веракса А.Е., Филатова Е.В., Морина И.Ю.	105
<u>ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ДВИГАТЕЛЬНЫХ СИСТЕМ</u>	106
ИНТЕРФЕЙС МОЗГ-КОМПЬЮТЕР, ОСНОВАННЫЙ НА РЕГИСТРАЦИИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА МЕТОДОМ БИКС: ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА	
<u>Бобров П.Д.</u> , Мокиенко О.А., Иконникова Е.С., Исаев М.Р., Черкасова А.Н., Люкманов Р.Х.	107
СПОНТАННЫЕ ФЛУКТУАЦИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА И ИНИЦИАЦИЯ ДВИЖЕНИЯ	
<u>Курганская М.Е.</u> , Исаев М.Р., Бобров П.Д.	108
ДЕСИНХРОНИЗАЦИЯ РИТМОВ ЭЭГ ПРИ ОБУЧЕНИИ ВООБРАЖЕНИЮ ДВИЖЕНИЙ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В УСЛОВИЯХ УПРАВЛЕНИЯ НЕЙРОИНТЕРФЕЙСОМ	
<u>Боброва Е.В.</u> , Решетникова В.В., Гришин А.А., Керечанин Я.В., Исаев М.Р., Бобров П.Д., Герасименко Ю.П.	109
ДЕСИНХРОНИЗАЦИЯ ЭЭГ-РИТМОВ ПРИ УПРАВЛЕНИИ НЕЙРОИНТЕРФЕЙСОМ, ДОПОЛНЕННЫМ МЕХАНОТЕРАПИЕЙ И ЧРЕСКОЖНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЕЙ СПИННОГО МОЗГА	
<u>Решетникова В.В.</u> , Боброва Е.В., Гришин А.А., Керечанин Я.В., Исаев М.Р., Бобров П.Д., Герасименко Ю.П.	110

**РЕГУЛЯЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ У СПИНАЛЬНЫХ ПАЦИЕНТОВ
ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО
МОЗГА**

Герасименко Ю.П...... 111

СТИМУЛЯЦИЯ ДЕЦЕРЕБРИРОВАННОЙ КРЫСЫ ДВОЙНЫМИ ИМПУЛЬСАМИ

Ляховецкий В.А., Шкорбатова П.Ю., Горский О.В., Баженова Е.Ю., Мусиенко П.Е.,
Меркульева Н.С. 112

**ВЛИЯНИЕ НЕИНВАЗИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА НА
ПОСТУРАЛЬНЫЙ БАЛАНС У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ**

Мошонкина Т.Р., Шаманцева Н.Д., Тимофеева О.П., Гвоздева А.П., Андреева И.Г. 113

**СРАВНЕНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ
ГИПОКИНЕЗИИ И «СУХОЙ» ИММЕРСИИ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬЮ 21
СУТКИ**

Томиловская Е.С., Рукавишников И.В., Шигуева Т.А., Савеко А.А., Бекренева М.П.,
Рябова А.М., Абу Шели Н.М.А., Шпаков А.В., Пучкова А.А., Пономарев И.И.,
Шишкин Н.В., Лазарев И.Е., Украинцева Ю.В., Лакиза Л.Ю., Журина Ю.Д., Китов В.В.,
Туртикова О.В., Шенкман Б.С., Орлов О.И. 114

**ДВИГАТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ У ЛИЦ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА ПРИ
ДЕЙСТВИИ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ**

Мейгал А.Ю., Третьякова О.Г., Герасимова-Мейгал Л.И., Саенко И.В. 115

**ВЛИЯНИЕ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ НА КОРКОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ
УПРАВЛЕНИЯ ДВИЖЕНИЕМ РУКИ У ЧЕЛОВЕКА**

Миллер Н.В., Зобова Л.Н., Бадаква А.М. 116

**ВЫЗВАННЫЕ МОТОРНЫЕ ОТВЕТЫ КАК МЕТОД ОЦЕНКИ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭЛЕКТРОМИОСТИМУЛЯЦИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ
ВОЗДЕЙСТВИЯ ОПОРНОЙ РАЗГРУЗКИ**

Шишкин Н.В., Томиловская Е.С. 117

**РАЗЛИЧНОЕ ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМИОСТИМУЛЯЦИИ НА ФУНКЦИИ И
ТРАНСКРИПТОМНЫЙ ПРОФИЛЬ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ БЕДРА И ГОЛЕНИ
ПОСЛЕ 7-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ**

Попов Д.В., Борзых А.А., Вепхвадзе Т.Ф., Леднев Е.М., Махновский П.А., Орлов О.И.,
Томиловская Е.С. 118

**РОЛЬ ЭНЕРГОСЕНСОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ПРИ ПЕРЕХОДЕ ОТ
АКТИВНОСТИ К БЕЗДЕЙСТВИЮ ПОСТУРАЛЬНОЙ МЫШЦЫ**

Шенкман Б.С., Немировская Т.Л., Шарло К.А., Вильчинская Н.А., Мирзоев Т.М. 119

**ВЛИЯНИЕ АКТИВНОСТИ SERCA НА УТОМЛЯЕМОСТЬ M.SOLEUS,
МИОЗИНОВЫЙ ФЕНОТИП И МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ МАРКЁРЫ ПРИ 7-
ДНЕВНОЙ РАЗГРУЗКЕ КРЫС**

Немировская Т.Л., Шарло К.А., Львова И.Д., Тыганов С.А., Зарипова К.А., Белова С.П.,
Шенкман Б.С. 120

**ХАРАКТЕРИСТИКА ЭЛЕКТРОМИОГРАММЫ ПОСТАКТИВАЦИОННОГО
ЭФФЕКТА У ЛИЦ РАЗНОГО ВОЗРАСТА И С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА**

Пескова А.Е., Мейгал А.Ю., Герасимова-Мейгал Л.И., Антонен Е.Г. 121

**ИЗМЕНЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ У КРЫС С МОДЕЛЬЮ
РАСТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА**

Балтин М.Э., Хайруллин А.Е., Балтина Т.В. 122

<u>ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ</u>	123
ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННАЯ ВОЗБУДИМОСТЬ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И РЕАЛИЗАЦИЯ ПОВЕДЕНИЯ <u>Дюжикова Н.А.</u>	124
ПРИОНЫ, ЗЛО ИЛИ БЛАГО: ДОЛГОСРОЧНАЯ ПАМЯТЬ ЗАВИСИТ ОТ 3'UTR ГЕНА CREB1 И ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО ТРАНСПОРТА В НЕЙРОНАХ <u>Савватеева-Попова Е.В., Токмачева Е.В.</u>	125
РОЛЬ АКТИНОВОГО КАСКАДА В ОБУЧЕНИИ И ЗАБЫВАНИИ <u>Никитина Е.А., Заломаева Е.С., Егозова Е.С., Медведева А.В., Журавлев А.В., Савватеева-Попова Е.В.</u>	126
СОЦИАЛЬНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ У ДРОЗОФИЛЫ: ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ <u>Брагина Ю.В., Гончарова А.А., Беседина Н.Г., Даниленкова Л.В., Камышева Е.А., Федотов С.А., Камышев Н.Г.</u>	127
ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ УСЛОВНОРЕФЛЕКТОРНОГО ПОДАВЛЕНИЯ УХАЖИВАНИЯ У ДРОЗОФИЛЫ <u>Гончарова А.А., Брагина Ю.В., Беседина Н.Г., Даниленкова Л.В., Камышева Е.А., Федотов С.А., Камышев Н.Г.</u>	128
ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ MYC, FOS, CREB И MTOR В МОЗГЕ МЕДОНОСНОЙ ПЧЕЛЫ В УСЛОВИЯХ 3 Ч ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭМП 2.4 ГГц <u>Зачепило Т.Г., Прибышина А.К.</u>	129
АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНЫХ МАРКЕРОВ ГЕНОВ МЕТАБОЛИЗМА КИСЛОРОДА С ВОЗРАСТОМ В ЭТНИЧЕСКОЙ ГРУППЕ АБХАЗОВ <u>Смьр С.Д., Эрдман В.В., Горухчиева Ф.А., Викторова Т.В., Трапш Х.З., Амаба С.Т., Конджария И.Г., Матуа А.З.</u>	130
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ В ГИППОКАМПЕ КРЫС ЛИНИЙ, КОНТРАСТНЫХ ПО УРОВНЮ ВОЗБУДИМОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ <u>Павлова М.Б., Дюжикова Н.А.</u>	131
ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ПОВЕДЕНИЯ ЛИНИЙ КРЫС С КОНТРАСТНОЙ ВОЗБУДИМОСТЬЮ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ТЕСТЕ ПРИНУДИТЕЛЬНОГО ПЛАВАНИЯ <u>Ширяева Н.В.</u>	132
АНАЛИЗ ПРОЦЕССОВ ОБУЧЕНИЯ И ЗАБЫВАНИЯ У ЛИНИЙ D. MELANOGASTER С ПОЛИМОРФИЗМАМИ ПО ГЕНУ LIMK1 ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ТЕПЛОВЫМ ШОКОМ <u>Заломаева Е.С., Медведева А.В., Журавлёв А.В., Никитина Е.А.</u>	133
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ 1 В МОЗГЕ МЕДОНОСНОЙ ПЧЕЛЫ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ 2.4 ГГц <u>Прибышина А.К., Зачепило Т.Г.</u>	134
<u>ИНТЕГРАЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ И ЕЕ МЕХАНИЗМЫ</u>	135
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ БИОТЕРАПИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АНГИОПАТИИ <u>Жаворонок И.П., Фёдорова Е.В.</u>	136

ВОСПРИЯТИЕ СЛАДКОГО ВКУСА ВЛИЯЕТ НА СОСТАВ МИКРОБИОМА КИШЕЧНИКА МЫШЕЙ	
<u>Золотарев В.А., Муровец В.О., Новикова Н.С., Ермоленко Е.И., Хропычева Р.П.</u>	137
ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ФОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКОЙ	
<u>Колпакова М.Э., Полякова Л.С., Яковлева А.А.</u>	138
НОВЫЕ АСПЕКТЫ НЕЙРО-МАСТОЦИТАРНОЙ КОММУНИКАЦИИ	
<u>Кутукова Н.А., Полевщиков А.В.</u>	139
МОДЕЛИРОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ ЭНДОТОКСИНЕМИИ ПРИВОДИТ К ИЗМЕНЕНИЮ БАРОРЕФЛЕКТОРНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И ВЕЛИЧИНЫ ДЕПРЕССОРНЫХ ОТВЕТОВ НА МИКРОЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЮ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ КОРЫ АНЕСТЕЗИРОВАННОЙ КРЫСЫ	
<u>Туманова Т.С., Кокурина Т.Н., Рыбакова Г.И., Александров В.Г.</u>	140
ВЛИЯНИЕ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ НА УДЕРЖАНИЕ РАВНОВЕСИЯ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА	
<u>Желтухина А.Ф., Балгин М.Э., Шафигуллина И.Э., Никулина М.И., Шульман А.А., Балтина Т.В.</u>	141
ВОССТАНОВЛЕНИЕ МОТОРНЫХ И КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ ПРОБУЖДЕНИИ ИЗ ТРЕТЬЕЙ СТАДИИ ДНЕВНОГО СНА	
<u>Соловьева А.К., Соловьев Н.К., Мокроусова А.О., Украинцева Ю.В.</u>	142
АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ ЭХОКГ В МОНОКРОТАЛИНОВОЙ МОДЕЛИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У КРЫС НЕПОЛОВОЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА	
<u>Билалова Д.Ф., Абзалетдинова Г.Ф., Лундовских Н.М., Амирсланова Э.З., Нигматуллина Р.Р.</u>	143
ЭЭГ-КОРРЕЛЯТЫ ПРОИЗВОЛЬНОЙ ГИПОВЕНТИЛЯЦИИ В ДЫХАТЕЛЬНЫХ УПРАЖНЕНИЯХ ЙОГИ	
<u>Фролов А.В., Бойцова Ю.А., Ермолаева С.А.</u>	144
АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ, КОДИРУЮЩИХ КОЛЛАГЕНУ, В МОЗГЕ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ	
<u>Пьянков А.А., Михайлова Е.В., Романова И.В., Багров А.Я.</u>	145
РАЗЛИЧНЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ АЗОБЕНЗОЛ-СОДЕРЖАЩИХ АНТАГОНИСТОВ НА ГЛУТАМАТНЫЕ ИОНОТРОПНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ	
<u>Гагаулина Э.Д., Николаев М.В.</u>	146
УМЕНЬШЕНИЕ ОБЪЁМА ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ КРОВИ ПРИВОДИТ К ОСЛАБЛЕНИЮ БАРОРЕФЛЕКТОРНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ АНЕСТЕЗИРОВАННОЙ КРЫСЫ	
<u>Крючкова О.А., Туманова Т.С., Александров В.Г.</u>	147
ВЛИЯНИЕ ДИАБЕТА 2-ГО ТИПА НА ВКУСОВОЕ ВОСПРИЯТИЕ СЛАДКИХ ВЕЩЕСТВ У МЫШЕЙ РАЗНЫХ ЛИНИЙ	
<u>Лукина Е.А., Муровец В.О.</u>	148
ИЗМЕНЕНИЕ ИОННОГО СОСТАВА КРОВИ, ОБЩЕГО АНАЛИЗА МОЧИ, ИОННОГО СОСТАВА МОЧИ И СЛЮНЫ У ВЗРОСЛОГО ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА ПОД ВЛИЯНИЕМ КУРСА СПЕЛЕОТЕРАПИИ	
<u>Шишкина П.А., Семилетова В.А.</u>	149

ВЫЯВЛЕНИЕ ВОЗМОЖНЫХ ПРОТИВОПОКАЗАНИЙ И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ СПЕЛЕОТЕРАПИИ	
<u>Кардашов Е.А., Семилетова В.А., Макеева А.В.</u>	150
АНАЛИЗ ВАЗОПРЕССИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ГИПОТАЛАМУСА СУСЛИКА SPERMOPHILUS PYGMAEUS ДО И ВО ВРЕМЯ ГИБЕРНАЦИИ	
<u>Азарова М.В., Морица И.Ю., Романова И.В.</u>	151
<u>ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НОЦИЦЕПЦИИ</u>	152
ОПОСРЕДОВАННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА NMDA-РЕЦЕПТОР – ПУТЬ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ЭФФЕКТИВНОЙ И БЕЗОПАСНОЙ ПРОТИВОБОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ НЕЙРОПАТИИ	
<u>Шестакова Н.Н.</u>	153
СУПРАСПИНАЛЬНЫЕ 5-HT_{1A}-ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОСТВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ КИШЕЧНОЙ ГИПЕРАЛГЕЗИИ: ВОВЛЕЧЕНИЕ ЯДЕР ШВА	
<u>Любашина О.А., Сушкевич Б.М., Сиваченко И.Б.</u>	154
ДИНАМИЧЕСКИЕ ПЕРЕХОДЫ В МОДЕЛИ НОЦИЦЕПТИВНОГО НЕЙРОНА	
<u>Дик О.Е.</u>	155
ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ NO В НЕРВНОЙ ТКАНИ ПРИ ТРАВМЕ ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА	
<u>Гайнутдинов Х.Л., Кульчицкий В.А., Андрианов В.В., Яфарова Г.Г., Базан Л.В., Богодвид Т.Х., Нагибов А.В., Федорова Е.В., Филипович Т.А.</u>	156
ГОЛОВНАЯ БОЛЬ, ХОЛОД И TRPM8-КАНАЛЫ: ИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ В ФУНДАМЕНТАЛЬНУЮ НАУКУ... И... ОБРАТНО?	
<u>Соколов А.Ю., Скиба Я.Б., Гончарова Е.В., Потапенко А.В., Любашина О.А.</u>	157
ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ МЕДЛЕННЫХ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ МЕМБРАНЫ НОЦИЦЕПТИВНОГО НЕЙРОНА: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ИХ МОДУЛЯЦИИ НОВЫМИ АНАЛЬГЕТИЧЕСКИМИ СУБСТАНЦИЯМИ	
<u>Крылов Б.В., Рогачевский И.В., Плахова В.Б.</u>	158
СОМАТИЧЕСКАЯ БОЛЕВАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ДЕЙСТВИЮ МЕХАНИЧЕСКОГО СТИМУЛА ПРИ ИНДОМЕТАЦИН-ИНДУЦИРОВАННОМ ПОРАЖЕНИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ПРЕДВАРИТЕЛЬНО ГОЛОДАВШИХ И НЕ ГОЛОДАВШИХ КРЫС	
<u>Пунина П.В., Морозова О.Ю., Ярушкнна Н.И.</u>	159
ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЛИГАНД-РЕЦЕПТОРНОГО СВЯЗЫВАНИЯ КОРОТКИХ АРГИНИН- И ЛИЗИНСОДЕРЖАЩИХ ПЕПТИДОВ С МЕДЛЕННЫМИ НАТРИЕВЫМИ КАНАЛАМИ	
<u>Калинина А.Д., Рогачевский И.В., Плахова В.Б.</u>	160
РОЛЬ ДОФАМИНА В ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ АФФЕРЕНТОВ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА КРЫСЫ	
<u>Свитко С.О., Невский Е.С., Шайдуллова К.С., Ситдикова Г.Ф.</u>	161
ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЛИЗИНСОДЕРЖАЩЕГО ТРИПЕПТИДА В МОДУЛЯЦИИ МЕДЛЕННЫХ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ NA_v1.8	
<u>Бойченко Н.А., Калинина А.Д., Плахова В.Б.</u>	162

ПОСТКОЛИТНАЯ ДИСФУНКЦИЯ МЕХАНИЗМОВ КОНТРОЛЯ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ НОЦИЦЕПЦИИ БОЛЬШИМ ЯДРОМ ШВА <u>Сушкевич Б.М., Любашина О.А.</u>	163
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ АКТИВАТОРА ИОННЫХ КАНАЛОВ PIEZO1 НА МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФИБРОБЛАСТОВ <u>Халисов М.М., Подзорова С.А., Пенниййнен В.А.</u>	164
<u>ФИЗИОЛОГИЯ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ</u>	165
ОРГАНОФОСФАТ-ИНДУЦИРОВАННАЯ ПАТОЛОГИЯ <u>Гончаров Н.В., Белинская Д.А.</u>	166
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ К ДЕСИНХРОНИЗАЦИОННОМУ СТРЕССУ <u>Зульфугарова П.А., Мехтиев А.А.</u>	167
ЭФФЕКТЫ ЭКЗОГЕННОГО ПЕРОКСИДА ВОДОРОДА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭРИТРОЦИТОВ И ПЛАЗМЫ КРОВИ КРЫС <u>Новожилов А.В., Хабиб С., Воронина П.А., Корф Е.А., Гончаров Н.В.</u>	168
ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ, ОТВЕТСТВЕННЫХ ЗА РЕГУЛЯЦИЮ БАЛАНСА КАЛЬЦИЯ, ПРИ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ НАГРУЗКАХ В МОДЕЛИ ПРИНУДИТЕЛЬНОГО ПЛАВАНИЯ <u>Корф Е.А., Гончаров Н.В.</u>	169
ПОИСК НОВЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ COVID-19 <u>Воронина П.А., Авдонин П.П., Попова П.И., Войтенко Н.Г., Новожилов А.В., Гончаров Н.В., Авдонин П.В.</u>	170
КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ ГЛИКИРОВАННЫМ АЛЬБУМИНОМ И РЕЦЕПТОРОМ КОНЕЧНЫХ ПРОДУКТОВ ГЛИКИРОВАНИЯ <u>Белинская Д.А., Гончаров Н.В.</u>	171
МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ У КРЫС ПРИ РАЗВИТИИ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК <u>Иванова Г.Т., Кучер А.Г., Парастаева М.М., Береснева О.Н.</u>	172
ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ МАЛЫХ ДОЗ 2,3,7,8-ТЕТРАХЛОРДИБЕНЗО-П- ДИОКСИНА НА РАЗВИТИЕ ПОТОМСТВА КРЫС, ОЦЕНКА ДОЗОЗАВИСИМОГО ЭФФЕКТА <u>Пахомов К.В., Алов А.В., Васильев Д.С.</u>	173
ВЛИЯНИЕ ПАЛЬМИТИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА АКТИВНОСТЬ ПАРАОКСОНАЗЫ-1 ЧЕЛОВЕКА <u>Воронина П.А., Гончаров Н.В.</u>	174
ПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ ИНГИБИТОРА SGT2 НА СОСУДЫ КРЫС НА МОДЕЛИ ДОКСОРУБИЦИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ <u>Иванова Г.Т., Береснева О.Н., Оковитый С.В., Куликов А.Н.</u>	175
МОДУЛЯТОРЫ ВЯЗКОСТИ МУКОЗАЛЬНОГО СЛОЯ КАК ФАКТОР, ВЛИЮЩИЙ НА ТРАНСПОРТ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА МАРГАНЦА ИЗ НОСОВОЙ ПОЛОСТИ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ <u>Щарапова М.Б., Ромащенко А.В.</u>	176

**ДИНАМИКА ВОССТАНОВЛЕНИЯ КРЫС ПОСЛЕ РАЗМЕЩЕНИЯ ОБЪЕМНЫХ
БИОКОНСТРУКЦИЙ В МОДЕЛИ ПРОНИКАЮЩЕЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ
ТРАВМЫ**

Пашкевич С.Г., Кузнецова Т.Е., Новикова Л.Н., Пархач Л.П., Гладкова Ж.А., Жогаль К.Н.,
Тихонович О.Г., Сердюченко Н.С. 177

**ПРОБЛЕМЫ РАЗРАБОТКИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ОСТРОГО
РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА**

Кукина М.В., Хабиб С., Ганем А., Алексеева О.С., Новожилов А.В., Гончаров Н.В.,
Рыбникова Е.А. 178

АВТОРСКИЙ ИНДЕКС

Абдурасулова И.Н.	12	Береснева О.Н.	172, 175
Абзалетдинова Г.Ф.	143	Беседина Н.Г.	127, 128
Абу Шели Н.М.А.	114	Бикбаева Ю.Я.	47
Авдонин П.В.	170	Билалова Д.Ф.	143
Авдонин П.П.	170	Бобошко М.Ю.	68
Азарова М.В.	151	Бобров П.Д.	107, 108, 109, 110
Айвазян Н.М.	5	Боброва Е.В.	109, 110
Акимов А.Г.	60	Богданов А.Р.	43
Аксёнов А.Ю.	24	Боговид Т.Х.	156
Акутанова И.И.	16	Богоцкой К.А.	25
Акулова В.К.	83	Бойцова Ю.А.	144
Александров В.Г.	28, 29, 140, 147	Бойченко Н.А.	162
Александров Ю.И.	98	Бойченкова П.А.	99
Алексеева А.С.	22	Борзых А.А.	118
Алексеева О.С.	178	Брагина Ю.В.	127, 128
Алов А.В.	173	Будаев А.И.	23
Аль Тавил М.	31	Бульгина В.В.	74, 76
Аль Тавил Р.	31	Буткевич И.П.	85
Амаба С.Т.	130	Варфоломеева А.В.	98
Амахин Д.В.	42	Васильев Д.С.	42, 44, 173
Амирсланова Э.З.	143	Васильев П.П.	59
Амстиславский С.Я.	82	Ведясова О.А.	23
Ананьев С.С.	24	Вепхвадзе Т.Ф.	118
Андреева И.Г.	57, 113	Веракса А.Е.	105
Андреева Л.Е.	15	Вершина Е.А.	10, 64, 85
Андрианов В.В.	156	Ветровой О.В.	37
Антонен Е.Г.	121	Викторова Т.В.	130
Антонов В.Г.	51, 55	Вильчинская Н.А.	119
Антонова И.В.	105	Войтенко Н.Г.	170
Арутюнян А.В.	41, 44, 45	Волков А.В.	54
Багров А.Я.	145	Воронина П.А.	168, 170, 174
Бадаквa А.М.	116	Воронова И.П.	35
Бадюлина В.И.	51, 55	Воронова И.Р.	69
Бажан Н.М.	8, 81	Вьюшина А.В.	77
Баженова Е.Ю.	112	Гайнутдинов Х.Л.	102, 156
Базан Л.В.	156	Гальперина Е.И.	99, 100
Базовкина Д.В.	93	Ганем А.	178
Баишникова И.В.	97	Гатаулина Э.Д.	146
Бакулевский Б.В.	86	Гвоздева А.П.	113
Балтин М.Э.	122, 141	Герасименко Ю.П.	109, 110, 111
Балтина Т.В.	122, 141	Герасимова М.А.	79
Балыбина Н.Ю.	81	Герасимова-Мейгал Л.И.	79, 115, 121
Балыкин М.В.	47	Герашенко Т.С.	74
Бекренева М.П.	114	Герлинская Л.А.	9
Белинская Д.А.	166, 171	Гладкова Ж.А.	177
Белова Н.Ю.	72	Голиков Ю.П.	12
Белова С.П.	120	Голованова Л.Е.	68, 70
Беляков Г.В.	50	Голубева И.Ю.	101

Гончаров Н.В.	166, 168, 169, 170, 171, 174, 178
Гончарова А.А.	127, 128
Гончарова Е.В.	157
Горбова А.В.	45
Горский О.В.	112
Горухчиева Ф.А.	130
Григорьева Ю.С.	40
Грифлюк А.В.	42
Гришин А.А.	109, 110
Громова Л.В.	22
Губаревич Е.А.	28, 29
Губкин С.В.	54
Гурман Ю.В.	32
Давыдова К.Р.	86
Даев Е.В.	86
Даниленкова Л.В.	127, 128
Денисов А.А.	54
Денисов Е.В.	74
Дик О.Е.	155
Димитров В.М.	79
Дмитриева Ю.В.	22
Дорохов Е.В.	13
Дружинина А.А.	25
Дубровская Н.Д.	42
Дыгало Н.Н.	6, 76
Дюжикова Н.А.	124, 131
Евтушенко А.А.	35
Егозова Е.С.	37, 126
Егорова М.А.	60
Ермолаева С.А.	144
Ермоленко Е.И.	22, 137
Жаворонок И.П.	136
Желтухина А.Ф.	141
Жогаль К.Н.	177
Жукова О.В.	59
Жуковская М.И.	61
Журавлев А.В.	37, 53, 126
Журавлёв А.В.	133
Журина Ю.Д.	114
Зайцев А.В.	42, 43
Зайцева И.А.	97
Залозняя И.В.	45
Заломасва Е.С.	37, 126, 133
Зарипова К.А.	120
Захарова М.В.	43
Зачепило Т.Г.	36, 129, 134
Зобова Л.Н.	116
Золотарев В.А.	20, 137
Золотарёв В.А.	33
Зубарева О.Е.	38, 43
Зульфугарова П.А.	167
Иванова Г.Т.	27, 172, 175
Ивлев А.П.	40
Игонина Т.Н.	82
Иконникова Е.С.	107
Илюха В.А.	97
Исаев М.Р.	107, 108, 109, 110
Каденов А.Н.	44
Казанцева А.Ю.	81
Калинина А.Д.	160, 162
Калинина С.Н.	97
Калинина Т.С.	74, 76
Камышев Н.Г.	127, 128
Камышева Е.А.	127, 128
Каниболоцкий А.А.	32
Кардашов Е.А.	150
Карташов С.И.	62
Кашапова А.Ф.	102
Кашина Ю.В.	103
Керечанин Я.В.	109, 110
Китов В.В.	114
Клишковская Т.А.	24
Клячко Д.С.	70
Князева М.В.	59
Коваленко А.А.	43
Козырева Т.В.	35, 69
Кокурина Т.Н.	28, 29, 140
Колпакова М.Э.	138
Комкова О.П.	78, 90
Конашенкова А.Т.	23
Конджария И.Г.	130
Корнев А.Н.	99
Корф Е.А.	168, 169
Коскин С.А.	67
Костюков В.А.	79
Крутецкая З.И.	51, 55
Крутецкая Н.И.	51, 55
Кручинина О.В.	99, 100
Крылов Б.В.	158
Крючкова О.А.	147
Кузнецова Т.Г.	101
Кузнецова Т.Е.	177
Кузьмина А.	31
Кукина М.В.	178
Кулешова О.Н.	84
Куликов А.Н.	175
Кульчицкий В.А.	156
Курганская М.Е.	108
Кутукова Н.А.	139
Кучер А.Г.	172
Лабутина О.В.	71
Лазарев И.Е.	114
Лакиза Л.Ю.	114

Ланшаков Д.А.....	74, 76	Муранова Л.Н.	102
Лаптева Е.С.	68	Муровец В.О.	20, 137, 148
Лебедева Д.А.	82	Мусиенко П.Е.	112
Леднев Е.М.	118	Нагибов А.В.	156
Леонова Е.А.	103	Науменко В.С.	93
Летягин П.И.	58	Невский Е.С.	161
Лобов Г.И.	19, 27	Некрасова М.А.	97
Логинова Н.А.	80	Немировская Т.Л.	119, 120
Лосева Е.В.	80	Нигматуллина Р.Р.	143
Лукина Е.А.	148	Никитина Е.А.	37, 53, 126, 133
Лундина Д.В.	100	Никитина Н.И.	63
Лундовских Н.М.	143	Никифоров А.В.	54
Лунничкин А.М.	71	Николаев М.В.	146
Львова И.Д.	120	Никулина М.И.	141
Любашина О.А.	30, 154, 157, 163	Новикова Е.С.	61
Люкманов Р.Х.	107	Новикова Л.Н.	177
Ляховецкий В.А.	112	Новикова Н.С.	137
Макарова Е.Н.	81	Новожилов А.В.	168, 170, 178
Макеева А.В.	150	Ноздрин Ф.В.	26
Маковка Ю.В.	75	Огородникова Е.А.	68, 71
Маланчук И.Г.	62	Оковитый С.В.	175
Малахов Д.Г.	62	Орлов В.А.	62
Маркель А.Л.	75	Орлов И.В.	35, 69
Маслюков П.М.	18	Орлов О.И.	114, 118
Матуа А.З.	130	Ошепков Д.Ю.	75
Махновский П.А.	118	Павленко С.И.	23
Медведева А.В.	126, 133	Павлова Е.П.	65
Мейгал А.Ю.	79, 115, 121	Павлова М.Б.	131
Мельницкая А.В.	51	Пази М.Б.	48, 88
Меньщикова К.С.	49	Пак С.П.	71
Меркульева Н.С.	63, 112	Панькова М.Н.	21
Мехтиев А.А.	167	Парастаева М.М.	172
Миленина Л.С.	55	Парфенова Н.С.	14
Миллер Н.В.	116	Пархач Л.П.	177
Мильцын А.А.	61	Пахомов К.В.	173
Милютин Ю.П.	45	Пашкевич С.Г.	54, 177
Мирзоев Т.М.	119	Пеннийянен В.А.	164
Михайленко В.А.	85	Пескова А.Е.	121
Михайлова Е.В.	145	Петропавловская Е.А.	58
Михалкин А.А.	63	Плахова В.Б.	158, 160, 162
Михель А.В.	41, 42, 44, 45	Подвигина Т.Т.	78, 90
Моисеенко Г.А.	67	Подзорова С.А.	164
Мокиенко О.А.	107	Полевщиков А.В.	139
Мокроусова А.О.	142	Полозов А.С.	22
Мокрушин А.А.	87	Полякова Л.С.	138
Морина И.Ю.	105, 151	Пономарев И.И.	114
Морозова О.Ю.	89, 159	Попов Д.В.	118
Москалюк В.С.	93	Попова И.И.	70
Мошкин М.П.	9	Попова П.И.	170
Мошкин Ю.М.	9	Попова Т.С.	32
Мошонкина Т.Р.	24, 113	Постникова Т.Ю.	42
Муллагаева А.И.	104	Потапенко А.В.	157

Потехина А.А.	80	Соловьева А.К.	142
Правикова П.Д.	93	Степанова М.А.	97
Прибышина А.К.	129, 134	Столярова Э.И.	72
Пронин С.В.	67	Сурма С.В.	70
Просвирнина Т.А.	100	Сусорова М.А.	92
Протасов Е.А.	64	Сухарева Е.В.	74, 76
Пунина П.В.	159	Сушкевич Б.М.	154, 163
Пучкова А.А.	114	Тарасова О.С.	25
Пьянков А.А.	145	Тимонина Н.А.	94, 95
Радченко М.С.	13, 49	Тимофеева О.П.	57, 113
Ратникова В.Ю.	65	Тихонович О.Г.	177
Редина О.Е.	75	Тихонравов Д.Л.	101
Решетникова В.В.	109, 110	Тищенко А.Г.	98
Рогачевский И.В.	158, 160	Тобиас Т.В.	64
Рогинская А.И.	38	Токмачева Е.В.	125
Родинова Е.С.	12	Томиловская Е.С.	114, 117, 118
Розанов И.А.	65	Трапезов О.В.	97
Романова И.В.	145, 151	Трапезова Л.И.	97
Ромашенко А.В.	176	Трапш Х.З.	130
Рукавишников И.В.	114	Третьякова О.Г.	115
Рыбакова Г.И.	28, 29, 140	Тропская Н.С.	32
Рыбникова Е.А.	178	Трофимова А.М.	42
Рыжова И.В.	64	Трофимова Н.А.	92
Рябова А.М.	114	Труфанов Г.Е.	59
Савватеева-Попова Е.В.	37, 53, 125, 126	Туманова Н.Л.	42
Савско А.А.	114	Туманова Т.С.	28, 140, 147
Сагидова С.А.	47	Туртикова О.В.	114
Саенко И.В.	115	Тыганов С.А.	120
Салихзянова А.Ф.	104	Тюнина О.И.	13, 49
Саркисова К.Ю.	80	Украинцева Ю.В.	114, 142
Саульская Н.Б.	92	Федорова Е.В.	156
Свитко С.О.	161	Фёдорова Е.В.	136
Селивёрстова Е.В.	50	Федосеева Л.А.	75
Селицкая О.Г.	61	Федотов С.А.	127, 128
Семенова О.Г.	96	Фетисов С.О.	20
Семилетова В.А.	149, 150	Филаретова Л.П.	4, 78, 89, 90
Сепп А.Л.	22	Филатова Е.В.	105
Сердюченко Н.С.	177	Филипович Т.А.	156
Сиваченко И.Б.	30, 154	Филиппова Р.А.	40
Силантьева Д.И.	31	Фокин В.А.	59
Симонян А.О.	55	Фролов А.В.	144
Ситдикова Г.Ф.	161	Фролов А.Н.	61
Скиба Я.Б.	157	Хабиб С.	168, 178
СклярOVA А.С.	79	Хайруллин А.Е.	122
Смирнов Н.В.	79	Хайтов В.М.	58
Смоленская С.Э.	75	Халисов М.М.	164
Смыр С.Д.	130	Харисова А.Р.	38
Созонтов Е.А.	20, 33	Хожай Л.И.	39
Соколов А.В.	59	Хозяинова А.А.	74
Соколов А.Ю.	157	Холова Г.И.	83
Солнушкин С.Д.	72	Хропычева Р.П.	20, 137
Соловьев Н.К.	142	Царева И.А.	27

Черкасова А.Н.	107	Шишкин Н.В.	114, 117
Чернецов Н.С.	7	Шишкина П.А.	149
Черниговская Е.В.	40	Шишко Т.Т.	46
Чихман В.Н.	67, 72	Шкорбатова П.Ю.	63, 112
Чурилова А.В.	36	Шпаков А.В.	114
Шайдуллова К.С.	161	Шульман А.А.	141
Шаманцева Н.Д.	24, 113	Щеголев Б.Ф.	70
Шарапова М.Б.	176	Щёголев Б.Ф.	52, 53
Шарло К.А.	119, 120	Щеникова А.В.	61
Шафигуллина И.Э.	141	Щербинина В.Д.	86
Шелепин Е.Ю.	66	Щербицкая А.Д.	41, 45
Шелепин Ю.Е.	59, 66, 67	Эрдман В.В.	130
Шенкман Б.С.	114, 119, 120	Яковлева А.А.	138
Шестакова Н.Н.	153	Яковлева О.В.	104
Шестопалова Л.Б.	58	Яковлева Т.В.	81
Шигалугова Е.Д.	83	Ярушкина Н.И.	78, 90, 159
Шигусва Т.А.	114	Яфарова Г.Г.	156
Ширяева Н.В.	132		