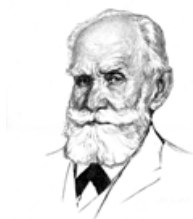


Министерство науки и высшего образования РФ
Российская академия наук
Санкт-Петербургское отделение Российской академии наук
Комитет по науке и высшей школе
Отделение медицинских наук Российской академии наук
Отделение физиологических наук Российской академии наук
Физиологическое общество им. И. П. Павлова
Санкт-Петербургское отделение Физиологического общества им. И. П. Павлова
Институт экспериментальной медицины
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН
Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова
Санкт-Петербургский государственный университет
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. академика И. П. Павлова
Научный центр неврологии

**Всероссийская научно-практическая конференция
с международным участием «Учение академика И. П. Павлова
в современной системе нейронаук», посвященная 175-летию
со дня рождения академика И. П. Павлова
и 120-летию со дня вручения академику И. П. Павлову
Нобелевской премии**

Сборник тезисов докладов

18 – 20 сентября 2024 года



Санкт-Петербург
2024

УДК 612
ББК 28.707
С23

Под научной редакцией к.б.н. Абдурасуловой И.Н.

Тезисы докладов публикуются в авторской редакции

**Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием "Учение академика И. П. Павлова в современной системе нейронаук", посвященная 175-летию со дня рождения академика И. П. Павлова и 120-летию со дня вручения академику И. П. Павлову Нобелевской премии: сборник тезисов докладов / под науч. ред. Абдурасуловой И.Н. – Санкт-Петербург: ИЭМ, 2024. – 588 с.
ISBN 978-5-6051655-7-6**

Сборник содержит расширенные тезисы пленарных, устных и стендовых докладов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием "Учение академика И.П. Павлова в современной системе нейронаук", посвященной 175-летию со дня рождения академика И. П. Павлова и 120-летию со дня вручения академику И. П. Павлову Нобелевской премии. В конференции приняли участие академики РАН, доктора наук, профессора, магистранты и аспиранты, научные сотрудники и специалисты в сфере физиологии, фармакологии, генетики, неврологии, патофизиологии, представляющие различные регионы России, ближнее и дальнее зарубежье. В сборнике опубликованы материалы, посвященные деятельности И.П. Павлова, а также результаты современных исследований в различных отраслях нейробиологии и нейропатологии

Сборник предназначен для научных работников, специалистов в области физиологии, а также аспирантов и студентов высших учебных заведений.

**УДК 612
ББК 28.707**

Издано по заказу Комитета по науке и высшей школе.



ISBN 978-5-6051655-7-6

© Коллектив авторов, 2024

© Институт экспериментальной медицины, 2024

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ

Сопредседатели организационного комитета:

Красников Г. Я., Стародубов В. И., Ткачук В. А., Рудской А. И., Максимов А. С.,
Балабан П. М., Марков А. Г., Шевченко С. Б., Багненко С. Ф., Дюжикова Н. А.,
Кропачев Н. М., Фирсов М. Л., Крюков Е. В., Пирадов М. А., Шляхто Е. В.

Члены Организационного комитета:

Пальцев М. А., Угрюмов М. В., Рыбникова Е. А., Мошонкина Т. Р.,
Александров М. В., Лопатина Е. В., Дидур М. Д., Баранов В. В.,
Ким К. Х., Цикунов С. Г., Коржевский Д. Э., Карпенко М. Н.,
Углева Е. М., Агейчик Е. В., Гусельникова В. В.

НАУЧНЫЙ КОМИТЕТ

Сопредседатели научного комитета:

Островский М. А., Чехонин В. П.

Научный комитет:

Колесников С. И., Софронов Г. А.,
Корнева Е. А., Шабров А. В., Беляков Н. А., Благинин А. А.,
Шамова О. В., Шабанов П. Д., Васильев В. Б., Танянский Д. А.,
Абдурасулова И. Н., Воробьев А. А.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ

ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ	5
Симпозиум. Историческое наследие И. П. Павлова и его школы.....	10
Симпозиум. Интегративные механизмы регуляции поведения. Нейротехнологии и когнитивные исследования	25
Симпозиум. Клиническая физиология и медицина. Нейрореабилитация	118
Симпозиум. Микробиота, мозг и поведение	178
Симпозиум. Молекулярная эндокринология.....	200
Симпозиум. Молекулярно-клеточная нейробиология, нейродегенеративные процессы ...	228
Симпозиум. Нейрогенетика, генетика поведения	289
Симпозиум. Нейрофизиология сенсорных и двигательных систем	313
Симпозиум. Онтогенез нервной системы, функциональная морфология	383
Симпозиум. Психонейрофармакология, нейрехимия	420
Симпозиум. Стресс, стрессоустойчивость, постстрессовые расстройства	464
Симпозиум. Тканевые барьеры мозга и внутренних органов в норме и при патологии	521
ОГЛАВЛЕНИЕ.....	538
АВТОРСКИЙ ИНДЕКС	574

ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ГЕНЕТИКА ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В КОЛТУШАХ: ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ, БУДУЩЕЕ

Дюжикова Н. А.

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

Становление генетики высшей нервной деятельности связано с именем И. П. Павлова, который инициировал применение генетического подхода и методов генетики для изучения физиологии высшей нервной деятельности, и экспериментальной базой в Колтушах. Использование генетических методов позволило доказать, что особенности условно-рефлекторной деятельности как индивидуально приобретаемой формы адаптации, имеют генетическую детерминацию. После кончины И. П. Павлова Л. А. Орбели продолжил развитие этого направления в нескольких лабораториях руководимого им института. Были расширены исследования по проблеме наследственности типов высшей нервной деятельности, начата разработка эволюционно-генетических подходов к проблемам высшей нервной деятельности. Работами М. Е. Лобашева, приглашенного в институт Л. А. Орбели после знаменито известной сессии ВАСХНИЛ, закладывались основы сравнительной генетики поведения и физиологической генетики. Были сформулированы концептуальные положения о параллелизме в развитии основных свойств высшей нервной деятельности в филогенезе первично- и вторичноротых животных на генетической основе, общей у исходных предков этих рядов; о "сигнальной наследственности", означающей преемственность индивидуально приобретенного опыта между членами стаи, стада, семьи; гипотеза о системной регуляции генетических и цитогенетических процессов, о существенной роли нервной системы в регуляции активности генетического аппарата. В докладе будут освещены исторические аспекты исследований в области генетики высшей нервной деятельности в Колтушах, а также современные направления в исследованиях по генетике поведения и нейрогенетике в генетических лабораториях Института физиологии им. И. П. Павлова РАН, а также перспективные разработки с использованием новейших генетических и геномных подходов для развития фундаментальной физиологии и медицины.

ПИГМЕНТНЫЕ ГРАНУЛЫ РЕТИНАЛЬНОГО ПИГМЕНТНОГО ЭПИТЕЛИЯ ГЛАЗА: НОРМА, СТАРЕНИЕ, ПАТОЛОГИЯ

Островский В. А., Донцов А. Е.

*ФГБУН "Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля" РАН, Москва, Россия
ostrovsky3535@mail.ru*

Ретинальный пигментный эпителий (РПЭ) – это монослой пигментированных клеток, отделяющий сетчатку от мембраны Бруха и сосудистой оболочки. РПЭ играет ключевую роль в обеспечении жизнеспособности и нормального функционирования фоторецепторных клеток сетчатки и в их патогенезе.

В клетках РПЭ глаза человека выделяют три основных типа пигментных гранул: липофусциновые гранулы (ЛГ), содержащие флуоресцентный "пигмент старости" липофусцин, меланопротеиновые гранулы (меланосомы), содержащие экранирующий пигмент меланин, и сложные меланолипофусциновые гранулы (МЛГ), содержащие и меланин, и липофусцин.

В докладе рассматривается роль пигментных гранул в норме, в процессе старения и в развитии окислительного, в том числе фотоокислительного, стресса, связанного с патологией РПЭ. Представлены данные, касающиеся вызванной светом деградации пигментных гранул активными формами кислорода. На их основе предложен механизм, объясняющий феномен возрастного снижения содержания меланина и меланосом в клетках РПЭ. Суть механизма заключается в том, что при воздействии света на липофусциновую часть меланолипофусциновой гранулы образуются активные формы кислорода, разрушающие её меланиновую часть. По мере образования с возрастом и развитием дегенеративных заболеваний большого количества меланолипофусциновых гранул меланин в клетках РПЭ, в конечном счёте, исчезает. Исчезновение меланина лишает клетки РПЭ светофильтрующей и антиоксидантной защиты, тем самым существенно увеличивая риск их окислительного стресса.

ЖИВОТНЫЕ МОДЕЛИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ: ОТ ПАЦИЕНТА К МОЛЕКУЛЯРНОМУ МЕХАНИЗМУ

Тарабыкин В. С.

Университетская Клиника Шарите, Берлин, Германия
tarabykinvictor@gmail.com

Кора головного мозга отвечает за высшие когнитивные способности млекопитающих. Она представляет собой сложную структуру, состоящую из шести слоев нейронов. Каждый слой состоит из разных типов возбуждающих и тормозных нейронов, которые проецируют свои аксоны в регионы мозга, специфичные для каждого слоя. Проекционные нейроны коры рождаются из одинаковых клеток-предшественников, расположенных в пролиферативной зоне. После начала нейрогенеза некоторые клетки покидают митотический цикл, начинают дифференцироваться в нейроны, дифференцируют аксоны и мигрируют к своей финальной позиции в сером веществе. После завершения миграции у нейронов начинают формироваться дендриты и синапсы. Нарушение любой из фаз развития коры у человека вызывает такие неврологические заболевания, как микроцефалия, лиссэнцефалия, умственная отсталость, аутизм, эпилепсия и шизофрения.

Для того, чтобы понять механизмы патогенеза данных заболеваний, и молекулярные основы развития коры головного мозга, мы используем лабораторных мышей в качестве генетических моделей. В докладе будут показаны молекулярные каскады, контролирующие различные этапы развития коры головного мозга, которые мы обнаружили и описали за последнее десятилетие.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КАК ОСНОВА ДЛЯ РАЗРАБОТКИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРЕВЕНТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Угрюмов М. В.

ФГБУН "Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова" РАН, Москва, Россия
michael.ugrumov@mail.ru

Одной из глобальных проблем XXI века является борьба с социально значимыми нейродегенеративными заболеваниями (НДЗ), болезнью Альцгеймера (БА) и болезнью Паркинсона (БП). Это объясняется быстро растущим числом больных и значительными затратами на их лечение и реабилитацию. Низкая эффективность симптоматической терапии – компенсации дефицита ацетилхолина при БА и дофамина при БП объясняется диагностированием НДЗ через десятки лет после начала нейродегенерации при истощении компенсаторных резервов мозга. Именно в это время появляются характерные симптомы – нарушение моторики при БП и нарушение памяти при БА. Поэтому к важнейшим приоритетам нейрофизиологии, неврологии и психиатрии относятся исследования механизмов нейродегенерации и нейропластичности, а на их основе – разработка ранней диагностики и превентивного лечения НДЗ, замедляющего гибель нейронов. Учитывая системный характер НДЗ, общепринятый подход к разработке ранней диагностики основан на поиске маркеров в виде изменений в гуморальных средах (ликвор, кровь, слеза). Однако десятки маркеров, обнаруженных у больных на клинической стадии НДЗ – после появления симптомов, оказались неспецифичными. Предложенный нами новый подход к валидации на животных моделях маркеров, обнаруженных у больных, показал, что не более 25% маркеров могут служить для ранней диагностики, но и в этом случае диагностика будет неспецифичной. Поэтому нами впервые в неврологии и психиатрии предложен принципиально новый подход к разработке ранней диагностики НДЗ в виде провокационного теста. Этот подход предполагает обратимое воздействие на мозг, усиливающее латентную функциональную недостаточность регуляторной системы до порога, при котором кратковременно нарушается специфическая функция. Так, на животных моделях была разработана ранняя диагностика БП с помощью альфа-метил-п-тирозина – обратимого неметаболизирующегося ингибитора тирозингидроксилазы, ключевого фермента синтеза дофамина. В отличие от ранней диагностики БП, основанной на поиске маркеров, провокационный тест специфичен, поскольку позволяет выявить латентную недостаточность нигростриатной дофаминергической системы – ключевого звена регуляции двигательной функции. Таким образом, борьба с НДЗ построена на парадигме трансляционной медицины – от получения фундаментальных знаний о клеточных и молекулярных механизмах нейродегенерации и нейропластичности до разработки инновационных технологий ранней диагностики и превентивного нейропротекторного лечения.

Работа поддержана грантом РФФИ № 24-14-00374.

ПЕРВЫЙ РОССИЙСКИЙ ЛАУРЕАТ НОБЕЛЕВСКОЙ ПРЕМИИ И. П. ПАВЛОВ И ЕГО РОЛЬ В СТАНОВЛЕНИИ И РАЗВИТИИ ИНСТИТУТА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

Шевченко С. Б.

*ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
iem@iemspb.ru*

Институт экспериментальной медицины был организован принцем Александром Петровичем Ольденбургским в 1890 году как первый в России медико-биологический центр. При создании Института потребовалась помощь и консультации многих ученых, в частности, и Ивана Петровича Павлова. Предполагалось, что именно И. П. Павлов станет первым директором института, но он отказался, считая более важной научную деятельность. Иван Петрович начал работу в Институте в качестве руководителя Отдела физиологии с 1 января 1891 года и оставался им до своей кончины в феврале 1936 г. В течение 45 лет жизнь и деятельность И. П. Павлова была неразрывно связана с ИЭМ. Здесь он выполнил основные исследования по физиологии пищеварения, обобщил их в книге "Лекции о работе главных пищеварительных желез" (1897). Важными вехами исследований И. П. Павлова стали установление нервной фазы желудочной секреции и разработка теории условных рефлексов, составивших фундамент новых разделов физиологии – физиологии и патологии высшей нервной деятельности (ВНД). Этому способствовало также строительство специальной операционной для животных и уникальной лаборатории, оборудованной звуконепроницаемыми камерами, т. н. "Башни молчания". В стенах ИЭМ сформировалась Павловская физиологическая научная школа, оказавшая существенное влияние на прогресс различных направлений физиологии и ряда смежных областей знания не только в отечественных, но и в зарубежных исследовательских учреждениях и центрах.

Однако, И. П. Павлов занимался не только научными изысканиями. Он являлся членом хозяйственного комитета ИЭМ, обеспечившего развитие и "будни" Института: строительство зданий, достройку и ремонт имевшихся помещений, а также оборудование лабораторий и снабжение их необходимой аппаратурой, животными и материалами для исследований. Отказавшись от предложенного ему поста директора, в период с 1890 по 1917 гг. И. П. Павлов, тем не менее, более 20 раз принимал на себя исполнение обязанностей директора. Отмечая организационную деятельность И. П. Павлова, Принц А. П. Ольденбургский 10 июля 1903 г. назначил его почетным директором института. А за научные заслуги 20 октября 1904 г. Каролинский медико-хирургический институт постановил присудить Ивану Петровичу Павлову Нобелевскую премию года "в знак признания его работ по физиологии пищеварения, которые позволили изменить и расширить наши знания в этой области". Иван Петрович Павлов стал первым русским ученым, удостоенным этой самой авторитетной научной награды в мире, прославив тем самым Институт экспериментальной медицины.

РОЛЬ АЛЛОСТЕРИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ И РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ РЕЦЕПТОРА ЛЮТЕИНИЗИРУЮЩЕГО ГОРМОНА

Шпаков А. О.

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
alex_shpakov@list.ru*

Регуляторные эффекты лютеинизирующего гормона (ЛГ) и его структурного и функционального гомолога хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) реализуются путем активации сопряженного с G-белками рецептора ЛГ/ХГЧ. Результатом связывания рецептора с гонадотропинами является активация различных типов G-белков, что приводит к стимуляции (через G_s -белки) или ингибированию (через $G_{i/o}$ -белки) активности цАМФ-зависимого пути, а также к стимуляции внутриклеточного кальциевого сигналинга (через $G_{\alpha/11}$ -белки или $\beta\gamma$ -димер, генерируемой $G_{i/o}$ -белками). Наряду с этим, происходит рекрутирование адаптерных белков β -аррестинов, которые ингибируют G-белок-опосредуемый сигналинг посредством интернализации и даун-регуляции рецептора ЛГ/ХГЧ, а также способны образовывать сигнасомы и активировать каскад митогенактивируемых протеинкиназ и 3-фосфоинозитидный путь. Несмотря на общее сходство эффектов ЛГ и ХГЧ, между ними имеются существенные различия как в эффективности, так и в паттерне регуляции рецептора ЛГ/ХГЧ. Это является следствием различий в аффинности ЛГ и ХГЧ к ортостерическому сайту, а также различиями аллостерических механизмов регуляции рецептора ЛГ/ХГЧ, что обусловлено присутствием в β -субъединице ХГЧ дополнительного С-концевого участка, содержащего сайты для О-гликозилирования по остаткам серина, и вариабельностью N-гликозилирования α - и β -субъединиц ЛГ и ХГЧ. Могут различаться также число N- и О-гликанов, степень их разветвленности, содержание остатков фукозы, суммарный заряд, что ведет к значительной вариабельности активации внутриклеточных каскадов и влияет на физиологический ответ репродуктивной системы на гонадотропины. Большое значение имеет образование комплексов между протомерами рецептора ЛГ/ХГЧ, а также их гетерокомплексов с рецептором фолликулостимулирующего гормона, где протомеры по аллостерическому механизму влияют на активацию рецептора ЛГ/ХГЧ и предвзятость сигнальной трансдукции. Препараты гонадотропинов имеют ряд серьезных побочных эффектов при использовании в медицине, в связи с чем осуществляются поиск и разработка низкомолекулярных аллостерических регуляторов рецептора ЛГ/ХГЧ. Наибольший интерес здесь представляют производные тиено[2,3-d]-пиримидина и пептиды со структурой цитоплазматических петель рецептора ЛГ/ХГЧ. Они имеют различный профиль фармакологической активности и являются прототипами для создания препаратов, востребованных при лечении заболеваний репродуктивной системы и во вспомогательных репродуктивных технологиях.

Работа поддержана грантом Российского Научного Фонда (проект № 19-75-20122).

СИМПОЗИУМ

Историческое наследие И. П. Павлова и его школы

РАЗВИТИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ И. П. ПАВЛОВА О РОЛИ КИШЕЧНЫХ БАКТЕРИЙ: ОТ ПИЩЕВАРЕНИЯ ДО РЕГУЛЯЦИИ ПОВЕДЕНИЯ

Абдурасулова И. Н.

ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия

i_abdurasulova@mail.ru

В 27-ой лекции: "Пищеварение в толстых кишках – Значение микроорганизмов...", И. П. Павлов значительное место уделил процессам пищеварения и гниения, происходящим под воздействием бактерий и поднял вопросы о положительной и отрицательной роли микроорганизмов в нормальной и патологической физиологии пищеварения. По сути, И. П. Павлов отмечал незаменимую роль бактерий в нашем здоровье и в заболеваниях: *"...работа бактерий в организме есть вполне законная работа... правда, бывают патологические проявления, связанные с присутствием в кишке бактерий..."*, если количество бактерий избыточно. Однако этой точки зрения придерживались далеко не все, и высказывались мнения о ненужности или вредности кишечных бактерий. Так, 11 января 1895 г. на заседании Общества русских врачей в С.-Петербурге М. В. Ненцкий выступил с докладом "Пищеварение без бактерий", ссылаясь на эксперимент Дж. Наттола и Х. Тиерфельдера ("Жизнь животных без бактерий в пищеварительном тракте". 1895). И. П. Павлов не согласился с этой точкой зрения, ссылаясь на данные своей лаборатории: *"...молочная кислота, вырабатываемая молочно-кислыми бактериями, способствует работе панкреатических желез и пищеварению в целом"*. Ферментативную деятельность бактерий в толстой кишке обнаружил Н. Д. Стражеско, выполнявший у И. П. Павлова диссертацию "К физиологии кишок" (защитил в 1904 г.).

Современные исследования показали, что хотя животные без микробов жизнеспособны, они имеют анатомические и функциональные дефекты в ЖКТ, иммунной и нервной системах, имеют повышенную восприимчивость к инфекциям и поведенческие изменения (сниженная социальная активность, повышенная стресс-реактивность, сниженная тревожность), которые могут быть практически полностью компенсированы, если кишечник заселить микробиотой сразу после рождения. Животные без микробов сейчас используются как основной подход для изучения роли микробиоты в физиологии и патологии. При трансплантации таким животным фекальной микробиоты от пациентов с различными заболеваниями – у мышей-реципиентов воспроизводится специфический фенотип заболевания донора микробиоты (ожирение, тревожность, нарушение социальной активности, нарушения памяти, характерные для болезни Паркинсона двигательные нарушения или – для рассеянного склероза парезы и параличи).

Понимание роли кишечного микробиома в патогенезе заболеваний, а также позитивные эффекты, наблюдаемые при применении пробиотиков в доклинических и клинических исследованиях, способствуют развитию новых

стратегий лечения, направленных на ремоделирование состава и функциональных свойств кишечной микробиоты при широком спектре заболеваний, включая заболевания ЦНС. И, хотя существует много нерешенных вопросов, такой подход представляется весьма перспективным.

Работа выполняется по государственному заданию ФГБНУ "ИЭМ": FGWG-2022-0008; FGWG-2023-0004

ПАВЛОВ И. П. И КОНОРСКИЙ Ю. М.: ОТ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ ВТОРОГО ТИПА К ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ РЕАБИЛИТАЦИОННЫМ ТЕХНОЛОГИЯМ

Агапова Е. А., Сергеев Т. В., Суворов Н. Б.

ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
nbsuvorov@yandex.ru

Среди учеников И. П. Павлова был талантливый советско-польский физиолог Юрий Маврикиевич (Jerzy) Конорский (1903 - 1973). В начале карьеры Ю. М. Конорский занялся изучением физиологических механизмов двигательной активности животных. Он предложил модель "условного рефлекса (УР) второго типа". После переписки Ю. М. Конорского с И. П. Павловым, академик пригласил молодого физиолога в свою лабораторию. С 1931 г. изучались свойства более 10 разновидностей УР второго типа и их связь с классическими УР. В 1934 - 1939 гг. Ю. М. Конорский работал в лаборатории условных рефлексов в Варшаве. В 1939 г. был отправлен в командировку в Сухуми, где по 1944 г. работал в Грузинском филиале ВИЭМа (Всесоюзный институт экспериментальной медицины, созданный на базе ленинградского ИЭМа). Во время Великой Отечественной войны Ю. М. Конорский стал военным врачом, изучал ранения головного мозга. Суть простого УР по Конорскому заключалась в использовании естественных движений животных: "собаку обучали поднимать заднюю лапу – каждое такое движение подкрепляли пищей. Когда УР вырабатывался прочно, подкрепление прекращали". В монографии "Integrative Activity of the Brain" Ю. М. Конорский писал: "Работа целиком базировалась на идеях И. П. Павлова и на экспериментальных методах, принятых в его лаборатории. Цель – объяснить механизм УР второго типа так же, как И. П. Павлов объяснил механизм классических условных рефлексов".

В Физиологическом отделе им. И. П. Павлова ИЭМ АМН СССР академик АМН СССР Купалов Пётр Степанович создал концепцию укороченных условных рефлексов. Укороченные УР дали идеи для управления произвольными движениями животного – стало возможным превратить элементы поведения в активно воспроизводимые акты.

В ИЭМе в 60-е гг. чл.-корр. РАМН Николай Николаевич Василевский начал исследования с биологической обратной связью (БОС) на новом техническом уровне. Это позволило проводить эксперименты, связанные как с управлением поведением, так и на уровнях отдельных нейронов и клеточных ансамблей, биоэлектрической активности головного мозга. Исследования на человеке начались с испытаний разных

вариантов управления ритмом сердца. В основу был положен факт колебательного характера ритма сердца и его связь с ритмами дыхания: вдох – пульс растёт, выдох – пульс замедляется. Так родилась технология психофизиологической поддержки реабилитации функциональных состояний сердечно-сосудистой системы, связанных с вегетативным дисбалансом, включая состояния психофизиологического напряжения (стресса). При этом выявлялась частота собственной гармоника (СГ), синхронизированной с колебаниями сердечного ритма – кардиореспираторная синхронизация. Эффективность подтвердилась путём сочетания дыхательно-сердечной БОС с колебательными постуральными воздействиями (ПВ). Психофизиологическая коррекция состояния за счёт периодической орто- и антиортостатической нагрузки, управляемой частотой СГ, имеет широкую область применения.

И. П. ПАВЛОВ И ПЕРВЫЕ ИССЛЕДОВАТЕЛИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ В РОССИЙСКОЙ ИМПЕРИИ

Алексеева В. А.

*АНО "Национальный научно-исследовательский центр безопасности новых технологий",
Москва, Россия
73912@mail.ru*

Деятельность И. П. Павлова, В. Я. Данилевского и В. Н. Великого в конце XIX-начале XX века, трех заведующих кафедрами нормальной физиологии в одном поколении ученых Российской Империи, оказала существенное взаимное влияние и имела последствия для развития исследований биологических эффектов электромагнетизма в нашей стране. В докладе анализируются ключевые моменты деятельности трех профессоров-физиологов и их влияние на развитие разделов нейрофизиологии, имеющих отношение к электромагнитобиологии и радиобиологии неионизирующих излучений. Используются данные работ И. П. Павлова, В. Я. Данилевского и В. Н. Великого, их учеников, а также современных исследователей и историков естествознания.

В. Я. Данилевский (1852 - 1939) первым в России провел фундаментальные исследования биологического действия электромагнитного поля как "электричества на расстоянии" – раздражителя нервной системы в (1895). В. Н. Великий (1851 - 1917) руководил первой физиологической диссертацией в Томском университете, посвященной реакции нервной системы и динамике общего обмена под действием индуцированных высокочастотных токов, также на расстоянии (1899). И. П. Павлов считал, что в эксперименте рефлекторное воздействие на слюнные железы происходит, когда пищевые раздражители находятся на расстоянии от животного (без контакта) и первоначально после слов "условные рефлексы" писал в скобках – "рефлексы на расстоянии". Существования раздражителей нервной системы на расстоянии, не изменяющих энергетический баланс организма, стало определяющим в направлении исследований.

Данные В. Я. Данилевского, В. Н. Великого, их учеников о непосредственном действии электромагнитного поля на "нерв", совместно с положением теории

И. П. Павлова о возможности выработки условного рефлекса на бесконтактный раздражитель привело к серии работ во второй половине XX века (Холодов Ю. А., Лукьянова С. Н. и др.) и незавершенной дискуссии.

Роль В. Н. Великого в судьбе И. П. Павлова необычайно высока: их совместное успешное начало научной карьеры под руководством академика Ф. В. Овсянникова привело к конкуренции за кафедру в Томске (1889), которую И. П. Павлов проиграл. Однако условия в Томске не позволили В. Н. Великому реализовать потенциал – сложности становления сибирского университета очевидны. Стал бы И. П. Павлов нобелевским лауреатом, если бы занял кафедру в Томске?

Теория электромагнетизма в конце XIX века дала новые возможности физиологам по использованию "электричества на расстоянии", позволив переместить раздражитель с поверхности в объем ткани и сделать его бесконтактным. Одновременно, в контексте теории И. П. Павлова, возникли вопросы понимания роли "нового" физического фактора, представлявшегося первоначально в виде "электромагнитного эфира", в уравнивании функций организма с окружающей средой, не решенные до настоящего времени.

ВКЛАД РОСТОВСКОЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ В РАЗВИТИЕ ИДЕИ И.П. ПАВЛОВА О СНЕ КАК ЦЕНТРАЛЬНОЙ ПРОБЛЕМЕ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Вербицкий Е. В.

ФГБУН "ФИЦ Южный научный центр РАН", Ростов-на-Дону, Россия
e_verbitsky@mail.ru

Николай Аполлинариевич Рожанский (1884 - 1957) ученик И. П. Павлова в 1913 г. защитил докторскую диссертацию "Материалы к физиологии сна", оппонентами которой были И. П. Павлов, Н. П. Кравков и Л. А. Орбели. В диссертации Н. А. Рожанский на бесполушарных птицах доказал наличие стволовых регуляторов сна и бодрствования, а также обнаружил в отдельных эпизодах сна быстрые движения глаз, предвосхитив на несколько десятилетий открытие REM-сна. После эвакуации в 1915 г. Императорского Варшавского университета в Ростов-на-Дону, по рекомендации И. П. Павлова Н. А. Рожанский занял должность доцента, потом стал профессором кафедры физиологии, которую возглавил и руководил ее работой долгие годы. За достигнутые успехи в 1946 г. он стал академиком АМН СССР. В монографии "Очерки по физиологии нервной системы", вышедшей в 1957 г. он подчеркнул решающую роль подкорковых центров сна и центров бодрствования. Под руководством Н.А. Рожанского защитили диссертации 14 докторов и более двух десятков кандидатов наук, в том числе, Д. А. Бирюков, А. И. Смирнов, Н. В. Данилов, И. А. Аршавский, А. П. Шмагина, Н. И. Николаева, М. А. Уколова, Р. Б. Гарибьян, В. В. Хасабов, М. А. Водопьянова, а также профессор Александр Борисович Коган (1912 - 1989), который за методику хронического живления электродов в мозг животных был удостоен премиями имени И. П. Павлова (1960) и имени И. М. Сеченова (1980) АН СССР. Это позволило в Ростовском государственном университете (РГУ)

продолжить начинание Н. А. Рожанского по изучению сна на электрофизиологическом уровне. В основном А. Б. Коганом НИИ нейрокибернетики РГУ среди других направлений работ пристальное внимание уделялось проблеме сна - бодрствования. Для этого объединились физиологи, биофизики и математики: Г. Л. Фельдман, А. А. Буриков, В. Н. Гусатинский, Б. М. Владимирский, Л. Н. Адамик-Власкина, Г. М. Федоренко, Фам Хью Хоан, И. А. Чигринов, Е. В. Вербицкий и другие специалисты. Наиболее продуктивным был цикл работ по биопсии мозга кошек в разные фазы сна. Оказалось, что активность митохондрий нейронов, глиальных клеток и белкового синтеза существенно отличалась от уровня бодрствования в медленном и в быстром сне. Так в медленном сне синтез белка снижался на 30%, а в быстром повышался на 7% по сравнению с бодрствованием. В совокупности с другими результатами это позволило А. Б. Когану выдвинуть гипотезу о вероятностно-статистической организации мозга во сне-бодрствование, как основы высшей нервной деятельности, что является развитием идеи И. П. Павлова о природе сна.

ВЛИЯНИЕ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ АКАДЕМИКА ПАВЛОВА НА РАЗВИТИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ БИОЭФФЕКТОВ ЭЛЕКТРОМАГНЕТИЗМА В РОССИИ

Григорьев О. А.^{1,2}, Ушаков И. Б.^{2,3}

1 - АНО "Национальный научно-исследовательский центр безопасности новых технологий", Москва, Россия

2 - Научный совет РАН по радиобиологии

3 - ФГБУ ГНЦ "Федеральный медицинский биофизический центр им. А. И. Бурназяна ФМБА России", Москва, Россия
oa.grigoriev@gmail.com

Среди факторов окружающей среды особое место занимает электромагнитное поле (ЭМП): являясь биотропным, ЭМП одновременно выступает как наиболее распространенный антропогенный фактор, тогда как понимание физической природы электромагнетизма, как особого вида материи, является одной из сложнейших научных проблем. Ключевым этапом развития исследований биологических эффектов электромагнетизма стала работа кафедры физиологии Военно-медицинской академии (ВМА) во второй четверти XX века, входившей в научную школу академика И. П. Павлова и его ближайшего ученика академика Л. А. Орбели.

Традиция исследований влияния внешних факторов на организм на кафедре физиологии была заложена И. Р. Тархановым, что "нашло свое развитие в циклах работ кафедры, посвященных анализу влияния на организм... ультракоротких электромагнитных волн" (Лебединский, 1971). В учебном курсе кафедры, по рекомендации И. П. Павлова, использовали материалы В. Я. Данилевского, заложившего в 1895 - 1903 гг. основы подхода к ЭМП как к раздражителю нервной системы. Его вывод о первичности реакции нервной системы на "электричество на расстоянии" был поддержан И. П. Павловым.

С 1933 г. кафедра физиологии ВМА РККА планово работала в области биофизики, электрофизиологии и радиобиологии. Ставилась задача пересмотра "положения электрофизиологии с точки зрения новой электромагнитной физики

и учения о поле... учения о физиологическом раздражителе с точки зрения теории поля" (Ухтомский, 1933). Исследовали электрофизические свойства тканей (А. В. Лебединский, А. И. Бронштейн), действие индуцированных токов (Л. А. Орбели, М. П. Бресткин), развивали теорию биоэлектрических явлений (А. В. Лебединский, А. С. Мозжухин, И. А. Пеймер). Большая часть работ посвящена исследованиям биоэффектов ультравысоких частот, коротких и ультракоротких волн (Д. Я. Глезер, А. В. Тонких, Н. В. Бекаури, А. В. Лебединский, Н. Н. Лившиц).

Многие положения о биоэффектах электромагнетизма были сформулированы школой Павлова – Орбели и в дальнейшем подтверждались в экспериментах, уточнялись в различных условиях облучения. Влияние школы Павлова – Орбели прослеживается через ключевые научные идеи и ведущих сотрудников, носителей знаний и опыта, переходивших в профильные институты (Институт биофизики Минздрава СССР, Институт авиационной и космической медицины, Институт медико-биологических проблем и др.).

Теорию биоэффектов электромагнетизма, основанную на работах школы И. П. Павлова и последователей, характеризует представление, что электромагнитная энергия поглощается в тканях, в которые проникает электрический компонент поля, независимо от энергии и возможности развития "теплого эффекта", ЭМП выступает как раздражитель нервной системы, которая ответно реагирует (на раздражитель), причем особенно выражена реакция высших отделов, что согласуется с мыслью И. П. Павлова о роли нервной системы в анализе и уравнивании всех раздражителей от внешней и внутренней среды организма.

ПАМЯТИ СОТРУДНИКОВ БИОСТАНЦИИ ПАВЛОВА ПОСВЯЩАЕТСЯ

Захарова Е.Т.

ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
et_zakharova@mail.ru

В июле 1935 г. И. П. Павлов писал: *"Отдыхаю сейчас в своих любимых Колтушах и я очень, очень хочу жить еще долго... потому, что небывало расцветают мои лаборатории. Советская власть дала миллионы на мои научные работы, на строительство лабораторий... На моей родине идет сейчас грандиозная социальная перестройка. <...> Я хочу жить еще до тех пор, пока не увижу окончательных результатов этой социальной перестройки..."*

После убийства С. М. Кирова (01.12.1934) в марте 1935 г. на Ленинград обрушился "Кировский поток", по которому были высланы, названные новой властью, "лишние люди", - служители церкви, бывшие царские офицеры, представители дворянского и купеческого сословия. Так был выслан из Ленинграда бывший капитан царской армии, дворянин **Петр Михайлович Елагин** (1879 - 1937), заведующий питомником собак на Биостанции. И. П. Павлов, высоко ценивший П. М. Елагина, знавшего несколько языков и отвечавшего за переписку академика с иностранными учеными, "ругался" с Молотовым и добился возвращения Петра Михайловича из ссылки. *"Пока жив*

Павлов, меня не тронут", - успокаивал жену заведующий Биостанцией, бывший поручик царской армии, дворянин **Станислав Николаевич Выржиковский** (1892 - 1937). В своих воспоминаниях о И. П. Павлове его любимая ученица М. К. Петрова писала, не называя фамилий, про двух "*бывших офицеров, подозрительных сотрудниках*" научной семьи И. П. Павлова, высланных, как она думала, после его смерти. Сегодня мало кто знает, что речь в этих воспоминаниях шла о П. М. Елагине и С. Н. Выржиковском, репрессированных в 1937 г., - сотрудниках И. П. Павлова, которым он доверял и особенно ценил.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ УСЛОВНОЙ РЕАКЦИИ АКТИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ

Иноземцев А. Н.¹, Карпухина О. В.¹, Королев А. Г.^{1,2}

1 - ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия

2 - ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы",
Москва, Россия

a_inozemtsev@mail.ru

Разработанные под руководством И. П. Павлова функциональные нарушения (ФН) условных рефлексов широко использовались для анализа механизмов высшей нервной деятельности. Помимо этого, впервые в мировой фармакологии было изучено действие кофеина и брома на условные рефлексы, что составило начало психофармакологии. Было показано в частности, что вопреки общепринятым мнениям эффект брома обеспечивался не за счёт снижения повышенного возбуждения, а вследствие усиления торможения как самостоятельного процесса. Общая идея, лежащая в основе приемов, используемых для получения "трудных состояний" при ФН, заключается в том, что они возникают при ломке установившихся в коре отношений вследствие соответствующей ломки отношений в экспериментальной среде. Эта идея послужила основой для разработки экспериментальных моделей ФН условной реакции активного избегания. Упомянутая "ломка" создавалась экстренным нарушением однозначных причинно-следственных и пространственных отношений в экспериментальной среде между раздражителями, реакцией и её результатами после выработки прочной реакции избегания. Первая из моделей была по аналогии со сшибкой названа сбоем, вторая – пространственной переделкой. ФН вызывали резкие уменьшения числа реакций избегания и увеличение уровня межсигнальных реакций, свидетельствующих об увеличении эмоционального напряжения (Иноземцев, Прагина, 1989, 1992). Стрессогенный характер этих изменений подтверждается их уменьшением под воздействием анксиолитиков (гидазепам, феназепам и др.). Уменьшения эмоционального напряжения необходимо и достаточно для решения задачи избегания при сбое, ибо после кратковременного нарушения условия опыта становятся прежними, что делает эффективным ранее выработанный навык, ускоряя его восстановление. При пространственной переделке анксиолитики неэффективны, поскольку помимо уменьшения эмоционального напряжения необходима

активация мнестических и гностических процессов, что составляет точку приложения для ноотропов. В опытах показано, что ноотропы пирацетам, ноопепт, семакс и др. способствуют пространственной переделке навыка избегания. Модели рекомендованы фармкомитетом РФ для расширенного изучения ноотропной и анксиолитической активности фармакологических веществ (Воронина, Островская, 2005; Воронина, Середенин, 2005). Таким образом, разработаны новые экспериментальные модели ФН условной реакции активного избегания, полезные для изучения механизмов высшей нервной деятельности и влияния на них нейротропных веществ.

И. П. ПАВЛОВ И СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРИРОДЕ МЕДЛЕННОГО СНА

Ковальзон В. М.

ФГБУН "Институт проблем экологии и эволюции им. А. Н. Северцова" РАН,

Москва, Россия

kovalzon@sevin.ru

Как хорошо известно, при переходе от бодрствующего состояния к медленному (медленноволновому, ортодоксальному) сну "индивидуальный" характер разрядов пирамидных нейронов неокортекса сменяется на "хоровой" режим "пачка-пауза" (Steriade M., McCarley R. W., 2005; Timofeev I., Chauvette S., 2019). При этом происходит резкая смена длительной предельной гиперполяризации – глубокого торможения клеток (до -75 мВ), и предельной деполяризации (-61 мВ), сопровождаемой экзальтацией – мощными всплесками потенциалов действия максимальной частоты. Такой характер работы нейронов, порождающий в суммарной ЭЭГ ритм сонных веретен и дельта-волн, крайне неблагоприятен для приема, переработки и передачи информации нейронами. Но ведь такое поведение нейронов таламокортикального комплекса, субстрата высших психических функций человека, и есть, собственно говоря, то самое "разлитое корковое торможение", с гениальной интуицией предсказанное И. П. Павловым сто лет назад. Казалось бы, современные представления об "активности спящего мозга" навсегда "похоронили" эту Павловскую гипотезу. Однако всё дело в том, что раньше такое состояние неправильно понимали, как "выключение" нейронов из их активной работы. Такое тоже имеет место, но только у холоднокровных позвоночных в состоянии покоя, когда организм животного остывает (Eiland M. M. et al., 2001). У млекопитающих эти нейроны никогда не "замолкают", но лишь перестраивают свою работу, коренным образом меняя рисунок разрядов в медленном сне. При этом по коре быстро распространяются тормозные процессы, опосредуемые активностью длинноаксонных нейронов "центров сна" в вентролатеральной и срединной преоптической области, в базальной области переднего мозга и в ретикулярном таламическом ядре, а также короткоаксонных интернейронов самой коры. Все эти клетки выделяют ГАМК – главный тормозный медиатор головного мозга, а также тормозные нейропептиды – галанин, меланин-концентрирующий гормон и др. Кроме того, в местах скопления тормозных нейронов повышается концентрация аденозина, основного

модулятора перевода организма из бодрствующего в сонное состояние, опосредуемого рецепторами A2A (Lazarus M. et al., 2019). Возникающее в фазе медленного (но, разумеется, не быстрого / парадоксального / REM) сна состояние новой коры (точнее, таламокортикального комплекса) вполне адекватно описывается павловским термином "разлитое корковое торможение".

АНТРОПОИДНИК – НАСЛЕДИЕ ШКОЛЫ И. П. ПАВЛОВА

Кузнецова Т. Г.

ФГБУН "Институт физиологии им. И. П. Павлова" РАН, Санкт-Петербург, Россия
dr.tamara.kuznetsova@gmail.com

Россия – родина приматологии. Первая лаборатория была организована в зоопарке Петрограда в 1918 г. В 1933 г. на Биостанции в Колтушах появились два шимпанзе, с которыми Петр Константинович Денисов (1899 - 1937) начал свои исследования. Проведенные им эксперименты позволили И. П. Павлову сформулировать объективные законы о природе интеллектуальной деятельности антропоидов. Первый научно-популярный фильм "Роза и Рафаэль", созданный на основе этих экспериментов был с успехом продемонстрирован в 1935 г. на XV Международном физиологическом конгрессе в Ленинграде и получил первую премию на международном кинофестивале в Париже.

Возрождение приматологии пришлось на 50-е годы прошлого столетия. Под руководством Леонида Александровича Фирсова (1920 - 2006) были продолжены исследования П. К. Денисова по изучению когнитивной деятельности антропоидов и низших обезьян. Исследовались процессы памяти, внимания, орудийной деятельности, становления голосовой коммуникации и др. Впервые был осуществлен уникальный для северных широт выпуск подростков шимпанзе в природу на острова Псковской области.

После ухода Л. А. Фирсова работу с антропоидами продолжили В. И. Сыренский и Т. Г. Кузнецова. Основными научными направлениями стали изучение рефлекса цели, сравнительный онтогенез когнитивной деятельности приматов, эмоциональная и рациональная составляющие сложного поведения, взаимосвязь матери и детеныша и вегетативное обеспечение этих процессов.

В мире сегодня существует более ста приматологических центров и лабораторий, где обезьяна, как лабораторный двойник человека, всесторонне изучается, включая создание моделей искусственного интеллекта. В них создается вполне оправданный специальный резерв, так как количество обезьян в местах естественного обитания непрерывно убывает, цены на этих животных повышаются, а в некоторых государствах Азии и Африки принят закон о резком ограничении их вывоза.

Осенью 2022 г. в Антропоиднике появилась группа детенышей макак-резусов. С их появлением открылась новая страница изучения особенностей социальной организации детенышей, сравнительных исследований когнитивного развития, протекания у них беременности и родов, учитывая практически полное отсутствие таких данных. Вместе с этим создаются условия для воссоздания здорового поголовья резусов в Институте физиологии им. И. П. Павлова РАН.

И. П. ПАВЛОВ – ВЕЛИКИЙ МАСТЕР НАУКИ

Кузьмина А. Ю.

*ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия
непрерывного профессионального образования" МЗ РФ, Москва, Россия
au_kuzmina@mail.ru*

И. П. Павлов – выдающийся отечественный ученый, представитель отечественной школы физиологов, который заложил фундамент для развития большинства естественно-научных дисциплин. Он применил целостный подход при рассмотрении вопросов физиологии организма, подчеркивая его неразрывную связь с внешней средой. Одним из важнейших направлений его научных трудов является учение о высшей нервной деятельности (ВНД). Это понятие впервые было введено И. П. Павловым. Толчком для развития этой теории послужило предшествующее открытие И. М. Сеченовым (1829 - 1905) рефлекторной деятельности. В лаборатории И. П. Павлова в ходе экспериментов были изучены закономерности формирования условных рефлексов как новой и ранее неизвестной формы ВНД, поведенческие реакции у человека и животных и основы психической деятельности в целом.

Ему также принадлежит определение 4-х основных типов ВНД в зависимости от силы процессов возбуждения и торможения, их взаимной уравновешенности и подвижности нервных процессов. 1) Сильный, но уравновешенный тип с преобладанием процессов возбуждения над торможением ("безудержный" тип), соответствующий темпераменту холерика. 2) Сильный, уравновешенный тип с большой подвижностью нервных процессов ("живой", подвижный тип), близкий к сангвиникам. 3) Сильный, уравновешенный, с малой подвижностью нервных процессов ("спокойный" малоподвижный, инертный тип), соответствующий флегматикам. 4) Слабый тип со слабыми процессами возбуждения и торможения, близок к меланхоликам, характеризующийся быстрым истощением нервных процессов. Описал запредельное ("охранительное") торможение, которое возникает при значительном перенапряжении механизмов регуляции процессов возбуждения и торможения. При анализе психических процессов показал важное значение слова и речи ("вторая сигнальная система", принцип сигнализации), свойственной только человеку. Отметил, что в процессе обучения и творческой деятельности происходит развитие и совершенствование второй сигнальной системы. Ввел понятие анализаторов.

Неоценимый вклад внес И. П. Павлов в изучение вопросов физиологии пищеварения, применив метод хронического эксперимента в условиях, приближенных к естественным. Усовершенствовал метод изолированного желудка, предложенный Р. Гейденгайном (1834 - 1897). И получил ценные сведения о функционировании желудочно-кишечного тракта и секреции желез в условиях голода (мнимое кормление) путем наложения искусственной фистулы. Установил прерывистый характер желудочной секреции, развил теорию о секреции соляной кислоты, образование вкусового рефлекса и др. Результаты его исследований послужили фундаментом для развития других разделов медицины, психологии, педагогики, философии, зоопсихологии и др. научных отраслей знаний.

ТРУДЫ И. П. ПАВЛОВА В МИРОВОЙ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЕ

Мухин В. Н.

ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
valery.mukhin@gmail.com

Цель доклада – показать, что научные труды академика И. П. Павлова и в наше время актуальны и оказывают значительное влияние. Для этого проанализированы библиографические сведения, содержащиеся в базах данных РИНЦ и Google Scholar. Показано, что работы И. П. Павлова упоминаются более чем в 100 000 научных публикации, их цитируемость растёт с 1925 года. Наиболее часто в литературе упоминаются труды, связанные с созданием И. П. Павловым теорией условных рефлексов и учением о высшей нервной деятельности. Эти работы издаются за рубежом и в наше время. Так, самая известная работа *Conditioned reflexes: an investigation of the physiological activity of the cerebral cortex*, которая первоначально издана в Лондоне в 1927 г., неоднократно переиздавалась и цитируется почти 20000 раз.

Однако, до сих пор в научной литературе находят упоминание и ранние его работы, посвящённые изучению функционирования пищеварительной системы, а также нервной регуляции дыхательной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем. Рост цитируемости трудов И. П. Павлова имел два всплеска. Первый, – с 1937 по 1945 гг., – связан, по-видимому, с прошедшим перед этим, 1935 году, в СССР 15-м Международным конгрессом физиологов, придавшим учёному известности в мировой научной среде.

Второй всплеск продолжается с начала 2000-х гг. и обусловлен ростом в мире популярности теории "Pavlovian Fear Conditioning" (более 50000 упоминаний). Кроме того, почти так же часто упоминаются "Pavlovian heart rate conditioning", "Appetitive Pavlovian Conditioning", "Pavlovian eye-blink conditioning".

Многие исследователи в своих работах развивают павловскую теорию условных рефлексов, кладут её в основу своих исследований механизмов научения и памяти, патологических процессов при посттравматическом стрессовом расстройстве, болезни Альцгеймера, дегенерации мозжечка, паническом расстройстве, синдроме дефицита внимания с гиперактивностью, аддикциях, энурезе, бронхиальной астме, эпилепсии, фобиях).

На основе учения И. П. Павлова о 4-х типах темперамента разработана методика определения темперамента (Стреляу), широко известная за рубежом, как "Pavlovian Temperament Survey", которая упоминается более, чем в 12000 работ.

Мировое признание научных трудов И. П. Павлова проявляется и в том, что за рубежом периодически выходят статьи в научных журналах, посвящённые жизни и научному творчеству Ивана Петровича.

**ЕКАТЕРИНА ОЛИМПИНОВА ШУМОВА-СИМАНОВСКАЯ –
БЛИЖАЙШАЯ СПОДВИЖНИЦА И. П. ПАВЛОВА
НА ПУТИ К НОБЕЛЕВСКОЙ ПРЕМИИ**

Парфенова Н. С.¹, Поляков Е. Л.²

- 1 - ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
2 - ФГБНУ "Институт физиологии им. И. П. Павлова" РАН, Санкт-Петербург, Россия
nina.parf@mail.ru

Во второй половине XIX – начале XX века в России появилась целая плеяда женщин, которые, несмотря на все ограничения и препоны, чинимые в те годы царским правительством, стремились к знаниям, хотели получить образование и быть тем самым полезными своему народу.

Одной из самых ярких среди них является Екатерина Олимпиевна Шумова-Симановская (1852 - 1905). Она родилась в Самаре, в семье почетного гражданина города, образование получила сначала в Гейдельбергском университете, слушая лекции на философском факультете по естественным наукам, затем в Берне, в Швейцарии, закончив медицинский факультет университета. Вместе с сестрой Надеждой Олимпиевной Зибер-Шумовой (1856 - 1916) они работали на кафедре физиологической химии у профессора Марцелия Вильгельмовича Ненцкого (1847 - 1901) и защитили диссертации на степень доктора медицины. Вернувшись в Петербург, Е. О. Шумова-Симановская работала у С. П. Боткина, вела исследовательскую деятельность в физиологической лаборатории, руководимой И. П. Павловым. С 1891 г. работала с М. В. Ненцким в химическом отделе Института экспериментальной медицины и выделила из желудочного сока "зернистый пепсин". Е.О. Шумова-Симановская является соавтором операции по перерезке пищевода у собак и процедуре "мнимого кормления". Екатерина Олимпиевна и ее муж, известный петербургский врач отоларинголог Николай Петрович Симановский дружили с художником Николаем Ярошенко, он много раз рисовал их портреты и дружеские шаржи. Писал художник и Н. О. Зибер-Шумову, И. П. Павлова и его маленького сына Волю. Екатерина Олимпиевна Шумова-Симановская проработала в лаборатории И. П. Павлова более двадцати лет, явившись одним из его ближайших сподвижников на пути к Нобелевской премии.

И. П. ПАВЛОВ И КВАНТОВАЯ ХИМИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ МОЗГА

Попов М. А.

OMCAN Mathematical Institute University of Oxford
michael282.eps@gmail.com

В мае 1934 г. на Биостанции в Колтушах состоялась встреча Ивана Петровича Павлова и основателя квантовой механики Нильса Бора, где впервые в истории нейронаук обсуждались "квантовые процессы мозга" (Лузин 1943; Иванов 2004; Попов 2019). На Западе начало квантовой биологии обычно связывается не с Колтушами, а с психологической статьей Паскуале Жордана 1932 г., и встреча Павлова и Бора обычно незаслуженно игнорируется, хотя в Колтушах была впервые обоснована необходимость нового Квантового Стандарта Точности

(КСТ) в нейрофизиологии. В 1934 г. И. П. Павлов и Н. Бор не только констатировали необходимость квантового подхода в исследованиях мозга, но и (что крайне интересно) впервые подвергли сомнению точность классического стандарта нейронаук вообще. Гипотеза Павлова – Бора, таким образом, допускает необходимость КСТ в исследованиях высшей нервной деятельности. Здесь вспоминается Нобелевская речь И. П. Павлова, где он говорит о системе пищеварения, обеспеченной некими "квантовыми лабораториями" для расщепления молекул пищи с точностью до атомов (Павлов, 1904).

Потребовалось несколько десятилетий чтобы физиологи смогли вернуться к идее Павлова – Бора. Произошло это в так называемый "золотой период увлечения литием" в нейропсихиатрии 1960 - 1990 гг. (Stahl's The Lithium Handbook, 2024), когда исследователи открыли беспрецедентную эффективность атомов лития как нейропротекторов, антисуицидных антидепрессантов и ВД блокаторов (биполярные расстройства). Литий также имел некоторые уникальные эффекты при гипотиреозидизме, гиперпаратиреозидизме и полярии. Однако многие эффекты атома лития вызвали непредсказуемые последствия и в настоящее время ряд авторов (Malhi, 2021) подвергает критике практику использования лития в виде некой "Литиевой мифологии". Однако, никаких физических теоретических оснований такие "анти-литиевые прогнозы" не имеют.

В 1980-е гг. некоторые нейропсихиатры (Lieberman *et al.*, 1979; Sechzer *et al.*, 1986) показали существование "Энигмы изотопов лития", которая действительно требовала введения Квантового Стандарта Точности Павлова – Бора: в экспериментах с мышами различные значения ядерного спина изотопов лития - 6 (${}^6\text{Li}$) и изотопа лития 7 (${}^7\text{Li}$) демонстрировали прямо противоположные последствия. Магнитный изотоп лития 6 активировал паттерны родительского поведения (спин 1); тогда как немагнитный изотоп лития 7 (спин 0) показывал отсутствие такого эффекта вообще. В 2018 г. группа китайских исследователей (Li Na *et al.*) также показала, что 3/2 спин ядер изотопа ксенона 131 (${}^{131}\text{Xe}$) может оказывать наибольшее анестезиологическое воздействие, тогда как незначительно отличающийся своей атомной структурой спин $1/2$ изотопа ксенона 129 (${}^{129}\text{Xe}$) оказывает значительно меньший анестезиологический эффект вообще.

Квантовые эксперименты с управлением спиновой динамикой. Решение Энигмы изотопов лития и ксенона требует возвращения к гипотезе Павлова – Бора о КСТ и реализации систематических квантовых экспериментов с управлением спиновой динамикой. В таких экспериментах допускается, что нейрофизиологические последствия использования некоторых изотопов можно осуществить, изменяя внутренние магнитные поля (например заменяя ядра их немагнитными изотопами или изменяя фермиевское взаимодействие путем изменения электронной структуры радикалов). В экспериментах с IMR сканерами управление спиновой динамикой может достигаться высокочастотными полями индуцирующими ядерно-магнитные резонансные переходы между зеемановскими уровнями радикальной пары и экспериментами снимающими спиновые запреты (в 1975 г. такие возможности были предложены Зельдовичем и Собельманом (УФН 1988, 155, вып1)).

Теория. Возвращение к идеям Павлова – Бора о КСТ в нейронауках может

помочь становлению квантовой биологии и в России, и на Западе (где существующие попытки открытия Центров подготовки докторов наук в области квантовой биологии (Университет Сюррей, Университет Оксфорда) носят некий не систематический характер (Al-Khalili, 2023)). Преодолевая сложившийся Классический Стандарт точности в нейрофизиологии, квантовая гипотеза Павлова и Бора потребует новых междисциплинарных взаимоотношений между физиологами, квантовыми физиками и специалистами в области физической химии, квантовой химии и квантовых вычислений. В частности, как нам представляется, альтернативные однонаправленные квантовые вычисления Рауссендорфа и Брейгеля (2003) могут иметь прямое влияние на реализацию квантовых биологических экспериментов (Попов, МПКИТ, Дубна, Май 2024).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ НЕВРОЗ ПО И. П. ПАВЛОВУ КАК ЗНАКОВАЯ СИСТЕМА С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ БИОСЕМИОТИКИ

Птицына И. Б.

Независимый исследователь, Санкт-Петербург, Россия
ptiirina@yandex.ru

Биосемиотика рассматривает живые организмы как знаковые системы. Условные рефлексы (УР) неоднократно изучались с точки зрения семиозиса, но экспериментальный невроз (ЭН) как форма специфической патологии выработки УР не попадал в зону внимания биосемиотики. Для получения ЭН использовали пищевые УР с изменяемым сигналом, который терял связь с подкреплением и воспринимался как ложный (Ерофеева, 1912; Павлов, 1951; Шенгер-Крестовникова, 1921 и другие). При изменении сигнала безусловная реакция на него сначала ослабевала, а затем заменялась защитной реакцией. Происходила смена доминант. Сигнал не забывался на время, не откладывается в память как при угашении УР, а переставал ассоциироваться с исходной потребностью.

Знак образуется, когда образ сигнала приобретает смысл в результате нахождения соответствия с образом потребности. ЭН – нарушение знаковой системы УР вследствие невозможности сопоставить изменяемый сигнал с прежним подкреплением, относящимся к пищевой потребности. Происходил распад пищевого УР и замена пищевых потребностей потребностью в безопасности. Знаки, полученные в результате обучения УР, как и другие знаки, полученные животным в результате жизненного опыта, образуют Умвельт, знаковую, смысловую картину мира, где существование знака подтверждается реальностью источника его возникновения. Потеря связи знака с потребностью и ее подкреплением означает утрату восприятия источника знака как существующего реально, что приводит к страху, неврозу, неадекватному поведению, где потребность заменяется необходимостью в безопасности.

При потере смысла стимула разрушается не только выработанный УР, но и связь полученного в нем знака с другими знаками. Структура Умвельта нарушается, что является серьезным нарушением взаимоотношений организма с окружающей средой. Рефлексы исчезали не только на измененный сигнал, но и на исходные значения его параметров. Более того, поскольку к сигналу принадлежала и его периферия, исчезли

и другие рефлексы, выработанные в аналогичной экспериментальной обстановке. Для возникшей новой доминирующей потребности в безопасности знаком снова являлась вся окружающая среда. Повторение старых условий эксперимента приводит к тому, что потребность в безопасности не исчезает, а усиливается.

И. П. ПАВЛОВ КАК ФАРМАКОЛОГ: К ИСТОРИИ НАУЧНОГО СТАНОВЛЕНИЯ УЧЕНОГО И ЕГО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ

Шабанов П. Д.

*ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
pdshabanov@mail.ru*

Основная цель работы – осветить деятельность известного отечественного физиолога и естествоиспытателя И. П. Павлова в области экспериментальной и клинической фармакологии, выполненную, в основном, в ранний период его работы в Медико-хирургической академии (1879–1895). Крупнейший физиолог современности, первый русский лауреат Нобелевской премии в области физиологии и медицины (1904) Иван Петрович Павлов (1849–1936) внес неоценимый вклад в физиологию пищеварительной системы и высшей нервной деятельности. Его имя традиционно связывают только с физиологией, часто забывая, что в творческой биографии ученого были значительные по времени периоды, когда он занимался исключительно вопросами влияния фармакологических средств на разные функции организма (работу сердца и сосудов, пищеварительные железы, центральную нервную систему). Это касается периода работы И. П. Павлова в физиологической лаборатории при кафедре факультетской (академической) терапии (1879–1889) Медико-хирургической академии (с 1881 г. Военно-медицинской академии), периода руководства И. П. Павловым кафедрой фармакологии с рецептурой и учением о минеральных водах Военно-медицинской академии (1890–1895), а также периода изучения условных рефлексов с помощью фармакологических агентов (в основном в Институте экспериментальной медицины в 1908–1936) и переноса части этих данных в психиатрическую клинику, главным образом для целей лечения неврозов с помощью бромидов и кофеина. Это дает нам основание рассматривать И. П. Павлова не только как физиолога, но и как фармаколога, о чем не раз писали его ученики и последователи. Благодаря И. П. Павлову фармакологические агенты в качестве инструмента воздействия на физиологические функции стали неотъемлемой частью физиологического эксперимента. В докладе анализируются научные публикации И. П. Павлова в этой области, главным образом, работы по использованию горечей в качестве стимуляторов аппетита, растительных препаратов кардиотонического действия, полученных из горчицвета весеннего, ландыша, морозника, использование препаратов кофеина и брома для лечения неврозов. Кроме научной деятельности описано становление И. П. Павлова как лектора, его особенности преподавания, введение демонстрации опытов на животных при чтении лекций, разъяснение механизмов воспроизводимых физиологических и фармакологических явлений. Также представлен внедренческий аспект теоретических разработок И. П. Павлова в практическую медицину.

СИМПОЗИУМ

Интегративные механизмы регуляции поведения. Нейротехнологии и когнитивные исследования

ОТЛИЧИЯ МЕЖДУ КРЫСАМИ ЛИНИИ WAG/RIJ С АБСАНС-ЭПИЛЕПСИЕЙ И БЕЗ НЕЁ В ТЕСТАХ НА ОЦЕНКУ КОГНИТИВНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ

Адаева З. А.^{1,2}

- 1 - ФГБУН "Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии" РАН,
Москва, Россия
- 2 - ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия
piechty@gmail.com

WAG/Rij (Wistar albino Glaxo from Rijswijk) – это линия лабораторных крыс с генетически обусловленной абсанс-эпилепсией, являются валидированной моделью аналогичного заболевания человека. При такой форме болезни во время приступа, называемого абсансом, патологическое возбуждение не распространяется по моторным зонам коры головного мозга, из-за чего не наступает судорожный (моторный) припадок. Внешне это выглядит как внезапное кратковременное отключение сознания. На ЭЭГ у больных абсанс-эпилепсией во время бодрствования можно увидеть характерные пик-волновые разряды (К-комплексы), в норме характерные для стадии NREM-сна. У человека они генерируются с частотой 3 Гц, а у крыс с частотой 8 - 10 Гц. Часто наличию эпилепсии сопутствуют неврологические и психические расстройства, самыми распространёнными являются нарушения памяти, внимания и исполнительных функций.

В нашем исследовании наличие эпилепсии проверяли ЭКоГ через имплантируемые хронические субдуральные электроды. Запись проводили при помощи ПО LabChart от ADInstruments, а анализ – ПО Spike от Cambridge Electronic Design Ltd. Когнитивные способности крыс проверяли в возрасте 9 - 11 месяцев при помощи теста на распознавание новых объектов (Novel object recognition test, NORT) и теста на выработку контекстуального условнорефлекторного замирания (УРЗ), выполненного на установке STARTLE AND FEAR CONDITIONING System (PanLab). Анализ видеозаписей NORT осуществляли с помощью ПО RealTimer (OpenScience). Анализ второго теста осуществляли полуавтоматически на встроенном ПО с видеоконтролем.

Полученные данные показали, что в тесте NOR результаты крыс с подтверждённой абсанс-эпилепсией и без неё не имели статистически значимых различий. Обе группы крыс одинаково проводили больше времени, контактируя с новым объектом, а не со старым. Также не было выявлено существенной разницы во времени контакта с объектами. В тесте на выработку контекстуального УРЗ большая часть крыс показала высокие показатели памяти об аверзивной ситуации (2 электрокожных раздражения $I = 0.4$ мА с разницей 30 с), связанной с контекстом. Эта память сохранялась и через 24 ч и по прошествии более, чем двух недель.

Результаты нашего исследования показали, что, несмотря на характерное для больных эпилепсией снижение памяти, молодые крысы WAG/Rij демонстрируют

хорошую долговременную память как на индифферентные объекты разной формы и цвета, так и на контекст, в котором единожды произошло эмоционально окрашенное событие.

ДИНАМИКА ПРОСТРАНСТВЕННЫХ ПАТТЕРНОВ ВЫЗВАННЫХ РИТМОВ ЭЭГ ПРИ БИМОДАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ВЫБОРА

Айдаркин Е. К.

ФГАОУ ВО "Южный федеральный университет", Ростов-на-Дону, Россия
aek@sfnedu.ru

Ритмы ЭЭГ, изучаемые в рамках связанной с событием (event-related) активностью мозга, приобрели в последнее время большое значение как функциональные блоки сенсорных и когнитивных процессов (Basar et al., 1999; Бочкарев и др., 2017). Для сравнения характера взаимодействия различных стадий реакции выбора были выбраны две стратегии, в которых время реакции (ВР) наблюдается до или после развития компонента Р3, сравнительный анализ которых и явился целью настоящей работы с помощью связанных с событием потенциалов (ССП) и их ритмических компонентов.

Каждый тестируемый (24 студента ЮФУ) проходил обследование в условиях реакции выбора при равновероятном чередовании звуковых (нажатие на клавишу левой рукой) и световых стимулов (правой рукой). В каждой тестовой процедуре предъявлялось по 1600 стимулов при среднем межстимульном интервале 4 с. ЭЭГ регистрировалась в 21 стандартном отведении (система 10-20) с шагом дискретизации 4 мс и частотой пропуска 0.5 - 70 Гц относительно объединенных ушных электродов. Оцифрованные ЭЭГ и ВР экспортировались в MATLAB, где вычислялись сенсорные и моторные СПП и их ритмические компоненты.

При слуховой стимуляции при ВР 100 мс в отведении Cz и Pz до и после стимула регистрировался дельта-ритм, который начинался с волны ожидания (CNV), а далее в Pz переходил в компонент Р3b. По мере увеличения ВР до 300 мс наблюдалось их снижение и исчезновение. Одновременно в Fz формировался паттерн тета-ритма, периоды колебаний которого соответствовали N1 и N2 СПП, а также фазовым моторным колебаниям, которые при 300 мс становились независимыми. Параллельно развивался в Fz мю-ритм, который влиял на конфигурацию N1, а также бета-ритм, который определял развитие процессной негативности СПП. При увеличении ВР от 300 до 800 мс наблюдалось расхождение двух паттернов тета-колебаний, между которыми формировался моторный потенциал готовности.

При зрительной стимуляции формировались аналогичные процессы, которые отличались: более выраженной волной ожидания (CNV), слабой выраженностью тета-ритма, более мощным развитием альфа-ритма, который определял развитие фокусов N1 в симметричных структурах Pz, а также возникновением бета-ритма, определяющего развитие компонента С1 в зрительном СПП.

Предполагается, что сенсорное принятие решения определяется волной ожидания (CNV), структурами слуховых (паттерн вызванного тета-ритма) и зрительных

систем (паттерн вызванного альфа-ритма), а моторное решение – дельта- и тета-компонентами вызванной активности.

РЕАКТИВНОСТЬ РИТМОВ ЭЭГ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СЕАНСОВ БОС С СИГНАЛОМ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ В ВИДЕ ИЗОБРАЖЕНИЯ ЛИЦА

Александрова С. Е., Павленко Д. В., Павленко В. Б.

ФГАОУ ВО "Крымский Федеральный Университет им. В. И. Вернадского" Институт биохимических технологий, экологии и фармации, Симферополь, Россия
sofialex8@yandex.ru

Для коррекции поведения людей с расстройствами аутистического спектра, необходимо изучение нейрофизиологических механизмов процесса восприятия эмоциональной лицевой экспрессии и выявление закономерностей изменения ритмов электроэнцефалограммы (Cooper et al., 2013).

Цель исследования: выявление особенностей реактивности сенсомоторных, а также тета- и альфа-ритмов электроэнцефалограммы (ЭЭГ) при восприятии эмоциональной лицевой экспрессии и проведении тренингов биологической обратной связи (БОС) с сигналом обратной связи в виде изображения лица.

Регистрацию ЭЭГ осуществляли при проведении тестовых заданий на активацию зеркальных нейронов головного мозга у взрослых испытуемых в возрасте 18 - 25 лет, после чего следовали тренинги БОС. Артефакты в ЭЭГ-записи устраняли с помощью метода анализа независимых компонент в пакете EEGLAB toolbox. Временно-частотное разложение сигнала производили с помощью вейвлета Morlet. Достоверность различий рассчитывалась в пакете EEGLAB на основе параметрических критериев (критерий Стьюдента). Также статистический анализ данных проводили с использованием программы STATISTICA v.12. Для нормализации распределения данные были логарифмированы. Статистически значимыми считали различия при $p < 0.05$.

Дисперсионный анализ ANOVA, показал, что при попытке изменить сигнал обратной связи (вызвать улыбку) на экране компьютера, а также при достижении требуемого результата (появлении улыбки) паттерн ритмов ЭЭГ значительно меняется. Метод контрастов выявил, что при проведении тренинга БОС наблюдается усиление тета-ритма в теменных, затылочных, височном и центральном отведениях при попытках вызвать улыбку на изображении лица. Также выявлено изменение низкочастотного бета-ритма в лобных и височных отведениях. Вейвлет-анализ данных показал, что наблюдалась десинхронизация СМР на частоте 9 - 17 Гц (альфа- и низкочастотный бета-ритм), а также тета-ритма при удержании вызванной улыбки, в то время, как при попытке вызвать улыбку наблюдалась синхронизация этих ритмов во время проведения тренинга БОС в отведении С4 ($p < 0.001$).

Проведенное исследование позволяет лучше понять принцип работы СЗН человека. Полученные данные, которые отражают особенности активации данной системы, могут быть использованы в сеансах биологической обратной связи при корректировке когнитивных заболеваний и РАС у людей во взрослом возрасте.

СОСТОЯНИЕ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРЕМАЛЬНОЙ СРЕДЫ ДЛИТЕЛЬНОЙ ГЕРМОКАМЕРНОЙ ИЗОЛЯЦИИ СО СВЕТОДИОДНЫМ ОСВЕЩЕНИЕМ

Алескеров А. М.¹, Грачева М. А.², Казакова А. А.¹, Белокопытов А. В.³,
Рожкова Г. И.², Краскович П. С.¹, Конева Д. А.¹, Котелин В. И.³, Цапенко И. В.³,
Зуева М. В.³, Манько О. М.¹, Бараненкова А. Е.¹

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

2 - ФГБУН "Институт проблем передачи информации им. А. А. Харкевича" РАН,
Москва, Россия

3 - ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр глазных болезней
им. Гельмгольца" МЗ РФ, Москва, Россия
a.m.aleskerov@mail.ru

Реализация пилотируемых вне орбитальных космических полетов связана с решением вопроса медицинской безопасности (Орлов и др., 2023). Комбинированное действие экстремальных факторов длительной изоляции в гермообъекте с искусственной средой обитания на функциональное состояние человека изучается в ряде модельных наземных экспериментов "SIRIUS" на базе ИМБП. В ходе 4-х и 8-ми месячной изоляции были впервые проведены исследования по оценке функционального состояния зрительной системы у испытуемых разного гендерного состава.

Целью исследования явилась оценка функциональной адаптации зрительной системы в условиях длительной естественно-световой депривации к действию светодиодного освещения.

Впервые проведен комплексный функциональный анализ зрительной сенсорной системы, включающий оценку остроты зрения и аккомодации глаза, световой и цветовой чувствительности глаза, КЧСМ, оценку биомеханических свойств роговицы и склеры, состояния кровотока сетчатки глаза, электрофизиологического статуса зрительной системы. Был проведен морфометрический анализ сетчатки глаза с использованием оптической когерентной томографии глаза. У испытуемых контролировался уровень витамина Д3 крови в ходе всей длительности эксперимента.

Оценка результатов исследования позволила сделать вывод о высокой устойчивости зрительных функций при действии 4-х месячной изоляции в условиях модельного эксперимента "SIRIUS".

Экстремальная среда 8-ми месячной изоляции вызвала достоверно значимые изменения в цветовой чувствительности глаза, электрофизиологических параметрах, склеральной плотности глаза, структурной плотности сетчатки глаза. Не было выявлено зависимости между морфофункциональными изменениями глаза и гендерным составом. Степень аномалии рефракции глаза достоверно значимо коррелировала с выявленной динамикой исследуемых функциональных параметров зрительной системы.

Работа выполнена в рамках НИР FVFR-2024-0034 (1023022700092-0-3.1.4;3.1.9;5.1.1).

АКТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ КОГНИТИВНО-КООРДИНАЦИОННЫХ СПОСОБНОСТЕЙ В СПОРТЕ

Андреева А. М.^{1,2}

1 - *ФГБОУ ВО "Российский университет спорта "ГЦОЛИФК", Москва, Россия*

2 - *ФГБНУ "ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий", Москва, Россия*
moymio@yandex.ru

Оценка и тренировка когнитивных функций, особенно у спортсменов, пожилых людей и детей, в настоящее время является востребованной темой (Zemkova E., 2024). В одном из последних обзоров литературы о влиянии когнитивной тренировки на исполнительные функции спортсменов (Furley P., 2023) подчеркивается необходимость учета комплекса факторов, которые влияют на интерпретацию результатов таких исследований – в том числе, однородность выборок контрольных и экспериментальных групп по квалификации, стажу занятий спортом, функциональному состоянию, исходному уровню психофизиологических параметров, уровню мотивации (особенно для высококвалифицированных спортсменов), в обзоре представлены современные подходы к статистическому анализу данных таких экспериментов.

Известно, что высокий уровень обучаемости и координации движений могут использоваться в качестве ранних признаков спортивного таланта (Иссурин В. Б., 2017; Kovar R., 1997). В то же время, многими исследованиями (Лях В. И., 2009, 2022; Соколкина В. И., 1996; Hirtz P., 1998) показано, что возраст 7 - 11 лет характеризует сенситивный период для развития большинства координационных способностей, то есть в этом возрасте при развитии различных координационных способностей можно добиться наиболее значительных сдвигов. Поэтому при современном спортивном отборе используется разноуровневая мультипараметрическая оценка состояния психофизиологических функций организма, включающая оценку психомоторных свойств, свойств внимания, диагностику мышления и свойств нервной системы, оценку интеллекта, координационных и кондиционных способностей (скоростно-силовые способности, выносливость, гибкость). Широко используется диагностика реакции и внимания с использованием световых сенсорных датчиков, постурография, современные методики и технические устройства измерения быстроты движений спортсмена. Приоритетными способностями для развития детей до 12 лет по данным Kalen A. (2021) являются когнитивно-координационные способности. Для их развития необходимо всестороннее развитие спортсмена без ранней специализации и занятие различными видами спорта – мультиспорт (Way R., 2019). Оптимальным решением для сопряженного развития двигательных и когнитивных способностей могут быть комплексы тестовых заданий на интерактивной сенсорной платформе, игровой подход в тренировке когнитивно-координационных способностей, использование электронных платформ для когнитивной тренировки в сочетании с координационными тренировками в полевых условиях (спортивном зале, ледовой арене и т.д.).

ОБРАБОТКА ГРАММАТИЧЕСКОГО РОДА, ЧИСЛА И ПАДЕЖА: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НА МАТЕРИАЛЕ РУССКОГО ЯЗЫКА

Антропова Д. В.¹, Слюсарь Н. А.¹, Гальперина Е. И.², Кручинина О. В.²

1 - ФГАОУ ВО "Национальный Исследовательский Университет"
Высшая Школа Экономики", Москва, Россия

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

Исследование было посвящено сравнению обработки рода, числа и падежа. Род и число ранее сравнивались при помощи различных методов и конструкций в различных языках. Результаты были противоречивы: в одних работах затратнее были ошибки по роду (Faussart et al., 1999; Barber & Carreiras, 2005), а в других – по числу (Popov & Bastiaanse, 2018; Muralikrishnan & Idrissi, 2021). Падеж никогда не сравнивался с родом и числом при обработке в реальном времени.

Мы провели два поведенческих эксперимента и исследование методом ВП. В эксперименте 1 род, число и падеж сравнивались в стимулах с ошибками в атрибутивном согласовании (*Ученый наткнулся на статью, содержащи-ую/-ий/-ие/-ей интересные факты*). 88 носителей русского (32 м, 56 ж) 18 - 54 лет (ср. – 33 года) читали предложения в рамках методики чтения с саморегулировкой скорости (фиксировалось пословное время прочтения). В эксперименте 2 в рамках аналогичной методики сравнивались род и число в предикативном согласовании (*Плакат висел-Ø/-а/-и над рабочим столом*).

В эксперименте участвовали 68 носителей русского (28 м, 40 ж) 18 - 54 лет (ср. – 29 лет). Для эксперимента 3 на данный момент доступны пилотные результаты – данные 14 носителей русского (3 м, 11 ж) 18 - 36 лет (ср. – 25 лет). В него вошли стимулы с ошибками, как в атрибутивном, так и в предикативном согласовании. На данный момент обработаны только первые, позволяющие сравнить род, число и падеж. Участники читали предложения, предъявляемые пословно, и делали суждения об их грамматичности, в ходе чего велась запись ЭЭГ. В атрибутивном согласовании (эксперимент 1) ошибки по роду и числу были заметнее, чем ошибки по падежу. В предикативном согласовании (эксперимент 2) ошибки по числу были заметнее, чем ошибки по роду. Дизайн эксперимента 2 также позволял сравнить граммемы рода и числа. Ошибки по роду были затратнее для стимулов с вершинами в м.р., чем для стимулов с вершинами в ж.р. Подобной асимметрии для числа не обнаружилось. В эксперименте с ВП (эксперимент 3) все ошибки вызвали P600. Различия обнаружались в более ранних компонентах: для ошибок по числу значимым оказался LAN, а для ошибок по падежу – P300, который можно связать с дополнительными усилиями для их обнаружения. Можно заключить, что при обработке в реальном времени категории образуют иерархию число > род > падеж (что ранее было обнаружено для их эффективности при интерпретации (Antropova, Chernova & Slioussar, 2022)). Почему наблюдаются различия между граммемами рода, но не числа, пока остается неясным.

КОМПОНЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ПРИ СМЕЩЕНИИ ВНИМАНИЯ ОТНОСИТЕЛЬНО УГРОЖАЮЩЕЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ

Астащенко А. П., Орехова Е. Р.

ФГБОУ ВО "Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко" МЗ РФ, Воронеж, Россия
cerceal@rambler.ru

Решение научных задач, связанных с неконтролируемыми психическими процессами, такими как смещения внимания, являются перспективными в исследованиях произвольного контроля и регуляции собственных когнитивных процессов с целью достижения поставленных задач в изменяющихся условиях среды, а значит успешной адаптации (Зотов М. В., 2011). В исследовании приняли участие 33 молодых здоровых испытуемых, средний возраст 19 ± 1 год, имеющих нормальную остроту зрения или скорректированную до нормальной. Экспериментальная серия состояла из 2 этапов: 1) регистрация ЭЭГ (электроэнцефалография) фоновой активности с открытыми, закрытыми глазами 2) регистрация когнитивных ВП (вызванные потенциалы) и при выполнении когнитивного задания на смещение внимания к эмоциональным зрительным стимулам негативного (тревожного) содержания (dot-probe test), (Heathcote L. C., 2015; Macleod C., 1986). Основные компоненты вызванных потенциалов анализировали в следующих временных интервалах, начиная от момента предъявления стимула: компоненты N1 (100 - 130 мс), P1(120 - 140) и N170 (160 - 180 мс), P2 (220 - 270). Эти компоненты вызванных потенциалов были выбраны, потому, что они были более значимыми для задач данного исследования. Анализ среднего времени сенсомоторных (ВРсп) реакций при выполнении пробы с точкой позволил разделить всю группу испытуемых на 3 подгруппы: со смещением внимания на тревожную зрительную информацию; со стратегией избегания анализа тревожной информации; с отсутствием различий во времени реакции на точки после зрительных сцен как негативного, так и нейтрального содержания. Зрительное внимание молодых здоровых испытуемых может сопровождаться "смещением" внимания "к"/"от" угрожающей зрительной информации. Предполагается, что смещения внимания происходят в результате распределения к эмоциональным стимулам автоматических ресурсов внимания, при реализации механизма восходящего контроля. Для психологически уязвимых людей в качестве биоэлектрических маркеров предвзятости внимания к тревожной информации могут выступать компоненты когнитивных ВП: P1 в затылочно-париетальных отведениях, N1 – фронтальных отведений и более ранний N170 (как маркер ориентации системы внимания человека на выражения просматриваемых лиц). Предвзятость внимания, а в последующем смещения зрительного внимания, ряд авторов рассматривает, как следствие генерализованного тревожного расстройства или депрессии у человека (Mogg K., 2004; Burris J., 2019; Aktar E., 2017).

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАРАМЕТРОВ СОЦИАЛЬНОЙ ТРЕВОГИ СО СВОЙСТВАМИ НЕРВНЫХ ПРОЦЕССОВ У СТУДЕНТОВ-СПОРТСМЕНОВ

Байгужин П. А.

*ФГАОУ ВО "Южно-Уральский государственный университет
(национальный исследовательский университет)", Челябинск, Россия
baiguzhinpa@susu.ru*

Тревога – аффект, блокирующий саморегуляцию и самоконтроль, является своего рода "лимитирующим фактором" тренировочной и соревновательной деятельности спортсмена. Роль тревоги в механизме адаптации организма к физической нагрузке очевидна – она обеспечивает мобилизационную готовность спортсмена. Стрессогенность спортивных нагрузок, выраженная в субмаксимальных величинах тяжести и напряженности; часто нестабильный психоэмоциональный фон деятельности вследствие специфических эмоциогенных воздействий, индуцируют виды тревоги (ситуативная, личностная, социальная) и варианты ее проявления (руминации). Наблюдается кумуляция психического напряжения за счет цикличности: определенный вид тревоги вызывает напряжение, которое проявляется в неспецифической тревожности. В таком генезе (Сагалакова и др., 2017), наблюдаются трудности переключения на другие виды активности и отдых, что повышает риск срыва адаптации, истощения резервов и дезорганизации психики. Тревожные руминации, возникающие вследствие анализа неудач прошедшего соревнования, способствуют нарушению анаболических процессов, что приводит к развитию реактивной астении (Костов и др., 2016). Цель – оценить взаимосвязь параметров тревоги и особенностей нервных процессов у спортсменов.

В пилотном исследовании приняли участие 97 студентов-спортсменов (жен. – 58, муж. – 39) различных специализаций с квалификацией от I взрослого разряда до мастера спорта, средний возраст которых составил 21.1 ± 2.4 г. Обследование проводилось в межсессионный период, но без учета периода спортивной подготовки. Применяя опросники, определяли социальную тревогу и степень выраженности основных нейродинамических свойств. Взаимосвязь исследуемых показателей (г-Спирмена) оценивали с учетом пола.

Статистически значимые взаимосвязи выявлены только в группе мужчин: все слабые и отрицательные с уравновешенностью нервных процессов и "Тревогой в ситуации быть в центре внимания" ($r_s = -0.380$; $p = 0.017$), тревогой из-за страха критики в свой адрес и потери самоконтроля ($r_s = -0.423$; $p = 0.007$), избеганием непосредственного контакта ($r_s = -0.387$; $p = 0.015$), общей оценкой социальной тревоги ($r_s = -0.386$; $p = 0.015$). Ранее было установлено (Квитчастый и др., 2021), что материальное вознаграждение, престиж и социальное одобрение – более сильные стимулы для спортсменов, по сравнению со спортсменками. Мужчины в большей степени, чем женщины, демонстрируют склонность оценивать занятия спортом в качестве своего долга.

ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПАМЯТИ ШКОЛЬНИКОВ С ОВЗ В УСЛОВИЯХ ДИСТАНЦИОННОГО ОБРАЗОВАНИЯ

Белова О. А.¹, Асеев В. Ю.^{1,2}

1 - *ОГБОУ "Центр образования "Дистанционные технологии", Рязань, Россия*

2 - *ФГБОУ ВО "Рязанский государственный университет им. С. А. Есенина",*

Рязань, Россия

belolga60@gmail.com

Проблема изучения когнитивных свойств памяти школьников с ограниченными возможностями здоровья (ОВЗ) находится в неразрывной взаимосвязи с показателями физиологического и функционального статуса, которые являются интегральными. Деятельность ребёнка связана с умственными, физическими, эмоциональными нагрузками и напряжением. Срывы механизмов адаптации приводят к нарушению неустоявшихся механизмов саморегуляции, приводя к возникновению неизлечимых заболеваний. Любое обучение связано с процессами памяти. Работая с учащимися с ОВЗ, отметим, что точность, прочность запоминания словесного, наглядного материала – низкая. Это сложный психофизиологический процесс можно выявить в запоминании, сохранении и воспроизведении ими информации. Процессы возбуждения преобладают над процессами торможения.

В основе перечисленных механизмов лежат разнообразные реакции со своими функциональными, структурными, возрастными особенностями. В подростковом возрасте, у школьников с высокой степенью недоношенности, выявляется отрицательная динамика в развитии объема головного мозга в целом, объемов серого вещества правого и левого гиппокампа, при одновременном увеличении размеров желудочков мозга.

Положения о системогенезе П. К. Анохина заключается в избирательном созревании функциональных систем и их отдельных частей (у детей с ОВЗ оно замедлено). Приобретением различных новых навыков. При изучении кратковременной памяти до применения нашей технологии её уровень составлял 3.73 ± 0.28 , в конце года – 4.89 ± 0.17 . Обучение при применении дистанционных технологий повышает работоспособность, позволяет учиться и полноценно воспринимать материал, помогает обучающимся получать максимальное количество информации по предмету, активно общаться с одноклассниками в форумах, чатах, он-лайн викторинах. При обучении биологическим дисциплинам детей с ОВЗ формируется специальная образовательная среда.

При структурировании занятий следует учитывать, что нервная система у детей характеризуется быстрой истощаемостью. Для формирования произвольной памяти, следует уделять внимание развитию, запоминания, так как оно являются одним из основных условий, обеспечивающих успешное усвоение детьми доступного для них объема знаний и умений, навыков.

ИССЛЕДОВАНИЯ РАБОЧЕЙ ПАМЯТИ НЕЧЕЛОВЕКООБРАЗНЫХ ПРИМАТОВ МЕТОДОМ DNMS

Беляков А. В., Семенов Д. Г.

ФГБУН "Институт физиологии им. И. П. Павлова" РАН, Санкт-Петербург, Россия
belyakov07@gmail.com

Нечеловекообразные приматы (НЧП) – перспективная трансляционная модель для исследования механизмов нормального старения мозга (Семенов и Беляков, 2020) и нейродегенеративных заболеваний человека, таких как болезнь Альцгеймера (Li & Gu, 2023), а также поиска путей фармакологической и немедикаментозной коррекции функций мозга. В рамках этой модели разработаны эффективные методы тестирования когнитивных функций приматов (функции распознавания образов, долговременной и краткосрочной памяти, удержания внимания, скорости реакции). Для задачи распознавания и проверки рабочей памяти разработан тест отсроченного выбора, отличного от образца (DNMS – Delayed Nonmatching-to-Sample) (Rodriguez & Paule, 2009). Тестируемое животное должно удерживать в памяти образец на протяжении от нескольких секунд до нескольких минут и впоследствии делать выбор между новым и старым стимулом, получая в награду за верный ответ, питьевое или пищевое подкрепление.

С использованием DNMS нами исследовано влияние повторяющейся умеренной гипобарической гипоксии (ПУГГ) на объектную рабочую память как возрастных (17 - 20 лет), так и молодых (7 - 13 лет) макак-резус. В отличие от возрастных особей, у молодых макак прокогнитивный эффект ПУГГ был выражен заметно слабее и был наиболее выражен на отсрочках больше 30 секунд.

В процессе работы были выявлены важные методические особенности метода DNMS. При прочих равных условиях мы проверили влияние на результат следующих параметров тестирования: 1) продолжительность тестирования; 2) порядок предъявления отсрочек; 3) объем клетки, из которой производится тестирование; 4) количество изображений в предъявляемом наборе; 5) разница в порогах контраста и яркости в паре предъявляемых изображений; 6) экологическая значимость изображений (лица, еда, морды) в качестве мотивирующего или стрессогенного фактора; 7) использование подвижных и неподвижных экранов; 8) количество подкрепления за верный ответ; 9) использование растровых и векторных иллюстраций. Было обнаружено, что в зависимости от фенотипических особенностей тестируемого животного эти факторы в разной степени влияют и могут маскировать основные исследуемые изменения, например, индуцированные ПУГГ.

Таким образом, в настоящем докладе мы хотим отразить литературные данные и наш опыт использования метода DNMS с настраиваемыми параметрами в качестве инструмента оценки рабочей памяти, как в задачах индивидуальной когнитивной паспортизации, так и в задачах оценки эффективности средств когнитивной коррекции.

ФОРМИРОВАНИЕ КОНТЕКСТУАЛЬНОЙ ПАМЯТИ ПРИ ВЫРАБОТКЕ УСЛОВНОГО ОБСТАНОВОЧНОГО РЕФЛЕКСА И ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК НЕЙРОНОВ ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

Богодвид Т. Х.^{1,2}, Андрианов В. В.², Муранова Л. Н.², Дерябина И. Б.²,
Винарская А. Х.³, Шихаб А.², Гайнутдинов Х. Л.²

1 - ФГБОУ ВО "Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма", Казань, Россия

2 - ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Казань, Россия

3 - ФГБУН "Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии" РАН, Москва, Россия

tat-gain@mail.ru

Одна из наиболее интригующих комплексных функций мозга – это его способность получать и хранить информацию. Механизмом сохранения и/или воспроизведения этой информации является память. При формировании памяти на любые события сначала появляются лабильные следы, которые консолидируются через синтез новых белков в устойчивую память. Однако затем консолидированная память может подвергаться процессам реорганизации или дестабилизации. Процесс, посредством которого реактивированная лабильная со временем память стабилизируется, известен, как реконсолидация памяти.

Ранее нами были показаны мембранные корреляты (изменение мембранного и порогового потенциалов премоторных интернейронов) для условных оборонительных рефлексов постукивания по раковине и аверзии к пище, а также при формировании долговременной сенситизации. Поэтому возник вопрос – возможны ли подобные изменения при выработке других видов условных рефлексов. Поэтому целью данной работы явилось сопоставление возможных изменений электрических характеристик премоторных интернейронов оборонительного поведения виноградной улитки с результатами выработки условного обстановочного рефлекса и реконсолидации памяти на данный рефлекс.

Показано, что выработка условного оборонительного рефлекса на обстановку у улитки сопровождается деполяризационным сдвигом мембранного потенциала (МП) и снижением порога генерации потенциалов действия (ПД) премоторных интернейронов LPa3 и RPa3. Не было обнаружено дальнейших достоверных изменений МП премоторных интернейронов улиток после напоминания (инициации реконсолидации) как с последующей инъекцией блокатора белкового синтеза анизомицина, так и физиологического раствора. Порог генерации ПД у этих нейронов снижается после обучения и сохраняется далее неизменным после напоминания (инициации реконсолидации), как с последующей инъекцией анизомицина, так и физиологического раствора.

Работа поддержана программой "ПРИОРИТЕТ-2030".

РИТМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МОЗГА СЕТИ ВНИМАНИЯ В УСЛОВИЯХ ЗРИТЕЛЬНОГО ПОИСКА КЛЮЧЕВОЙ ИНФОРМАЦИИ

Болдырева М. А.

*ФГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Ростов-на-Дону, Россия
mpavlovskaya@mail.ru*

Сканирование зрительной сцены сопровождается механизмами пространственного избирательного внимания, которые усиливают сенсорную обработку значимой информации, одновременно фильтруя конкурирующую или отвлекающую информацию. Однако премооторная теория внимания (Rizzolatti et al., 1987) не может окончательно объяснить синхронизацию сенсорного и зрительно-моторного контроля. Лишь ритмическая теория внимания (Fiebelkorn et al., 2019) предполагает два ритмически чередующихся состояния сенсорного или двигательного анализа, избегая функциональных конфликтов между ними. Понимание механизмов визуального поиска информации в мозге поможет улучшить процессы обучения, педагогического дизайна, интерфейсов, нейромаркетинга и других областей. Нами был разработан тест зрительного поиска целевых символов на экране монитора, их распознавания при сравнении с инструкцией и принятием решения в виде двигательной реакции. Время предъявления слайда составляло 10 с. Количество слайдов - 200. В качестве тестируемых принимали участие 8 человек (студенты ЮФУ). Для отслеживания перемещения зрительного взора был использован айтрекер Tobii T9, для анализа мозговой активности – ЭЭГ (Энцефалан 131-03, Таганрог).

Результаты исследования показали, что на стадии поиска ключевой зрительной информации и на стадии принятия сенсорного решения наблюдалась активация тета-ритма в диапазоне 5 - 7 Гц в лобных областях, что, возможно, связано с работой лобно-затылочной сети внимания для целенаправленного удержания его в определенном месте зрительной сцены, и согласуется с данными других авторов (Fiebelkorn, 2019; Moser et al., 2008). На указанных этапах наблюдается снижение активности альфа-ритма (10 - 11 Гц) в затылочных и дельта ритма (2 - 3 Гц) в центрально-фронтальных отведениях, что, скорее всего, связано с игнорированием помех в зрительном поле (Foxe, 2011; Fries, 2015; Basar-Eroglu et al., 1992). Активность бета-ритма в диапазоне 13 - 18 Гц в затылочно-париетальных областях свидетельствует о наличии обратной связи в задаче в виде моторного ответа, а также активной подготовки двигательных процессов и бездвигательных этапов при организации и выполнении моторных ответов (Pogosyan et al., 2009; Zhang et al., 2008).

Таким образом, исследован механизм тета-ритмической активности сети внимания, которая позволяет поддерживать баланс функциональных связей между сенсорными и моторными областями в ходе поиска ключевой зрительной информации, попеременно смещая активность поведенческих реакций.

ИССЛЕДОВАНИЕ СПОСОБНОСТИ КРОЛИКОВ К ЗООСОЦИАЛЬНОМУ ОБУЧЕНИЮ СЛОЖНОМУ ДВИГАТЕЛЬНОМУ НАВЫКУ

Бородачева Ю. В., Шамсиев И. Д., Крайнев В. Д., Бондарь И. В.
*ФГБУН "Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии" РАН,
Москва, Россия*
uliaborodaceva429@gmail.com

Зоосоциальное обучение у животных является одним из самых важных способов получения информации об окружающей среде без непосредственного взаимодействия с ней. Оно позволяет с минимальными неблагоприятными последствиями собрать информацию об имеющихся ресурсах среды. Есть множество работ, в которых для разных видов животных показано наличие способности к социальному научению разной степени сложности. Известно, что кролики, будучи животными с развитой социальной структурой сообществ, способны в неонатальный период формировать свои пищевые предпочтения, перенимая диету матери. Однако нами не было найдено ни одной работы, отвечающей на вопрос есть ли у кроликов способность к социальному обучению сложным двигательным навыкам.

Эксперимент проводился на 8 кроликах породы Советская шиншилла. 2 кролика в возрасте 2-х лет ("демонстраторы") находились в состоянии пищевой депривации и были обучены инструментальному рефлексу (ИР). Для получения пищевого подкрепления им необходимо было из стойки передними лапами нажать на педаль. Оставшиеся кролики, двое из которых были в возрасте 1 года, а четверо – в возрасте 6-ти месяцев были поровну разделены на экспериментальную (ЭГ) и контрольную группу (КГ). ЭГ смотрела за тем, как "демонстратор" выполнял ИР, КГ смотрела за пустой экспериментальной камерой, в которой автоматически нажималась педаль и выпадали гранулы корма. Во время 20-ти минутных экспериментальных сессий все животные были зафиксированы в ограничителе. Наблюдение длилось 18 дней. На 19 день проводилась первая высадка 6 кроликов в экспериментальную установку, началось обучение, наблюдаемому до этого ИР. После обучения (критерий – 70% правильных реакций) все кролики были протестированы на уровень тревожности в тестах "открытое поле" и "темно-светлый ящик".

У кроликов КГ, по сравнению с ЭГ, аналогичный наблюдаемому ИР был выработан быстрее: 6 дней и 13 дней до достижения критерия обученности, соответственно. Наиболее явное снижение скорости обучения было выявлено у 6-ти месячных кроликов ЭГ (17 дней до достижения критерия обученности). При этом не было выявлено явной связи уровня тревожности животных с анализируемыми параметрами.

Таким образом, в данной экспериментальной парадигме кролики не способны к явному зоосоциальному обучению сложному двигательному навыку. Более того, наблюдение за сородичем может снизить скорость обучения наблюдаемому действию, что может быть связано с разностью в возрасте между "демонстраторами" и кроликами ЭГ.

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ "ЭФФЕКТА ДРУГОЙ РАСЫ"

Ван Сяоянь, Варганов А. В.

*ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия*

wang_xiaoyan99@qq.com

"Эффект другой расы" (other-race effect, ORE) в памяти на лица – то, что люди более точно распознают лица своей расы, чем лица другой расы, – является устойчивым явлением. Однако явление, когда эта стабилизация может трансформироваться под воздействием определенных факторов, изучено недостаточно.

В исследовании приняли участие 36 испытуемых (18 женщин; 18 китайцев и 18 россиян, средний возраст = 21.30 года, SD = 2.97). В качестве стимулов использовались черно-белые фотографии мужских лиц, сгенерированные искусственным интеллектом. Процедура исследования: серия 1 – восприятие лиц. Последовательно предъявлялось 20 незнакомых испытуемому лиц (10 русских и 10 китайских) в случайном порядке. Серия 2 – узнавание лиц. Испытуемому предъявлялось на экране изображение лица (40 лиц: 20 из которых – лица, которые предъявлялись в серии 1, и 20 – ранее не предъявлявшихся лиц), неизвестных испытуемым людей (10 китайцев и 10 россиян). После предъявления каждого лица, испытуемые должны были ответить, видели ли они это лицо раньше или нет. Каждое лицо предъявлялось по 10 раз. Регистрировались ВП на предъявление лица. Для анализа данных, использовался новый метод локализации мозговой активности "виртуально вживлённый электрод" (Автор: Варганов А. В.; Патент РФ №2785268).

Удивительно, что в поведенческих результатах россияне с большей вероятностью правильно узнавали китайские лица (70.75% > 66.81%). На сопоставительном ориентированном графе связности российских испытуемых, помимо коактивированных областей, лица другой расы, т.е. китайские лица, сильнее активировали бледный шар и таламус (и справа, и слева), а также область распознавания лиц (FFA) справа. Наблюдение за амплитудами не выявило значительных различий в амплитуде в области FFA справа.

В левом полушарии этих областях наблюдался устойчивый положительный потенциал на 160 - 300 мс, с более сильным положительным потенциалом от китайских лиц и значительной разницей около 200 мс; в правом полушарии наблюдалась значительная разница в компоненте N250, с большей амплитудой для родных лиц.

Мы предполагаем, что на средней и поздней стадиях распознавания лица (160 - 300 мс положительной амплитуды) социальные когнитивные факторы, такие как интерес, мотивация и внимание, могут задействовать больше корковых и подкорковых областей мозга и сместить "эффект другой расы".

Финансовая поддержка: грант РФФИ № 20-18-00067-П, грант Китайского совета по стипендиям (CSC) № 202208090647.

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ НАСТРОЕНИЯ НА ВОСПРИЯТИЕ ПИЩЕВЫХ ОБЪЕКТОВ

Ван Шуминь, Варганов А. В.

*ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия*

wsm19971030@gmail.com

Изучение влияния изменений эмоционального состояния женщин на восприятие ими пищи имеет важное теоретическое и практическое значение. Настоящее исследование направлено на изучение влияния китайского массажа на улучшение эмоционального состояния женщин и их восприятие пищи путем сравнительного анализа вызванных потенциалов до и после китайского массажа.

В исследовании приняли участие 30 женщин в возрасте от 18 до 35 лет. Методом локализации активности головного мозга на основе регистрации вызванных потенциалов исследовались реакции 53 областей мозга испытуемых на изображения пищи. В качестве эмоционального вмешательства использовался китайский массаж средней интенсивности продолжительностью 30 минут.

Во время эксперимента испытуемые делали положительные или отрицательные оценки изображений пищи четырех категорий – фастфуд (пиццы), торты и пирожные, салаты и несъедобные (необработанные) объекты.

Результаты показали, что после китайского массажа скорость реакции испытуемых оценки пищевых объектов значительно увеличилась, а степень предпочтения пищи возросла, особенно для категории "овощные салаты".

Результаты анализа электроэнцефалограммы показали, что в нескольких функциональных областях мозга наблюдались значительные изменения вызванных потенциалов до и после массажа. В частности, это наблюдалось в гипоталамусе, миндалине, орбитофронтальной коре и дорсомедиальной префронтальной коре. После массажа улучшилась функциональная связь между этими областями мозга, а амплитуда средне латентных пиков вызванных потенциалов уменьшилась.

Полученные данные позволяют предположить, что сеансы китайского массажа могут эффективно изменять отношение женщин к пищевым объектам.

Это важно для понимания взаимосвязи между эмоциями и восприятием пищи, а также открывает путь к разработке новых подходов к лечению расстройств питания, связанных с эмоциональным состоянием женщин.

СИНХРОНИЗАЦИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГИППОКАМПА И ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ У КРЫС ПРИ ПРЕДЪЯВЛЕНИИ СТИМУЛОВ РАЗНОЙ ЗНАЧИМОСТИ В ОПАСНОМ И БЕЗОПАСНОМ КОНТЕКСТЕ

Галдобина Д. А., Серков А. Н.

ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",

Москва, Россия

darja.darja789@gmail.com

Синхронизация электрической активности сети структур, включающих вентральный гиппокамп (ГПК) и медиальную префронтальную кору (ПФК), на частоте тета-ритма (4 - 12 Гц) рассматривается как один из механизмов целенаправленного поведения. Физиологическое подтверждение концепции когнитивных карт по активности нейронов гиппокампа предполагает, что животные могут воспринимать контекст как внутреннюю репрезентацию окружающей среды, на основе которой происходит выбор действий, адекватных решаемой задаче. Исходя из этого, мы сформулировали гипотезу о том, что синхронизация на тета-частоте в сети структур ГПК и ПФК вовлечена в механизм оценки значимости стимулов в различающихся контекстах.

Для проверки этой гипотезы был проведен эксперимент, в котором регистрировали электрическую активность в ГПК и ПФК при предъявлении условного стимула (УС, звук 8 кГц, 80 дБ, 2 - 8 с) в "опасном" и "безопасном" контексте предварительно обученному животному.

В эксперименте использовали 7 половозрелых самцов крыс Wistar, которым перед обучением вживили электроды в ГПК и ПФК одного полушария. Животных обучали совершать реакцию одностороннего избегания электрического тока (2 мА, до 2 с) при предъявлении УС в темном отсеке камеры ("опасный" контекст). В светлом отсеке камеры ("безопасный" контекст) на этапе обучения УС не предъявляли. После достижения критерия обученности в 85% реакций избегания проводили запись электрической активности при предъявлении звука в обоих отсеках камеры. Для оценки синхронизации на полученных записях (до и после включения звука) определяли амплитуду тета-ритма в ГПК и ПФК в диапазоне 7 - 12 Гц и когерентность.

В результате работы было показано, что предъявление УС в "опасном" контексте сопровождалось достоверным увеличением амплитуды тета-ритма (на 30 - 50%) в обеих структурах с соответствующим увеличением когерентности у всех животных, которое оставалось выраженным и после выключения УС по завершении выученной реакции. Предъявление УС в "безопасном" контексте сопровождалось незначительным увеличением тета-ритма (до 10%) в обеих структурах, без соответствующего увеличения когерентности. При этом животные ни разу не совершали выученную реакцию при предъявлении УС в "безопасном" контексте.

Таким образом, тета-синхронизация свидетельствует об интеграции ГПК и ПФК в единую функциональную систему, которая задействована в механизме выполнения выученной реакции, в то время, как уровень тета-ритма отражает разную значимость стимулов в зависимости от контекста.

СКОРОСТЬ ФОРМИРОВАНИЯ ДОВЕРБАЛЬНЫХ ЭМПИРИЧЕСКИХ ПОНЯТИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА СТИМУЛОВ И КОЛИЧЕСТВА ЗНАЧИМЫХ ПРИЗНАКОВ У МАКАК-РЕЗУСОВ И ДЕТЕЙ 4-5 ЛЕТ

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

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

2 - ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

3 - ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
golubevaiu@infran.ru

Концептуальные способности человека не уникальны и имеют нелингвистические параллели у других животных, в частности у приматов. Способность формировать понятия обеспечивает большую эффективность обучения и когнитивную гибкость, необходимую для быстрого реагирования на постоянно меняющиеся условия.

В литературе показаны некоторые различия в принципах организации категорий у приматов, однако нет сравнительных данных относительно скорости формирования довербальных эмпирических понятий в зависимости от типа стимулов (реальные объекты или изображения), а также количества значимых для понятия признаков у низших обезьян и детей дошкольного возраста.

Цель работы – сравнительное исследование скорости формирования эмпирических понятий у макак резусов и детей 4 - 5 лет при использовании набора из 90 реальных пластиковых фигур и набора из 120 контурных изображений. В условиях поиска подкрепляемого стимула среди одновременно предъявляемых четырех объектов у испытуемых формировали понятия с одним (либо размер, либо форма / форма контура) или двумя (и размер, и форма / форма контура) существенными признаками с использованием вышеуказанных наборов стимулов.

Макаки с одинаковой скоростью формировали понятия как с одним, так и с двумя признаками, однако при использовании изображений в качестве стимулов им требовалось достоверно больше предъявлений для достижения 70%-го критерия правильного выполнения задачи в сравнении с использованием реальных объектов.

Дети с одинаковой скоростью формировали понятия как с реальными объектами, так и с изображениями, однако выработка понятий с двумя признаками была более длительной в сравнении с выработкой понятий на основе только одного признака. Характерно, что у детей при выработке понятия на основе двух признаков появлялись значимые различия в скорости обучения в зависимости от типа стимулов: понятия с использованием стимулов-изображений формировались дольше, чем понятия с использованием стимулов-реальных фигур. У макак, напротив, при формировании понятий с двумя признаками различия, связанные с типом стимулов, исчезали.

Полученные данные показывают значимость типа стимульного материала (реальные объекты или изображения), а также количества существенных для понятия признаков на скорость формирования понятий у приматов. Причиной найденных отличий у низших обезьян и детей дошкольного возраста может быть разница в восприятии ими сходства между реальными объектами и между изображениями, которое лежит в основе концептуального поведения.

АВТОНОМНЫЕ ФУНКЦИИ ЛАТЕРАЛЬНОЙ ОРБИТАЛЬНОЙ КОРЫ РЕАЛИЗУЮТСЯ ПРИ УЧАСТИИ МЕДИАЛЬНОЙ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ

Губаревич Е. А., Рыбакова Г. И., Александров В. Г.

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

Известно, что реакции автономных систем на физиологические и социальные стрессоры реализуются под контролем центральной автономной сети, в состав которой входят области префронтальной коры (ПК), расположенные на медиальной и латеральной поверхностях больших полушарий головного мозга (Lamotte et al., 2021). С другой стороны, предыдущими исследованиями установлено, что поля префронтальной коры, расположенные на орбитальной поверхности больших полушарий, в частности латеральная орбитальная кора (ЛО), также могут принимать участие в контроле автономных функций, в том числе функций кровообращения и дыхания (Aleksandrov et al., 2022).

Целью настоящего исследования стала экспериментальная проверка гипотезы, согласно которой участие ЛО в контроле функций дыхания и кровообращения реализуется при участии других областей ПК.

С этой целью в острых экспериментах на крысах (Вистар, самцы, вес 270 - 300 г, $n = 24$) анестезированных уретаном (1.6 г/кг), было исследовано влияние микроинъекций раствора неспецифического блокатора синаптической передачи хлорида кобальта (CoCl_2 , 1 мкл, 0.2 - 2 мМ) в ипси- и контралатеральную ИЛК или ИНС на циркуляторные и респираторные эффекты электрической микростимуляции ЛО (20-секундные серии прямоугольных импульсов тока амплитудой 150 - 200 мкА, длительностью 1 мс, частота следования 50 имп / с).

Результаты экспериментов показали, что электрическая микростимуляция ЛО вызывала характерные ответы систем кровообращения и дыхания в виде падения системного артериального давления и характерных перестроек паттерна дыхания. Эти ответы удавалось устойчиво воспроизводить в контрольных экспериментах в течение нескольких часов, однако они достоверно слабели после микроинъекций раствора CoCl_2 в ипсилатеральную ИЛК. Введение блокатора в ИНС, а также в контралатеральную ИЛК подобного эффекта не вызывало.

Полученные результаты подтвердили выдвинутую гипотезу. Они хорошо согласуются с современными представлениями о функциональной специализации автономных областей ПК, согласно которым медиальная ПК (инфраламбическая кора, ИЛК) обеспечивает формирование висцеромоторных команд, а латеральная ПК (инсулярная кора, ИНС) интегрирует разнообразную, в том числе, висцеросенсорную информацию. Изучение механизмов, обеспечивающих взаимодействие полей префронтальной коры в процессе формирования реакций автономных систем на стрессорные воздействия различной природы является перспективным направлением дальнейших исследований.

ВЫСОКОЖИРОВАЯ ДИЕТА УСУГУБЛЯЕТ НАРУШЕНИЯ СНА, ВЫЗВАННЫЕ ХРОНИЧЕСКИМ НЕДОСЫПАНИЕМ У КРЫС

Гузев М. А., Екимова И. В., Шпаков А. О., Деркач К. В.

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
miguz85@mail.ru*

Недостаточный ежедневный сон приводит к нарушению когнитивных функций и эмоционального поведения, повышает риск развития метаболических, сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваний. Кроме того, длительный недостаток сна влияет на механизмы регуляции самого сна, нарушая его циркадную динамику и снижая качество сна. Эпидемиологические исследования выявили связь между хроническим недосыпанием и избыточной массой тела (ожирением) из-за переедания. Чрезмерное потребление жирной пищи провоцирует бессонницу и плохое качество сна, что может усугубить как патофизиологию ожирения, так и депривации сна. Однако убедительных доказательств взаимного влияния депривации сна и высокожировой диеты (ВЖД) на нейроповеденческие функции до сих пор нет. В данном исследовании оценивалось влияние ВЖД на нарушения сна, вызванные хроническим ограничением сна (ХОС) у крыс.

Самцов крыс линии Вистар содержали на ВЖД ($n = 5$), начиная с двухмесячного возраста в течение 5 мес. Контрольные крысы ($n = 7$) получали стандартный сухой корм. В возрасте 7 мес. животным подкожно имплантировали телеметрические датчики 4ЕТ (DSI, США) для регистрации ЭЭГ, ЭМГ и ЭОГ. Режим ХОС состоял из 3 ч депривации сна на шейкере и 1 ч покоя, чередующихся в течение суток 5 дней подряд. Круглосуточную регистрацию полисомнограмм проводили: до ХОС (базовый уровень), на 1-й, 3-й и 5-й дни ХОС, в 1-й и 2-й дни после ХОС, и через 14 дней после ХОС. Методика депривации сна и анализ полисомнограмм у крыс подробно описаны нами ранее (Гузев и др., 2021).

Крысы, получавшие ВЖД, характеризовались увеличением массы тела на 30%, нарушением толерантности к глюкозе, повышением уровня инсулина и лептина, что свидетельствует о развитии у них признаков метаболического синдрома. При анализе полисомнограмм до ХОС мы не обнаружили различий во временных характеристиках сна и бодрствования между животными с различной диетой. На 5-й день ХОС во время периодов покоя отмечали более выраженное снижение медленноволновой активности и увеличение длительности эпизодов парадоксального сна у крыс с ВЖД по сравнению с контролем. Одним из главных последствий ХОС является подавление глубокого медленноволнового сна (гМВС). На 2-й день после ХОС время гМВС сократилось на 25 - 30% в обеих группах, но через 14 дней у контрольных крыс время гМВС восстанавливалось до базового уровня, а у крыс с ВЖД оставалось сниженным на 20%. Наши результаты показывают, что ВЖД усугубляет нарушения сна, вызванные ХОС, и увеличивает восстановительный период у крыс.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки РФ (соглашение № 075-15-2022-296), грант на создание и развитие НЦМУ.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ПАРАДИГМЕ ИМИТАЦИОННОГО НАУЧЕНИЯ

Гусев И. В., Каримова Е. Д.

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

vania-gusev2013@yandex.ru

В работе методами машинного обучения была предпринята попытка классификации и выделения ключевых отведений ЭЭГ при наблюдении и выполнении испытуемыми различных движений руки, при этом классификация проводилась относительно трёх модальностей: форма демонстрации движений (живая демонстрация при непосредственном присутствии демонстратора или видео демонстрация); пол демонстратора; тип выполняемых движений.

В ЭЭГ исследовании приняло участие 83 здоровых добровольца, парадигма состояла из 2-х экспериментальных блоков (живая и видео демонстрация) с двумя демонстраторами (мужчиной и женщиной) и четырьмя различными движениями руки, которые необходимо было последовательно: наблюдать, выполнять самостоятельно, выполнять синхронно с демонстратором. Сигналы с 32 отведений ЭЭГ очищали от артефактов и проводили спектральный анализ, получая относительные и абсолютные мощности для каждой из двигательных задач в альфа- и бета-диапазонах. На первом этапе исследования происходил отбор моделей машинного обучения, обеспечивающих наилучшее качество классификации в соответствующих задачах. Тестировались методы: метод опорных векторов, линейный дискриминантный анализ, метод k ближайших соседей, случайный лес, искусственная нейронная сеть. На втором этапе исследования производился отбор релевантных электродов при помощи алгоритма последовательного прямого плавающего отбора, использующим модели, отобранные на предыдущем этапе. Наконец, для объяснения прогнозов моделей были использованы аддитивные объяснения Шепли (SHapley's Additive Planations, SHAP).

Было выявлено, что наиболее приемлемым является использование моделей случайного леса и искусственных нейронных сетей, обученных на данных ЭЭГ, записанных в бета-диапазоне. Классификация типа движения показала низкие показатели и была исключена из последующего анализа. Релевантные электроды в оставшихся двух задачах классификации не имели четкой локализации, но как было отображено SHAP, для классификации пола демонстратора наиболее значимыми были электроды, соответствующие височной доле, нижней теменной доле и премоторной коре; для классификации формы демонстрации – электроды, соответствующие височной доле и премоторной коре.

Полученные результаты частично подтверждают результаты более ранних исследований, как в задаче классификации пола демонстратора, так и в задаче классификации формы демонстрации было выявлено участие областей, характерных для зеркальной системы нейронов, что говорит в пользу участия её в имитационном научении.

НОВАЯ МЕТОДИКА ДЛЯ ОЦЕНКИ НАЛИЧИЯ У ЖИВОТНЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О "НЕИСЧЕЗАЕМОСТИ" ОБЪЕКТОВ

Дегтярева А. С., Смирнова А. А.

ФГБОУ ВО "Московский государственный университет

им. М. В. Ломоносова", Москва, Россия

degreva@gmail.com

Наличие или отсутствие представления о том, что объекты, исчезнувшие из поля зрения, продолжают существовать (представление о "неисчезаемости" объектов), может служить показателем степени развития когнитивных способностей животных.

Для оценки этой способности обычно используют тесты Пиаже (Piaget, 1952). При использовании этой методики не всегда удается решить такие проблемы, как возможность нахождения приманки за счет формирования ассоциативных правил выбора или за счет перцептивного определения ее местоположения.

Целью данной работы была разработка методики тестирования животных, позволяющей выяснить, есть ли у них представление о "неисчезаемости" объектов. Исследование проводили на лошадях на базе конюшни Московского Зоопарка. На подготовительном этапе лошадей обучали брать сухарь с одного из трех белых квадратов на доске вне зависимости от того, какой рукой ее туда положили.

После этого четырем лошадям предъявили тест на поиск приманки, спрятанной за одной из двух ширм. К двум белым квадратам на краях доски были прикреплены куски картона (ширмы). В тестовых пробах экспериментатор показывал лошади два кулака, в одном из которых сухарь был на виду, а в другом – спрятан. Далее он заносил руки за ширмы, после чего прятал сухарь в кулак и убирал руки за спину. После этого он придвигал доску к лошади. Выбором считали прикосновение мордой к одной из ширм. 24 тестовые пробы (в них лошадь получала приманку лишь в 50% проб и вне зависимости от правильности выбора) чередовали с 48 фоновыми, в которых сухарь помещали перед ширмой (в них лошадь получала приманку только в случае правильного выбора). Из четырех лошадей лишь одна лошадь достоверно чаще случайного уровня находила приманку в 24 тестовых пробах. Другая успешно делала это только в первых 12.

С этими двумя лошадьми провели контроль, оценивающий влияние неосознанных подсказок экспериментатора на выбор. В контрольных пробах после демонстрации сухаря экспериментатор сразу прятал его в кулаке, что не позволяло лошади проследить за его перемещением. У обеих лошадей доля правильных решений в контрольных пробах не превышала случайный уровень.

Таким образом, лишь у одной из четырех протестированных лошадей мы обнаружили наличие представления о постоянстве объектов. Благодаря особенностям разработанной нами методики мы можем утверждать, что лошадь не могла найти спрятанный объект по запаху, не решала тест за счет применения простых ассоциативных правил, и не научилась решать задачу в ходе тестирования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 23–28–00364).

ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РЕГУЛЯЦИИ ОБЪЕМА ЭРИТРОЦИТОВ

Демкин В. П.¹, Печерицын А. А.¹, Удут В. В.^{1,2}, Руденко Т. В.^{1,3}, Руденко В. В.³

1 - ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский Томский государственный университет", Томск, Россия

2 - НИИ фармакологии и регенеративной медицины им. Е. Д. Гольдберга
ФГБНУ "Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН",
Томск, Россия

3 - ФГБОУ ВО "Сибирский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Томск, Россия
rudenko@ido.tsu.ru

Упругие свойства мембраны обеспечивают эритроцитам сохранение дисковидной формы с возможностью обратимой деформации, устойчивость порога проницаемости для поддержания внутриклеточного гомеостаза и объема клетки. Объем клетки служит относительным показателем эффективности ее метаболизма и функционирования транспортных систем.

Изменение проницаемости мембраны клетки приводит к снижению ее деформируемости и как следствие появлению пойкилоцитозных форм, вызывающих изменение вязкости крови, капиллярного кровотока и реологии крови в целом. В связи с этим, физико-математическое моделирование процессов регуляции объема клетки за счет изменения проницаемости ее клеточной мембраны позволяет оценить механизмы восстановления и поддержания осмотического баланса клетки. В предложенной физико-математической модели регуляции объема эритроцита учитывались следующие механизмы изменения внутриклеточного количества ионов: пассивный транспорт ионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Cl^- через ионные каналы, активный транспорт ионов через Na^+ , K^+ - АТФ-азу, Ca^{2+} -зависимые K^+ -каналы, Ca^{2+} - АТФ-азу.

Расчеты по изменению объема и трансмембранного потенциала эритроцита проводили для случаев: увеличение проницаемости пассивных каналов для ионов Na^+ , Ca^{2+} в 2 раза, ионов K^+ в 3 раза; увеличение проницаемости тех же каналов в 4 раза, с использованием программного обеспечения Matlab 2015b.

Физико-математическая модель регуляции объема эритроцита описывает изменение объема клетки и внутриклеточного содержания ионов металлов за счет их трансмембранных переходов. Расчеты показывают, что незначительное увеличение проницаемости всех катионных каналов приводит к уменьшению объема эритроцита. Большой рост проницаемости провоцирует увеличение объема, что качественно согласуется с результатами, полученными учеными (Атауллаханов и др., 2009).

Проведенные численные эксперименты показали, что разработанная модель дает возможность управления объемом клетки эритроцита и потенциалом мембраны посредством изменения проводимости ионных каналов и соотношения концентраций внутри и внеклеточной жидкости. Модель позволяет проводить численные эксперименты в широком интервале изменений клеточных характеристик, что является важным для определения условий восстановления упругих свойств мембраны и объема деформированного эритроцита.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ДОНОРА ОКСИДА АЗОТА НИТРОПРУСИДА НАТРИЯ НА ПРОЦЕСС РЕКОНСОЛИДАЦИИ

Дерябина И. Б., Искендарова Р. В., Гайнутдинов Х. Л.
*ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет",
Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия
ira-kan@yandex.ru*

Для исследования роли оксида азота в реконсолидации контекстуальной памяти мы использовали донор нитропрусид натрия (НПР). Животных каждый день на протяжении 5 дней помещали в экспериментальную обстановку (на шар) и предъявляли по 5 электрических раздражений в день (1 - 2 мА, 1 с, 50 Гц) прикосновением двух макроэлектродов – к дорзальной передней части ноги и к хвосту. Животных тестировали, как до эксперимента, так и в последующие дни после обучения.

Тестирование уровня оборонительной реакции втягивания омматофор в ответ на тактильную стимуляцию проводили на шаре (в стандартных условиях обучения) и на плоской поверхности крышки террариума (в условиях, отличных от стандартных). Обстановочный условный рефлекс (ОУР) считался сформированным, если реакция на шаре значительно превышала таковую на плоской поверхности. Экспериментальным группам для исследования роли оксида азота в реконсолидации, производили внутривенную инъекцию НПР за 30 минут до процедуры напоминания. Процедура "напоминания" обстановки обучения заключалась в помещении животных на 30 мин в ситуацию обучения (на шар). Далее после напоминания первой группе инъецировали циклогексимид (ЦГ), второй проводили только процедуру напоминания. Контрольным группам (третьей и четвертой), в те же сроки проводили процедуру напоминания с последующими инъекциями ЦГ или физиологического раствора (ФР), без НПР. На следующий и в последующие дни животных тестировали.

Согласно полученным в ходе эксперимента данным, животные, получившие инъекцию ЦГ, демонстрировали существенное снижение оборонительной реакции, что свидетельствует о полной или частичной потере сформированной памяти. В то время как животные, получившие инъекцию физиологического раствора после процедуры "напоминания" не продемонстрировали изменения величины оборонительной реакции. Группа, получившая инъекцию НПР до процедуры "напоминания" на фоне инъекции ЦГ, показала незначительное, недостоверное снижение оборонительных реакций. Группа, получившая инъекцию НПР и процедуру "напоминания", показывает о незначительном снижении. Исследования продолжают.

Работа поддержана программой "ПРИОРИТЕТ-2030".

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ВЫБОРА ПОТРЕБИТЕЛЯ: РОЛЬ ERN (ERROR-RELATED NEGATIVITY) В ПРЕДСКАЗАНИИ ЭКОНОМИЧЕСКОГО ПОВЕДЕНИЯ СУБЪЕКТА

Диденко А. С.¹, Нефидов Д. П.¹, Волков Е. Д.¹, Раемгулова Р. Ш.²

1 - *Институт бизнеса и делового администрирования РАНХиГС "Российская академия народного хозяйства и государственной службы при президенте Российской Федерации"*), Москва, Россия

2 - *Школа Перспективных Исследований (School of Advanced Studies, SAS), ФГАОУ ВО "Тюменский государственный университет"*, Тюмень, Россия
alexander.didenko@gmail.com

В работе использована концептуализация импульсивной покупки как следствия временного разворота предпочтений – потребительского выбора в нарушение изначальных предпочтений субъекта под влиянием стимула. Данная концептуализация лежит в основе предложенного нами экспериментального метода выявления нейрофизиологических предикторов импульсивной покупки в парадигме ERN (error-related negativity; ЭЭГ; NeuroPlay 6-C). Мы предположили, что когнитивная и эмоциональная обработка цены товара и внешних стимулов к покупке (ситуативные факторы) – проявляющаяся в ценовом сюрпризе и наблюдаемая в параметре ERN – и индивидуальная предрасположенность к импульсивному поведению ведут к импульсивной покупке.

Эксперимент Virtual Shopping Task включал симуляцию онлайн-покупки в лабораторных условиях и был проведен на $n = 88$ испытуемых в два этапа: 1) выявление потребительских предпочтений путем нарушения или подтверждения ценовых ожиданий субъекта и 2) стимуляция разворота предпочтений посредством представления ранее неpreferred товара как более выгодного. Нами были проанализированы "сырые" данные мозговой активности в течение 400 мс после предъявления стимула посредством peak-to-peak анализа ERN. Stroop Task ($n = 34$) с записью ЭЭГ и опросник Barratt Impulsivity Scale (BIS) использованы в работе для наблюдения предрасположенности субъектов к импульсивности. Компонент N400 в Stroop Task, согласно литературе, свидетельствует о склонности к импульсивному поведению (Де Паскалис и др., 2009). На основе данных BIS, Virtual Shopping Task и Stroop Task была обучена AI-модель (Categorical Boosting), предсказывающая разворот предпочтений с точностью > 0.9 .

Следующие факторы оказались статистически значимыми для предсказания поведения: (i) peak-to-peak параметр в Virtual Shopping Task, сопровождающий ценовой сюрприз; (ii) активность, зафиксированная в каналах Fp1, Fp2, O1, O2 и отражающая колебания в лобной и височных долях мозга в Stroop Task и Virtual Shopping Task; (iii) уровень импульсивности согласно BIS. Ситуативные факторы покупки, не связанные с ценой товара, такие как "остаток товара на складе", "рейтинг товара" не оказали значительного влияния на выбор потребителя. Таким образом, ценовой сюрприз и нейрофизиологическая предрасположенность к импульсивному поведению подтверждены как главные предикторы импульсивной покупки.

ЗРИТЕЛЬНОЕ КАТЕГОРИЗАЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ У ЦЫПЛЯТ (*GALLUS GALLUS DOMESTICUS*) И ЗЕБРОВЫХ АМАДИН (*TAENIOPYGIA GUTTATA*)

Диффинэ Е. А.^{1,2}, Тиунова А. А.¹, Арцагбанова Е. П.², Анохин К. В.¹

1 - Институт перспективных исследований мозга ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова", Москва, Россия

2 - Биологический факультет ФГБОУВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова", Москва, Россия

diffinenok@gmail.com

Категоризация – важнейший когнитивный процесс, ведущий к способности воспринимать похожие, но не идентичные стимулы как эквивалентные, что позволяет организмам не исследовать заново каждый новый объект (Edelman, 1978; Herrnstein, 1990; Huber, Aust, 2017). Принципы, в соответствии с которыми организм категоризует объекты, а также нейробиологические механизмы, лежащие в основе категоризации, до сих пор остаются не до конца понятыми. Разработанная нами модель быстрого категоризационного обучения у птиц позволяет в течение одной сессии сформировать новую категорию, основанную на зрительных характеристиках объектов (Tiunova et al., 1996).

В экспериментах на цыплятах (*Gallus gallus domesticus*) показано, что они способны быстро формировать новые зрительные категории и включать в них объекты, отличающиеся по одному из ключевых признаков – цвету. Необходимым и достаточным условием формирования зрительной категории в данной модели является совершение определенного количества ошибочных проб.

В последующих экспериментах данная модель была адаптирована для взрослых певчих птиц. Мы показали, что взрослые зебровые амадины (*Taeniopygia guttata*) проявляют исследовательскую активность по отношению к новым объектам, формируют в сеансе обучения новую зрительную категорию и способны включать в нее объекты, отличающиеся по цвету или размеру.

Для исследования специализации полушарий мозга при формировании категорий были проведены эксперименты с монокулярным обучением птиц. Так как зрительные нервы в мозге птиц полностью перекрещиваются на уровне хиазмы, зрительная информация от каждого глаза первоначально поступает только в контралатеральное полушарие (Larsson et al., 2015). Проведенные эксперименты показали, что через 180 минут после монокулярного обучения в категориальной задаче приобретенный опыт не доступен для извлечения при тестировании с использованием глаза, закрытого во время обучения.

Таким образом, экспериментально доказано формирование новой зрительной категории у новорожденных цыплят и взрослых амадин при быстром обучении и отработаны условия такого обучения. Данная экспериментальная модель позволит исследовать нейробиологические механизмы, лежащие в основе категоризационного обучения.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Некоммерческого фонда содействия развитию науки и образования ИНТЕЛЛЕКТ, а также при поддержке Междисциплинарной научно-образовательной школы "Мозг,

ЭПИЗОДИЧЕСКАЯ ПАМЯТЬ ВО СНЕ СОХРАНЯЕТ ИНСТРУКЦИЮ, ПОЛУЧЕННУЮ В СОСТОЯНИИ БОДРСТВОВАНИЯ, И ПОЗВОЛЯЕТ ВОССТАНОВИТЬ ПСИХОМОТОРНЫЙ ТЕСТ

Дорохов В. Б., Ткаченко О. Н.

ФГБУН "Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии" РАН,

Москва, Россия

vbdorokhov@mail.ru

Чтобы доказать возможность получения информации из эпизодической памяти во время сна необходимо, чтобы информация извлеченная из памяти была использована при пробуждении.

В нашей работе был использован непрерывный бимануальный психомоторный тест, который позволяет наблюдать несколько эпизодов короткого сна в течение эксперимента продолжительностью в 1 час. Испытуемый считал от 1 до 10 и нажимал кнопку одной рукой, а затем другой рукой. 20 испытуемых приняли участие в 27 экспериментах, они проводили непрерывный психомоторный тест в положении лежа с закрытыми глазами. Было зарегистрировано 248 эпизодов со 2 стадией сна и в 195 случаях были записаны одиночные высокоамплитудные волны, перед моментом пробуждения с нажатием на кнопку. В этой работе был исправлен термин К-комплекс, на SO (slow oscillation), который включает в себя как К-комплексы, так и другие медленные высокоамплитудные волны, что активно рассматривается многими авторами.

Было показано, что присутствие трех видов SO во 2 стадии сна: 1) активный SO1 с последующим альфа ритмом ЭЭГ, который предшествовал моменту пробуждения и количество этих данных было достоверно больше, чем остальных фоновых SO (от момента пробуждения до 12 секунд, предшествующих ему); 2) фоновый SO2 – не имел последующего альфа-ритма ЭЭГ и регистрировался за 12 секунд до момента пробуждения; и наконец, 3) регистрировался SO3 в течение нескольких секунд после поведенческого пробуждения при недостаточной активации корковых структур, чтобы поддержать необходимый уровень бодрствования. Было трудно определить момент возвращения сознания после пробуждения без регистрации поведенческого задания, поэтому использовалось нажатие на кнопку.

Предполагается, что при выполнении теста информация о его выполнении сохраняется в эпизодической памяти человека, причем эта инструкция во время сна остается активной и бессознательная эпизодическая память вначале вызывает SO1, что заставляет испытуемого проснуться с одновременным нажатием на кнопку, что возвращает его к выполнению теста и сознательной деятельности.

Проведенная работа была опубликована в этом году (Dorokhov et al., 2024, http://sleep.ru/lib/EurPhysJSpecTop_2024.pdf).

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭМОЦИЙ ВО ВНУТРЕННЕЙ РЕЧИ НА КИТАЙСКОМ ЯЗЫКЕ

Дэн Хунхао, Вартанов А. В.

*ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия*

denhunhao@gmail.com

Понимание психофизиологических механизмов, лежащих в основе выражения внутренних вербальных эмоций в китайском языке, позволяет нам понять, какие нейронные сети вовлечены в процесс выражения внутренних вербальных эмоций.

Использовался новый метод пространственной локализации, что позволило зарегистрировать в 53 заранее заданных точках мозговую активность по 19 канальной ЭЭГ с одновременной записью ЭМГ от подъязычной мышцы нижней челюсти. Во время эксперимента испытуемых просили закрыть глаза и прослушать предложение, прочитанное на китайском языке вслух (5 разных предложений, тексты не имели явной тенденции к выражению определенной эмоции) с 16 вариантами эмоций каждое, и внутренне повторить только что услышанное высказывание с тем же эмоциональным выражением по специальному стартовому стимулу – короткому тону. В эксперименте участвовало 19 китаезычных добровольцев (11 мужчин и 8 женщин).

Обнаружена активность мозжечка в процессе внутреннего проговаривания. При внутреннем проговаривании фразы с восхищением ослабевает связь правой амигдалы с правой областью поля Бродмана 22, а также связь путамена с таламусом. В то же время при внутреннем проговаривании фразы с любовью связь гиппокампа с областью Брока ослабевает по сравнению с восприятием. При проговаривании фразы с эмоцией "удивление" усиливаются связи области распознавания лиц (FFA) со стволом мозга и медулой облангатой при внутреннем проговаривании по сравнению с восприятием, что может свидетельствовать, что при внутреннем проговаривании при желании воспроизвести эмоцию удивления в зрительной памяти возникает образ лица, выражающего удивление. Для эмоции "уверенность" значительно ослабевают связи между правым и левым хвостатом ядром и между правым хвостатым ядром и вентральным стриатумом. Для эмоции "надежда" обнаружено значимое усиление активности БА 49 правой орбитофронтальной коры при внутреннем проговаривании по сравнению с восприятием.

На основании проведенного исследования можно заключить, что:

1. Базальный нейронный контур играет важную роль в эмоциональном восприятии.
2. Мозжечок играет важную роль в формировании внутренних речевых образов в процессе внутреннего произношения, что также очень важно для воспроизведения эмоциональных параметров речи.
3. Эмоциональное восприятие положительных эмоций активизирует правую орбитофронтальную кору в большей степени, чем внутренняя речь и эмоциональное выражение; внутренняя речь и эмоциональное выражение отрицательных эмоций активизируют область Вернике и область затылочной области распознавания лица в большей степени, чем эмоциональное восприятие.

КОГНИТИВНЫЕ ТАКТИКИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ И СОРЕВНОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ИСПЫТУЕМЫХ

Ермакова О. И.¹, Муртазина Е. П.¹, Галушка Е. С.¹, Зотова О. М.²,
Марковцева М. А.², Перцов С. С.^{1,2}

1 - ФГБНУ "Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных
биомедицинских и фармацевтических технологий", Москва, Россия

2 - ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" МЗ РФ, Москва, Россия
ermakova_oi@academpharm.ru

Растет актуальность изучения особенностей целенаправленного поведения и результативности деятельности человека при различных социальных взаимодействиях. Интеллектуальная работа человека характеризуется индивидуальными тактиками поведения, отражающими когнитивный стиль и определяющимися типом высшей нервной деятельности, уровнем мотивации и предыдущим опытом выполнения аналогичных заданий (Гуляева и др., 2002). Цель работы: выявить индивидуальные тактики когнитивной деятельности и проанализировать их взаимосвязи с результативностью испытуемых в различных социальных контекстах. Обследованы 52 пары мужчин-добровольцев. В качестве модели деятельности взят тест "Установление закономерностей". Задача испытуемых – обнаружение соответствий между сочетаниями букв латинского алфавита и цифровыми группами. Оценивались число верных, неверных ответов и пропусков, а также интегральный коэффициент успешности. Тест выполнялся индивидуально и в условиях соревнования с партнером. В результате проведенного исследования выявлены 4 тактики деятельности: "быстро и ошибочно", 2 – "быстро и точно", 3 – "средне", 4 – "медленно". При переходе к соревновательному контексту у 58.42% испытуемых сохранялась первоначальная тактика деятельности. Однако стала достоверно больше доля испытуемых с изменением тактик в сторону "быстро и точно" и "медленно", а также уменьшился % испытуемых с тактикой "средне". По интегральному показателю индивидуальной успешности испытуемые разделились на три группы: высоко-, средне- и низкорезультативных. При соревновании результативность увеличивалась относительно индивидуального этапа преимущественно в группах средне- и низкорезультативных. Рост результативности происходил за счет сокращения времени анализа, увеличения количества просмотренных, верно и неверно помеченных цифровых групп, а также уменьшения пропущенных сочетаний. В обоих контекстах деятельности группа высокорезультативных состояла из испытуемых с тактиками "быстро и точно", "средне"; группа низкорезультативных включала в себя в основном юношей с тактиками "медленно", "быстро и ошибочно". Впервые получены данные о взаимосвязях выявленных индивидуальных тактик когнитивной деятельности человека с его последующей результативностью в условиях соперничества. Результаты свидетельствуют о том, что соревновательная мотивация преимущественно не вызывала изменение индивидуальных тактик и способствовала увеличению скорости выполнения когнитивного задания без ухудшения качества деятельности.

ИНТЕГРАЦИЯ ПСИХИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КОРРЕЛЯТОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ СТРУКТУРНЫМИ УРАВНЕНИЯМИ

Загулова Д. В., Волкова Н. Ю., Коноваленко Ю. А., Колобовникова Ю. В.,
Севостьянова Н. В., Позднякова Н. В.

*ФГБОУ ВО "Сибирский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Томск, Россия
zagulova.d@ssmu.ru*

Вариабельность сердечного ритма широко используется в различных областях медицины. Однако, до настоящего времени остается открытым вопрос о системных разноуровневых взаимосвязях ВСР, что и стало целью представленной работы.

В исследовании приняли участие 265 студентов, из них было 93 (35.09%) мужского и 172 (64.91%) женского пола в возрасте от 18 до 23 лет (19.83 ± 3.03). Все студенты подписали информированное согласие, исследование одобрил локальный этический комитет СибГМУ. Для моделирования структурными уравнениями (SEM: structural equation modeling) с применением метода частичных наименьших квадратов (PLS: partial least squares), которому отдается предпочтение при поисковых исследованиях использовали программу Smart PLS-3.3.3.

Ориентируясь на факторные нагрузки в модели использовались следующие латентные переменные: Пол, ЛП-стаВСР (статистические параметры вариабельности сердечного ритма – ВСР), ЛП-частВСР (частотные характеристики ВСР), ЛП-СК (сила правой и левой кисти) и ЛП-АД (систолическое и диастолическое артериальное давление), ЛП-САН (самочувствие, активность и настроение), ЛП-ЕРІ (темперамент ЕРІ), ЛП-Тр (ситуативная и личностная тревожность), ЛП-5ФО (5-ти факторный опросник личности). Было установлено, что наибольшее влияние на ЛП-АД оказывает Пол ($\beta = -0.381$, $p < 0.001$) и ЛП-СК ($\beta = 0.234$, $p = 0.01$). При этом ЛП-Тр, ЛП-стаВСР и ЛП-частВСР не имели статистически значимой связи с ЛП-АД. Кроме того, ЛП-Тр была связана только с ЛП-стаВС ($\beta = -0.252$, $p = 0.005$), но не с ЛП-частВСР.

Проведенное исследование выявило, что САН, 5ФО и ЕРІ определяли 64.5% дисперсии ЛП-Тр и имели косвенное влияние на ВСР, но не на АД. Основным результатом проведенного исследования можно считать отсутствие взаимосвязи вариабельности сердечного ритма и артериального давления. Подобные результаты были обнаружены при исследовании взаимосвязи ВСР и АД у молодых людей с риском сердечно-сосудистых заболеваний.

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЛЮКОЗЫ НА АМПЛИТУДУ ССП ПРИ КАТЕГОРИЗАЦИИ СУЩЕСТВИТЕЛЬНЫХ ИЗ СЕМАНТИЧЕСКИХ ПОЛЕЙ "СЪЕДОБНОЕ/НЕСЪЕДОБНОЕ"

Иванов В. А.¹, Чилигина Ю. А.², Кручинина О. В.², Гальперина Е. И.²

*ФГБОУ ВО "Российский государственный педагогический университет
им. А. И. Герцена", Санкт-Петербург, Россия*

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

Показатели когнитивной деятельности, такие как время реакции, соотношение правильных / неправильных ответов, рабочая и долговременная память и пр., зависят от уровня глюкозы в крови. Амплитуда некоторых компонентов связанных с событиями потенциалов (ССП) чувствительна к уровню глюкозы, это показано для ранних сенсорных компонентов и P300. Однако влияние уровня глюкозы в периферической крови на поздние когнитивные компоненты не описано. Целью данной работы было оценить, как процесс классификации существительных из семантических полей "съедобное/несъедобное" может изменяться под влиянием уровня глюкозы, и как это отражается на амплитудах поздних когнитивных компонентов ССП.

Испытуемые: 32 здоровых взрослых 18 - 35 лет (12 мужчин, 20 женщин, средний возраст 23.8 ± 4.2). ЭЭГ регистрировали дважды натощак и после приема раствора глюкозы (из расчета 0.5 г / кг) при выполнении задания на классификацию "съедобных" и "несъедобных" существительных (75 слов каждой категории и 50 филлеров). Уровень глюкозы в крови контролировали с помощью глюкометра. Средние амплитуды ССП сравнивались с шагом 50 мс между двумя условиями (натощак, + глюкоза), для двух задач (съедобное / несъедобное) с использованием ОЛМ для повторных измерений.

Выявлены различия ССП в теменных, центральных и лобных областях во временном окне 250 - 700 мс. Различия между типами предъявляемых стимулов были выявлены как натощак, так и после приема глюкозы, и выражались в большей амплитуде ответа на съедобное. Выраженность отличий возрастала после приема раствора глюкозы. Вне зависимости от уровня глюкозы амплитуда вызванного ответа на "съедобные" существительные была выше лобных (F3, Fz, F4), центральных (C3, Cz, C4) и теменных областях (P3, Pz) во временных окнах (300 – 700 мс). Показана чувствительность поздних компонентов ССП к уровню глюкозы в периферической крови в лобных областях (F3) во временном окне 600-700 мс и в центральных областях (C3) во временном окне 400 - 500 мс при решении задач на категоризацию существительных. Различия амплитуды в зависимости от уровня глюкозы были наиболее выражены для стимулов из категории несъедобное в отведении C4 на интервале 500 - 700 мс.

ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ РЯДА ФАКТОРОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА НА ПОВЕДЕНИЕ МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BL/6 В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Кадукова Е. М.

ГНУ "Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси",

Республика Беларусь

helena.kad@mail.ru

Для оценки возможных рисков от воздействия радиационного фактора в условиях космического полета используют различные методы наземного моделирования на экспериментальных животных. Цель работы: изучить поведенческую активность мышей линии C57Bl/6, находящихся в условиях комбинированного действия ряда факторов космического полета (рентгеновское излучение, иммобилизация), в приподнятом крестообразном лабиринте (ПКЛ) и открытом поле в разные сроки после облучения.

В работе использованы мыши (2.5 мес) со средней массой тела 21 - 25 г, содержащиеся в стандартных условиях вивария. Животные были разделены на группы из 14 особей (по 7 самок и самцов): 1) контроль; 2) иммобилизация в тесных пеналах на 2.5 часа ежедневно (5 дней); 3) фракционированное облучение в дозе по 15 сГр (0.2 сГр/мин) + иммобилизация как в п. 2; 4) фракционированное облучение в дозе по 30 сГр + иммобилизация как в п. 2. Поведенческую активность мышей оценивали в ПКЛ в течение 5 минут на 7-е сутки после начала сеансов облучения, а также через месяц после окончания облучения, и в открытом поле через сутки после тестирования в ПКЛ. Все экспериментальные процедуры с лабораторными животными проводились в соответствии с требованиями этического комитета Института радиобиологии.

Установлено, что у самок после облучения в исследуемых дозах снижается исследовательская активность, и увеличивается уровень тревожности, что выражается в снижении количества переходов между рукавами лабиринта, увеличении времени нахождения в закрытых рукавах и снижении времени нахождения на центральной площадке. У самцов уровень тревожного поведения, оцениваемый в ПКЛ, зависел от величины дозы фракционированного рентгеновского облучения: время нахождения в закрытых рукавах после облучения в дозе 30 сГр было в 1.8 раза выше, а нахождения в центре – в 1.2 раза снижалось по сравнению с соответствующими значениями у мышей, облученных в дозе 15 сГр. Воздействие дозы 30 сГр/сутки у самцов приводило к увеличению психоэмоционального напряжения (увеличение актов груминга). При этом исследовательская активность не отличалась от значений в контроле. В докладе будут также представлены результаты оценки поведенческой активности мышей через месяц после окончания облучения.

Таким образом, воздействие рентгеновского облучения в дозах по 15 и 30 сГр/сутки на фоне стресса, вызванного ограничением подвижности, изменило ряд параметров поведения мышей линии C57Bl/6 в ПКЛ и открытом поле, при этом выраженность ответа зависела от пола и дозы облучения.

ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЯ АГРЕССИИ У ЮНОШЕЙ-СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА С УЧЕТОМ ИНДЕКСА ПОЛОВОГО ДИМОРФИЗМА

Карабекян Е. О., Цатурян Л. Д., Гевандова М. Г., Набокова М. Т.
ФГБОУ ВО "Ставропольский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Ставрополь, Россия
e-tsaturyan@yandex.ru

В последнее десятилетие отмечается отрицательная динамика в состоянии здоровья молодежи. Ухудшение состояния адаптивных возможностей студентов приводит к перенапряжению ряда систем организма и повышению уровня заболеваемости. К поведенческим характеристикам маскулинности относят хорошую пространственную ориентацию, склонность к риску, доминированию, лидерству, активность, агрессивность. С точки зрения эволюции агрессия у человека обеспечивает успех в ситуациях конкуренции, однако при определенных условиях может мешать успешной социальной адаптации. Исследование агрессивности в комплексе с морфофункциональными показателями может дать больший эффект в оценке агрессивного поведения студенческой молодежи в процессе обучения.

Объектом настоящего исследования были 54 юноши 1 курса в возрасте 17 - 19 лет. Антропометрические измерения проводились по методике В. В. Бунака. Тип телосложения определяли по величине индекса Таннера. Для определения уровня агрессии использовали тестирование по методике Л. Г. Почебут.

При анализе результатов анкетирования был выявлен высокий уровень физической агрессии у 48% юношей, вербальной у 44% и низкие показатели эмоциональной и самоагрессии у 59% студентов. Согласно полученным данным у 77.8% юношей – андроморфный тип телосложения, что соответствует норме развития. 14.8% юношей имели мезоморфный тип, являющийся легкой степенью дисплазии телосложения в сторону противоположного пола. Ряд авторов половую мезоморфию считает индивидуально-типологической изменчивостью, связанной с влиянием внешней среды. Однако, отмечаемая половая мезоморфия свидетельствует о системной перестройке организма. 7.4% юношей имели гинекоморфный тип конституции, оцениваемый как антропологическая инверсия пола. Максимальные показатели уровня агрессии выявлены среди юношей мезоморфного типа – 17.3 балла, минимальный у студентов гинекоморфного типа. Показатели общего уровня агрессии не выходили за пределы среднего, что свидетельствует о среднем уровне адаптационного потенциала.

У юношей с андроморфным типом телосложения отмечены высокие показатели вербальной и физической агрессии. У юношей с мезоморфным типом отмечен повышенный уровень предметной, эмоциональной и самоагрессии. Обратная тенденция выявлена у юношей гинекоморфного типа, проявляющаяся в снижении вышеуказанных показателей.

Следует отметить, что уровень физической агрессии у студентов андроморфного типа, характеризуется как высокий, однако все остальные индексы находятся в средних пределах среди всех изучаемых групп.

Таким образом, морфофункциональные признаки, отражающие фенотипические

показатели маскулинности/фемининности, следует учитывать при комплексной оценке риска агрессивного поведения среди студенческой молодежи.

ПОИСК НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Ковалева А. В.

ФГБНУ "ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий", Москва, Россия
kovaleva_av@academpharm.ru

Задача выявления различных функциональных состояний (ФС) человека в процессе деятельности, прогноза развития неблагоприятных состояний решается в эргономике, инженерной психологии, физиологии труда, психофизиологии. Несмотря на давнюю историю окончательного решения данной проблемы нет. Удобство и доступность современных аппаратных решений, применение методов машинного обучения делает возможным перейти на новый уровень изучения связей между физиологическими реакциями человека и рабочей нагрузкой в процессе деятельности (Charles & Nixon, 2019). Перспективным является изучение интегративных механизмов и межсистемных взаимодействий при помощи полиграфической регистрации физиологических показателей и оригинальных подходов к анализу данных для выявления надежных предикторов ФС.

Цель – выявление необходимого и достаточного набора физиологических индикаторов изменения ФС человека в процессе выполнения задач различной сложности.

Для моделирования деятельности использовали два типа двигательнo-когнитивных задач: выполнение теппинга ладонью под метроном (60 уд / мин) (простое задание), а затем по памяти (сложное задание); чтение текста в обычной ориентации (простое задание), а затем перевернутого на 180 градусов (сложное задание). У студентов 18 - 25 лет (n = 50) синхронно регистрировали фотоплетизмограмму, дыхание, кожную проводимость, ЭЭГ. Дополнительно вычисляли показатели variability ритма сердца (BPC), кардиореспираторную синхронизацию, физиологическую цену деятельности (Рыжиков, Классина, 1987).

Сравнение простых и сложных заданий по физиологическим показателям продемонстрировало статистически значимые различия по кожной проводимости, коэффициенту кросс-корреляции (ЧСС и дыхания), а также по физиологической цене деятельности. Применение методов машинного обучения продемонстрировало самую высокую точность (86%, алгоритм SVM) классификации состояний (простое vs. сложное задание) при включении широкого набора физиологических показателей в качестве предикторов ФС. Системные механизмы адаптации человека к выполнению задач разного уровня сложности проявляются во взаимодействии центральных и периферических процессов, которые можно измерить количественно и таким образом оценить физиологическую цену выполняемой деятельности.

ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ВЕГЕТАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ДВИГАТЕЛЬНО-КОГНИТИВНЫХ ЗАДАНИЙ

Крикленко Е. А., Лихоманова Е. Н., Панова Е. Н.

ФГБНУ "ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий", Москва, Россия
kriklenko_ea@academpharm.ru

Для освоения многих современных специальностей, связанных с управлением сложной техникой, требуется высокая степень сосредоточенности и скорость реакции, что обеспечивается формированием моторных навыков и автоматизмов, как во время обучения, так и непосредственно в процессе работы. В данном исследовании изучалось изменение показателей variability ритма сердца (BPC) и кожной проводимости (КП) при выполнении двигательных-когнитивных заданий, моделирующих различную степень сложности когнитивной нагрузки.

В исследовании приняли участие 17 здоровых добровольцев (9 женщин) средний возраст 20,6 лет ($SD = 2.7$) без выявленной патологии сердечно-сосудистой системы. Участникам предлагалось выполнить (по 1 мин) два вида двигательных-когнитивных упражнений неведущей рукой: простое – "кулак, ребро, ладонь" и сложное – "зайчик через колечко". После следовал период функционального покоя (отдых, 1 мин). Серии из двух последовательных упражнений и отдыха повторялись три раза. Непрерывно во время всего исследования регистрировалась фотоплетизмограмма и кожная проводимость (полиграф ThoughtTechnology). Затем вычисляли показатели BPC и среднее значение КП.

В результате были выявлены статистически значимые отличия КП во всех трех сериях между простым и сложным заданием, а также между упражнениями и периодом покоя. Также выявлены достоверные отличия временных (RR, SDNN) и нелинейных ($SD1$, $SD2$, $SD2/SD1$) показателей BPC во время выполнения задания от фона во всех сериях а, также между простым и сложным заданием во второй серии предъявлений. Частотные показатели BPC (LF, HF, LF/HF) значимо не изменялись.

В исследовании проведен анализ показателей кожной проводимости и variability ритма сердца при моделировании нагрузки с помощью двигательных-когнитивных упражнений разной сложности. Выявлено, что показатели КП выявляют отличия между простым и сложным упражнением на протяжении всего исследования, тогда как индексы BCP достоверно изменяются преимущественно при переходе от состояния покоя к выполнению задания. Полученные данные могут применяться при разработке программных решений для анализа деятельности операторов сложных процессов непосредственно во время работы.

ВЛИЯНИЕ КОГНИТИВНОЙ ТРЕНИРОВКИ НА ПАРАМЕТРЫ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ КВАЛИФИЦИРОВАННЫХ ХОККЕИСТОВ 18-20 ЛЕТ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Крылов В. А.¹, Андреева А. М.^{1,2}, Чаморцев Ф. Е.¹, Мельников А. А.¹

1 - ФГБОУ ВО "Российский университет спорта "ГЦОЛИФК", Москва, Россия

2 - ФГБНУ "ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий", Москва, Россия

krylov.vasily23@mail.ru

Влияние когнитивной тренировки на исполнительные функции спортсменов обсуждается в критическом обзоре Furley P. (2023). Авторы подчеркивают неоднозначность выводов многих экспериментальных работ по этой теме, необходимость учета множества факторов, которые влияют на функциональное состояние испытуемых, а также их стаж, период спортивной тренировки, социальный стресс и др.

С целью оценки влияния регулярного воздействия когнитивных тренировок на параметры психофизиологического обследования квалифицированных хоккеистов 18 - 20 лет, до и после цикла когнитивной тренировки было проведено психофизиологическое обследование с использованием компьютеризированного комплекса "Психотест" ООО "Нейрософт". Испытуемыми (контрольная $n = 4$ и экспериментальная группа $n = 3$) были хоккеисты – студенты в возрасте 18 - 20 лет, имеющие 6 (3) лет стажа спортивных тренировок в хоккее. Программа когнитивной тренировки включала выполнение упражнений на электронной платформе "Brain HQ" 3 раза в неделю (через день) в течение 6 недель дважды в день по 15 минут.

Согласно данным психофизиологического обследования до и после цикла когнитивной тренировки у хоккеистов экспериментальной группы скорость простой реакции и реакции выбора незначительно снизилась: средняя прибавка времени ПЗМР составила +7.44 мс (+4%), прибавка по РВ +32.84 мс (+9.5%). В то время, как в контрольной группе динамика изменений параметров ПЗМР и РВ обратная – в среднем на -4 мс по ПЗМР (-2%) и на -20.3 мс (-6.29%) по РВ. Данные изменения являются не значительными и не достоверными ($p > 0.05$ по критерию Вилкоксона). При этом в исходном обследовании спортсмены экспериментальной группы показали более быструю ПЗМР и РВ, чем спортсмены группы контроля в среднем на 30 мс. По результатам оценки помехоустойчивости, антиципации (тест РДО), по теппинг-тесту и тесту "Красно-черные таблицы Шульте - Платонова", изменения были еще менее выраженными (не более 7%) и аналогично не достоверными по критерию Вилкоксона.

Результаты пилотного исследования свидетельствуют об отсутствии влияния шестинедельного цикла когнитивной тренировки на параметры психофизиологического обследования квалифицированных хоккеистов. В основное исследование планируется включить программу сочетанного воздействия когнитивно-координационной тренировки и оценить ее влияние на параметры управления движениями квалифицированных хоккеистов, включая специфические двигательные тесты на льду.

ПОТРЕБНОСТНАЯ МОДЕЛЬ КОНЦЕПТУАЛИЗАЦИИ КЛИЕНТСКОЙ СИТУАЦИИ В ПРАКТИКЕ ПСИХОЛОГА

Купрейкина Ю. В.

Центр "Мой психолог в Омске", Омск, Россия

ps.therapy@yandex.ru

Психологи-консультанты в России строят свою работу в моделях различных направлений психологии: психоанализа, когнитивно-поведенческой терапии и других. Отсутствие единого методологического подхода не позволяет психологам в полной мере использовать нейронаучный подход, основанный на экспериментальных данных психологии и психофизиологии.

Цель исследования: разработка модели концептуализации клиентской ситуации в практике психолога-консультанта на основе единого методологического психофизиологического базиса. Объект исследования – клиент центра "Мой психолог в Омске". Предмет – его психоэмоциональное состояние.

В исследовании был использован естественный последовательный эксперимент с применением различных методов:

1. Подготовительный этап (анализ источников, опрос, синтез). Завершился разработкой потребностной модели концептуализации (авторское название "Всеобщая интегративно-потребностная теория").
2. Констатирующий этап (фиксация имеющихся данных перед началом эксперимента; наблюдение и глубинное интервью с клиентами; корреляционный анализ юридической и финансовой документации).
3. Формирующий этап (внедрение потребностной модели и отслеживание результатов; наблюдение, глубинное интервью с клиентами; корреляционный анализ юридической и финансовой документации).
4. Обобщающий этап (анализ полученных данных в ходе эксперимента, вычисление среднего квадратического отклонения, анализ и синтез).

Исследование проводилось с февраля 2019 года по март 2024 года и включало несколько этапов. Гипотеза исследования заключалась в том, что эффективность результатов психокоррекции зависит от комплексного воздействия различных методов, направленных на помощь в удовлетворении потребностей клиента. Гипотеза подтвердилась. Показано, что:

1. Сократилось количество сессий для достижения планируемого результата в рамках психокоррекционного курса: контрольная группа – 9.1 часа, экспериментальная группа – 4.6 часа. Это обеспечивает снижение финансовых и эмоциональных затрат клиента.
2. Уменьшилось число повторных обращений при условии позитивной оценки жизненной ситуации клиентом: контрольная группа – 45%, экспериментальная группа – 14%.

Появление интегративной потребностной модели концептуализации позволяет психологу эффективно работать с поведением человека, помогая ему адаптироваться к окружающей среде и получать предсказуемые результаты.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ СПЕКТРА ЭЭГ ПРИ ПРОХОЖДЕНИИ КОМПЛЕКСНОГО КОГНИТИВНОГО ТРЕНИНГА

Лебедев В. С.¹, Муравьева С. В.¹, Жукова О. В.¹, Шелепин Ю. Е.¹, Стафеева
А. М.², Савенков М. С.², Дутов В. Б.²

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

2 - СПб ГБУЗ "Психоневрологический диспансер №1, Санкт-Петербург, Россия
vlad840708@yandex.ru

Перестройка нейронной активности является основой восприятия и обучения. Особый интерес представляет исследование процессов восприятия в условиях неопределенности. Ограниченные данные показали связь между процессами познания, эмоциями и тревогой. Понимание функционирования и взаимосвязи этих процессов в норме позволит усовершенствовать методы реабилитации пациентов с когнитивными нарушениями. Подобные нарушения сопровождают многие психоневрологические патологии, в том числе депрессивные проявления.

С целью выполнения поставленной задачи был изменен "Когнитивный тренинг в виртуальной среде в условиях физических нагрузок: i-Pavlovian". В основе метода – предъявление видеоряда натуральных сцен со встроенными стимулами, синхронизированными с движениями пациента на велоэргометре.

Цель данной работы – оценить влияние состояния неопределенности на когнитивную сферу пациентов без психиатрических патологий в условиях прохождения когнитивного тренинга с помощью оценки частотной активности волн ЭЭГ.

Группе пациентов были проведены сеансы тренинга с параллельным мониторингом ЭЭГ. Тренинг внешне выглядел, как симуляция поездки на велосипеде по дороге с задачей остановки при предъявлении красного цвета светофора. При обработке результатов методом вейвлетного анализа данных оценивались значения спектров высокочастотных бета и гамма волн, т.к. известно, что эти волны активизируются в состоянии эмоционального напряжения. Особенный интерес представили 30 Гц компоненты. Так, зелёному цвету соответствовали активация на всём протяжении исследуемого временного участка. Красному же соответствовала обратная реакция торможения. Не столь линейно выглядел график ответа на жёлтый цвет. Первоначальная активация сменялась торможением спустя 300 мс.

Таким образом, состояние неопределённости-ожидания предположительно характеризуется неоднородной нейронной активностью. Отметим, что латентность и распространённость активности уменьшалась от лобных отведений к затылочным. Полученные данные могут быть использованы для диагностики психоневрологических нарушений.

НАТУРАЛИСТИЧЕСКОЕ ВОСПРИЯТИЕ РЕЧИ: ЭЭГ ИССЛЕДОВАНИЕ

Лехницкая П. А.^{1,2}

*1 - ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет",
Казань, Россия*

*1 - ООО Нейрокогнитивная Ассистив, Россия
lekhnitskaya.polina@gmail.com*

Механизмы предугадывания слова по контексту еще не были изучены в парадигме натуралистического восприятия речи, что и сформировало цель предстоящего исследования: изучить связь между функцией ответов ЭЭГ и пропущенными словами.

В исследовании приняли участие 14 нейротипичных испытуемых (средний возраст – 23.5 года; 5 мужчин). Запись ЭЭГ осуществляли с помощью портативной нейрогарнитуры "Мицар – ЭЭГ - SmartBCI" (ООО "Мисар", Санкт-Петербург) в звукоизолированном помещении, защищенном от электромагнитных полей. ЭЭГ включала 24 канала, в международной системе 10 - 20; сопротивление устройств поддерживалось на уровне ниже 10 кОм. В ходе эксперимента предлагалось прослушать рассказ о космонавтах, в котором было опущено 48 слов в словосочетаниях. Задача сводилась к пониманию всей истории. Предварительная обработка данных включала следующие этапы: фильтрацию, интерполяцию, удаление артефактов и повторную привязку. Фильтр верхних частот имеет частоту 1 Гц, фильтр нижних частот – 40 Гц. Для удаления глазодвигательных артефактов использовался ICA.

U-тест Манна-Уитни (w/ continuity correction) применялся для изучения различий в ответах ЭЭГ на присутствующих (TP) и опущенных словах (OW). Статистически значимые различия получены в T3 ($p < 0.05$, $z = -13.97$), T5 ($p < 0.05$, $z = 17.47$), P3 ($p < 0.05$, $z = 10.91$) электродах. Ранговые корреляции Спирмена в OW показывают связь между электродами T3 и T5 ($p < 0.05$, $r = 0.60$). Алгоритмы машинного обучения были применены к данным, предварительно обработанным с помощью Standard Scaler, который показал высокую точность различения прослушиваемых слов OW и NW (Random Forest Classifier = 0.99).

mTRF использовался в качестве прямой модели или модели кодирования для прогнозирования реакций мозга как взвешенной суммы различных акустических и лингвистических особенностей речи. Корреляция между фактическими и прогнозируемыми ответами составляет 0.554, среднеквадратическая ошибка между прогнозируемыми и наблюдаемыми данными равна 41446.16.

Так, была предпринята попытка к изучению связи функции ответов ЭЭГ с пропущенными словами при натуралистическом восприятии речи. Статистически значимые различия были получены на электродах T3, T5, P3. Одним из возможных направлений исследований является изучение коммуникативных процессов в описанной парадигме.

НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЛИЦ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ КОГНИТИВНЫЙ ВИД ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Макунина О. А.¹, Байгужин П. А.², Шибкова Д. З.²

1 - ФГБОУ ВО "Уральский государственный университет физической культуры",
Челябинск, Россия

2 - ФГАОУ ВО "Южно-Уральский государственный университет (национальный
исследовательский университет)", Челябинск, Россия

oamakunina@mail.ru

Актуальность исследований нейродинамических показателей у лиц, осуществляющих когнитивные виды деятельности, возрастает в связи с использованием современных технологий в сочетании с требованиями высокого качества деятельности, проявления оперативности когнитивных способностей в условиях ограничения времени.

Цель исследования – выявить особенности нейродинамических показателей у девушек-студенток, реализующих учебно-профессиональную и тренировочно-спортивную деятельность.

Обследовали девушек-студенток второго и третьего курсов педагогического университета ($n = 75$), и студенток-спортсменок университета физической культуры ($n = 83$) в соответствии с этическими требованиями.

Нейродинамические показатели регистрировали с применением аппаратно-программного комплекса "НС-Психо-Тест" ("НейроСофт", г. Иваново) по показателям сенсомоторных реакций (ПЗМР и реакции на движущийся объект (РДО)). Математико-статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи программного обеспечения SPSS Statistics v. 17.

Сравнение латентных периодов ПЗМР у обследованных выявило преобладание инертности нервных процессов у студенток-спортсменок ($t = 6.845$ при $p = 0.000$). Относительно низкая скорость сенсомоторной реакции у студенток-спортсменок сопровождалась и относительно высоким числом ошибочных действий при выполнении тестового задания – на 73.3% больше, по сравнению с группой студенток педагогического университета ($t = 2.871$ при $p = 0.005$).

Реакцию, характерную для преобладания процессов возбуждения демонстрируют студентки педагогического профиля ($U = 2065.5$ при $p = 0.000$), студентки-спортсменки проявляют преобладание процессов торможения ($U = 439$ при $p = 0.000$).

Нейродинамические показатели обследованных, указывают на сниженный уровень функционального состояния центральной нервной системы у студенток-спортсменок на фоне преобладания процессов торможения, что указывает на рост энтропии и развитие состояния утомления у студенток, сочетающих учебную и спортивную деятельность.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СПОСОБНОСТИ К РАСПОЗНАВАНИЮ ЭМОЦИЙ ПО ЛИЦЕВОЙ ЭКСПРЕССИИ И ИХ СВЯЗЬ С УРОВНЕМ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Манджари А. Э.

ФГАОУ ВО "Южный федеральный университет", Ростов-на-Дону, Россия
10amandzhari@mail.ru

Эмоции, которые человек выражает при помощи мимики, могут нести информацию об опасности или отражать намерения собеседника. Способность правильно распознавать и интерпретировать такую информацию помогает успешно адаптироваться в обществе. Способность распознавать эмоции начинает снижаться с 60 - 65 лет, а своего пика снижение достигает к 70 - 75 годам (Мелёхин, 2019). Цель исследования – изучить особенности связи способности восприятия эмоций по выражению лица и уровня психологического благополучия у лиц пожилого и старческого возраста.

В ходе исследования были проанализированы данные 54 респондентов (23 мужчины и 31 женщина) в возрасте от 54 до 85 лет. Средний возраст выборки составил – 70.3 лет ($SD = 7.45$). Были использованы следующие методики: Опросник "Шкала психологического благополучия" (К. Рифф, в адаптации Н. Н. Лепешинского); Методика "Видео-тест Cambridge Mindreading" (С. Барон-Коэн и др). При проведении статистического анализа использовался t-критерий Стьюдента, корреляционный анализ Пирсона. Исследование проводилось с использованием онлайн ресурса Psytest.org и инструмента Google Forms.

Согласно полученным результатам, среднее значение по интегральному показателю "Психологическое благополучие" составило 6.065 ($SD = 2.060$), что соответствует среднему уровню общего психологического благополучия. Среднее значение по общему показателю способности распознавать эмоции составило 37.926 ($SD = 3.670$), т.е. что большинство респондентов допускало ошибки при восприятии эмоций по лицевой экспрессии. При сравнении показателей двух гендерных групп, обнаружены более высокие значения у женщин ($M = 39.032$; $SD = 3.701$), чем у мужчин ($M = 36.435$; $SD = 3.116$). Следовательно, женщины лучше распознают эмоции других людей, чем мужчины. Была также изучена взаимосвязь между возрастом и изменениями показателей распознавания эмоций по лицевой экспрессии, психологического благополучия. Обнаружена умеренная отрицательная связь возраста с уровнем восприятия эмоций ($r = -0.592$; $p < 0.001$). Также, можно отметить умеренную отрицательную связь между возрастом и уровнем психологического благополучия ($r = -0.515$; $p < 0.001$). То есть, с увеличением возраста отмечается снижение уровня психологического благополучия у испытуемых. Полученные данные согласуются с результатами исследований Ruffman (2008) и А. И. Мелехина (2019).

Результаты могут быть полезными для разработки программ, направленных на улучшение способности людей в пожилом и старческом возрасте к эмоциональному общению с целью повышения качества жизни пожилого населения.

АКЦЕНТУАЦИИ ХАРАКТЕРА И АДАПТИВНОСТЬ СТУДЕНТОВ

Маркина Л. Д.¹, Маркин В. В.²

1 - ФГБОУ ВО "Тихоокеанский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Владивосток, Россия

2 - ФГАОВУ ВО "Дальневосточный Федеральный университет", Владивосток, Россия
markina@tgmu.ru

Оценка уровня здоровья (УЗ) возможна через адаптивность организма, на которую существенно влияют акцентуации характера (АХ), вызывающие уязвимость личности в отношении определенных социально-психологических факторов. Крайние значения АХ и их определённые сочетания могут служить преморбидной почвой для дезадаптации (Звоников, Ройзман, 2014). Однако эта проблема изучена недостаточно. В этой связи целью настоящего исследования является анализ различий УЗ студентов, оцениваемого по их адаптационному состоянию, с учётом выраженности АХ.

Обследовано 158 студентов 1 - 2 курсов ТГМУ в возрасте 17 - 21 года (108 девушек и 50 юношей) в мае 2023 с 8-00 до 12-00 в условиях лаборатории при добровольном согласии студентов. УЗ определяли по компьютерной программе "Антистресс" на основе психофизиологического опросника. Выделено 4 УЗ: I, которому соответствовало отличное и хорошее общее состояние; II – удовлетворительное, III – лёгкое и умеренное нарушение УЗ, IV – значительное нарушение УЗ. Выявляли показатели гармоничного (Н), психастенического (П), истероидного (И), эпилептоидного (Э) развития личности, а также коэффициент АХ, рассчитываемый по формуле: $КА = П + И + Э / 15$, где нормальный КА = 1.4 - 1.5, показатели П, И, Э менее 6, а Н – 10 и более (Яцков, 1991). Полученные результаты подвергали статистической обработке с помощью программы Microsoft Excel с определением критерия значимости (p) по Стьюденту.

Полученные данные свидетельствуют, что АХ характерна для 84% юношей (КА – 1.88) и 85% девушек (КА – 1.93). Самым высоким у большинства студентов был показатель Э: 10.6 ± 0.5 у юношей и 10.25 ± 0.4 у девушек; величина И составила 9.7 ± 0.3 и 9.95 ± 0.6 , соответственно; П – 8.1 ± 0.3 и 8.9 ± 0.2 , что значительно превышает их нормальные значения ($p < 0.05$). I и II УЗ имели 59.37% юношей с высоким КА, а III и IV УЗ – 40.63% лиц, в то время как у юношей с нормальным КА лиц с I и II УЗ было 85.72%, а с IV – 14.28%. I и II УЗ имели 40.21% девушек с высоким КА, а III и IV – 59.79%. I и II УЗ имели 76.8% девушек с нормальным КА, а III и IV – 23.2%.

Таким образом, число студентов с I и II УЗ значительно преобладает среди неакцентуированных личностей, за исключением акцентуированных юношей, среди которых лиц с I и II УЗ на 18.74% больше, чем с III и IV УЗ.

УРОВЕНЬ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ГОДИЧНОГО ЦИКЛА С УЧЁТОМ ТИПА ПОВЕДЕНИЯ И УРОВНЯ АКТИВАЦИИ

Маркин В. В.¹, Маркина Л. Д.²

1 - ФГАОУ ВО "Дальневосточный Федеральный университет", Владивосток, Россия

2 - ФГБОУ ВО "Тихоокеанский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Владивосток, Россия

markinvv@hotmail.com

Индивидуальный годичный цикл (ИГЦ) изменений уровня здоровья (УЗ) является одним из вариантов адаптивных феноменов (Шапошникова, 1996). Наибольшая подверженность стрессу характерна для людей коронарного типа А (Кувшинов, 2007). Целью данной работы явилась оценка УЗ студентов с учётом типа поведения, уровня активации нервной системы и ИГЦ.

Обследовано 102 студента 1 - 2 курсов ТГМУ в возрасте 17 - 20 лет (51 девушка и 51 юноша) с 21.02 по 25.03. 2023 г. с 8-00 до 12-00 в условиях лаборатории при добровольном согласии студентов. УЗ оценивался компьютерной программой "Антистресс". Выделено 4 УЗ: I – отличное и хорошее состояние; II – удовлетворительное, III – лёгкое и умеренное нарушение УЗ, IV – значительное нарушение УЗ. Учитывался триместр ИГЦ, состоящий из 3 месяцев от дня рождения. Уровень активации мозга оценивался по потребности в поиске ощущений (ПО) по Цукерману, тип коронарного поведения – по Дженкинсу: тип А-1 (ярко выраженные черты коронарного поведения), А-2 (умеренно выраженные), АВ (промежуточный тип).

41.2% девушек имели III УЗ, 33.3% – II, 13.7% – IV и 11.8% – I УЗ. В 1 и 4 триместрах ИГЦ находилось 47% девушек, из которых 58.3% обладали III и IV УЗ, а 41.7% – I и II УЗ. Во 2 и 3 триместрах ИГЦ пребывало 53% лиц, причём 51.9% имели III и IV УЗ, 48.1% – I и II УЗ. У 60.5% девушек с I и II УЗ наблюдались средние значения ПО, что свидетельствует об оптимальном функциональном состоянии, у 34.8% – высокие, а у 4.7% – низкие значения ПО. 56.6% девушек с I и II УЗ имели тип поведения АВ, 39.1 – А-2 и 4.3% – А-1. У лиц с III и IV УЗ также преобладал тип АВ (53.6%), но тип А-1 составил 28.6%, а А-2 – 17.8%. 58.3% юношей имели II УЗ, 25.1% – III УЗ, по 8.3% – IV и I УЗ. В 1 и 4 триместрах ИГЦ находились 94.1% юношей (66.7% с III и IV УЗ, а 33.3% – II). У 51% юношей с I и II УЗ показатель ПО имел средние значения, у 37.3% – высокие, у 11.7% – низкие. 75% юношей с III и IV УЗ имели средний, а 25% – высокий уровень ПО. 62% юношей с I и II УЗ обладали поведением типа А-2, 25% – АВ и 13% – А-1. Поведение юношей с III и IV УЗ равномерно распределилось между типами А-2 и АВ.

Таким образом, у большинства студентов поведение типа АВ сочеталось со средним уровнем ПО. Тип А-1 у 100% юношей и 33.3% девушек сочетался с высоким уровнем ПО. Тип А-2 у 56.7% юношей и 64.3% девушек соответствовал среднему уровню ПО. Учёт взаимосвязей между УЗ, типом коронарного поведения, уровнем активации и триместром ИГЦ позволит прогнозировать изменения УЗ студентов.

ПОВЕДЕНЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ НА ПРИМЕРЕ СВЕРЧКА *GRYLLUS VIMACULATUS*: РОЛЬ СЕРТОНИНА И ОКТОПАМИНА

Межеритский М. И.

ФГБУН "Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова" РАН, Москва, Россия
m.mezheritskiy@idbras.ru

Под понятием поведенческой модуляции мы имеем в виду влияние предшествующего поведения на последующее физиологическое и поведенческое состояние животного. Поведение сверчка во многом ритуализировано и при этом обладает достаточной гибкостью, что делает его удобным для исследования влияния прошлого опыта на последующие реакции животного в экспериментальных условиях. Так, известно, что предшествующий опыт полета усиливает агрессию и стимулирует половое поведение самцов сверчка. Недавно мы выяснили, что предшествующий полет усиливает наземный положительный фонотаксис самок в ответ на призывной сигнал самца (Mezheritskiy et al., 2020).

В настоящей работе была исследована роль серотонина и октопамина в связи с усилением фонотаксиса после полета (Mezheritskiy et al., 2024). Для анализа и оценки разных аспектов поведения, составляющих фонотаксис, была использована специальная экспериментальная арена и программа EthoVision XT 13. Для исследования моноаминергических механизмов использованы следующие фармакологические агенты: антагонист октопаминовых рецепторов эпинастин; октопамин (ОА); агонист октопаминовых рецепторов хлордимеформ (СДМ); блокатор синтеза серотонина – альфа-метилтриптофан (АМТР); метаболический предшественник серотонина 5-гидрокситриптофан (5-НТР). Измерение содержания серотонина и октопамина в грудном ганглии после полета осуществлялось с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии (HPLC-FLD).

В результате эпинастин потенцировал влияние полета на фонотаксис. СДМ оказывал двойственный эффект: резко снижал все проявления фонотаксиса в наибольшей концентрации, а при 10-кратном снижении дозы приводил к слабому, но значимому усилению одного из параметров фонотаксиса. Средняя концентрация СДМ не влияла на поведение. ОА в высокой концентрации действовал как наименьшая доза хлордимеформа. У получивших АМТР самок фонотаксис оказался подавлен даже на фоне предшествующего полета. 5-НТР имитировал эффект полета, усиливая несколько составляющих фонотаксиса. Полет сам по себе значительно увеличивал содержание серотонина в третьем грудном ганглии. Таким образом, ОА, по-видимому, ингибирует механизмы, связанные с фонотаксисом. Небольшой положительный эффект низких доз СДМ можно объяснить его действием на рецепторы ОА периферической слуховой системы. При этом активность серотонинергической системы явно коррелирует с усилением фонотаксиса после предшествующего полета.

Выполнено в рамках раздела Государственного задания ИБР РАН 2024 года № 0088-2024-0009.

ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОДАЛЬНОГО ВОСПРИЯТИЯ ПЕРВОКЛАССНИКОВ С РАЗНЫМ СОСТОЯНИЕМ РЕЧИ

Мурашова И. Ю.

ФГБОУ ВО "Иркутский государственный университет", Иркутск, Россия
irinangarsk@yandex.ru

Учение И. П. Павлова о сенсорных системах, целостно осуществляющих прием, кодирование, передачу и переработку информации находят свое отражение в решении современных проблем профилактики и реабилитации недостатков речевого онтогенеза через гармонизацию полимодального восприятия (ПВ) у первоклассников с нормальным интеллектуальным развитием, обучающихся в общеобразовательных школах в условиях инклюзии. Были использованы теоретический, диагностический, анамнестический, количественно-качественной обработки методы исследования. Применялась методика "Диагностика полимодального восприятия" (Мурашова, 2020). Исследование речи состояло из комплекса проб (Ахутина др., 2024). Выборка включала 90 первоклассников.

В результате диагностики речи дети были разделены по состоянию речевого развития на 4 группы: 32 чел. – с нормальным речевым онтогенезом (НРО); 27 чел. – с легкими речевыми нарушениями (ЛРН); 15 чел. – со средними речевыми нарушениями (СРН); 16 чел. – с тяжелыми нарушениями речи (ТНР). Диагностика ПВ обнаружила, что среди детей с НРО (56.25%), а также с ЛРН (51.85%) в отличие от двух других групп (26.66% и 18.75%) достоверно чаще встречается полноценный "Гармоничный профиль" (Г/П), при $p < 0.01$. Выявлено, что в группах СРН (46.68%) и ТНР (43.75) больше всего детей с самым негативным – "Дисгармонично-инертным профилем" (Д/ИнП). По "Дисгармонично-избирательному профилю" (Д/ИзП) различия не были значимыми.

Сопоставление средних оценок на выполнение заданий в диагностике речи с выявленными профилями ПВ у детей выявило достоверные различия между группами (при $p < 0.01$). Самые низкие средние баллы набрали ученики со всеми профилями ПВ из группы ТНР. Самые высокие баллы показали дети с НРО.

Таким образом, чем лучше было состояние речи учащихся 1-х классов, тем меньше среди них отмечалось детей с Д/изП и Д/инП. Однако и у детей с НРО индивидуальная структура ПВ может быть дисгармонична.

Для профилактики и реабилитации речевого онтогенеза с детьми, не достигшими Г/П нужно осуществлять психологическое воздействие с учетом их структуры ПВ. При Д/изП все групповые занятия нужно проводить мультисенсорным методом, когда вещание педагог осуществляет сразу на три модальности восприятия. Для детей, имеющих Д/инП рекомендуется подача учебной информации мономодально, то есть по ведущей модальности, а закрепление и контроль ее усвоения осуществлять по неведущим каналам.

ИЗМЕНЕНИЯ МЕЖСУБЪЕКТНОЙ СИНХРОНИЗАЦИИ ПРИ СОВМЕСТНОЙ ВЕРБАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Нагорнова Ж. В., Шемякина Н. В.

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

В современных исследованиях показано, что в условиях социального взаимодействия и коммуникации могут быть выделены паттерны «межмозговой» синхронизации биоэлектрической активности (Liu et al., 2018). В таких исследованиях используется подход "гиперсканинга" – одновременной синхронной регистрации и анализа физиологических показателей у двух или более лиц, принимающих участие во взаимодействии (Шемякина, Нагорнова 2021).

Целью работы была оценка межсубъектной синхронизации биоэлектрической активности мозга участников при вербальной творческой деятельности в условиях сотрудничества и конкуренции. В исследовании приняли участие 37 пар (м-м, ж-ж) 18-23 лет. Все участники выполняли творческое и нетворческое задания индивидуально и в условиях социального взаимодействия. Регистрацию ЭЭГ двух испытуемых при выполнении заданий проводили с использованием одного 32-х канального цифрового электроэнцефалографа "Мицар" (ООО "Мицар", С.-Петербург). На поверхности головы каждого испытуемого располагалось 15 Ag / AgCl электродов. ЭЭГ регистрировали монополярно, с ЧД 500 Гц, референт – объединенный ушной электрод, заземляющий электрод – в передне-центральной отведении. Сопротивление электродов не превышало 5 кОМ. Для расчёта синхронизации ЭЭГ фильтровалась в полосах частот: тета (4 -7.8 Гц), альфа-1 (8 - 9.8 Гц), альфа-2 (10 - 13.4 Гц) бета- (13.5 – 30 Гц). Для получения мгновенных значений частот и фаз сигналов использовалось преобразование Гильберта. Вычисление коэффициента корреляции между фазами двух сигналов проводилось с учётом периодичности (цикличности) значений фаз (Scorr). Полученные значения корреляций сравнивали с помощью критерия Манна-Уитни с корреляциями, вычисленными для "записей", сгенерированных при помощи перемешивания всех эпох (проб) для данной пары участников.

Сравнительный анализ изменений межсубъектной синхронизации показал, что при творческой деятельности наблюдается преимущественно увеличение межсубъектной связности, тогда как при нетворческой деятельности – показатели межсубъектной связности биоэлектрической активности имеют разнонаправленный характер: и увеличиваются, и уменьшаются. По-видимому, творческая деятельность в условиях социального взаимодействия предполагает большее вовлечение в оценку и анализ поведения партнера, чем нетворческая вербальная деятельность.

Финансирование: РФФ № 24-28-01797.

ДИНАМИКА ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У МАКАК-РЕЗУСОВ В ПЕРИОД ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ

Никитина М. Н.¹, Голубева И. Ю.², Кузнецова Т. Г.², Барина М. О.¹

1 - ФГБОУ ВО "Ивановский государственный университет", Иваново, Россия

2 - ФГБУН "Институт физиологии им. И. П. Павлова" РАН,

Санкт-Петербург, Россия

marianikitina097@gmail.com

Макаки резусы наиболее востребованы в биомедицинских экспериментах. Исследование поведения макаков резусов представляет большой интерес как для фундаментальных, так и прикладных наук. Особое внимание привлекает онтогенетический аспект развития базовых форм поведения при групповом содержании обезьян.

Цель работы – проведение сравнительный анализа поведения неродственных подростков макак-резусов (*Macaca mulatta*) в первые два месяца после объединения в условиях лабораторного содержания (1-й период) и спустя полтора года совместного пребывания (2-й период).

Проведены фокальные наблюдения за поведением обезьян с последующим сравнительным анализом возрастных и половых различий в проявлении ориентировочно-исследовательских, агрессивных и дружелюбных поведенческих реакций. Предварительный анализ поведения макаков резусов позволил ранжировать их по возрастному показателю на старших особей (16 - 18 месяцев) и младших особей (14 - 16 месяцев).

Несмотря на разницу в возрасте в четыре месяца, у обезьян четко проявились онтогенетические и половые различия в организации их поведения. В 1-й период наблюдений у старших самцов агрессия, дружелюбие и исследовательская активность были представлены в равной мере, у младших самцов и старших самок доминировало дружелюбное поведение и исследовательские реакции, и наименее проявлялась агрессивное поведение, а у младших самок наиболее выраженным оказалось исследовательское поведение при минимальном проявлении агрессия. Спустя полтора года (2-й период наблюдений) у старших самцов стало четко преобладать дружелюбное поведение, у младших самцов по-прежнему доминировало дружелюбное и исследовательское поведение, а у самок обеих возрастных групп – исследовательское поведение. При этом у них в меньшей степени было представлено дружелюбное поведение, и минимально проявлялась агрессивные реакции.

Проведенный анализ позволил впервые проследить развитие базовых форм поведенческой активности в онтогенезе у группы подростков макак резусов, объединенных в лабораторных условиях в раннем возрасте, а также глубже понять механизмы организации их социального поведения. Полученные данные могут быть использованы при формировании новых сообществ детенышей и подростков макак-резусов в лабораторных условиях в целях оптимизации их содержания.

ВЫПОЛНЕНИЕ ЗАДАЧИ НА СРАВНЕНИЕ СЛОВ И ИЗОБРАЖЕНИЙ:

КОМПОНЕНТ N1

Никишена И. С.^{1,2}, Пономарев В. А.², Кротонов Ю. Д.²

1 - *ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия*

2 - *ФГБУН "Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой" РАН, Санкт-Петербург, Россия*

nikishena@mail.ru

Способность нервной системы человека комбинировать различные входные сигналы приводит к улучшенному обнаружению или идентификации конкретного стимула. Электрофизиологические данные свидетельствуют о том, что достаточно ранний компонент N1 потенциалов, связанных с событиями (ПСС), играет важную роль при обработке текста (visual word processing), чувствителен к лексическим различиям. Целью данного исследования было изучение работы мозга при сравнении стимулов разной модальности. Нами было проведено исследование ПСС, с использованием стимулов в визуальной (картинки) и вербальной (слова) модальности. В исследовании приняли участие 84 человека. Всем участникам были записаны ПСС с 32 электродов в четырех трехстимульных зрительных тестах. В качестве первого и второго стимулов были использованы слова, состоящие из 4 букв, и соответствующие словам картинки. Ответ следовало давать после третьего стимула. Было разработано четыре теста: "картинка-картинка", "картинка-слово", "слово-картинка" и "слово-слово". Испытуемый в зависимости от теста решал, совпадают ли по смыслу (или полностью) первый и второй стимулы и давал ответ после третьего, запускающего ответную реакцию, стимула. Во всех тестах после второго стимула в задневисочных и затылочных отведениях были зарегистрированы отрицательные компоненты N1_O и N1_T. После второго стимула-картинки в тестах "картинка-картинка", "слово-картинка" величина затылочного N1_O и задневисочного N1_T компонентов была больше при совпадении стимулов. Такие различия, предположительно, связаны с облегчением восприятия изображения при его повторном предъявлении. Решение задачи на сравнение второго стимула-изображения с предшествующим стимулом-словом оказывают влияние на величину компонентов N1. Это указывает на возможность облегчения восприятия изображения на достаточно ранних этапах обработки информации при предъявлении первого стимула в словесной модальности.

Решение задачи на сравнения двух слов или картинки со словом не отражались в изменении компонентов N1_O, N1_T ПСС. Волны при предъявлении второго стимула-слова статистически достоверно отличались от N1_O, N1_T, полученных в ответ на второй стимул-картинку как по величине, так и по латентному периоду. Такие различия компонентов по типу предъявляемого сигнала указывают на то, что "слова" в задаче на сравнение, в этих областях мозга во временном интервале 80-190 мс обрабатываются не как зрительные сигналы типа "изображение".

СВЯЗЬ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ВЗРОСЛЫХ СО СПОСОБНОСТЬЮ К РАСПОЗНАВАНИЮ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Николаев А. С.

ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет"

Санкт-Петербург, Россия

al.nikolajew@gmail.com

Речь человека содержит в себе разнообразную информацию, посредством речи человек передаёт и получает сведения об окружающем мире, в голосовых характеристиках отражается настроение и состояние. В последние годы внимание исследователей сосредоточено не только на исследовании особенностей звучащей речи, но и на изучении влияния индивидуальных свойств слушателя, таких как пол, возраст, профессиональный опыт, на восприятие им речевой информации, однако исследования влияния физиологических и психофизиологических характеристик слушателя на восприятие им речи немногочисленны. Исследование проведено с целью изучения связи между психофизиологическими особенностями взрослых и способностью к распознаванию эмоционального состояния детей с расстройствами аутистического спектра (РАС).

В исследовании приняли участие 206 взрослых носителей русского языка (аудиторов); 82 ребёнка в возрасте 5 - 14 лет: 35 детей с РАС и 47 типично развивающихся детей (ТР). Проведён перцептивный эксперимент, для которого созданы тестовые последовательности (аудиотесты), содержащие слова и фразы детей, отобранные из записей спонтанной речи. Перед прослушиванием у аудиторов измеряли пороги слуха методом тональной аудиометрии, проверяли фонематический слух, проводили дихотическое тестирование, определяли уровень тревожности (тест Спилберга).

В перцептивном эксперименте перед аудиторами стояла задача на основе слухового восприятия определить эмоциональное состояние ребёнка: комфорт – нейтральное состояние – дискомфорт. По результатам перцептивного эксперимента показано, что эмоциональное состояние ТР детей аудиторы определяют с более высокой вероятностью, чем эмоциональное состояние детей с РАС. При выполнении задания перцептивного эксперимента аудиторы демонстрировали умеренную и слабую согласованность. Значения средней полноты распознавания были максимальными в тестах на определение эмоционального состояния детей 10 - 11 лет, минимальными – в тестах на определение состояния детей 8 - 9 лет. Аудиторы женского пола и аудиторы, имеющие опыт взаимодействия с детьми, лучше распознают эмоциональное состояние детей с РАС. Аудиторы с низкими порогами слуха лучше распознают состояние комфорта у детей с РАС. Аудиторы старшего возраста хуже определяют состояние дискомфорта у ТР детей. Аудиторы с ведущим левым полушарием по речи лучше распознают эмоциональное состояние ТР детей. Аудиторы с высоким уровнем тревожности хуже распознают состояние комфорта и нейтральное ТР детей, лучше – состояние дискомфорта.

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА КОГНИТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ УМСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СИМПАТИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ

Николаева Т. М., Голубева Е. К.

ФГБОУ ВО "Ивановский государственный медицинский университет" МЗ РФ

Иваново, Россия

tania020480@yandex.ru

Изменение variability сердечного ритма (BCP) при физической и умственной деятельности зависит от степени напряжения и индивидуальных особенностей реактивности ВНС. В исследовании участвовали 40 здоровых мужчин-добровольцев. Физическую нагрузку моделировали с помощью степ-теста, для когнитивной нагрузки использовали корректурную пробу. Реактивность симпатической системы оценивали по особенностям изменения ЧСС в ортостатической пробе. BCP исследовали с помощью комплекса "Поли-Спектр". Оценивали влияние физической нагрузки на когнитивные способности испытуемых и динамику показателей сердечного ритма при когнитивной деятельности до (умственная нагрузка 1) и после мышечной активности (умственная нагрузка 2). Рассчитывали отклонение параметров BCP. Для статистической обработки данных использовали программы Excel, Statistica, MedCalc. Изменение ЧСС в ортостатической пробе позволило выделить испытуемых с нормальной ($n = 25$) и повышенной симпатической реактивностью ($n = 15$).

Результаты корректурного теста показали снижение когнитивных способностей при умственной нагрузке 2 у испытуемых обеих групп, что проявляется уменьшением устойчивости внимания, коэффициента умственной продуктивности и увеличением времени выполнения теста. В группе испытуемых с высокой симпатической реактивностью точность выполнения работы уменьшается в большей степени. При умственной нагрузке 1 у представителей обеих групп происходят сходные изменения BCP. У испытуемых обеих групп наблюдается увеличение ЧСС, доли LFnorm, %LF, снижение RRNN, pNN50, CV, HFnorm и %HF. Повышение значений LF / HF, SI и ИЦ в обеих группах указывает на усиление симпатического эффекта. Изменения более выражены у лиц с гиперсимпатической реактивностью. После умственной нагрузки 2 у испытуемых с нормальной реактивностью наблюдается увеличение RRNN, SDNN, CV, TP, %HF, уменьшение ЧСС, LF/HF, SI, ИЦ. При высокой симпатической реактивности снижаются RRNN, %LF, LFnorm, LF/HF, SI, ИЦ, увеличиваются ЧСС и HFnorm, что указывает на смещение вегетативного равновесия в сторону повышения степени парасимпатического влияния. У лиц с нормальной реактивностью умственная нагрузка 2 сопровождается более выраженным отклонением pNN 50%, чем при гиперсимпатической реактивности. У лиц с высокой симпатической реактивностью отмечается большее снижение LF/HF.

ПРЕДСТИМУЛЬНАЯ ЛЕВОПОЛУШАРНАЯ АЛЬФА-СИНХРОНИЗАЦИЯ ПОСЛЕ УДЕРЖАНИЯ И ПЕРЕКЛЮЧЕНИЯ ВНИМАНИЯ ДО ОШИБОЧНЫХ ОТВЕТОВ

Овакимян А.С., Каримова Е.Д.

ФГБУН "Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии" РАН,

Москва, Россия

a.s.ovakimian@ihna.ru

Зрительное пространственное внимание – комплексный процесс, включающий ряд подпроцессов и ответственных за них нейронных сетей. Одна из них – нисходящая (дорзальная) сеть внимания, ответственная за произвольное переключение зрительного пространственного внимания. Узлы нисходящей сети внимания представлены в дорсальной теменной коре, внутри теменной борозды, лобном глазодвигательном поле.

В исследовании приняло участие 24 здоровых человека (12 мужчин) от 18 до 33 лет (средний возраст – 22.9). В качестве стимульного материала демонстрировалась видеозамененная задача Познера: с моторным ответом на целевой стимул и цветовыми подсказками на переключение и удержание внимания. Во время выполнения задачи Познера осуществлялась регистрация 64-канальной электроэнцефалограммы (усилитель actiCHamp Plus, Brain Products GmbH, Germany). Предобработка сигнала ЭЭГ проводилась с помощью метода анализа независимых компонент. В качестве основного метода анализа ЭЭГ был выбран метод вызванной синхронизации/десинхронизации с частотно-временным вейвлет-преобразованием Морле в частотном диапазоне альфа-ритма (8 - 12 Гц). Анализируемый временной фрагмент – от -500 мс до 1.25 секунд после предъявления последней подсказки до целевого стимула и моторного ответа. Для анализа рассматривались отведения F3, FC3, P3, CP3. В качестве статистического метода был выбран пермутационный кластерный анализ с непараметрическим алгоритмом t-критерия Стьюдента.

В среднем испытуемые ошибались в 35% случаев от общего числа целевых стимулов. В альфа-диапазоне с помощью кластерного анализа были обнаружены значимые различия между активацией «переключения» и "удержания" до появления последней подсказки в левополушарных отведениях F3, FC3, P3, CP3. Данные различия были выявлены в ситуациях, предшествующих ошибочным ответам участника. Причем, вызванная синхронизация альфа-ритма до последней подсказки была выше в ситуации удержания внимания, чем при переключении внимания.

В результате проведенного исследования были обнаружены различия в вызванной предстимульной альфа-синхронизации до ошибочных ответов в левополушарных фронтальных и теменных отведениях после удержания и переключения внимания. После удержания внимания амплитуда альфа-синхронизации была значимо выше, чем после переключения внимания.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ВЕНТРОЛАТЕРАЛЬНОЙ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ НА РЕГУЛЯЦИЮ ЭМОЦИЙ

Отставнов Н.С., Ранатунга В.Х., Косоногов В.В.

Центр нейроэкономики и когнитивных исследований, Институт Когнитивных Нейронаук, ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский университет "Высшая школа экономики" Москва, Россия

nikita.otstss@gmail.com

Среди наиболее успешных стратегий эмоциональной регуляции можно назвать подавление эмоций и когнитивную переоценку. Исследования с транскраниальной электрической стимуляцией (ТЭС) продемонстрировали связь между активностью вендролатеральной префронтальной коры (VLPFC) и успешностью эмоциональной регуляции (He et al., 2018). Мы предполагаем, что возбуждающая стимуляция правой VLPFC будет улучшать результаты в тесте на эмоциональную регуляцию.

Мы провели исследование с использованием ТЭС высокого разрешения. 47 участников (15 мужчин, средний возраст = 23.9 лет) были разделены на 3 группы с возбуждающим, тормозящим и плацебо протоколом стимуляции. Стимуляция осуществлялась в течение 20 минут с интенсивностью 2 мА на активный электрод, с 4 пассивными электродами по периферии. После стимуляции участники выполняли тест на эмоциональную регуляцию: оценивали эмоции, вызываемые при просмотре видеоклипов. В тестировании использовались 36 одноминутных видеоклипа: 9 нейтральных и 27 отрицательных. Отрицательные видео были разделены на три категории: "просто смотреть", "переоценивать", "подавлять" (Kosonogov et al., 2024). При переоценке участники должны были при просмотре видео объективно оценивать стимул, сосредотачиваться на технических сторонах и не думать об эмоциях, которые стимул вызывает; при подавлении – сдерживать и не показывать вызываемые стимулом эмоции.

Критерий Фридмана выявил значимые различия между оценками при разных стратегиях эмоциональной регуляции ($p < 0.01$). Апостериорный анализ (критерий Дарбина - Уотсона) подтвердил значимые отличия между просмотром негативных видео и переоценкой ($p < 0.001$) и между просмотром негативных видео и подавлением ($p < 0.001$). Наибольший эффект при переоценке и подавлении наблюдается в группах с протоколами активной стимуляции, однако, он не достигает значимости. Однофакторный дисперсионный анализ не обнаружил значимых отличий между группами с разными протоколами стимуляции ($p_{\text{просмотр нейтральных}} = 0.668$; $p_{\text{просмотр негативных}} = 0.857$; $p_{\text{подавление}} = 0.976$; $p_{\text{переоценка}} = 0.837$).

Таким образом, показано влияние ТЭС VLPFC на регуляцию эмоций, однако отсутствие значимых межгрупповых различий требует дальнейшего исследования.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект 22-48-08002, <https://rscf.ru/en/project/22-48-08002/>).

ВЫЗВАННАЯ СИНХРОНИЗАЦИЯ ТЕТА РИТМА ЭЭГ У ЗДОРОВЫХ ИСПЫТУЕМЫХ И БОЛЬНЫХ С КЛИНИЧЕСКИ ВЫСОКИМ РИСКОМ ШИЗОФРЕНИИ В ПАРАДИГМЕ "САККАДЫ ПО ПАМЯТИ"

Павлов А. В.¹, Славущкая М. В.^{1,2}, Лебедева И. С.², Омельченко М. А.²,
Котенев А. В.¹

1 - *ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия*

2 - *ФГБНУ "Научный центр психического здоровья", Москва, Россия
sunfire121@yandex.ru*

Нейрофизиологические механизмы когнитивной регуляции требуют более детального изучения. Для решения этой проблемы используется метод связанной с событием синхронизации ЭЭГ ритмов. Цель работы – исследовать мощность и топографию вызванной синхронизации тета-ритма ЭЭГ в экспериментальной парадигме "саккады по памяти" как возможных коррелятов когнитивной регуляции подготовки саккадических ответов по памяти и их нарушений на ранних этапах развития шизофрении.

У 20 здоровых испытуемых и 20 пациентов с клинически высоким риском (КВР) развития шизофрении (МКБ-10: F32.1, F32.2, F32.38, F32.8) оценивали уровень мощности вызванной синхронизации тета-ритма ЭЭГ (ВС-тета, метод Дж. Фертшеллера, Pfurtscheller, 197) в 3-х последовательных интервалах (по 900мс) периода задержки между включением периферического стимула (ПС), который надо было запомнить, и выключением центрального фиксационного стимула (ЦФС) – сигнал совершить саккаду по памяти.

Были выявлены межгрупповые различия в выраженности ВС-тета в период задержки, которые могут отражать различные уровни активации нейронных сетей, участвующих в когнитивной регуляции на этапе предиктивной подготовки к ответу. В первом интервале обнаружено уменьшение мощности ВС-тета перед саккадами вправо у больных с КВР, по сравнению со здоровыми, что может отражать дисфункцию нейронных сетей левого полушария у больных и приводит к ухудшению сенсорной переработки, кодирования и "записи" информации в рабочую память. Перед саккадами влево, в первом интервале задержки и перед саккадами вправо в третьем интервале ВС- тета была больше у больных с КВР по сравнению с группой нормы. Диффузная представленность пиков мощности ВС-тета по отведениям в группе больных позволяет предполагать компенсаторное усиление активации фронтально-теменно-затылочных и височных сетей коры в условиях "префронтального дефицита" и снижения нисходящих влияний префронтальной коры, ассоциированных с ослаблением предиктивных процессов направленного внимания и проактивного торможения, известных при шизофрении.

Таким образом, различия в мощности и топографии ВС-тета в исследуемых группах могут свидетельствовать о реорганизации фронтально-теменных сетей когнитивного контроля и включении компенсаторных процессов активации на раннем этапе развития шизофрении и ВС тета-ритма, связанная с подготовкой саккады по памяти в период задержки, может рассматриваться как потенциально

значимый для клиники маркер нарушений когнитивного контроля у больных с КВР шизофрении.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № 121032500081-5).

МОДЕЛИРОВАНИЕ ДВИГАТЕЛЬНО-КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗКИ С ПОМОЩЬЮ ЗАДАНИЙ НА СЕРИЙНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ ДВИЖЕНИЙ

Панова Е. Н., Лихоманова Е. Н., Крикленко Е. А.

ФГБНУ "ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий", Москва, Россия
panova_en@academpharm.ru

Освоение большинства современных профессий, связанных с управлением сложными механизмами и приборами, требует высокого уровня концентрации внимания и скорости реакции, что достигается благодаря формированию двигательных навыков и автоматизмов. Моделирование двигательно-когнитивной нагрузки для исследовательских или учебных задач предполагает ранжирование упражнений по степени сложности для участника. В данной работе предлагается подход для моделирования двигательно-когнитивной нагрузки с помощью заданий на серийную организацию движений.

В исследовании принимали участие 18 здоровых добровольцев (10 женщин) средний возраст 20.7 лет ($SD = 2.67$). Участникам исследования предлагалось выполнить (по 1 минуте) четыре вида заданий на серийную организацию движений (Кузева и др., 2015; Коган, Жаков, 2021) неведущей рукой: "кулак-ребро-ладонь", "зайчик-коза-вилка", "бабочка-вулканец" и "зайчик через колечко". Упражнения выполнялись сериями по два с перерывом на отдых (1 мин). Серии из двух последовательных упражнений и отдыха повторялись три раза. Ход упражнений записывался на видео. После завершения задания участники оценивали их по степени субъективной сложности (от 1 до 10 баллов). Экспертная оценка качества выполнения упражнений (количество и характер ошибок) проводилась специалистом по видеозаписи.

Наибольшую сложность (5.59 балла; $SD = 2.18$) для участников представляло упражнение "зайчик через колечко". По оценке эксперта оно также было выполнено хуже всего (среднее количество ошибок 18.67; $SD = 5.17$). Самым простым для исполнителей стало упражнение "кулак-ребро-ладонь" (1.76 балла; $SD=0.9$), что подтверждает и эксперт (среднее количество ошибок 0.9; $SD = 0.22$). Упражнение "бабочка-вулканец" на втором месте по сложности, а "заяц-коза-вилка" на третьем.

Таким образом, детальный нейропсихологический анализ заданий на серийную организацию движений в сочетании с субъективной оценкой позволил выделить наиболее и наименее сложные из них. В дальнейшем это позволит сформировать корректную методику предъявления двигательно-когнитивной нагрузки, которая может быть использована в исследовательских, учебных целях, а также в коррекционной или реабилитационной работе.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СТАБИЛОТРЕНИНГА С БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ НА ВАРИАбельНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА

Пашковская Д. В., Нороткова В. И., Загулова Д. В., Тотумачева Э. В.,
Колобовникова Ю. В., Коноваленко Ю. А.
*ФГБОУ ВО "Сибирский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Томск, Россия*
pashkovskaya.dv@ssmu.ru

Стабилография может быть использована для диагностики, коррекции статических, динамических, функций тела человека, а также для улучшения психоэмоционального состояния при помощи стабилотренинга с биологической обратной связью (БОС). Данные изменения адаптации должны приводить к более качественному вегетативному регулированию организма. В связи с этим, можно предположить, что оценка вариабельности сердечного ритма (ВСР) как оценка работы вегетативной нервной системы может стать индикатором эффективности БОС-терапии.

Целью исследования являлось установление влияния стабилотренинга с БОС на ВСР. В исследовании приняли участие 12 студентов медицинского университета (1 мужчина и 11 женщин; от 18 до 20 лет). БОС-тренинг состоял из 4 сеансов по 7 минут с использованием стабиллоплатформы STPL. До и после сеансов БОС-тренинга в течение пяти минут регистрировали ВСР с помощью фотоплетизмографа PulsLight.

Уже после первого сеанса БОС наблюдалось статистически значимое увеличение мощности в диапазоне высоких частот (HF, ms^2 , $p = 0.027$), что указывает на повышение абсолютного влияния парасимпатической нервной системы. Различия показаны также для уровня мощности в диапазоне низких частот (LF, ms^2 , $p = 0.027$), что свидетельствует об увеличении вклада симпатической нервной системы в общую вегетативную регуляцию и может быть результатом увеличения влияния симпатической нервной системы по отношению к парасимпатической. Также значения вариационного размаха ($MxDMn$, ms) и среднеквадратичной разностной характеристики (RMSSD, ms) имели статистически значимое увеличение показателей до и после тренинга, что также свидетельствует об увеличении общей ВСР. При этом не было обнаружено влияние БОС-тренинга на индекс напряжения, индекс вегетативного равновесия и др.

Таким образом, стабилотренинг с БОС, даже на начальном этапе использования, оказывает влияние на вариабельность ритма сердца. При этом показан рост ВСР, что свидетельствует об улучшении вегетативной регуляции сердца. Согласно результатам исследования, тренинг может быть использован для улучшения качества вегетативной регуляции, а показатели ВСР можно использовать в исследованиях по доказательству эффективности БОС-терапии.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИНИСУРДОКАМЕРЫ ДЛЯ ВЫРАБОТКИ РЕФЛЕКСА АКТИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ

Пестерева Н. С., Трактиров Д. С., Сизов В. В.

ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
pesterevans@yandex.ru

Оценка когнитивных способностей – один из важнейших параметров в экспериментах на животных. Для этих целей обычно используются различные поведенческие установки: Y-лабиринт, Водный Лабиринт Морриса, 8-лучевой лабиринт, Установка для изучения выработки условного рефлекса активного избегания (УРАИ). Реакция на боль является наиболее консервативным биологическим рефлексом, поэтому тест УРАИ широко используется при исследовании памяти и способности к обучению. Стандартная установка представляет из себя челночную камеру, разделенную на два отсека. Животное помещается в один из отсеков, через некоторое время подается условный сигнал (чаще всего яркий свет), если крыса не перебегает в другой отсек, то на пол камеры подается ток около 300 мА, после чего крыса пытается убежать от болевых ощущений в другой отсек. Негативное подкрепление током однозначно является залогом успешной выработки рефлекса, однако используемые для этого токи достаточно ощутимы для крыс. Мы предлагаем безболезненную альтернативу данной установке – минисурдокамеру (патент на полезную модель № 218600).

Минисурдокамера представляет собой цилиндрическую звуко-свето непроницаемую камеру с крышкой, и позволяет фиксировать различные параметры экспериментальных животных – мелких грызунов, такие как положение животного в камере, его пространственное положение, траектория, скорость перемещения, подавать аудио-визуальный стимул. Последняя опция позволяет создать внутри установки условия аналогичные камере для УРАИ. Также установка отличается своей формой: отсутствие углов даёт возможность передвигаться по камере дольше по сравнению с прямоугольной формой, так как симметрия в форме не дает крысе оставаться в углу. Благодаря круглой форме установки крысы внутри не будут чувствовать разницу между разными положениями в камере. Установка позволяет проверять слуховую систему животного (тест "акустический стимул") на частотах 20 - 20000 Гц, фиксировать оптимальную температуру для животного, а также выставлять заранее заданную освещенность. В частности, возможно создавать градиент освещенности внутри камеры в диапазоне 3 - 300 люкс.

Главное преимущество установки – в автоматическом определении положения животного внутри кольцевой камеры с помощью ПО, что позволяет оценить общую локомоцию, а также отследить ответную реакцию на звуковые стимулы без личного вмешательства исследователя.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЗРИТЕЛЬНОЙ РАБОЧЕЙ ПАМЯТИ ЛЮДЕЙ И МАКАК-РЕЗУСОВ

Подвигина Д. Н.^{1,2}, Иванова Л. Е.¹, Хараузов А. К.¹, Селезнева Е. А.²

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

*2 - ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет",
Санкт-Петербург, Россия
daria-da@yandex.ru*

Структура нашей зрительной рабочей памяти, согласно модели А. Бэддели, включает три функциональных блока: зрительно-пространственный, где информация запоминается в визуальной форме, вербальный, где происходит перекодирование в словесную форму, и "центральный исполнитель" – систему, распределяющую ресурсы между вербальным и зрительно-пространственным блоками. Полагают, что перевод информации из визуальной в вербальную форму происходит автоматически, но, несмотря на это, исследователи пытаются изолировать в эксперименте эти два блока, например, подавляя артикуляционную активность участников побочным заданием (произносить вслух простые слоги) либо сокращая время предъявления информации для запоминания до 500 - 100 мс. Однако более точный "временной порог" для перевода зрительной информации в вербальный код экспериментально не определен.

Цель нашего исследования – выявить, как время предъявления стимулов для запоминания влияет на результативность и скорость выполнения задачи отложенного сравнения с образцом людьми и макаками-резусами. Мы ожидали, что у макак-резусов при постепенном уменьшении времени предъявления образцов кривая их результативности будет снижаться плавно либо не снижаться совсем. У людей же при аналогичных условиях мы ожидали резкого снижения результативности в области 200 - 300 мс предъявления образца, что свидетельствовало бы о нарушении процесса вербального кодирования.

В исследовании приняли участие 9 человек и 6 самцов макак-резусов, обученных выполнению задачи отложенного сравнения с образцом. Эксперимент проводили с использованием сенсорного монитора. Стимулами служили 11 геометрических фигур 8 цветов в разных сочетаниях. Животным для запоминания предъявляли одновременно 2 - 3 фигуры, людям – 4 - 5. Время предъявления уменьшали от 900 до 100 мс с шагом 100 мс. После предъявления образца следовала задержка в 1 с, после этого на 2 с предъявляли две фигуры для выбора (одна из них содержалась в образце, вторая – новая). Фиксировали время и правильность ответов.

Усредненные по двум группам участников результаты продемонстрировали зависимость времени реакции от времени предъявления образца только для людей: при уменьшении времени предъявления сокращалось время ответа. Процент верных ответов достоверно снижался в обеих группах. Причем ожидаемый у людей спад производительности при уменьшении времени предъявления образца от 400 до 300 мс наблюдался также и у макак, что говорит о схожести механизмов зрительной рабочей памяти людей и макак-резусов.

ЭЭГ МАРКЕРЫ СОГЛАСИЯ И НЕСОГЛАСИЯ В УСЛОВИЯХ БИНАРНОГО ВЫБОРА

Пономарев Т. Д., Новикова Е. А., Покидько А. Б., Зайцева Н. В.,
Зайцев Д. В., Каплан А. Я.
ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия
timofeyponomaryov@gmail.com

Мысленные ответы "Да" или "Нет" на вопросы с бинарным выбором не имеют надежного электроэнцефалографического описания. Между тем, подобные ЭЭГ маркеры могут быть использованы в нейроинтерфейсных контурах для мониторинга состояний согласия и несогласия (далее – С и Н соответственно) при создании симбиотических систем "мозг-искусственный интеллект" (МИИ). Цель данного исследования – выявление и описание нейрофизиологических коррелятов состояний мозга, соответствующих С и Н.

В исследовании приняли участие 25 здоровых добровольцев (7 юношей, 18 - 24 года). Перед участниками ставилась задача мысленно отвечать на вопросы в формате "Да" или "Нет" и далее оценивать правильность угадывания их ответа компьютером. Короткие однозначные вопросы (2 - 4 слова) предъявлялись на экране по одному слову. После демонстрации последнего слова вопроса следовала команда "Ответ". Затем, появлялась предопределенная догадка системы ("Да" или "Нет"), правильность которой участники оценивали нажатием на клавишу.

Регистрация ЭЭГ велась с 48 электродов (1000 Гц, референт А1А2, усилитель NVX52). Применялись частотные фильтры 50 и 0.5 - 30 Гц, осуществлялась коррекция артефактов (ICA). Сигнал ЭЭГ разделялся на эпохи (-0.2 - 1.3 с от предъявления стимула) для двух областей интереса – последнего слова вопроса (I) и догадки системы (II). В I ожидалось выявить внутренние паттерны С и Н в отношении вопроса, а в II – относительно правильности выдвинутой системой гипотезы. Для каждой области выделялись эпохи, соответствующие состояниям С или Н. Расчет потенциалов, связанных с событием (ПСС), осуществлялся путем усреднения выделенных эпох. Для статистической обработки был использован пермутационный кластерный анализ.

В структуре ПСС были выявлены компоненты N400 и P600 для области I, и FRN и RewP для области II. В случае Н наблюдалась большая амплитуда N400 и FRN, а также увеличенная латентность RewP. Поскольку N400 ассоциирован с семантической обработкой информации, а FRN и RewP связаны с соотношением обратной связи и ожидаемого результата, можно предположить, что мозговые процессы формирования С и Н могут рассматриваться в контексте сопоставления новой поступающей информации и репрезентаций ментальной модели человека. При этом, детектируемое по ЭЭГ состояние Н может служить маркером семантической рассогласованности и несовпадения прогноза с наблюдаемым эффектом в контурах МИИ. В будущих исследованиях будет получено более детальное описание нейрофизиологических предикторов мозговых состояний С и Н.

ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ В ПРОЦЕССЕ ВОСПРИЯТИЯ ПРЕДЛОЖЕНИЙ РАЗНОЙ ГРАММАТИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ

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

1 - ФГАОУ ВО "Санкт-Петербургский политехнический университет Петра
Великого", Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
prosvirnina2000@yandex.ru

Эффективное использование синтаксиса формируются на фоне развивающейся языковой компетентности по мере созревания мозга.

Цель: выявить возрастные отличия анализа синтаксических конструкций.

Испытуемые: дети 6 - 9 лет (n = 24, 15 мальчиков) и взрослые (n = 35, 4 мужчины). Все участники – носители русского языка, без неврологических нарушений, с нормальным или скорректированным зрением. Тест состоял из трехсловных предложений (n = 96), различающихся по залогу (активный или пассивный) и порядку слов (прямой или обратный). Испытуемые прослушивали предложения, одновременно предъявлялась пара сюжетных картинок с двумя персонажами, которые менялись ролями субъекта и объекта (n = 24), при этом только одна из картинок соответствовала предложению. В процессе выполнения задания по соотнесению иллюстрации и предложения (sentence-picture matching task) регистрировалась глазодвигательная активность с помощью айтрекера GP3 Desktop (60 Hz, Канада). Области интереса (ОИ) выступали иллюстрации, соответствующие предложению. Анализировались параметры фиксации и саккад.

Результативность выполнения теста у детей и взрослых не отличалась, при этом были выявлены возрастные отличия глазодвигательного поведения на ОИ при прослушивании каждого слова в предложении. Достоверность возрастных отличий увеличивается от первого слова к третьему, была более выражена для предложений с пассивным залогом и обратным порядком слов. Грамматический строй предложения влияет на стратегию глазодвигательного поведения, проявляется при анализе глагольной группы (слово 2) как у взрослых, так и у детей. Анализ пассивного залога требует повышенных ресурсов и сопровождается меньшим, чем в активном залоге, количеством и длительностью всех фиксаций и саккад на ОИ. Дети и взрослые пользуются разными стратегиями анализа изображения при определении тематических ролей, взрослые на втором слове строят гипотезу о смысле предложения, которую подтверждают на третьем слове. Дети также начинают анализировать смысл предложения на втором слове, но еще активно сопоставляют изображения между собой на третьем слове.

Механизмы глазодвигательного поведения при восприятии сложных синтаксических конструкций у детей и взрослых сходны, однако имеют специфические отличия. У детей анализ синтаксической конструкции и принятия решения менее автоматизирован, требует большего времени и продолжается при прослушивании третьего слова. Такой эффект более выражен при анализе сложных синтаксических конструкций, таких как предложения с обратным

порядком слов и пассивным залогом.

КОПИНГОВЫЕ СТРАТЕГИИ КРЫС WAG/RIJ В ТЕСТЕ УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНОГО ДВУСТОРОННЕГО ИЗБЕГАНИЯ

Пушикина М. Е., Ситникова Е. Ю.

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

mariaurpikina@yandex.ru

Копинговые стратегии крыс в тесте условно-рефлекторного двустороннего избегания представляют собой важную область исследований, направленную на понимание адаптивного поведения и механизмов стресса у грызунов. Поведение крыс в данной парадигме позволяет изучать, как животные обучаются избегать неприятных стимулов. УРДИ – это классическая методика исследования процессов обучения и памяти у грызунов. У лабораторных крыс этот тест выполняется в челночной камере, разделенной на два отсека. Мы же использовали УРДИ как стрессовую среду, в которой крысы могли проявить свои копинговые стратегии.

В данной работе использован однодневный тест. Исследование выполнено на 50 крысах (5 - 8 мес; 19 самок и 31 самцов). Во время теста крысы обучались избегать воздействия электрического тока (0.5 мА, электрокожное раздражение, безусловный стимул), который следовал через 4.5 с после предъявления звука силой 70 дБ (условный стимул), перемещаясь в безопасный отсек. Интервал между предъявлениями от 30 до 40 с. Электрический ток подавался в тот отсек, в котором находилась крыса. Параллельно УРДИ проводили запись ультразвуковой вокализации с целью охарактеризовать эмоциональное состояние крыс в стрессовой ситуации.

Полученные данные показали, что крысы демонстрируют различные способы избегания стресса, что свидетельствует о наличии разнообразных копинговых стратегий. Одни крысы проявляли быструю адаптацию, легко переходя из одной камеры в другую при появлении стимула. Другие крысы требовали более продолжительного времени для обучения. Некоторые крысы (в основном самцы) проявляли пассивную стратегию. Эти различия могут быть интерпретированы как вариации в стратегии избавления от стресса, что указывает на существование как врожденных, так и приобретенных копинговых механизмов.

Исследования копинговых стратегий у крыс в тесте условно-рефлекторного двустороннего избегания имеют большое значение для понимания стресса и адаптивного поведения. Эти результаты важны не только для фундаментальных научных исследований, но и для прикладных задач, таких как разработка методов управления стрессом у людей. Таким образом, изучение копинговых стратегий крыс в данной парадигме представляет собой важный вклад в науку о поведении и психологии, открывая новые горизонты в понимании механизмов адаптации к неблагоприятным условиям.

МАШИННОЕ ОБУЧЕНИЕ ДЛЯ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ СЕРДЦА НА НАБОРЕ ДАННЫХ РТВ-XL

Разин В. В., Краснов А. А.

ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского", Нижний Новгород, Россия
razinvyacheslav@yandex.ru

Диагностика по ЭКГ – крайне актуальная и важная задача. Машинное обучение выступает инструментом классификации основных классов болезней сердца по набору данных РТВ-XL. Признаки, извлеченные из нейронных сетей, классифицирующих тот же набор классов, выступают в качестве входных данных. В качестве метрик оценки моделей классификации выступают макроусредненные AUC, FBeta, Precision, Recall и ABS (доля правильно определенных наборов классов). Использовались следующие библиотеки машинного обучения: LightGBM, CatBoost, Scikit-Learn и XGBoost, а также авторские разработки на языке Python для построения различных ансамблей.

Выявлен набор признаков, обучение на котором позволяет достичь наибольших значений метрик для различных методов машинного обучения после подбора оптимальных гиперпараметров. Помимо этого, классифицирующая способность может расти, используя различные ансамбли, в состав которых входят сразу несколько машинных методов или нейросетей. Замены предсказаний при строго заданных правилах также могут позволить повысить точность методов, которые могут возвращать вектор вероятности классов. Кроме того, точность предсказаний сконструированных ансамблей может повысить использование искусственных моделей, которые всегда возвращают один и тот же класс в качестве своего прогноза. Наибольшей предсказательной способностью обладает ансамбль, возвращающий моду прогнозов участников, в случае её отсутствия случайный из них, состоящий машинных методов, искусственных моделей и нейронных сетей. Полученные результаты представляют интерес, так как некоторые значения метрик больше, чем представленные в новых и популярных работах других авторов, решающих эту же задачу.

В будущем ожидается интеграция полученных результатов в различные медицинские диагностические системы, например, систему реального времени "Кардиомаяк", разработанную в Национальном исследовательском Нижегородском государственном университете имени Н. И. Лобачевского и активно интегрирующуюся в медицинскую среду. На следующем этапе будут рассмотрены другие, более сложные архитектуры нейронных сетей, использование новых неопробованных методов машинного обучения, а также взятие других типов ансамблей. Также ожидается рассмотрение других типов диагнозов и разработка объяснимого искусственного интеллекта для решения поставленных задач.

Результаты поддержаны Министерством науки и образования РФ, проект 0729-2021-013.

ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ МОЗГА КАК ОТРАЖЕНИЕ МОТИВАЦИИ ПРИБЛИЖЕНИЯ В ПОКОЕ И ИНДУЦИРОВАННОЙ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ РЕАКТИВНОСТИ

Разумникова О. М., Шевцова В. С.

*ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный технический университет",
Новосибирск, Россия
razoum@mail.ru*

Система поведенческой активации (BAS) обеспечивает доминирование мотивации награды, а торможения (BIS) – большую склонность к ожиданию наказания и негативной эмоциональной оценке текущей ситуации (Gray, 1982, 1987). Обнаруженное разнообразие отражения эмоциональной регуляции во фронтальной асимметрии активационного состояния коры связывают с функциональным соотношением BIS/BAS (De Pascalis et al., 2018; Mrtzen et al., 2022) не только по показателям альфа-ритма, но и других частотных диапазонов ЭЭГ (Firth et al., 2024; Wutzl et al., 2024).

Для выяснения влияния систем BIS / BAS на особенности частотно-пространственной организации активации мозга, вызванной восприятием эмоциогенных IAPS стимулов (негативной и позитивной валентности в сравнении с нейтральными), выполнен анализ мощности ритмов ЭЭГ, которая была зарегистрирована с привлечением 48 двадцатилетних студентов университета. Для сопоставления разных подходов определения доминирующей мотивации использована также психометрическая методика Элерса.

Установлено преимущественное значение BAS, повышение показателей которой сопровождалось снижением активации коры головного мозга вне зависимости от валентности предъявленных стимулов, но с относительно большей левополушарной активацией при индукции положительных эмоций. Вклад функций BAS в регуляцию фонового активационного состояния мозга на альфа-частоте обнаружен для задних отделов коры. В отличие от этого положительная связь мощности бета ритма и показателей системы приближения выявлена для лобных регионов коры.

Таким образом, доминирование мотивации награды согласно показателям BAS способствует снижению активационного состояния головного мозга, как в состоянии покоя, так и при обработке зрительной информации разного эмоционального содержания. Отсутствие устойчиво представленных эффектов BIS можно объяснить ее двухфакторной структурой, включающей регуляцию тревожности и страха (Neum et al., 2008). Мотивация приближения, рассматриваемая как целенаправленное побуждение к деятельности, представлена ЭЭГ коррелятами активационной «преднастройке» лобной коры в высокочастотном бета-диапазоне.

МЕДЛЕННЫЕ НЕГАТИВНЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ ПЕРЕД ПРОИЗВОЛЬНЫМИ ДВИЖЕНИЯМИ ГЛАЗ - ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Рамендик Д. М.¹, Славуцкая М. В.^{1,2}, Павлов А. В.¹, Джем А. П.¹

1 - ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия

2 - ФГБНУ "Научный центр психического здоровья", Москва, Россия
dina@ramendik.ru

Известно, что И. П. Павлов придавал большое значение исследованиям индивидуальных особенностей поведения и работы мозга человека. Мы использовали произвольные движения глаз как модель регуляции поведения.

У 17 здоровых праворуких испытуемых регистрировали движения глаз ЭОГ и ЭЭГ в 24 отведениях. Предъявляли центральный фиксационный стимул (ЦФС) в виде крестика или кружка, указывающего на двигательный ответ: саккада – в направлении стимула, или антисаккада – от стимула. Через 2900 – 3000 мс на фоне ЦФС включался периферический стимул (ПС) длительностью 150 мс, положение которого нужно было запомнить. При выключении ЦФС испытуемые должны были совершать саккаду или антисаккаду. Каждому участнику предъявляли по 400 стимулов. Проводился анализ латентных периодов движений глаз (ЛП) и топографии пиков усредненных медленных негативных потенциалов (МНП) мозга в интервале 1000 мс перед выключением ЦФС. Все испытуемые отвечали на опросники "Большая пятерка личностных черт" и "Склонность к импульсивности, риску, эмпатии".

Обнаружили корреляции величин ЛП саккад вправо со "Склонностью к эмпатии", а ЛП антисаккад – с "Нейротизмом", "Открытостью опыту" и "Склонностью к эмпатии" ($r \geq 0.45$, $p \leq 0.03$). ЛП антисаккад влево коррелировал с "Добросовестностью" отрицательно ($r = -0.6$, $p = 0.007$), т. е. ЛП был тем меньше, чем добросовестнее человек выполнял задание.

Те же индивидуальные особенности испытуемых коррелировали с локализацией пика МНП. Перед саккадами в любую сторону величина "Нейротизма" коррелировала с вероятностью расположения пика МНП в левом полушарии. Вероятность локализации пика МНП в правом полушарии коррелировала с "Открытостью опыту" и "Склонностью к риску" перед саккадами налево и антисаккадами направо. "Склонность к эмпатии" перед саккадами или антисаккадами налево коррелировала с локализацией пика МНП в левом полушарии. "Добросовестность" коррелировала с локализацией пика МНП в правом полушарии перед саккадами и антисаккадами направо (коэф. Пирсона ≥ 0.5 ; значим. ≤ 0.0001).

Таким образом, в ЛП движений глаз и в локализации пика МНП проявлялись процессы направленного внимания в период "преднастройки" к действию, а также эмоциональная устойчивость и заинтересованность в эксперименте.

РЕФЛЕКТОРНАЯ ПРИРОДА ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ЭВОЛЮЦИИ ЖИВЫХ СИСТЕМ

Ратушняк А. С., Проскура А. Л., Шевырина В. А.

ФГБНУ "ФИЦ Информационных и вычислительных технологий", Новосибирск, Россия
ratushniak.alex@gmail.com

Одной из наиболее значимых задач наук о жизни является выявление принципов, физических основ возникновения, эволюции и функционирования живых систем. Анализ фундаментальных основ жизни возможен только на основе моделирования простейшей живой системы (Thornburg Z.R. et al., 2022; Singharoy A. et al., 2019). Главной из функций присущих живому является рефлексорная природа алгоритмов функционирования биосистем. Работа посвящена, прежде всего, анализу существующих методов, поиску подходов к моделированию возникновения, эволюции, созданию моделей первичных протобиологических (protobionts) молекулярных комплексов. Понятно, что спонтанно, самосборкой в природе могли возникнуть только предельно простые первичные коацерваты по сути молекулярные логические машины. Взаимодействие их с внешней средой могло быть основано на подобию рефлекса с запоминанием удачных реакций и прогнозированием будущих взаимодействий. При этом необходимо учитывать, что реакция системы на внешние факторы зависит не только от наличия раздражителей, но и от прежних воздействий (Сеченов И. М. 2022; Schrödinger E., 1944). Только при таких условиях могли осуществляться базовые свойства живых систем – сохранение гомеостаза, понижение внутрисистемной комплексной энтропии. В дальнейшем в процессе эволюционного отбора средой наиболее устойчивых вариантов молекулярной организации первичных протобиот при их слиянии и дроблении расширялся ареол в котором было возможно существование таких биоагентов. Разработаны эскизная структура, алгоритмы функционирования и программные коды моделей биоагента, негэнтропийной информационной системы как прототипа первичных протобиологического молекулярного комплекса.

ИНТЕГРАЦИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ КОНТЕКСТНОЙ ИНФОРМАЦИИ ИЗ РАЗНЫХ ОТДЕЛОВ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВОСПРИЯТИИ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ

Рожкова Г. И.

*ФГБНУ "Институт проблем передачи информации им. А. А. Харкевича" РАН,
Москва, Россия*
gir@iitp.ru

Использование в научных исследованиях технологий виртуальной реальности (VR), быстро совершенствующихся, но позволяющих уже и в настоящее время достичь высокого уровня иммерсивности, значительно расширяет возможности детального изучения интегративных механизмов восприятия и поведения человека. Современные системы VR не только имитируют объекты внешней среды как таковые, но и в реальном времени отражают изменения, происходящие

в создаваемом искусственном мире при перемещениях и действиях наблюдателя. Однако внедрение систем ВР затрудняется целым рядом обстоятельств, связанных как с высокими техническими требованиями, так и с серьёзными психофизиологическими проблемами. Использование имеющихся систем ВР среднего качества нередко вызывает дискомфорт, достигающий у части пользователей до болезненного уровня и вызывающий неприятные последствия. Впечатление наличия неуловимой помехи, нарастающая головная боль, тошнота, нервное напряжение, сильное утомление – эти и другие негативные ощущения регулярно фигурируют в отчётах пользователей.

Нет сомнений в том, что одной из главных причин дискомфорта является несовершенство контента для систем ВР, но совершенства тут и невозможно достичь, так как в расчётах используют параметры и характеристики "стандартного" наблюдателя, тогда как различия между людьми могут быть не просто значительными, а принципиальными (Васильева, Рожкова, 2021). Однако со временем становится всё очевиднее, что проблемы дискомфорта при восприятии ВР выходят за рамки нерешаемой задачи создания безупречного контента.

По итогам анализа литературных данных, результатов анкетирования добровольцев-кинозрителей и опыта исследовательской работы с ВР напрашивается вывод, что этот дискомфорт в значительной степени определяется высокой иммерсивностью. В отличие от наблюдения явно искусственных зрительных сцен, которые могут восприниматься отстранённо, при глубоком погружении в правдоподобную зрительную среду, как и в реальной жизни, формирование видимых образов, с большой вероятностью, неосознанно дополняется планированием потенциальных реакций наблюдателя, что подразумевает не только переработку зрительной информации, но и её согласование с сопутствующей контекстной информацией из разных органов и отделов нервной системы, включая как явно относящиеся к зрению вспомогательные механизмы (глазодвигательная система, аккомодационный аппарат, слёзные железы), так и вегетативные.

ТЕОРИЯ ПОЗНАВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В СООТНОШЕНИИ С ИСКУССТВЕННЫМ ИНТЕЛЛЕКТОМ

Рябчикова Н. А.^{1,2}

1 - Центр Инновационных Технологий Сколково, Москва, Россия

*2 - ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия*

nat@guesstest.ru

Исследование искусственного интеллекта тесно связано с методами формального описания когнитивных функций головного мозга человека (алгебраическая биология, алгоритмическое описание и построение математических моделей работы мозга). Считается, что способность мозга к вероятностному прогнозированию есть одна из форм интеллектуальной деятельности. В ходе экспериментов были сформулированы четкие правила переработки мозгом информации, которые, будучи формализованы математическими методами, легли

в основу компьютерной программы "Прогнозис 2.5", способной оценить уровень интеллектуальных возможностей человека, предсказать и оптимизировать его поведение при решении задач в проблемной ситуации. Методики "Прогнозис 2.5" использует когнитивные тесты для осуществления вероятностного прогнозирования ожидаемых событий, т. е. как предвосхищение будущего с целью оптимизации поведения. Согласно нашей концептуальной модели, матричная форма записи позволяет наглядно представить взаимодействие множества вероятностных событий внешней среды, сигналов и реакций организма, а также оценить количественно эффективность вероятностного прогнозирования на разных этапах решения прогностической задачи. Сочетание нейропсихологических и вероятностного подходов при изучении соотношения качественных и количественных критериев эффективности прогностической деятельности человека позволяет лучше понять закономерности формирования нейрофизиологических механизмов и предсказать поведение человека. Предлагаемый подход особенно актуален в деятельности человека, связанной с повышенным риском, диагностикой различных когнитивный нарушений, таких как болезни Паркинсона и Альцгеймера, деменция и т. д. Использование стратегий прогнозирования представляет особый научно-практический интерес для определения алгоритмов поведения, что может быть использовано при построении искусственного интеллекта, который позволит сделать существенный прорыв во всех областях науки и техники.

Настоящее исследование выполнено в содружестве с Государственным бюджетным Научным Центром Неврологии, поддержано международными организациями Bodiflo LLC (USA & Australia), ITAG (USA), РФФИ грант 15-04-00598, № 99 -04-482 99.

РАЗВИТИЕ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ – ОДИН ИЗ ФАКТОРОВ ХОРОШЕЙ УСПЕВАЕМОСТИ ШКОЛЬНИКОВ

Санников Д. С.

ФГБОУ ВО "Пермский государственный гуманитарно-педагогический университет",

Пермь, Россия

servicepro121@gmail.com

Память, представляющая собой неотъемлемую часть когнитивной составляющей личности, интенсивно развивается в подростковом возрасте. Это развитие заключается в упорядочении процессов организации памяти и овладении навыками ее использования, прежде всего, для учебной деятельности. То, насколько связаны такие сферы как память, накопление знаний и умение использовать то и другое, в значительной степени, определяет успешность обучения в средних и старших классах школы.

Цель исследования – сопоставление уровня владения разными видами долговременной памяти учащихся 7-х и 10-х классов с их успеваемостью по гуманитарным, естественнонаучным и математическим дисциплинам школьной программы.

Диагностика проводилась в два этапа с интервалом в 7 дней. На первом этапе

испытуемым предлагался материал для запоминания, на втором – материал для воспроизведения запомнившейся информации. Бланки методик заполнили 73 школьника – 29 мальчиков и 44 девочки. 37 подростков – ученики 7-го класса, 36 – 10-го. В работе использованы 3 методики, позволившие определить уровень: образной, вербальной, логической и механической долговременной памяти. Академическая успеваемость учитывалась по результатам оценок за третью учебную четверть.

Показано, что девочки 13 - 14 лет значительно опережают мальчиков своего возраста по уровню владения вербальной, логической, механической памятью и имеют более высокие баллы успеваемости по всем дисциплинам, кроме математических. К 10-му классу различия между мальчиками и девочками существенно сгладились, преимущественно за счет улучшения практически всех видов памяти у мальчиков; исчезло и отставание юношей от девушек по успеваемости, также в связи с улучшением успеваемости юношей. Регрессионный анализ позволил обнаружить статистически значимые связи между памятью и успеваемостью школьников; существенный вклад разных видов памяти в овладение учебными дисциплинами, особенно гуманитарного блока.

Представление о развитии когнитивной сферы в подростковом возрасте, как процессе упорядочения всех ее сторон, может быть проиллюстрировано развитием разных видов долговременной памяти и совершенствованием учебной деятельности у школьников средних и старших классов общеобразовательных учебных заведений. Именно это явление мы наблюдали, регистрируя в 7-м и 10-м классах средней школы уровень владения разными видами памяти, и параллельно отслеживая успеваемость школьников.

МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА И ФОРМИРОВАНИЕ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ

Саркисян В. Р.^{1,2}

1 - Институт физиологии имени Л. А. Орбели НАН РА, Ереван, Армения

2 - Международная Академия Нейронаук

sargsyan.vahram@gmail.com

Понимание научных механизмов функционирования высшей нервной деятельности человека имеет стратегически важное значение для дальнейшего развития теоретической науки и многочисленных прикладных областей знания.

Целью настоящего исследования явилось желание пересмотреть некоторые фундаментальные научные знания в области биологии, сформулировать новую и эффективную научно-философскую концепцию и тем самым способствовать развитию системы образования.

Методом для данного теоретического исследования стал метод научного метаанализа.

На основе определения статуса вирусов в природе, благодаря новой классификации генома, нано-макетной теории функционирования генома и генетической теории пластичности генома была пересмотрена

общебиологическая клеточная теория. Это позволило понять механизмы формирования и функционирования высшей нервной деятельности (психики) человека, сформулировать новую научно-философскую концепцию и в итоге достичь вышеотмеченной научной цели. Единственно возможное и эффективное научное решение требует мультидисциплинарного подхода.

Как известно, генетический код – это система записи генетической информации о порядке расположения аминокислот в белках в виде последовательности нуклеотидов в ДНК или РНК. Однако в геноме человека белок-кодирующих генов лишь 1.5%. 98.5% генов и большинство мобильных генетических элементов тела человека функционируют по принципу нано-макетной генетической теории. Фактически очень много генетической и когнитивной информации заключено в виде пространственно-структурной организации нуклеиновых кислот и белков прионов. Именно на базе вешееуказанных научных представлений необходимо исследовать механизмы формирования и функционирования долговременной памяти человека.

Понимание механизмов функционирования высшей нервной деятельности и формирования долговременной памяти у человека несомненно будет способствовать интенсивному развитию системы образования, системы здравоохранения, психологии, нейролингвистики, социологии и многих других практических областей современного человечества.

МУЗЫКАЛЬНОСТЬ В СТРУКТУРЕ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Сахнова И.В.

*ФГБОУ ВО "Московский государственный институт культуры", Москва, Россия
sahnova@inbox.ru*

Музыкальное искусство, как процесс и результат деятельности, является одной из специфически человеческих, а потому интегративных форм организации жизнедеятельности. Синкретическая природа искусства обуславливает и сохранность древних форм миропонимания и мироощущения современного человека, его связь с естеством на всех уровнях современного бытия – биологическом, социальном и психическом. Подходы к осмыслению бытия человека с позиций человек-искусство-мышление не единожды предпринимались в различных областях научной мысли. Однако дискуссионная притягательность, ширина и глубина этого проблемного поля заставляют обращаться к ним вновь.

В данном исследовании для рассмотрения одного из ракурсов этих биопсихосоциальных механизмов диады человек-искусство мы обращаемся к выработанной ранее модели сравнительного анализа основных положений исследований аффективной памяти в трудах Т. Рибо и И. П. Павлова в контексте системы К. С. Станиславского, а также отталкиваемся от некоторых результатов данного исследования, пытаясь рассмотреть значение аффектаций в свете музыкальности как феномена.

С данной целью предпринимается сравнительный анализ подходов к пониманию

природы музыкальности как феномена, в психологии, психофизиологии и биомеханике, философии, антропологии, музыкальной педагогике: Теплов (1947), Бернштейн (1966), Чередниченко (1994), Агапов (2011), Лурье (2020), Торопова (2011) и др. А также эмпирическое исследование взаимосвязи между профессиональной направленностью личности, индексом музыкального развития, интерпретацией невербального поведения.

Были использованы следующие методики: Голдсмитский индекс музыкального развития (Goldsmiths Musical Sophistication Index – Gold-MSI v. 1.0), (адаптация Князевой, 2018); Дифференциально-диагностический опросник (Климов, 1984); «Диагностика уровня развития способности к адекватной интерпретации невербального поведения» (Лабунская, 1999).

Исследование не выявило взаимосвязей между показателями по критерию направленности "человек - художественный образ" и совокупными показателями по музыкальному опыту, однако выявило положительную корреляцию между совокупными показателями по музыкальному опыту и интегративными показателями по способности к интерпретации невербального поведения.

Интерпретация результатов позволяет поставить вопрос о более детальном подходе к рассмотрению музыкальности в структуре механизмов регуляции поведения человека, либо рассмотрению музыкальности в роли самостоятельной модели регуляции деятельности.

НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ БУДУЩЕГО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ВО СНЕ

Семячкина-Глушковская О. В.

*ФГБОУ ВО "Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н. Г. Чернышевского", Саратов, Россия
glushkovskaya@mail.ru*

Изучение восстановительных механизмов сна выявило, что глубокий сон сопровождается активацией лимфодренажных процессов в тканях головного мозга как у человека, так и у грызунов. В мировой научной общественности обсуждается, что нейротехнологии будущего – это технологии стимуляции функций лимфатической системы головного мозга, обеспечивающей иммунную защиту и очищение его тканей от токсинов, вирусов и метаболитов.

Нами разработана неинвазивная портативная технология транскраниальной фотобиомодуляции (тФБМ) лимфодренажных процессов во время глубокого сна с целью лечения болезни Альцгеймера (БА) у человека и мышей. Технология представляет собой миниатюрную гибкую платформу со светодиодами в импульсном инфракрасном режиме под контролем стадий сна с помощью электроэнцефалографии (ЭЭГ).

Доклинические результаты исследований на мышцах и биоптатах головного мозга человека выявили, что церебральные и менингеальные лимфатические сосуды (МЛС) являются туннелями для выведения такого метаболита, как амилоид бета (Аβ) из ЦНС в глубокие шейные лимфатические узлы. Данные функциональной МРТ на здоровых добровольцах и мультифотонной микроскопии на здоровых

мышьях установили, что во время глубокого сна активируются процессы дренажа тканей головного мозга. В исследованиях на мышьях показано, что разрушение сети МЛС подавляет как лимфодренажные процессы в головного мозга, так и выведение А β из его тканей.

тФБМ во сне по сравнению с бодрствованием способствует более эффективному выведению А β из ЦНС, что сопровождается улучшением когнитивных способностей как в норме, так и при развитии БА. Так, по данным иммуноферментного анализа, у возрастных здоровых самцов мышья (12 мес) тФБМ во сне, но не в бодрствовании, снижает уровень А β в тканях головного мозга до такового у половозрелых особей (6 мес), а у 5xFAD мышья (6 мес) с БА – до таковых значений у здоровых животных того же возраста. тФБМ во сне лучше, чем в бодрствовании повышает скорость выработки условных инструментальных рефлексов как у здоровых мышья, так и с БА.

Инновационная технология тФБМ лимфодренажных процессов головного мозга во сне не имеет аналогов в мире и может применяться для лечения патологий ЦНС, связанных с нарушением функций МЛС, включая болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, черепно-мозговые травмы и опухоли. Технология проходит технические и токсикологические испытания. Начало клинических исследований по лечению БА во сне намечено на конец 2024 г.

Результаты исследований поддержаны гранта РФ № 23-75-30001.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЦЕПЕЙ ОДНОТИПНЫХ ДЕЙСТВИЙ У КРЫС В УСЛОВИЯХ СВОБОДНОГО ВЫБОРА

Серков А. Н., Лакиза Л. Ю.

*ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия
a@neurobiology.ru*

Условия свободного выбора при обучении инструментальным навыкам ставят перед животными задачу распознавания и использования алгоритма получения подкрепления. Физиологическое подтверждение концепции когнитивных карт на основе активности пирамидных клеток гиппокампа предполагает, что животное в методике свободного выбора формирует цепь из двух последовательных нажатий на разные педали эффективнее, чем цепь из двух последовательных нажатий на одну и ту же педаль. Для проверки этой гипотезы был проведен эксперимент, в котором оценивали эффективность перестройки навыка нажатия на педаль с однократного на двукратное. В работе использовали 8 беспородных половозрелых самцов крыс с 24-часовым режимом депривации. Эксперимент состоял из двух этапов: обучения и тестирования, которые проводили в камере с тремя педалями и кормушкой. На этапе обучения крысы получали подкрепление только за единичное нажатие на центральную педаль. Критерии обученности составляли не менее 75% подкрепленных проб (ПП) от всех проб, совершаемых за сессию (10 минут), и не менее 10 подкрепленных проб подряд (ППП). Границы проб определяли через заглядывания крысы в кормушку. На этапе тестирования крысы были разделены на две группы: в группе 1 подкрепляли только двойные

нажатия на центральную педаль, а в группе 2 – единичные последовательные нажатия на центральную и боковую педали. Для оценки эффективности выявления и использования нового правила определяли долю ПП и максимальное число ППП. Отдельно оценивали долю ошибочных действий: любые комбинации нажатий на педали, не ведущие к подкреплению в пробе. В результате работы показано, что в условиях свободного выбора изменение правила получения подкрепления на фоне стабильно выполняемого однократного нажатия на педаль характеризуется падением эффективности получения подкрепления (не более 30% процентов ПП, не более 5 ППП), которое остается стабильным в течение не менее 150 проб и не зависит от структуры формируемого навыка. При этом показано, что ошибки у животных разных групп отличались в соответствии с выявляемым правилом получения подкрепления: в группе 1 доминировали ошибочные многократные нажатия на центральную педаль, в группе 2 – комбинации, содержащие несколько нажатий на разные педали. Таким образом, животные обеих групп выделили новое правило, однако не смогли эффективно его использовать, независимо от фактора пространственного разделения педалей.

ЭФФЕКТЫ ОДНОКРАТНОЙ ТPCS НА ПОКАЗАТЕЛИ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Сиваченко И. Б., Любашина О. А.

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

В последнем десятилетии особое внимание в сообществе исследователей было обращено на метод стимуляции постоянным током с импульсной модуляцией (Saavedra et al., 2014; Fitzgerald et al., 2014; Morales-Quezada et al., 2015, 2016; Jaberzadeh et al., 2013). Основываясь на представленных указанными авторами результатах, tPCS можно рассматривать как потенциальный инструмент нейромодуляции и эффективный метод нейрореабилитации.

Цель данной работы заключалась в оценке влияния tPCS на показатели мышления, внимания, адаптационные характеристики и висцеральные функции, имеющие первостепенное значение в некоторых видах профессиональной деятельности.

Практическая часть работы выполнялась по схеме плацебо-контролируемого рандомизированного исследования, с привлечением к участию 40 добровольцев. Из общей выборки были сформированы группа 20-ти минутной стимуляции (частота 5Гц, постоянная ширина импульса 450мкс, амплитуда 1мА) и группа контроля (псевдостимуляция). Анод позиционировался над правой бровью, катод – в области левого виска. Оценивались показатели висцеральных реакций по критериям вариабельности ритма сердца (BPC): общая мощность спектра, доля мощности крайне высоких частот спектра, соотношение мощностей низких и высоких частот спектра. Когнитивные показатели – скорость и точность мышления при решении математических примеров (всего 15 шт.) со ступенчатым возрастанием уровней сложности, а также распределение и переклечение

внимания по методике красно-чёрные таблицы Горбова-Шульте. Дополнительно оценивались скоростные характеристики адаптации в модели пространственной дезориентации, предполагающей выполнение заданий методики Горбова-Шульте в условиях инверсии поля зрения.

Результаты показали, что tPCS оказывает умеренное влияние на оцениваемые характеристики. Отмечен эффект tPCS на результативность выполнения математических примеров среднего уровня сложности (увеличение скорости решения на 19.8%) в сравнении с группой контроля ($p = 0.015$, Wilcoxon test). Показаны достоверные положительные реакции адаптации когнитивных функций (в частности, свойств внимания) на моделируемые условия пространственной дезориентации после процедуры стимуляции. Существенных висцеральных реакций не обнаружено.

Полученные нами результаты согласуются с данными группы гарвардской медицинской школы (Morales-Quezada et al., 2015) о скромном и не достаточно однозначном эффекте tPCS, возможно требующем дополнительной оптимизации характеристик стимуляции и области позиционирования электродов.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН "Институт физиологии им. И.П. Павлова" РАН (№ 1021062411784-3-3.1.8) с использованием материально-технической базы компании ООО "Таулаб".

ФОРМИРОВАНИЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО НАВЫКА УВЕЛИЧИВАЕТ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ В НЕРВНЫХ ГАНГЛИЯХ *LYMNAEA STAGNALIS*

Сидоров А. В., Маслова Г. Т.

Белорусский государственный университет, Минск, Беларусь
sidorov@bsu.by

Формирование классического (по И. П. Павлову) и / или инструментального (по Э. Л. Торндайку) рефлекса, связано с изменением паттерна экспрессии целого комплекса генов, определяющих дальнейшую судьбу нейронов и образованных ими сетей. Нарушение редокс-равновесия в клетках нервной ткани является одной из причин модификации когнитивных функций мозга, а следовательно, можно предполагать и обратный эффект обучения в отношении ферментативных систем, ответственных за поддержание текущего свободно-радикального фона. Нами была предпринята попытка оценить взаимосвязь между вызванными тренировкой изменениями дыхательного поведения модельного нейробиологического объекта, моллюска *Lymnaea stagnalis*, и уровнем супероксиддисмутазы (СОД) в клетках его нервных ганглиев.

Выработку инструментального рефлекса (ИР) лёгочного дыхания ($n = 16$) проводили по модифицированной методике Lukowiak et al. (1996), оставляя животных контрольной группы ($n = 28$) интактными. Забор нервных ганглиев проводили через 24 ч после окончания последней тренировочной сессии и проведённой оценки вызванных обучением изменений дыхательной активности,

спектрофотометрически определяя в них активность СОД. Статистическую обработку данных осуществляли посредством Statistica 6.0.

Формирование ИР было отмечено к началу второго тренировочного дня, что выражалось в 1.3-кратном снижении количества попыток лёгочного дыхания и итоговой модификации респираторного поведения – уменьшении (в 2.5 раза) общей длительности дыхания, на фоне неизменной длительности отдельного респираторного акта. В отношении СОД установлено 2-х кратное увеличение ($p < 0.01$) её активности у животных опытной группы по сравнению с контролем: 0.69 ± 0.07 ($n = 16$) и 0.34 ± 0.03 ($n = 24$) ед. акт. / мг белка соответственно. Выявлено наличие умеренной, отрицательной корреляции ($p < 0.01$) между частотой (-0.58 ± 0.14) и общей длительностью (-0.52 ± 0.15) лёгочного дыхания и активностью СОД (число пар сравнения, $n = 33$).

Результаты работы подтверждают взаимосвязь между системой антиокислительной защиты и формированием инструментального навыка. Предполагается, что редокс-равновесие в нервной ткани является одним из факторов, определяющих реализацию когнитивных функций в мозге беспозвоночных.

Работа выполнена в рамках ГПНИ "Конвергенция" (задание 3.3.03.4).

ИЗМЕНЕНИЕ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ МНОГОКРАТНОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Симоненко С. Д.¹, Пятавина О. И.¹, Себенцова Е. А.^{1,2}, Левицкая Н. Г.^{1,2}

1 - ФГБОУ ВО "Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова", Москва, Россия

2 - ФГБУ "НИЦ "Курчатовский институт", Москва, Россия
sofi.simonenko@mail.ru

Нормобарическая гипоксия характеризуется снижением поступления кислорода в организм при нормальном атмосферном давлении. Согласно клиническим и экспериментальным данным, воздействие гипоксии приводит к нарушению памяти и внимания и повышению уровня тревожности (Fan et al., 2016; Jänicke et al., 1987). Показано, что многократное воздействие нормобарической гипоксии (МНГ) может вызывать нарушение когнитивных функций у людей в связи с профессиональной деятельностью (шахтёры, пожарные) (Angerer et al., 2003), а также у пациентов с респираторными заболеваниями (Frank et al., 2020). Таким образом, актуально изучение последствий воздействия МНГ в экспериментах на животных.

Работу проводили на самцах крыс Wistar в возрасте 2 ("молодые"), 4 ("взрослые") и 12 ("старые") месяцев. Крыс каждого возраста делили на 2 группы (10 - 19 крыс / группа). Крыс опытных групп подвергали МНГ (8% O₂; 5 дней по 2 часа ежедневно). Затем оценивали поведение крыс в приподнятом крестообразном лабиринте (ПКЛ) через 2 дня после последнего сеанса гипоксии, обучение в сложном пищевом лабиринте (СПЛ) через 3 дня и выработку условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) через 18 дней после МНГ.

Оценка поведения крыс в тесте ПКЛ показала значимое влияние фактора

ВОЗРАСТ. У старых крыс отмечалось снижение числа стоек и свешиваний, а также увеличение груминга относительно более молодых животных. МНГ приводила к снижению числа заходов в закрытые рукава лабиринта у крыс всех возрастов, а также к увеличению числа стоек у молодых крыс и снижению этого показателя у взрослых и старых животных. В тесте СПЛ фактор ВОЗРАСТ значимо влиял на многие параметры: у старых крыс, по сравнению с более молодыми, снижалось число выполненных реакций и увеличивались латентный период выхода из стартового отсека, время выполнения реакции и количество актов груминга. Воздействие МНГ приводило к увеличению числа ошибок и стоек у взрослых крыс. В тесте УРПИ отмечалось значимое влияние фактора ВОЗРАСТ на латентный период захода и время, проведенное в светлом отсеке. Значимого влияния МНГ в этом тесте отмечено не было.

Таким образом, в данной модели возраст животных вносит больший вклад в поведение, чем МНГ. При старении у крыс нарушалась способность к обучению, снижалась ориентировочно-исследовательская активность и повышался уровень тревожности. МНГ снизила способность к обучению у 4-месячных крыс и вызвала изменения исследовательского поведения у животных всех возрастов. Работа выполнена при поддержке гранта РФФ № 24-25-00097.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ВОКАЛИЗАЦИЯ — ИСТОЧНИК ИНФОРМАЦИИ ОБ ЭМОЦИОНАЛЬНО-МОТИВАЦИОННОМ СОСТОЯНИИ КРЫС

Ситникова Е.Ю.

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

eu.sitnikova@ihna.ru

Лабораторные крысы и мыши, как и другие мелкие грызуны, способны вокализовать в ультразвуковом диапазоне частот (выше 20 кГц). Ультразвуковая вокализация является уникальным средством коммуникации у крыс. Во-первых, так животное передаёт информацию о своём эмоциональном и мотивационном состоянии в контексте окружающей среды. Так в состоянии дискомфорта и страха крысы вокализируют в диапазоне 22 - 27 кГц, а в состоянии комфорта, связанном с получением положительных эмоций, – в частотном диапазоне 50 - 70 кГц. Во-вторых, ультразвуковая вокализация активно используется крысами для социальных взаимодействий. Инфантильный паттерн вокализации крысят, которые сигнализируют о своём дискомфорте при изоляции от матери, резко меняется после выхода из гнезда.

В негативном эмоциональном состоянии крысы издают так называемые "22 кГц вокализации". Это сигналы в узком диапазоне частот от 18 до 32 кГц часто следующие сериями от 300 до 4000 мс. В положительном эмоциональном состоянии крысы вокализируют с частотой от 32 до 96 кГц, издавая короткие сигналы длительностью от 15 до 80 мс. Сложные частотно-модулированные вокализации 50 - 70 кГц можно зарегистрировать при социальных взаимодействиях со знакомыми и незнакомыми сородичами.

Ультразвуковая вокализация не слышна человеком без специальных устройств,

поэтому исследователи часто не придают значения тому, что их животные вокализируют и так сигнализируют о своём эмоциональном состоянии. Мы исследовали половые различия в эмоциональном состоянии крыс в стандартных тестах и в социальном поведении. Использовано оборудование фирмы Metris (Хофддорп, Нидерланды) Sonotrack версии 2.6.2.30. Система состояла из ультразвукового микрофона, блока управления и программного обеспечения для записи и анализа сигналов.

В стандартном тесте двухстороннего избегания, где для выработки условного рефлекса использовалось электрокожное раздражение, самцы значимо чаще издавали "22 кГц вокализации" по сравнению с самками. Плотность этих вокализаций у самцов была выше, чем у самок.

В тесте оценки социальных взаимодействий и самки, и самцы издавали сложные 50 - 70 кГц вокализации. Помимо этого, в социальной среде в условиях открытого поля около трети самцов (но ни одной самки) издавали "22 кГц вокализации". Таким образом, самцы оказались более склонны, к негативной эмоциональной оценке собственного состояния по сравнению с самками.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 23-25-00166).

АКТИВНОСТЬ ЗЕРКАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ У МОНОЛИНГВОВ И БИЛИНГВОВ ПРИ НАБЛЮДЕНИИ И ПРОИЗНЕСЕНИИ СЛОВ НА РОДНОМ И НЕРОДНОМ ЯЗЫКАХ

Скрябина А. А., Мошкина М. В., Светлик М.В., Бушов Ю.В.

*ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский Томский государственный университет",
Томск, Россия*

skryabina.anastasiya1994@yandex.ru

Изучение влияния многоязычия на психику человека является актуальной проблемой физиологии. Считается, что важную роль в возникновении речи и языка у человека сыграли "коммуникативные" зеркальные нейроны. Однако до сих пор неясно, какие изменения происходят в речевых структурах мозга и, в частности, в системе зеркальных нейронов при освоении второго языка.

Целью настоящего исследования явилось изучение активности зеркальных нейронов у монолингвов и билингвов при наблюдении и произнесении эмоционального и неэмоционального слов на родном (русском) и неродном (английском) языках.

В исследовании приняли участие юноши и девушки монолингвы (с уровнем владения английским А1 или А2) и билингвы (с уровнем владения английским В2 или С1). Участники эксперимента либо сами произносили эмоциональные и неэмоциональные слова на родном и неродном языках, либо наблюдали за оператором, который произносил те же слова. Перед выполнением деятельности и в процессе её выполнения регистрировали ЭЭГ монополярно с помощью 24-канального энцефалографа - анализатора "Энцефалан-131-03" в лобных, центральных, височных, теменных и затылочных отведениях по системе "10 - 20%". В качестве референтов использовали отведения А1 и А2. При обработке полученных данных подсчитывали оценки спектральной мощности на коротких отрезках

записи ЭЭГ (1.5 с): за 1.5 с до (этап подготовки) и через 1.5 с после (фон) произнесения слова и при произнесении слова (этап выполнения действия). Полученные значения спектральной мощности усредняли отдельно для каждого этапа деятельности, для каждой серии и по всем испытуемым. При статистической обработке данных использовали пакет "MatLab v6.5" и критерий Вилкоксона для связанных выборок.

Проведенные исследования показали, что у билингвов (мужчин и женщин) отмечается более выраженное по сравнению с монолингвами (мужчинами и женщинами) снижение спектральной мощности мю-ритма при наблюдении и произнесении слов на родном и неродном языках, что указывает на более выраженную активацию "коммуникативных" зеркальных нейронов у билингвов. Предполагается, что обнаруженные различия обусловлены тем, что освоение второго языка сопровождается у учащихся ростом числа "коммуникативных" зеркальных нейронов за счет нейрогенеза.

ОБЛАЧНАЯ ПЛАТФОРМА НЕЙРОБИОРО КАК ИННОВАЦИОННЫЙ ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ОТСЛЕЖИВАНИЯ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ

Скуратова К. А.^{1,2}, Шелепин Е. Ю.^{1,2}, Лехницкая П. А.^{2,3}

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

2 - ООО "Нейроиконика Ассистив", Санкт-Петербург, Россия

3 - ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет",
Казань, Россия

kseskuratova@gmail.com

Процессы зрительного восприятия в значительной степени происходят без нашего сознательного участия и не всегда доступны для самостоятельного анализа. Например, участники исследований могут сообщать только о части движений их глаз или даже о движениях, которых они не осознавали. Поэтому для изучения этих процессов требуются специальные методы исследования. Технологии eye-tracking предоставляет возможность изучать психические процессы в ситуациях, когда невозможно получить вербальные отчеты или интроспективные суждения или когда достоверность таких отчетов вызывает сомнения.

Качественный анализ результатов исследований с использованием айтрекинга позволяет визуализировать внимание и его распределение по элементам стимула. Количественный анализ помогает статистически проверить гипотезы о внимании и когнитивной нагрузке, а также классифицировать ошибки и прогнозировать распознавание объектов. Эти методы также применяются для оценки профессионального опыта, диагностики психических и эмоциональных нарушений. Программное обеспечение для анализа данных глазодвигательной активности позволяет комплексно оценить психические процессы человека и особенности визуального восприятия. Айтрекинг является важным инструментом не только в когнитивной психологии, но и в других областях, таких как психопатология, педагогика, медицина и нейромаркетинг.

Было разработано отечественное программное обеспечение "Нейробюро", позволяющее проводить айтрекинговые эксперименты. Предусмотренные функциональные возможности ПО "Нейробюро": создание эксперимента, проведение эксперимента и анализ эксперимента. Аналитика "Области интереса" включает классические метрики движений глаз: время до первой фиксации на области интереса, суммарное время фиксации на области интереса, длительность первой фиксации, число возвратов в область интереса, общее количество саккад / фиксаций, аналитику "пчелинный рой". Среди преимуществ облачной платформы можно выделить: совместная работа над одним экспериментом, расширенный набор параметров, редактор областей интереса, удобная навигация, гибкая система лицензирования, скорость работы даже на слабых устройствах. Программное обеспечение, описанное в тезисах, позволяет проводить исследования, направленные на изучение процессов визуального восприятия. Кроме того, имеется возможность объединения различных датчиков для отслеживания психофизиологического состояния. В будущем планируется расширение функционала программы для поддержки поведенческих и когнитивных экспериментов путем добавления возможности логического управления презентацией стимулов (выбор ответов, последовательность заданий и т.д.).

МЕДЛЕННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ ЭЭГ КАК МАРКЕРЫ НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНОГО КОНТРОЛЯ У БОЛЬНЫХ С КЛИНИЧЕСКИ ВЫСОКИМ РИСКОМ ШИЗОФРЕНИИ

Славущая М. В.^{1,2}, Лебедева И. С.², Джем А. П.¹, Павлов А. В.¹, Омельченко М. А.², Каледа В. Г.²

1 - ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия

2 - ФГБНУ "Научный центр психического здоровья", Москва, Россия
mvslav@yandex.ru

Актуальной проблемой современной нейронауки является анализ механизмов когнитивной регуляции адаптивного поведения и их нарушений при шизофрении. Цель работы: изучить параметры и топографию медленных негативных потенциалов ЭЭГ, связанных с подготовкой произвольных саккадических ответов на запомненный стимул как возможных маркеров когнитивных нарушений у больных с клинически высоким риском (КВР) шизофрении.

У 20 здоровых испытуемых и 20 больных с КВР шизофрении (МКБ-10: F32.1, F32.2, F32.38, F32.8) регистрировали ЭЭГ с 24 отведений и ЭОГ движений глаз. Использовали парадигму "саккады/антисаккады по памяти". Участники должны были запомнить местоположение периферического стимула (ПС, 150мс) который предъявляли через 1000 мс после включения центрального фиксационного стимула (ЦФС, 3900 - 4000 мс). ЦФС имел вид крестика или кружка, сигнализирующих характер двигательного ответа (саккада или антисаккада, 50% вероятности). Через 2900 - 3000 мс после включения ПС ЦФС выключали, что служило сигналом совершить саккадический ответ в запомненном направлении. Оценивали параметры и топографию пиков медленного усредненной негативного

потенциала ЭЭГ (МНП) в интервале 1000 мс перед выключением ЦФС. У больных с КВР обнаружено уменьшение длительности раннего компонента МНП1 перед антисаккадами по памяти, по сравнению со здоровыми испытуемыми, что можно ассоциировать с уменьшением уровня мотивации и внимания в условиях "префронтального дефицита" и ослабления top-down влияний префронтальной коры (Perlstein et al., 2003). Диффузная представленность пиков МНП1 по отведениям в группе больных, возможно отражает компенсаторное вовлечение задне-височных и теменно-затылочных нейронных сетей когнитивного контроля на ранней стадии развития шизофрении. Межгрупповых различий в параметрах позднего компонента МНП2 не выявлено, что позволяет предполагать отсутствие нарушений премоторной подготовки ответов по памяти при КВР шизофрении. Однако более позднее появление компонента МНП3 перед антисаккадами на заключительном этапе формирования двигательного ответа по памяти у больных с КВР шизофрении может отражать дефицит предиктивных процессов направленного внимания и проактивного торможения известный при шизофрении (Ford, Mathalon, 2012). Мы предполагаем, что компоненты МНП1 и МНП3 в парадигме "саккады / антисаккады по памяти" могут рассматриваться как потенциально значимые нейробиологические маркеры нарушения когнитивного контроля на ранних стадиях развития шизофрении. Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (темы № 121032500081-5 и № АААА-А19-11904049098-9).

ЦВЕТ И РАЗМЕР РАННЕЕ ПОДКРЕПЛЯЕМЫХ СТИМУЛОВ ВЛИЯЮТ НА СООТВЕТСТВУЮЩИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОБЪЕКТОВ, ИЗГОТАВЛИВАЕМЫХ СЕРЫМИ ВОРОНАМИ (*CORVUS CORNIX*)

Смирнова А. А., Булгакова Л. Р.

*ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия*

annsmirn1@gmail.com

Недавно было показано, что новокаледонские вороны (Jelbert et al., 2018) и какаду Гоффина (Laumer et al., 2021) способны изготавливать объекты в соответствии с представлением о характеристиках ранее подкрепляемого стимула. Целью нашей работы было выяснить, способны ли к этому серые вороны.

Этап 1. Предварительное обучение. В клетку вдвигали поднос, на котором лежали 8 кусков белой бумаги. За каждый помещенный в щель в ширме кусок птица получала личинку мучного хрущака. К следующему этапу переходили, когда в каждом из трех последовательных предъявлений подноса птица помещала в щель все 8 кусков.

Этап 2. Тест на спонтанное изготовление кусков. В клетку вдвигали поднос с одним листом формата А4. Все три птицы без дополнительного обучения начали отрывать куски от него и помещать их в щель. Здесь и в последующих тестах к следующему этапу переходили, когда птиц отрывала не менее 24 кусков.

Этап 3. Обучение выбору синих кусков. В клетку вдвигали поднос, на котором были размещены 4 синих и 4 желтых куска (подкрепляли выбор синих). Здесь и далее обучение заканчивали, когда в трех последовательных предъявлениях птица помещала в щель все 4 "правильных" куска и ни одного "неправильного".

Этап 4. Тест: оценка способности изготавливать куски определенного цвета. В клетку вдвигали поднос, на котором были два листа (синий и желтый) формата А5. Для предотвращения обучения в ходе теста вороны получали корм только в 50% проб и вне зависимости от цвета помещенных в щель кусков. Две вороны отрывали куски только от синего листа. Третья птица оторвала лишь два желтых куска из 24.

Этап 5. Обучение выбору кусков определенного размера. В клетку вдвигали поднос с 8 кусками одного цвета: 4 большими и 4 маленькими. Птицу подкрепляли за помещение в щель кусков определенного размера.

Этап 6. Тест: оценка способности изготавливать куски определенного размера (1). В клетку вдвигали поднос с листом бумаги А4. В остальном процедура полностью совпадала с той, что была описана для этапа 4.

Этап 7. Обучение выбору кусков другого размера.

Этап 8. Тест: оценка способности изготавливать куски определенного размера (2). Процедура полностью совпадала с той, что была описана для этапа 6.

Площади кусков, изготовленных всеми тремя птицами после обучения выбору больших или маленьких готовых кусков, достоверно различались. Таким образом, мы обнаружили, что серые вороны способны изготавливать объекты в соответствии с представлением о некоторых характеристиках (цвете и размере) ранее подкрепляемых стимулов.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №23-28-00364).

ЖЕВАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ И ВОСПРИЯТИЕ ТЕКСТУРЫ ПИЩИ У ЛЮДЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ

Смирнов В. В., Храмова Д. С., Зуева Н. В., Попов С. В.

*ФГБУН "Институт физиологии Коми научного центра УрО РАН", Сыктывкар, Россия
smirnowich@yandex.ru*

Нарушения пищевого поведения, связанные с перееданием, увеличивают риск развития избыточной массы тела и ожирения. Текстура пищи и особенности ее обработки во рту имеют ключевое значение для пищевого поведения человека, поэтому целью работы являлось характеристика жевательной активности и восприятия текстуры пищи у людей с эмоциональным, экстернальным и ограничительным пищевым поведением.

Участники исследования ($n = 129$, 64% жен., 32 ± 8 лет) были разделены на опытные и контрольные группы по эмоциональной, экстернальной или ограничительной шкале Голландского опросника пищевого поведения. Активность жевательных мышц в начальную, среднюю и конечную фазы жевательного периода определяли методом поверхностной ЭМГ при пережевывании пищевых агаровых гелей с различной твердостью, а

субъективное восприятие текстурных характеристик гелей с помощью визуально-аналоговой шкалы.

Обнаружено, что жевательная активность у людей с эмоциональным пищевым поведением отличается от таковой у людей с неэмоциональным пищевым поведением. В частности, количество жевательных движений в начальную и среднюю фазы жевательного периода в опытной группе было ниже, чем в контрольной на 17 и 15%, соответственно. Биоэлектрическая активность височной мышцы в начальную, среднюю и конечную фазы была ниже на 17, 24 и 17%, соответственно. Степень фрагментации пищевого комка была ниже в опытной группе, чем в контрольной на 10%. Органолептический анализ показал, что восприятие текстурных характеристик геля не зависит от выраженности эмоционального пищевого поведения, но, в тоже время, отличается у людей с ограничительным и неограничительным пищевым поведением. Ощущение хрупкости и легкости глотания выше на 18 и 12% у людей опытной группы (ограничительный тип) по сравнению с контрольной (неограничительный тип). Корреляционный анализ данных выявил, что ощущение пережевываемости взаимосвязано с параметрами жевательной активности в меньшей степени у людей с каким-либо типом нарушения пищевого поведения при сравнении с контрольной группой ($r = 0.13 - 0.39$ против $0.39 - 0.57$).

Таким образом, показано, что жевательная активность снижена при эмоциональном типе пищевого поведения, а восприятие ряда текстурных свойств повышено при ограничительном типе. Общим для эмоционального, экстернального и ограничительного типов пищевого поведения является уменьшение значения жевательной активности в формировании текстурных ощущений.

ВЕЙВЛЕТ-АНАЛИЗ АЛЬФА- И МЮ-РИТМОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ВОСПРИЯТИИ СОЦИАЛЬНЫХ СТИМУЛОВ У ИСПЫТУЕМЫХ С РАЗЛИЧНЫМ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМ ПРОФИЛЕМ

Смольская Д. В.

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

smolskaia.dv18@physics.msu.ru

При восприятии эмоциональной мимики людей ключевую роль играют зрительные и моторные области коры мозга. В зрительных областях происходит первичная обработка зрительных сигналов, а в моторных – проецирование сенсорной информации в собственные моторные программы. Показателем активизации зрительной коры является альфа-ритм, который регистрируется у людей в спокойном состоянии в задних отделах мозга. А показателем активизации моторной коры и системы зеркальных нейронов – мю-ритм, который регистрируется в центральных областях при наблюдении за движениями и мимикой других людей или при их повторении.

Целью данного исследования было выявить особенности работы зеркальной и зрительной систем мозга при восприятии статических и динамических изображений лиц, выражающих как простые эмоции – радость и горе, так и сложные – усмешку и

слёзы радости, у людей с различным психоэмоциональным профилем.

Исследование было проведено с помощью регистрации 32-х канальной ЭЭГ у здоровых людей, которым демонстрировались изображения и видеозаписи на экране монитора.

Было показано, что для компонент затылочного альфа-ритма и сенсомоторного мю-ритма при восприятии визуальных стимулов первостепенно возникал пик тета-синхронизации. После этого в основном диапазоне 8 - 13 Гц для альфа-компонент на всей временной шкале наблюдалась вызванная десинхронизация, а для мю-компонент – вызванная синхронизация. Динамические стимулы с неоднозначными эмоциями вызывали большую синхронизацию мю-ритма, чем с простыми эмоциями, а также со статическими стимулами. Амплитуда десинхронизации альфа-ритма была существенно больше при отсутствии депрессии по Беку, чем при её наличии. Также, чем выше у испытуемых были значения показателей, связанных с эмоциональным интеллектом и эмпатией, тем более высоко амплитудный ответ альфа- и мю- компонент вызывали социальные стимулы, но тем больше у них была задержка (латентность).

Таким образом, при восприятии социальных стимулов наблюдалась активность нейронов зрительной коры, отражающей процессы обработки зрительной информации, и нейронов антизеркальной системы, подавляющей моторные реакции, особенно выраженная при восприятии сложной мимики. Также было обнаружено ухудшение внимания при появлении симптомов депрессии и было показано, что более эмпатичные люди более чувствительны к социальным стимулам, но при этом обработка и анализ таковых у них занимает больше времени и ресурсов.

ВЛИЯНИЕ ПАМЯТИ И ВНИМАНИЯ НА ЗРИТЕЛЬНОЕ ВОСПРИЯТИЕ

Солнушкин С. Д., Чихман В. Н., Бондарко В. М.

ФГБУН "Институт физиологии им. И. П. Павлова" РАН, Санкт-Петербург, Россия
vmbond@gmail.com

С развитием новейших технологий особенно интенсивно исследуются механизмы внимания и памяти, их влияние на мышление и сенсорное восприятие. Начало такого изучения было положено еще И. М. Сеченовым и И. П. Павловым. С помощью механизмов внимания зрительная система объединяет в единое целое признаки одного объекта, игнорируя признаки других изображений, осуществляется описание объекта. Память обеспечивает опознание объектов, их классификацию, сопоставляя полученные описания. Механизмы внимания и памяти взаимосвязаны, они многоуровневые и затрагивают различные структуры мозга. В настоящем исследовании коснемся только некоторых аспектов изучения механизмов внимания и памяти.

В психофизических экспериментах влияние внимания оценивали путем сопоставления результатов выполнения одинарной и двойной задач. В двойной задаче от наблюдателей требовалось опознать как форму тестового объекта, так и форму дистрактора, расположенного на разном расстоянии от теста. В одинарной задаче требовалось опознать только форму тестового объекта. Стимулы имели

низкий контраст и короткое время предъявления. Предполагалось, что выполнение двойной задачи скажется на перераспределении внимания, что затруднит опознание теста. В результате проведенных экспериментов достоверного ухудшения опознания тестового стимула в двойной задаче, по сравнению с одинарной, не наблюдалось. Достоверно уменьшилось только число неслучайных ошибок. Расстояния между дистрактором и тестом, на которых выявлено ухудшение распознавания, намного превосходили значения, полученные в подобных экспериментах с использованием других условий наблюдения. Влияние механизма внимания в обеих задачах проявилось как более сильное ухудшение опознания при использовании дистракторов аналогичных по форме с тестами, но отличающихся ориентацией. Механизмы памяти изучали путем сравнения результатов ответов на последовательное и одновременное предъявления одних и тех же стимулов в задаче оценки кривизны реальных и интерполированных линий. При одновременном предъявлении, в отличие от последовательного, была выявлена иллюзия выпрямления интерполированных линий и более низкие пороги различения кривизны. Такое расхождение в результатах может быть объяснено функционированием рабочей памяти.

КЛЮЧ К ВЫЯВЛЕНИЮ ПРИРОДЫ МЫСЛИ

Спиридонова С. А.

ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова" МЗ РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия
ss9883429955@gmail.com

Шизофрения – группа психических расстройств, при которых происходят нарушения дофаминовых рецепторов в мозгу. Является идиопатическим заболеванием. Одним из симптомов является дифференциация внутренних голосов на собственные и чужие. Внутренний голос – воспроизведение услышанной информации ранее, что опосредованно инактивацией нейронов моторной коры с переключением на спиральные ганглии и их возбуждением. Причем воспроизводимая информация при шизофрении носит депрессивный характер. Причиной развития является изменение нейросекреторной активности нейронов (например, в результате обратного захвата норадреналина). Образующиеся голоса дифференцируются не только от собственного, но и от остальных "добавочных", что говорит о разной частоте генерируемого электромагнитного поля нейронами моторной коры. По оценкам ВОЗ, шизофренией страдают около 24 миллионов человек во всем мире. Пациенты с шизофренией часто испытывают трудности в социальной адаптации, обучении, работе. Симптомы могут быть неспецифическими и пересекаться с другими психическими заболеваниями. Лечение шизофрении обычно включает в себя медикаментозную терапию (антипсихотики) и психотерапию. Молекулярный механизм развития шизофренического расстройства не известен на данный момент, однако именно его определение и будет важнейшим элементом познания природы мысли.

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ НА ВВЕДЕНИЕ КОНВУЛЬСАНТА ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОЛА У КРЫС С ИНДУЦИРОВАННОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Субханкулов М. Р., Зубарева О. Е.

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

Эпилепсия – тяжелое нервно-психическое заболевание, характеризующееся развитием спонтанных судорог. Около 30 процентов людей, страдающих эпилепсией, имеет фармакорезистентную форму болезни, что актуализирует поиск новых лекарственных препаратов. Для изучения и тестирования потенциальных средств лечения височной эпилепсии (ВЭ) часто используется литий-пилокарпиновая модель. Одним из главных критериев тяжести эпилепсии в данной модели является частота спонтанных рецидивирующих судорог (СРС), она варьирует у разных животных от нескольких приступов в день до одного припадка в неделю, что делает оценку СРС очень трудоемкой. Поэтому актуальным является поиск дополнительных показателей, позволяющих судить о тяжести эпилептических нарушений в модели ВЭ.

Данное исследование было проведено для отработки методики определения тяжести состояния крыс с височной эпилепсией на основе оценки их реакции на введение низких доз конвульсанта пентилентетразола по поведенческим и электрофизиологическим характеристикам.

Височную эпилепсию индуцировали у крыс самцов Вистар введением пилокарпина через сутки после введения хлорида лития. Контрольным крысам пилокарпин не вводили. Через 6 - 7 месяцев проводилась операция по установке платформы для последующей записи электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Через 5 дней после операции осуществлялась запись ЭЭГ и видеомониторинг поведения в различных условиях: первый день – фоновая ЭЭГ (1 час), второй день – ЭЭГ (1 час) после введения низких доз конвульсанта пентилентетразола (ПТЗ, 40 мг/кг). Через 3 недели после введения ПТЗ осуществлялся 48-часовой видеомониторинг свободного поведения экспериментальных крыс для выявления СРС. При последующем анализе были сформированы группы СРС(+) и СРС(-) у которых, соответственно, были или не были обнаружены СРС.

Частота спайков на ЭЭГ в фоне не отличалась между группами. После введения пентилентетразола (ПТЗ) у некоторых животных (45% контрольных и 71% экспериментальных) появлялись тонико-клонические судороги, которые сопровождалась иктакльной активностью на ЭЭГ, животные из контрольной и экспериментальной групп не отличались по частоте появления тонико-клонических судорог. Латентный период до появления первых тонико-клонических судорог был короче у крыс с ВЭ (СРС(+)) и СРС(-)) по сравнению с контрольными животными. Кроме того, введение ПТЗ вызвало появление миоклонических вздрагиваний (не сопровождавшейся иктакльной активностью на ЭЭГ) у всех контрольных и экспериментальных крыс, латентное время их

появления было меньше у группы СРС(-) по сравнению с контрольной группой. Частота отдельных спайков после введения пентилентетразола резко увеличилась у животных с ВЭ (СРС(+) и СРС(-)), но не у контрольных животных. Оценка динамики частоты спайков после введения ПТЗ показала, что в группе СРС(+) отмечается более длительное повышение частоты спайков (с 50-й по 60-ю минуту после введения ПТЗ достоверное увеличение частоты спайков по сравнению с контролем отмечается только у крыс СРС(+)). Отработанная методика позволяет более точно оценить состояние нервной системы крыс с ВЭ. Она может быть рекомендована при проведении фармакологических исследований.

Поддержано РФ, грант №23-25-0048.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УЧЕБНОЙ ЛАБОРАТОРИИ ПО НЕЙРОТЕХНОЛОГИЯМ В ПРОЕКТНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОБУЧАЮЩИХСЯ В РАМКАХ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ПЕДАГОГИЧЕСКОГО КВАНТОРИУМА

Суняйкина Е. В.

*ФГБОУ ВО "Благовещенский государственный педагогический университет",
Благовещенск, Россия
sunyaykina_ekaterina@mail.ru*

Частью реализации национального проекта "Образование" является модернизация современной системы образования, включающая создание Педагогических Кванториумов на базе педагогических вузов России. В десятке первых открылся педагогический технопарк "Кванториум" им. С. В. Ланкина на базе ФГБОУ ВО "Благовещенский государственный педагогический университет". Оснащение Педагогического Кванториума предусматривало поступление цифровых лабораторий по нейротехнологиям BitronicsLAB, которое прошло апробацию в рамках образовательного процесса по направлению подготовки 44.03.05 Педагогическое образование.

Цель работы – оценить возможность использования цифровых учебных лабораторий по нейротехнологиям в проектной и исследовательской деятельности обучающихся в рамках функционирования Педагогического Кванториума.

В процессе реализации исследования были проведены проектные сессии "ПРОЕКТория", где приняло участие более 200 обучающихся из Амурской области и других регионов России. В рамках проектных сессий обучающиеся разрабатывали и защищали проекты с применением цифровых лабораторий по нейрофизиологии ViTronicsLAB. Следует отметить проект, в котором изучали изменение активности коркового центра зрительного анализатора в зависимости от воздействия цветового спектра. Наибольший интерес у обучающихся вызывали исследования в области влияния музыкальных жанров на ритмы электроэнцефалограммы. Уникальным проектом явилось изучение продолжительности сна на когнитивные способности и активность КБП головного мозга. Большинство проектов успешно апробированы на научно-

практических конференциях различного уровня и удостоены побед и призовых мест.

Важным этапом в проектной и научно-исследовательской деятельности обучающихся является подготовка высококвалифицированных специалистов. Работая в данном направлении, привлекаются студенты объединения "СтудКванториум", которые имеют возможность квазипедагогической деятельности при реализации "ПРОЕКТОриумов", а также регулярно реализуются курсы повышения квалификации для учителей Амурской области. Таким образом, в педагогическом технопарке "Кванториум" им. С. В. Ланкина успешно осуществляется комплексная подготовка педагогических кадров и реализуются проекты с обучающимися с применением цифровых лабораторий по нейротехнологиям, что способствует развитию инновационного образования и содействует привлечению обучающихся к изучению науки через интерактивные исследования в области нейрофизиологии.

ОЦЕНКА УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ И АСИММЕТРИИ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА РОССИЙСКИХ И КИТАЙСКИХ СТУДЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕЗОНА ГОДА

Турбасова Н. В.¹, Биктимирова А. М.¹, Баянова А. Е.²

1 - ФГАОУ ВО "Тюменский государственный университет", Тюмень, Россия

2 - ФГБОУ ВО "Тюменский государственный медицинский университет" МЗ РФ, Тюмень, Россия

n.v.turbasova@utmn.ru

В настоящее время наблюдается тенденция к интернационализации высшего образования. Одним из способов интернационализации является привлечение иностранных студентов. В то же время со стороны учебных заведений необходимо удовлетворять индивидуальные особенности иностранных студентов, предлагая широкий спектр образовательных услуг с учетом этнических и межкультурных различий для успешной адаптации к новым условиям окружающей среды и системе образования (Фаршатов, Вильданов, 2021). Таким образом, мониторинг психоэмоционального состояния иностранных студентов с целью повышения эффективности обучения и предотвращения процессов дезадаптации и определило актуальность настоящего исследования.

Работа проведена на базе кафедры патологической физиологии ТГМУ и ШЕН ТюмГУ. В исследовании приняло участие 203 студента первого курса ТГМУ: китайцев – 64 юноши и 37 девушек, а также россиян – 43 юноши и 59 девушек. Все замеры проводились в два этапа: весна и осень 2023 г. Оценка уровня ситуативной (СТ) и личностной (ЛТ) тревожности проводилась по Спилбергеру-Ханину. Регистрация функциональной асимметрии полушарий (ФАП) и психоэмоционального состояния (ПС) осуществлялись с помощью АПК "Активациометр 6".

Выявлено, что у всех обучающихся за весь период наблюдения превалирующим был умеренный уровень ЛТ и СТ. Однако в осенний семестр было

зарегистрировано большее число китайских обучающихся с высоким уровнем ЛТ в отличие от российских. Кроме того, весной количество китайских студентов с высоким уровнем СТ было больше, нежели российских обучающихся, а в осеннем семестре наблюдалась противоположная ситуация: встречаемость высокого типа СТ у российских студентов была больше, нежели у китайцев. Оценка ФАП выявила, что среди китайских студентов юношей за весь период исследования чаще встречались испытуемые с правополушарной асимметрией. У девушек-китаянок весной, доминирующим было незначительное смещение асимметрии в сторону левого полушария, а осенью – межполушарная уравновешенность и правополушарная асимметрия. У российских юношей весной чаще встречалась межполушарная уравновешенность, а осенью левополушарное смещение активации полушарий; у девушек-россиянок весной наблюдалось равномерное распределение асимметрий, как в правую, так и в левую сторону, осенью превалировала левополушарная асимметрия. Замеры, проведенные в разные сезоны года, выявили что, как у китайских юношей, так и девушек весной значения ПС были выше по сравнению с осенним периодом.

Таким образом, частая встречаемость высокого уровня СТ и ПС у китайских студентов весной вызвана комплексом факторов, обусловленных адаптацией к процессу обучения, за счет различий в объеме учебной нагрузки и эколого-климатических условий. Различия в распределении ФАП у китайских и российских студентов объясняются различием типов восприятия и обработки информации у разных этносов.

ВАРИАЦИИ БЫСТРОТЫ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ МЫШЛЕНИЯ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Цатурян Л. Д., Елисеева Е. В., Бондаренко К. С., Уварова А. И., Шахбанова Н. К.,
Семькина Д. А., Вихорева А. А.

*ФГБОУ ВО "Ставропольский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Ставрополь, Россия
l_tsaturian@mail.ru*

Изучение интегративных функций мозга является основой для объяснения механизмов целенаправленного поведения и нейрофизиологических процессов. Целью исследования явилось изучение особенностей нейрофизиологических процессов, влияющих на характер быстроты мышления у студентов второго курса медицинского университета.

Проведено анкетирование 186 студентов лечебного (28 юношей, 34 девушки), педиатрического (14 юношей, 48 девушек) и стоматологического (20 юношей, 42 девушки) факультетов. С использованием опросника Н. Айзенка оценивали типы высшей нервной деятельности (ВНД), затем по методике Б. Д. Карвасарского – быстроту мышления. Статистическая обработка результатов выполнена с применением программы Microsoft Excel.

Оценка быстроты мышления выявила следующие результаты. У юношей педиатрического факультета отмечен средний уровень быстроты мышления

(30.1 ± 0.02 балла), у студентов стоматологического и лечебного факультетов выявлена низкая быстрота мышления (18.2 ± 0.02 и 17.2 ± 0.01 балла). Среди девушек результаты распределились следующим образом: на лечебном факультете зафиксирована средняя быстрота мышления (26 ± 0.02 балла), а на стоматологическом и педиатрическом факультетах – низкая (18.5 ± 0.01 и 17.8 ± 0.01 балла). Нами установлены типы ВНД среди студентов трех факультетов. У девушек-сангвиников на всех факультетах отмечаются средние показатели быстроты мышления. Оценка показателей среди юношей-флегматиков педиатрического факультета выявила также средний уровень быстроты мышления (30.1 ± 0.02 балла). Низкие показатели отмечены у юношей-сангвиников лечебного и юношей-меланхоликов стоматологического факультетов (19 ± 0.02 и 18.6 ± 0.02 баллов).

Таким образом, в ходе исследования нами установлены разноплановые вариации быстроты мышления у студентов медицинского вуза. Девушки-сангвиники всех трех факультетов характеризуются средними показателями быстроты мышления. Среди юношей средние показатели отмечены у флегматического типа. У девушек чаще встречается средний уровень быстроты мышления в сравнении с юношами. Высокой скорости мышления не выявлено.

ИССЛЕДОВАНИЕ СПОСОБНОСТИ СЕРЫХ ВОРОН (*CORVUS CORNIX*) К РЕШЕНИЮ НОВОГО КОМПЛЕКСА ПРОТООРУДИЙНЫХ ЗАДАЧ И КООПЕРАЦИИ

Чеплакова М. А., Смирнова А. А.

*ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия
mair.biol@gmail.com*

Для ответа на вопрос, обусловлено ли решение экспериментальных задач простыми ассоциативными механизмами, или же в него вовлечены более сложные когнитивные процессы, важна разработка новых комплексов задач. В протоорудийных задачах орудие заранее соединено с приманкой. Одну из таких задач (на подтягивание подноса при помощи выскальзывающей веревки) применяют для исследования способности животных к кооперации (Heaney et al., 2017). Целью данного исследования было выяснить, могут ли серые вороны спонтанно справиться с двумя типами задач на подтягивание подноса с приманкой при помощи выскальзывающей веревки. Если нет, обучить их решению и выяснить, чему именно они обучаются.

С шестью воронами провели тест, в котором к одному из концов пропущенной через петли в подносе веревки был привязан объект-ограничитель, который не давал веревке выскользнуть из петель (подтянуть поднос можно было только за другой конец). В каждой из 30 тестовых проб использовали новый ограничитель. Ни одна из ворон с этим тестом не справилась, поэтому далее их обучили ее решению (ограничителем был узел). С повторным тестом справились три вороны из шести. Еще две птицы справились с ним после дополнительного обучения с тремя новыми ограничителями.

Несмотря на полученный опыт, ни одна из птиц не справилась со следующим тестом, в котором ограничителя не было (поднос можно было подтянуть только за оба конца). Четырех ворон удалось обучить решению этой задачи. В заключительном тесте дополнительную короткую веревку, не соединенную с подносом, размещали параллельно концам длинной веревки (подтянуть поднос можно было только за концы длинной). Все вороны нашли неожиданный способ решения этой задачи – в некоторых пробах они подтягивали поднос за все три конца. Анализ тех проб, в которых птицы подтягивали поднос за два конца, показал, что одна из ворон достоверно чаще выбирала концы соединенной с подносом веревки, что может свидетельствовать о понимании ей структуры этой задачи. Все четыре вороны достоверно чаще выбирали концы пропущенной через петли в подносе длинной веревки в тех пробах, в которых короткая, не связанная с подносом веревка, была размещена слева или справа от концов длинной.

В целом, полученные результаты указывают на то, что ранее полученный опыт, вероятно, позволил некоторым воронам понять структуру задачи на подтягивание подноса при помощи выскальзывающей веревки.

Финансирование работы: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №23-28-00364).

ОЦЕНКА НАЛИЧИЯ У СЕРЫХ ВОРОН ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О "НЕИСЧЕЗАЕМОСТИ" ОБЪЕКТОВ

Чибисова Е. В., Смирнова А. А., Дегтярева А. С.

*ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия
rai_sin@mail.ru*

Актуальной задачей когнитивной науки является уточнение степени развития когнитивных способностей разных видов животных. Их можно сравнивать по способности формировать представление об элементарных физических закономерностях, например о том, что объекты, исчезнувшие из поля зрения, продолжают существовать (представление о "неисчезаемости"). Использувавшиеся ранее тесты для оценки наличия у животных представления о "неисчезаемости" объектов обладают рядом недостатков. Например в них существует возможность нахождения приманки за счет перцептивного определения ее местоположения или формирования ассоциативных правил выбора. Ранее мы разработали улучшенный вариант такой методики и использовали его для оценки наличия представления о "неисчезаемости" объектов у домашних лошадей (Дегтярева, Смирнова, 2023).

Целью данной работы являлась оценка степени развития представления о "неисчезаемости" у серых ворон (*Corvus cornix*).

Во время подготовительного этапа ворон приучали к экспериментальной установке и экспериментатору. Экспериментатор показывал вороне два сближенных кулака, в одном из которых приманка (личинка мучного хрущака) была на виду, а в другой была спрятана. Далее он разводил руки, прикасался

ими к двум кормушкам по бокам подноса и оставлял личинку в одной из них в поле зрения птицы (перед ширмой, разделяющей кормушку на две части). В половине проб руки скрещивали, помещая корм правой рукой в левую кормушку и наоборот. Обе кормушки имели второе дно, куда предварительно помещали несколько личинок для предотвращения выбора кормушки по запаху или звуку.

Далее воронам предъявили тест на поиск приманки, спрятанной за одной из двух ширм. В тестовых пробах экспериментатор показывал вороне две руки, в одной из которых приманка была на виду, а в другой – спрятана. Далее он помещал личинки за обе ширмы, показывал птице пустые руки и придвигал к ней поднос. Птица получала корм в 100% случаев вне зависимости от правильности выбора. Одна тестовая проба следовала после двух фоновых, в ходе которых приманку помещали перед ширмой, как и во время подготовительного этапа. Полученные результаты свидетельствуют о наличии у некоторых серых ворон представления о "неисчезаемости объектов".

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МОЗГА ПО ИНТЕГРАЛЬНЫМ ПАРАМЕТРАМ ЭЭГ НАТОЩАК И ПОСЛЕ ПРИЕМА ГЛЮКОЗЫ В СИТУАЦИИ КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗКИ

Чилигина Ю. А.¹, Рожков В. П.¹, Иванов В. А.², Кручинина О. В.¹,
Трифонов М. И.¹, Гальперина Е. И.¹

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

2 - *ФГБОУ ВО "Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена", Санкт-Петербург, Россия*
julchil@mail.ru

Поиск ЭЭГ маркеров для оценки функционального состояния (ФС) мозга, изменяющегося под влиянием различных нагрузок и приема препаратов, влияющих на ЦНС, имеет важное прикладное значение. Прием глюкозы улучшает когнитивную деятельность, концентрацию внимания, мнемические процессы (Peters, 2020). Целью работы было исследовать изменения ФС мозга в связи с выполнением когнитивной нагрузки (КН) натощак и после приема глюкозы (Гл) на основе индивидуальной оценки динамики интегральных показателей (ИП) ЭЭГ в "фоне", до и после каждой нагрузки. В качестве показателей, ФС мозга использованы нормированные ИП ЭЭГ pT и pS ($0 \leq pT, pS \leq 1$), оцениваемые на основе расчета структурной функции многоканальной ЭЭГ (Трифонов, Панасевич, 2018). Показатель pT характеризует внутреннюю связность ЭЭГ процессов по времени и служит в качестве меры функциональной подвижности нервных процессов, pS характеризует внутреннюю связность ЭЭГ процессов по пространству. В исследовании участвовали 4 мужчин и 15 женщин в возрасте от 18 до 35 лет. ЭЭГ записывали непрерывно и анализировали в состоянии покоя с закрытыми (3 мин) и открытыми (3 мин) глазами до и после выполнения когнитивного теста (категоризация существительных "съедобное-несъедобное") натощак, а также

через 15 мин после приема глюкозы, до и после теста. Параметры Pt и Ps рассчитывали на последовательных 4 с интервалах. По данным 2-факторного ANOVA, главный эффект факторов КН и Гл выявлен у 14 из 19 участников. В большинстве случаев выявлено взаимодействие факторов – изменения одного эффекта под воздействием другого. Среди участников были лица с разнонаправленными изменениями ИП ЭЭГ, с преимущественным изменением Pt, либо Ps. Выделена группа лиц с высокой и низкой вариативностью ИП. По совокупности данных выявлена тенденция к росту значений Pt и Ps после приема глюкозы, что отражало уменьшение пространственной и временной связности ЭЭГ процессов и свидетельствовало о снижении пространственной синхронизации ЭЭГ и повышении функциональной подвижности нервных процессов. Применение ИП, характеризующих многоканальную ЭЭГ, позволяет оценивать динамику ФС мозга при проведении исследований с применением когнитивных нагрузок, а также препаратов, оказывающих влияние на процессы метаболизма мозга, с оценкой индивидуальных особенностей реакции ЦНС. Прием глюкозы мог оказывать разнонаправленное влияние на изменения ИП ЭЭГ, при этом значимо чаще определялось увеличение значений ИП, характеризующее повышение уровня активации ЦНС после приема глюкозы.

МОДЕЛЬ ОРГАНИЗАЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА НА ОСНОВЕ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА МЕХАНИЧЕСКИХ МИКРОВИБРАЦИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Шабанов Г. А., Рыбченко А. А., Луговая Е. А.
ФГБУН НИЦ "Арктика" ДВО РАН, Магадан, Россия
neurokib@mail.ru

Общепринято, что физиологический подход в изучении различных функций требует анализа регулирующих влияний из спонтанно активных ретикулярных активирующих структур мозга (Moruzzi, 1965). Нами показано, что механические колебания клеток, как наиболее простая и древняя форма передачи и аккумуляции энергии (Коштоянц Х.С., 1950), используется природой для формирования неспецифическими структурами мозга фонового адаптационного потенциала "активного мозга" (Friston К., 2010) – многочастотной матрицы множества функциональных состояний. Спектральный анализ акустического сигнала головного мозга носил ряд особенностей – полоса анализируемого сигнала от 0.1 до 27 Гц, количество спектральных гармоник 8400, время интегрирования – 160 сек, точность спектральных гармоник до пятого знака после запятой обеспечивал рубидиевый стандарт частоты Ч1-1013.

Высокая точность и стабильность частотных гармоник определяется большим количеством слабосвязанных осциллирующих элементов в одночастотной группе (Бутенин Н. В., 1962). Была предложена концептуальная модель, в которой для каждой функции – от организменных до клеточных, выстраивается на основании потребностей частотный кластер (группа), состоящий из нервных,

глиальных или любых других клеток, организующим фактором которых является одна частота, а функциональное состояние такой группы определяется амплитудой механических микровибраций клеток (Шабанов Г. А. и др., 2023). В любой отдельной клетке экспрессия гена вызывает микровибрацию частоты, характерной только для этого гена. И наоборот, внешние механические вибрации вызывают экспрессию молчащего ранее гена (Ning Wang, 2020; Alvares Z., 2021). Такая "донервная" модель корректно решает задачи "глобального доступа" и синхронизации работы клеток в частотной группе вне зависимости от их расположения в пространстве, наличия и траектории нервных проводников. Так как механические микровибрации на частотах от 0,1 до 27 Гц распространяются в разнородной среде практически без затухания, клеточная группа не имеет границ для целого организма и способна включать в себя клетки любой тканевой специализации. Каждый частотный кластер или группа обладает резонансной частотой, суммарной амплитудой пропорциональной числу вовлеченных клеток и связанной с этим колебательной энергией. Нервная импульсная активность возникает в пределах кластера только при нарастании достаточной колебательной энергии механических микровибраций. Строящиеся на этой базе нейронные синаптические сети внутри и между частотными кластерами, выделяют и морфологически закрепляют наиболее значимые связи, которые обеспечивают иерархию функций и целостность организма.

ПРИМЕНЕНИЕ ТРЕНИНГОВ С БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ В ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ВПС

Шевалдова О. В.^{1,2}, Ковалева А. В.¹, Заварина А. Ю.²

1 - *ФГБНУ "ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий", Москва, Россия*

2 - *ФГБУ "НМИ Центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева" МЗ РФ, Москва, Россия*

shevaldova_ov@academpharm.ru

Психологическое сопровождение пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС) играет важную роль в реабилитации наряду с фармакологическими и физиотерапевтическими методами. Дети с ВПС значительно чаще имеют задержки психического развития, психоэмоциональные нарушения, нарушения сенсомоторной координации, когнитивных функций и мотивационно-потребностной сферы (Kovacs et al., 2009; Gonzalez et al., 2021). В последние десятилетия реабилитационные мероприятия ориентированы на применение современных технологий в функциональной коррекции психоэмоциональной сферы и развития когнитивных функций. Таким методом "мягкой" коррекции является метод биологической обратной связи (БОС).

Целью работы была оценка эффективности применения мультипараметрических тренингов с биологической обратной связью (БОС) в психологической реабилитации пациентов с ВПС.

В исследовании участвовали 56 пациентов (28 дев.) с ВПС (КоА, тетрада Фалло, опер. Фонтена) 12 - 17 лет ($M_e = 14$) в отдаленном послеоперационном периоде. Экспериментальная группа ($n = 30$) проходила по 5 - 7 БОС-тренингов, контрольная группа ($n = 26$) получала другие виды психологической помощи в рамках реабилитационной программы. Обе группы при поступлении и выписке проходили обследование с помощью методик HADS, САН, таблицы Шульце и др. На фоне БОС терапии отмечается улучшение в динамике показателей психоэмоциональной и когнитивной сферы в экспериментальной группе по сравнению с контрольной. У пациентов из экспериментальной группы отмечалась более выраженная динамика изменений в оценке своего самочувствия, настроения, субъективного уровня комфорта ($p < 0.05$). Отмечено значимое снижение тревоги на 19%, апатии на 25% и значимое увеличение показателей субъективного самочувствия и активности. В контрольной группе произошло значимое улучшение показателей субъективной активности. В экспериментальной группе значимо увеличился объем внимания на 67%, распределение внимания на 42%, объем зрительной кратковременной памяти (КВП) на 19%, точность КВП на 40%. В контрольной группе значимо увеличился объем внимания на 50%.

Таким образом, дополнение стандартной реабилитационной программы тренингами с БОС положительно сказывается на состоянии детей с ВПС: наблюдается улучшение психоэмоционального состояния и когнитивного статуса пациентов, что приводит к повышению качества их жизни.

ВЛИЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО ОТДЕЛА МИНДАЛЕВИДНОГО КОМПЛЕКСА МОЗГА НА ФОРМИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС

Юданова А. Д., Романова И. Д., Инюшкин А. Н.

ФГАОУ ВО "Самарский национальный исследовательский университет

им. акад. С. П. Королёва", Самара, Россия

judanova-nastja@rambler.ru

Миндалевидный комплекс мозга участвует в регуляции как деятельности отдельных органов и систем, так и целостных поведенческих актов. Центральное ядро миндалевидного комплекса – это важнейшая область мозга, играющая важную роль в различных физиологических и поведенческих реакциях, необходимых для выживания, в частности к ним относятся пищевое поведение и различные эмоциональные состояния, такие как страх и стрессовые состояния.

Вопрос о роли отдельных структур миндалевидного комплекса в организации пищевого поведения пока еще остается открытым, поэтому цель нашей работы – исследовать влияние центральных структур миндалевидного комплекса на регуляцию данной формы поведения.

Проведенные исследования на самках крыс, подвергшихся двустороннему электролитическому разрушению центрального ядра миндалевидного комплекса с использованием теста "Открытое поле" и модифицированной тестовой методики "Темно-светлая камера" позволили установить роль

центрального ядра миндалевидного комплекса в организации исследовательского, пищевого и оборонительного поведения крыс. Таким образом, в "Открытом поле" у самок крыс с разрушенным центральным ядром миндалевидного комплекса показатели вертикальной двигательной активности и короткого груминга выше, чем у крыс контрольной группы, что может указывать на повышенный исследовательский интерес и тревожность. Эксперимент в "Тёмно-светлой камере" показал, что у контрольной группы крыс исследовательская активность подавляет пищевое и оборонительное поведение, когда у амигдалэктамированных животных такая активность не наблюдается. Для животных с разрушенным центральным ядром миндалевидного комплекса большим стрессирующим фактором является незнакомая среда, тем не менее, при обнаружении в данной среде знакомого стимула – убежища, они начинают реализовывать поведение, связанное с ним. У группы контрольных крыс при выглядывании из тёмного отсека камеры срабатывает исследовательское поведение, в то время как экспериментальные предпочитают оставаться в безопасности. У амигдалэктамированных животных пищевая и оборонительная мотивация в значительной степени преобладает над исследовательской. Полученные результаты указывают на важную роль центральных структур миндалевидного комплекса мозга в организации исследовательской активности самок крыс, а также выборе модели поведения в зависимости от ситуации.

ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОСЕТИ В РАСПОЗНАВАНИИ УТОМЛЕНИЯ ПО РЕЧИ ЧЕЛОВЕКА

Яковлев А. В.^{1,2}, Матьцин В. О.^{1,3}

- 1 - ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова" МО РФ, Санкт-Петербург, Россия
- 2 - ФГАОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет аэрокосмического приборостроения", Санкт-Петербург, Россия
- 3 - ФГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия
sven-7@mail.ru

В условиях современного развития техники формирование состояния утомления у специалиста, занятого в системе "человек-машина", может привести к нарастанию профессиональных ошибок, способных привести к нежелательным, в том числе фатальным последствиям. В долгосрочной перспективе отсутствие контроля за состоянием утомления может приводить к развитию состояний переутомления и хронического утомления, вызывающих профессиональный стресс и развитие сердечно-сосудистых и метаболических расстройств у квалифицированных специалистов, что негативно сказывается на эффективности их деятельности. Поэтому развитие методов распознавания признаков утомления, являющихся дистанционными, неинвазивными и не создающими помех деятельности работника, является актуальной задачей. Целью исследования явилась разработка и апробация алгоритмов

распознавания утомления у человека по паттернам его речевой деятельности с использованием глубоких нейронных сетей. Использован аппаратно-программный комплекс, позволяющий синхронно регистрировать психофизиологические параметры и аудиозаписи речи человека. В качестве модели физического утомления, как наиболее простой, использовали кардиореспираторный тест с физической нагрузкой, который выполняли здоровые добровольцы на велоэргометре до достижения значений максимального потребления кислорода. До прохождения и после завершения теста добровольцы зачитывали набор стандартных фонетически представительных текстов.

Результаты пилотных экспериментов по анализу речи добровольцев в состоянии покоя и физического утомления показали, что глубокая нейронная сеть позволяет различать состояния покоя и утомления по спектральным характеристикам голоса человека не хуже, чем в 69% случаев, в зависимости от вида микрофона и способа предварительной подготовки файла аудиозаписи.

Представленная модель обработки речевых сигналов с использованием глубокой нейронной сети применима для распознавания утомления человека по его голосу, что позволяет ее развивать путем создания собственного русскоязычного банка аудиозаписей, содержащих характеристики утомления, с одновременным совершенствованием подходов к использованию нейросетевых алгоритмов.

СИМПОЗИУМ

Клиническая физиология и медицина. Нейрореабилитация

БЕЛОК ДИСТРОФИН И НЕЙРОТРОФИН ФАКТОР РОСТА ГОЛОВНОГО МОЗГА – ПЕПТИДЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В РАЗВИТИИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИЕЙ ДЮШЕННА

Абрамова А. П.¹, Соколова М. Г.², Поляков Ю. И.^{1,3}

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

2 - ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

3 - ФГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия
anyutka30_94@mail.ru

Мышечная дистрофия Дюшенна (МДД) является наследственным рецессивным, сцепленным с X-хромосомой нервно-мышечным заболеванием, проявляется прогрессирующей мышечной слабостью, кардиомиопатией и когнитивными расстройствами.

Цель исследования – оценить роль нейротрофина – фактора роста головного мозга и место расположения мутации в гене белка дистрофина в развитии когнитивных расстройств у детей и подростков с диагнозом мышечной дистрофии Дюшенна.

Было обследовано 24 больных МДД, мужского пола в возрасте с 5 до 22 лет. Контрольную группу составляли 30 здоровых человек. Проводилось нейропсихологическое, молекулярно-генетическое, лабораторное исследование. Определение уровня нейротрофического фактора роста головного мозга (ФРГМ) проводили иммуноферментным методом в образцах сыворотки крови. Пороговые величины определения ФРГМ-20 пг/мл. Статистический анализ осуществлялся с использованием пакета STATISTICA 8.0.

По данным молекулярно-генетического анализа было выявлено, что 8 больных МДД имеют мутацию в проксимальном отделе гена МДД X-хромосомы (с 1 по 40 экзон), 16 больных в дистальном отделе гена МДД X-хромосомы (с 41 по 79 экзон). По принципу расположения мутации в проксимальном и дистальном отделе гена МДД X-хромосомы больные МДД были разделены на две группы соответственно I группа (n = 8) и II группа (n = 16). Нейропсихологическое исследование выявило в 33% случаев выраженные когнитивные расстройства, в 19% – умеренные нарушения когнитивной сферы. У больных II группы когнитивные нарушения имели более выраженный характер. Концентрация ФРГМ имеет статистически значимые различия в группах пациентов с наличием и отсутствием когнитивных расстройств ($p < 0.001$). В группе пациентов с наличием когнитивных расстройств наблюдается сниженная концентрация ФРГМ – 23670 [21700; 30720] пг/мл против 32700 [31660; 33750] пг/мл у пациентов без когнитивных расстройств. Можно заключить, что в патогенезе развития когнитивных расстройств у детей и подростков с МДД могут участвовать такие факторы, как особенности нейротрофической регуляции, проявляющиеся снижением концентрации нейротрофина ФРГМ в сыворотке крови больных и расположение

мутации в гене белка дистрофина X-хромосомы в дистальном отделе.

ВЛИЯНИЕ СКОЛИОТИЧЕСКОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПОЗВОНОЧНИКА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ ДИНАМИКУ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ

Адамович В. И., Лытаев С. А.

ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

m.d.adamovich@yandex.ru

Сколиотическая деформация позвоночника является одним из наиболее распространенных видов деформации позвоночника у детей. Данная патология может существенно влиять на функционирование нервной системы и вызывать различные осложнения. Изучение влияния сколиоза на нервную систему у детей имеет важное значение для эффективной диагностики и лечения этого заболевания. Проанализировать влияние сколиотической деформации позвоночника на функционирование нервной системы у детей.

Изучены научно-исследовательские публикации в текстовых базах данных и системах цитирования PubMed, ResearchGate, eLibrary за последние 5 лет.

Аномальное искривление позвоночника может привести к сужению отверстий, через которые проходят спинномозговые нервы, вызывая фораминальный стеноз. Это может привести к развитию радикулопатии, сопровождающейся болями, онемением и слабостью вдоль пораженных нервов (Kerna N. et al., 2024). В ответ на боковое искривление спинного мозга могут происходить адаптивные изменения, влияющие на передачу нейронных сигналов и потенциально вызывающие изменения в сенсорном восприятии и двигательной функции.

Изменения в нейронной сигнализации, вызванные сколиозом, могут привести к неврологической дисфункции, влияющей на координацию и двигательный контроль (Wilczyński J. et al., 2023). Искривление позвоночника также может привести к проблемам с равновесием и точными движениями из-за измененного проприоцептивного ввода. Дети со сколиозом могут испытывать трудности при выполнении задач, требующих мелкой моторики и координации.

При наличии сколиоза симпатическая нервная система, ответственная за реакцию "бей или беги", может подвергаться дисрегуляции. Измененная биомеханика и потенциальная нейронная компрессия могут повлиять на активность симпатических нервов, что может вызвать вегетативную дисфункцию, влияющую на сердечно-сосудистую систему, регуляцию артериального давления и другие физиологические функции.

Сколиотическая деформация позвоночника может оказывать негативное влияние на функционирование нервной системы у детей. Это связано как с непосредственным воздействием на нервные структуры позвоночника, так и с возможными нарушениями циркуляции крови и нервных импульсов в организме. Поэтому важно своевременно диагностировать и корректировать сколиоз у детей с целью предотвращения возможных осложнений и поддержания нормального функционирования нервной системы.

НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ГИПЕРКАПНИЧЕСКИ-ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК

Алексеева Т. М.¹, Топузова М. П.¹, Куликов В. П.², Трегуб П. П.³

- 1 - ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия
- 2 - ФГБОУ ВО "Алтайский государственный медицинский университет" МЗ РФ, Барнаул, Россия
- 3 - ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова" МЗ РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия
tregub_p_p@staff.sechenov.ru

Актуальной задачей патофизиологии и медицины является разработка эффективных методов реабилитации повреждений головного мозга различного генеза. В практике для этой цели используются гипоксические воздействия (Sazontova et al., 2016; Лукьянова, 2019; Rybnikova et al., 2022). Однако, они мало используются в клинической практике из-за ряда ограничений. В современной литературе появились данные о протекторном потенциале гиперкапнически-гипоксического воздействия при гипоксическом/ишемическом повреждении головного мозга (Pruimboom, Muskiet, 2018).

На основании сходства нейропротекторных механизмов гиперкапнии и гипоксии была сформулирована гипотеза о возможности потенцирования их эффективности при сочетанном воздействии, которая легла в основу ряда экспериментальных исследований и разработки метода нейрореабилитационных дыхательных тренировок с гиперкапнической гипоксией на аппарате "Карбоник". Было проведено рандомизированное тройное слепое плацебо-контролируемое исследование пациентов с ишемическим инсультом. У всех пациентов был диагностирован ишемический инсульт по нейровизуализационным критериям и/или клиническим критериям давностью 48 - 72 часа. Опытная группа (n = 50) в процессе лечения проходила ежедневные респираторные тренировки с гиперкапнической гипоксией (FetCO₂ 5 - 6%, FetO₂ 15 - 16%) на аппарате "Карбоник", продолжительностью 7 - 11 сеансов по 20 минут в день. Контрольная группа (плацебо, n = 52) проходила тренировки на аналогичном аппарате, но модифицированном для дыхания атмосферным воздухом. Перед началом исследования и на следующий день после завершения курса тренировок пациенты проходили неврологическое обследование.

Стандартное лечение было эффективным по показателям шкал неврологического статуса в обеих группах. Интермиттирующее воздействие гиперкапнической гипоксии более эффективно улучшило показатели неврологических функций у пациентов по сравнению группой плацебо: баллы по шкале NIHSS были на 40% ниже, чем в группе плацебо (p < 0.001); баллы по шкале mRS были ниже на 35% (p < 0.001); индексы B-ADL-I и RMI были выше на 26% (p < 0.01) и 36% (p < 0.001), соответственно; результаты по шкале MoCA были выше на 13% (p < 0.05); показатели по шкалам HADS и BDI-II были ниже контрольных на 35% (p < 0.05) и 25% (p < 0.05), соответственно. Прирост баллов по шкале MMSE в группе воздействия был выше на 54% (p < 0.001), а по шкале MoCA на 25% (p < 0.001).

Респираторные тренировки с гиперкапнической гипоксией улучшают функциональное состояние нервной системы у пациентов с ишемическим инсультом. После проведения уточняющих исследований гиперкапническую гипоксию можно рассматривать в качестве эффективного метода нейрореабилитации, который можно использовать уже через 48 - 72 часа после возникновения инсульта.

МОДЕЛИРОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ АПРАКСИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ

Альбертин С. В., Головачева И. П.

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

В модельных экспериментах, проведенных на лабораторных животных (кошки и крысы), исследовали роль ядер стриатума в патогенезе различных видов апраксии при осуществлении координированных двигательных навыков разной степени сложности: 1) *кинети́ческого* – выполнение простых движений передней конечности животного путем последовательного включения мышц-антагонистов в единое, слитное движение); 2) *постурального* - перестройка и поддержание позы, необходимой для выполнения предстоящего движения животного при отсроченном подкреплении; 3) *кинестетического* – выполнение сложных координированных пищедобывательных движений передней конечности и пальцев животного; 4) *пространственного* – выполнение животными пространственно-ориентированных действий, связанных с изменением *кинематики* (времени, направления и скорости) движения в лабиринте. Полученные результаты показали важное влияние эффекта интерференции предшествующего и предстоящего двигательных ответов, образуемой путем взаимодействия имплицитного (стереотипного) и эксплицитного (условнофлекторного) обучения животных на формирование и последующее осуществление изученных видов праксиса. Повреждение дорсального стриатума приводило к потере способности животного к вытормаживанию ответов ранее выработанного упроченного двигательного навыка при переходе от стереотипного предъявления дифференцируемых зрительных сигналов к их экспозиции в случайном порядке и, как следствие, появлению тремора передней конечности, выполнявшей движение. Дисфункция ДА-ергической системы дорсального стриатума вызывала у кошек нарушение перестройки и поддержания позы животного, необходимых для выполнения отсроченного двигательного ответа. Опыты на животных с повреждением кортико- и рубро-спинальных путей показали, что успешная реабилитации пищедобывательного навыка у животных требовала активного влияния оставшихся интактными ядер стриатума и выходных текто-ретикуло-(нигро) путей. В опытах с отсроченным подкреплени-ем, связанных с последовательным изменением кинематики (направления и скорости) движения крыс при поиске пищи в лабиринте, выявлена важная роль ДА-ергической системы вен-трального стриатума, имеющего тесные морфо-функциональные связи с гиппокампом и префронтальной корой. В этих условиях

имплицитная и эксплицитная формы обучения, сменяя друг друга на различных этапах двигательной задачи, находились в синергических отношениях, которые нарушались при дисфункции вентрального стриатума. Примеры использования разработанных моделей апраксии описаны в опубликованных работах (Альбертин 2011, 2022, 2023).

ЭФФЕКТЫ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА СОДЕРЖАНИЕ ОКСИДА АЗОТА В ГИППОКАМПЕ И ОБОНЯТЕЛЬНЫХ ЛУКОВИЦАХ КРЫС ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Андрианов В. В.^{1,2}, Яфарова Г. Г.², Базан Л. В.¹, Богодвид Т. Х.^{2,3}, Июдин В. С.¹,
Нагибов А. В.⁴, Пашкевич С. Г.⁴, Филипович Т. А.⁴, Гайнутдинов Х. Л.^{1,2}

1 - ФГБУН "Казанский физико-технический институт им. Е. К. Завойского"
ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия

2 - ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет",
Казань, Россия

3 - ФГБОУ ВО "Поволжский государственный университет физической культуры,
спорта и туризма", Казань, Россия

4 - ГНУ "Институт физиологии национальной академии наук Беларуси",
Минск, Беларусь
eee1234@yandex.ru

Существует множество доказательств того, что нарушение биосинтеза оксида азота (NO) является ведущим фактором патофизиологической реакции мозга на гипоксию-ишемию. Церебральная ишемия вызывает множественные и разнонаправленные изменения содержания NO в мозге и в передаче сигналов. В одних работах найдено увеличение NO при ишемических повреждениях, а в других, наоборот, показано снижение содержания NO. Обсуждается его нейропротекторная роль. Ряд авторов использовали доноры NO в качестве нейропротекторных агентов после ишемического поражения. Перспективным подходом при снижении ишемического поражения представляется применение мезенхимальных стволовых клеток (МСК) ввиду их высокой миграционной способности, значительной пролиферативной активности и лёгкой индукции дифференцировки. В данной работе методом спектроскопии электронного парамагнитного резонанса (ЭПР) исследовали интенсивность продукции NO и содержания меди (как показателя супероксиддисмутазы) в гиппокампе и обонятельных луковицах мозга крыс при интраназальном введении МСК при ишемическом повреждении мозга.

Результаты статистического анализа интенсивности сигнала (ДЭТК)₂-Fe²⁺-NO в спектрах образцов тканей гиппокампа показывают, что через сутки после моделирования ишемией наблюдается достоверное снижение содержания NO в 2 раза ($p < 0.05$). При ишемии с одновременным интраназальным введением МСК также наблюдается снижение содержания NO (в 2.5 раза, $p < 0.05$) относительно исходного уровня. Не было найдено достоверной разности содержания NO между этими двумя экспериментальными группами.

Работа поддержана грантом РФФ № 23-45-10004.

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАЗВИТИЕМ ЯТРОГЕННЫХ НАРУШЕНИЙ СНА, ПО ДАННЫМ ОНЛАЙН ОПРОСА

Анфиногорова Н. Д., Репин А. Н.

Научно исследовательский институт кардиологии ФГБНУ "Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН", Томск, Россия

anfij@gmail.com

Целью исследования было выявление и оценка факторов, связанных с возникновением ятрогенных нарушений сна в ходе терапии хронических заболеваний, по данным онлайн опроса. Онлайн опросник для оценки факторов риска здоровью был опубликован на веб-сайтах www.zdorov.tru.ru и www.zdorov.expert. Выборка неструктурированного населения Томской области и некоторых других регионов ($n = 1078$) была сформирована с использованием инструментов SMS-Таргет Теле-2. Под нарушениями сна понимали бессонницу, сложности засыпания и поддержания сна, ранее пробуждение, тревожные сновидения, возникавшие в ходе фармакотерапии. Учитывали количество принимаемых препаратов и потенциальные межлекарственные взаимодействия (пМЛВ), используя Medscape Drug Interaction Checker. Большинство респондентов (74.0%) регулярно принимали лекарственные препараты для лечения хронических заболеваний. О ятрогенных нарушениях сна сообщали 18% респондентов.

Обнаружены положительные статистические связи ($p < 0.05$) нарушений сна с наличием эндокринопатий, сахарного диабета, психических расстройств, а также заболеваний нервной, сердечно-сосудистой, желудочно-кишечной, костно-мышечной, урогенитальной систем и перенесенной COVID-19-инфекции. Количество принимаемых препаратов коррелировало с вероятностью развития диссомний ($p < 0.001$). Число пМЛВ, требующих мониторинга, коррелировало с вероятностью развития ятрогенных нарушений сна ($p < 0.001$). Наиболее сильно между собой были связаны нарушения сна и интегральный индекс побочных эффектов терапии ($r = 0.571$, $p < 0.001$). Ятрогенные нарушения сна были статистически значимо ассоциированы с развитием других побочных реакций, включая головную боль, нарушения зрения, тиннитус, боли в мышцах, ятрогенную алопецию, изменение показателей крови, дизурию, изменение либидо, гастроинтестинальные симптомы, нарушения настроения и мыслительной деятельности ($p < 0.001$) и аллергию ($p < 0.05$). Ятрогенные нарушения сна положительно коррелировали с такими факторами, как финансовые трудности и трагедии в семье ($p < 0.05$). Пищевое поведение, профессиональные вредности и факторы окружающей среды незначительно влияли на развитие ятрогенной бессонницы.

Таким образом, нарушения сна при проведении фармакотерапии обнаружены у 18% респондентов. На развитие ятрогенных нарушений сна в ходе лечения хронических заболеваний могут влиять как клинико-фармакологические, так и психосоциальные факторы.

Исследование поддержано грантом Российского научного фонда (проект № 22-15-00313).

ИЗУЧЕНИЕ АКТИВАЦИЙ НОЧНОГО СНА В НОРМЕ И ПРИ ПОРАЖЕНИИ МОЗГА

Арапова Ю. Ю.¹, Комарова Е. Ф.^{1,2}

1 - ФГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Ростов-на-Дону, Россия

2 - ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
им. Н. Н. Петрова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия
to.juli.arapova@gmail.com

Развитие концепции активации мозга имеет длительную историю, которая тесно связана с развитием понятий о нейрофизиологии бодрствования и сна (Ковальзон, 2022). Согласно принятой в международной клинической практике концепции активации во время сна (arousal) являются маркерами его нарушения (The AASM Manual, 2019–2023). В то время как Halasz с коллегами (Halasz et al., 2004) рассматривают сон как активное состояние, и активации обеспечивают индивидуальный профиль его развития. Целью настоящего исследования являлось изучение индивидуального профиля активаций ночного сна в норме и при поражении мозга.

Полисомнографическое обследование осуществлялось однократно без адаптационной ночи, в комфортных домашних условиях с 21 часа до момента окончательного пробуждения с помощью электроэнцефалографа Энцефалан EEGR-19/26 (Medicom MTD, Россия). Регистрация ночного сна, выделение активаций и анализ полисомнограмм выполнялись в соответствии с международными стандартами (The AASM Manual, 2023). В обследовании приняли участие 80 добровольцев мужского и женского пола (средний возраст 21.25 ± 0.1 г.) без нарушений здоровья (Арапова и др., 2023), 20 женщин и мужчин (53.5 ± 2.7 г.) с первичными глиальными опухолями супратенториальной локализации в лобной либо затылочной долях, находящихся на лечении в ФГБУ НМИЦ онкологии в 2017–2019 гг (Арапова и др., 2022).

В структуре ночного сна лиц без нарушения здоровья был выявлен индивидуальный характер распределения активаций и их связь с уровнем реактивности в бодрствовании. У индивидов с низким уровнем тревожности активации регистрировались на границе фаз сна и в быстром сне, между тем у лиц с высоким уровнем тревожности активации возникали спонтанно, вызывая фрагментацию фаз сна, отмечается повышение индекса активаций. При поражении лобной и затылочной долей опухолями на фоне снижения реактивности коры и когнитивных функций в бодрствовании установлено снижение активационного индекса во время сна до полного отсутствия активаций в случаях тяжелого течения заболевания.

На основании полученных данных обсуждается природа активаций во время ночного сна, а именно роль соотношения тормозных и активационных процессов, вклад активаций в патологические процессы, возможность выделения маркеров ранних функциональных нарушений мозга.

**НЕЙРОТЕХНОЛОГИЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ
ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ НАРУШЕНИЯХ СНА НА
ОСНОВЕ ПРОВЕДЕНИЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ**
Боршевская А. А., Труфанов Г. Е., Ефимцев А. Ю., Свиряев Ю. В., Амелина В. В.
ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова"
МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия
borshevetskaya@yandex.ru

Нарушения сна – широко распространенная проблема, оказывающая значительное влияние на здоровье и качество жизни людей. Несмотря на значительные достижения в понимании физиологических механизмов сна, патогенез многих расстройств сна остается не до конца изученным.

В настоящее исследование включено 46 человек, из которых у 31 пациента, обратившихся на прием сомнолога в ФГБУ "НМИЦ им. В. А. Алмазова" МЗ РФ, клинически диагностирована хроническая инсомния. Всем пациентам выполнено полисомнографическое исследование (ПСГ), в течение одной ночи с оценкой основных характеристик сна по правилам AASM 2.5, функциональная МРТ головного мозга в покое на томографе с силой индукции магнитного поля 3.0 Тл в двух временных точках: накануне сна и утром после пробуждения.

Статистический анализ данных фМРТ проводился с применением пакетов MathLab 2023a, CONN v22.a. Для обработки материалов использовались описательные статистики, критерий Колмогорова–Смирнова, в зависимости от характеристик данных использовались: U-критерий Манна–Уитни и Хи-квадрат Пирсона для анализа демографических данных.

При групповом анализе данных фМРТ в покое у пациентов с хронической инсомнией, по сравнению с пациентами контрольной группы, в вечерней контрольной точке выявлено усиление функциональной связности (ФС) между дополнительной моторной корой и угловой извилиной справа и между миндалиной и нежной долькой левой гемисферы мозжечка, контролирующих согласование сигналов вестибулярного аппарата, вегетативные реакции, асинхронные движения левой верхней и нижней конечности. При этом определялось ослабление ФС между сетями головного мозга, ответственными за сложное когнитивное поведение, ощущение схемы тела и регистрацию движений зрительными анализаторами (префронтальная, поясная кора, левые отделы таламуса и затылочная кора), что может коррелировать с теорией гиперактивации и реактивности сна к стрессу.

В утренней контрольной точке в группе хронической инсомнии по сравнению с группой контроля, повышенная ФС отмечалась между двигательными центрами речи и кодирования памяти (зона Брока, 8 и 10 поля Бродмана, парагиппокампальная извилина). Ослабление ФС в утренние часы регистрировалось между областями, принимающими активное участие в обработке данных слуховых, зрительных и тактильных анализаторов, управлении автореферентными и социально-когнитивными функциями (височная извилина справа, островковая кора, сеть покоя, височная извилина, нижняя лобная извилина). В совокупности с данными полисомнографии, функциональная МРТ покоя

обеспечивает возможность расширить понимание нейронных механизмов сна и его нарушений, а также создаст основу для разработки более эффективных методов диагностики и лечения.

ДИНАМИКА КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ, ИМЕЮЩИХ НЕЙРООНКОЛОГИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ

Бурдукова Ю. А., Алексеева О. С., Антонова Е. Е., Николаева Н. О., Гуськова В. Е.
*ФГБОУ ВО "Московский государственный психолого-педагогический университет",
Москва, Россия
julia_burd@inbox.ru*

В настоящее время в литературе в основном рассматриваются долгосрочные ретроспективные (long-term) исследования, в которых исследуемая группа собрана с учетом анамнеза и проходившая какое-либо тестирование интеллекта один раз. Лонгитюдных исследований, оценивающих динамику у детей с нейроонкологическим заболеванием, гораздо меньше. Целью данной работы являлась оценка динамики развития когнитивных функций у детей с нейроонкологическими заболеваниями и влияние анамнестических факторов на восстановление их когнитивного потенциала. В клиническую группу вошло 60 ребенка, Первую группу составили 60 детей с наличием нейроонкологического заболевания в анамнезе, проходившим лечение в 1-м отд. нейрохирургии Морозовской детской городской клинической больницы (МДГКБ). Дети из этой группы дважды проходили тестирование интеллекта с промежутком от 9 до 45 месяцев. У испытуемых, вошедших в эту группу, были диагностированы новообразования головного мозга различного генеза и локализации. Химио- и/или лучевая терапия проводилась у 31 ребенка. Локализация поражения в области мозжечка диагностирована у 27 детей; локализация поражения в пинеальной области у 8 детей; локализация поражения в корковых зонах у 19 детей. В группу типично развивающихся детей вошло 88 детей. Оценка когнитивного развития осуществлялась при помощи теста интеллекта К-АВС II и пробы рабочей памяти. Для оценки групповых различий использовался критерий Стьюдента. Для оценки вклада анамнестических факторов в когнитивную успешность детей с нейроонкологическими заболеваниями использовался множественный регрессионный анализ. Дети клинической группы проходили оценку когнитивных функций дважды. У детей из клинической группы положительная динамика была обнаружена по показателям визуального мышления, долговременной памяти и флюидного интеллекта, по показателям кратковременной памяти – отрицательная динамика. Показано, что с увеличением длительности восстановительного периода оценки общего уровня когнитивного развития снижаются. В зависимости от когнитивной функции значимое влияние оказывает фактор времени восстановления когнитивного потенциала, наличие сопутствующего лечения, локализация новообразования и пол ребенка. Для долговременной памяти ключевым является локализация поражения, для флюидного интеллекта – наличие в анамнезе лучевой и химиотерапии, для кратковременной памяти – мужской пол.

**ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОМ ЭПР СПЕКТРОСКОПИИ ВЛИЯНИЯ
СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЫ ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА
И ВВЕДЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК
НА СОДЕРЖАНИЕ ОКСИДА АЗОТА И МЕДИ В ТРАВМИРОВАННОЙ
И НЕТРАВМИРОВАННОЙ ОБЛАСТЯХ МОЗГА КРЫС**

Гайнутдинов Х. Л.^{1,2}, Андрианов В. В.^{1,2}, Яфарова Г. Г.¹, Базан Л. В.²,
Богодвид Т. Х.^{1,3}, Арсланов А. И.², Дерябина И. Б.¹, Жаркова Т. С.¹, Муранова
Л. Н.¹, Силантьева Д. И.¹, Чумарина А. И.¹, Пашкевич С. Г.⁴, Федорова Е. В.⁴,
Филипович Т. А.⁴, Кульчицкий В. А.⁴

1 - ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет",
Казань, Россия

2 - ФГБУН "Казанский физико-технический институт им. Е. К. Завойского"
ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия

3 - ФГБОУ ВО "Поволжский государственный университет физической культуры,
спорта и туризма", Казань, Россия

4 - ГНУ "Институт физиологии национальной академии наук Беларуси",
Минск, Беларусь
kh_gainutdinov@mail.ru

Травмы головного и спинного мозга, которые сопровождаются нарушением кровоснабжения органов, продолжают оставаться одной из самых сложных проблем современной физиологии и медицины. Изучение механизмов нейрорегенерации и разработка новых методов восстановления нейрональных структур составляют одно из актуальных направлений физиологии и имеют большое значение для разработок новых терапевтических и реабилитационных стратегий. Оксид азота (NO) является одной из наиболее важных сигнальных молекул, которая участвует в регуляции физиологических функций организма и метаболизм клеток. Открытие способности клеток млекопитающих к синтезу NO привело к большому количеству работ по изучению роли NO во всех областях биологии и медицины. В последние несколько десятилетий появились доказательства того, что физиологическое обновление и регенерация тканей в течение всей жизни животного и человека происходят благодаря стволовым клеткам. Поэтому мы провели сравнительное исследование методом ЭПР спектроскопии интенсивности продукции NO и содержания меди в травмированных и нетравмированных участках мозга с учетом эффектов интраназального введения мезенхимальных стволовых клеток при моделировании сочетанной травмы головного и спинного мозга.

Установлено, что через семь дней после травмы наблюдается достоверное снижение содержания NO в поврежденных и неповрежденных участках мозга. Разница в продукции NO в травмированной и нетравмированной областях мозга была также достоверной. Содержание меди в мозге через неделю после моделирования травмы оставалось неизменным.

Работа поддержана БРФФИ (грант М23РНФ-067), грантом РНФ № 23-45-10004.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ МИШЕНЕЙ АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПИИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Галанкин Н. А.^{1,2}, Тадтаева З. Г.¹

1 - ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
galankinn1999@gmail.com

С фармакорезистентностью сталкиваются до 30% больных эпилепсией. В настоящий момент разрабатываются несколько гипотез развития устойчивости к противосудорожной терапии. Большой интерес вызывает "гипотеза генетических вариантов" и ее связь с "гипотезой мишеней", а именно механизм влияния однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП) на молекулы-мишени антиэпилептических препаратов (АЭП). Вариации в генах ионных каналов и рецепторах гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) могут быть связаны с патофизиологией эпилепсии. Однако в ряде случаев, ОНП, не вызывающие заболевание, могут быть ассоциированы со сниженным ответом на терапию. АЭП имеют различные мишени, и пациент может быть устойчив к действию определенных препаратов вследствие изменения структуры и/или функции соответствующего белка. Так, АЭП действуют на потенциалзависимые натриевые каналы (*SCN*), потенциалзависимые кальциевые каналы (*CACNA*), рецепторы ГАМК (*GABR*). Между полиморфизмами этих генов и ответом на терапию, а в ряде случаев дозировкой АЭП была обнаружена связь.

Проведен поиск и обзор литературы за последние 10 лет в международных базах данных PubMed, Google Scholar, Scopus, Web of Science.

Наиболее изучены ОНП в семействе генов потенциалзависимых натриевых каналов – *SCN1A*, *SCN1B*, *SCN2A* и т.д. В ряде исследований установлена зависимость между полиморфными аллелями и резистентностью к препаратам, действующим на натриевые каналы (в первую очередь карбамазепин, окскарбазепин). При этом пациентам, которые отвечали на терапию, но были носителями ОНП в генах *SCN*, требовались более высокие дозы АЭП для достижения терапевтического эффекта. Было изучено несколько ОНП среди различных семейств рецепторов ГАМК и обнаружена предрасположенность к развитию эпилепсии и большей тяжести заболевания у носителей, однако связь с фармакорезистентностью не была подтверждена. Что касается кальциевых каналов, генетически обусловленные изменения в структуре и активности приводят к фармакорезистентности и, вероятно, к снижению эффективности терапии блокаторами кальциевых каналов (этосуксимид, вальпроат, зонисамид). Изучение генетических вариантов молекул-мишеней АЭП необходимо для поиска причин развития фармакорезистентности. В ряде случаев результаты фармакогенетического тестирования могут помочь скорректировать терапию и прогнозировать течение заболевания. Однако имеющиеся результаты противоречивы и необходимы дальнейшие исследования и накопление данных.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВИНДЕБУРНОЛА НА РАЗВИТИЕ СВЕТОБОЯЗНИ И ТРЕВОЖНОСТИ В НИТРОГЛИЦЕРИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ МОДЕЛИ МИГРЕНИ У МЫШЕЙ

Гарифуллина А. Р., Исмаилова А. Р., Яковлева О. В.

ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Казань, Россия
amina.garif@gmail.com

Мигрень широко распространённое заболевание, которое проявляется хроническими головными болями и фотофобией. Существование светобоязни и головной боли, возможно, связано с взаимодействием зрительных и болевых путей в сетчатке, среднем мозге, таламусе, гипоталамусе и зрительной коре. В данный момент виндебурнола (ВБ) применяется для лечения депрессии, болезни Альцгеймера, старческой деменции и рассеянного склероза. Цель данной работы заключается в оценке влияния виндебурнола на развитие светобоязни и тревожности у мышей при хронической нитроглицерин-индуцированной мигрени.

Мышей разделили на 2 группы: контроль (n = 11) и виндебурнола (ВБ, n = 11). Группе ВБ вводили в/б виндебурнола в концентрации 20 мг/кг в 1% твин в течение 10 дней.

Для моделирования хронической мигрени нитроглицерин (НГ) в концентрации 1мг/кг вводили в течение 9 дней через день. Тревожно-фобическое состояние мышей оценивалось в тесте "Темно-светлая камера", светобоязнь по уровню открытия глаз. Количественное определение пептида, связанного с геном кальцитонина (CGRP) проводили методом ИФА.

С помощью метода конкурентного ИФА мы наблюдали увеличение содержания CGRP в плазме мышей с хронической мигренью, относительно контроля. А предварительное введение ВБ мышам приводило к снижению CGRP при формировании хронической мигрени.

Хроническое введение НТГ мышам группы К вызывало значительное снижение базальных значений времени пребывания в светлой камере уже со второй инъекции – 48 ± 9 с. Постинъекционные ответы значительно снизились на 7 день инъекции НГ и к концу эксперимента составили 6.8 ± 1.6 с. У животных группы ВБ базальные значения времени пребывания в светлой камере достоверно снизился лишь к 9-му дню эксперимента до 49 ± 7 с по сравнению с исходным значением. Постинъекционные ответы не отличались от начальных значений даже после 5-й инъекции НТГ.

Светобоязнь оценивали по отношению вертикального разреза глаза к горизонтальному, затем фиксировали полученный коэффициент. У контрольных мышей при моделировании мигрени коэффициент раскрытия век снижался. У экспериментальных мышей коэффициент оставался стабильным во время формирования модели хронической мигрени.

Может предположить, что ВБ может снизить уровень светобоязни и тревожности у мышей при формировании острой и хронической мигрени.

Исследование поддержано программой "Приоритет 2030".

РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА: РОЛЬ АВТОНОМНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Герасимова-Мейгал Л. И.¹, Сиренев И. М.²

1 - *ФГБОУ ВО "Петрозаводский государственный университет",
Петрозаводск, Россия*

2 - *ГБУЗ РК "Республиканская больница им. В. А. Баранова", Петрозаводск, Россия
gerasimova@petsru.ru*

Рассеянный склероз (РС) – одно из распространенных неврологических заболеваний у взрослых лиц молодого и среднего возраста. Этиология РС многофакторна, однако, отмечена значительная роль климатогеографических условий в распространенности РС. В Республике Карелия заболеваемость РС составляет 65.1 на 100 000 населения, что соответствует зоне высокого риска по данному заболеванию. Учитывая принадлежность региона Карелии к Европейскому Северу, целью исследования была оценка механизмов холод-индуцированной реактивности у лиц с РС.

В исследовании участвовали 32 пациента с ремиттирующе-рецидивирующим течением РС (EDSS менее 3.0 баллов, средний возраст 29 ± 5 лет, стаж болезни 4.2 ± 2.7 года) 26 практически здоровых лиц группы сравнения. Участники привлечены в исследование на основе добровольного информированного согласия. Для оценки холод-индуцированной реактивности использован локальный холодовый тест, оценка холодового дискомфорта. Особенности автономной регуляции исследованы с помощью анализа вариабельности ритма сердца (BPC).

Исследование показало высокую чувствительность к холоду у пациентов с РС, которая проявляется в форме холод-ассоциированных симптомов, общего снижения качества жизни в условиях, связанных с действием холода, и формирования стратегии избегания действия холода. Результаты анализа локального холодового теста показали замедление восстановления температуры кожи в группе РС, что свидетельствует об усилении холод-индуцированной вазоконстрикции. Результаты анализа BPC в группе РС выявили дефицит активности парасимпатического и симпатического звеньев автономной нервной системы, что проявляется снижением основных временных (SDNN, RMSSD, pNN50, CV) и спектральных (TP, HF, LF) характеристик BPC в фоновой пробе и во время кардиоваскулярных тестов.

Таким образом, феномен высокой чувствительности к холоду при РС отражает системные нарушения реактивности сосудистой системы вследствие основного заболевания и эффектов применяемой иммуномодулирующей терапии. Повышенная чувствительность к холоду у пациентов с РС реализуется на фоне дефицита нейрогенного управления терморегуляционными реакциями. Однако избыточный характер вазомоторных реакций, вызванных действием холода, связан с действием гуморально-метаболических факторов и повышением чувствительности сосудов к вазоконстрикторам за счет патогенетических факторов основного заболевания и эффектов иммуномодулирующей терапии.

ЭКСПРЕСС ОЦЕНКА РЕЗКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КВАЗИПЕРИОДИЧЕСКИХ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Дадашев Ф. Г.¹, Ахадов Я. А.¹, Аллахвердиев А. Р.², Дадашева К. Г.², Асадов Э. З.¹

1 - Национальная Академия Авиации, Баку, Азербайджан

2 - Институт физиологии имени А. И. Караева НАН Азербайджана,

Баку, Азербайджан

fdadashov@naa.edu.az

Экспресс-оценка резких изменений квазипериодических электрофизиологических сигналов в клинической практике обычно выполняется с использованием различных методов анализа сигналов. Авторами предлагается подход, где производится мониторинг квазипериодических электрофизиологических сигналов, основанных на обнаружении скачкообразных изменений интегральных характеристик суперпозиционных картин, полученными в результате фазо-плоского метода в реальном масштабе времени. При этом используется комплекс методов нелинейной динамики. Затем можно оценить изменения этих параметров с течением времени и выявить резкие изменения, которые могут свидетельствовать о возможных патологических процессах.

В качестве квазипериодических электрофизиологических сигналов можно использовать такие биосигналы, как ЭКГ, ФПГ и т. д. Принцип управления данной системы имеет иерархический характер: если низкий уровень выполняет обработку потоковой информации, то следующий уровень выполняет функцию выявления резких изменений, а самый верхний уровень выполняет функцию для выявления фазических и тонических компонентов изменений вследствие чего выводится консультация на основе алгоритма принятия решения.

Формирование фазо-плоской картины: Сначала сигнал анализируется и представляется в виде фазовой плоскости, где по одной оси отложена амплитуда сигнала, а по другой – его мгновенное значение производной. Адаптивная сегментация, которая выполняется вторым уровнем управления, способствует разделению сигнала на отдельные сегменты для более содержательного анализа.

Локальная и интегральная оценка фазовых характеристик позволяет обнаружить резкие изменения путем сравнения фазовых характеристик различных сегментов, выявить резкие изменения или аномалии, которые могут указывать на наличие патологических процессов. Интерпретация результатов с выдачей экспертной оценки является последним этапом функционирования данной системы.

Полученные данные анализируются с учетом клинического контекста и информации о пациенте для определения возможных диагностических или прогностических выводов.

Экспресс-оценка резких изменений в электрофизиологических сигналах является перспективной для диагностики и мониторинга патологических состояний, сопровождающихся резким изменением электрофизиологических сигналов, связанных с различным типом нарушений кардио-васкулярной системы, а также других типов функциональных и патологических изменений.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ МЕТОДИК И СРЕДСТВ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ С ПОМОЩЬЮ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫХ МЕТОДОВ: ВИРТУАЛЬНАЯ И ДОПОЛНЕННАЯ РЕАЛЬНОСТЬ

Двуреченская В. С.¹, Трегуб П. П.^{1,2,3}

- 1 - ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова" МЗ РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия
- 2 - ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы", Москва, Россия
- 3 - ФГБНУ "Научный центр неврологии", Москва, Россия
lera.dvurechenskaya@bk.ru

Актуальной задачей патофизиологии и медицины является поиск новых эффективных восстановительных методик и способов оценки их эффективности для реабилитации неврологических больных с двигательными нарушениями, в т.ч. пациентов с ДЦП, поскольку существует ряд ограничивающих факторов (болевого синдром, стрессовые факторы, апатия, эмоциональное напряжение и пр.) во время проведения терапии, а также отсутствие интерактивной системы оценки для формирования и закрепления правильного двигательного паттерна. Поэтому в настоящее время наблюдается тенденция к применению высокотехнологичных методов реабилитации таких пациентов.

Цель исследования – проанализировать существующие современные методики и терапевтические подходы лечения, основанные на методах кинезиологии и нейрореабилитации, способствующие более быстрому и эффективному восстановлению неврологических больных с двигательными нарушениями после перенесенного заболевания, и установление эффективности применения современных кинезиотерапевтических методов вместе с традиционными лечебными упражнениями.

В литературном обзоре использовался следующий перечень ресурсов, использованный для поиска литературных источников: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>, <https://elibrary.ru/>, <https://cyberleninka.ru/> и др. Было отобрано для анализа 13 отечественных и 35 зарубежных источников.

Применение технологий виртуальной и дополненной реальности у детей с ДЦП быстро набрало популярность, поскольку ряд исследований указывает на положительное влияние VR на реорганизацию мозговых структур, нейропластичность, двигательные способности пациента, зрительную перцепцию, социальные особенности поведения и личностные качества.

Существуют различные системы виртуальной реабилитации (VR), такие как Virtual Rehab Caren, Nirvana Tyromotion и MiTi. Одной из самых популярных является система Rehab, которая использует коммерчески доступные сенсоры Microsoft Kinect и Leap Motion, а также технологию видеоигр для восстановления двигательных функций конечностей. VR-терапия с применением сенсоров Microsoft Kinect Nintendo Wii доказала свою эффективность в улучшении выполнения физических упражнений и активности. Анализ имеющейся научной и методической информации показывает, что с появлением современных устройств и программного обеспечения, специалисты получили новые инструменты для

помощи пациентам с патологией опорно-двигательного аппарата, соответственно, интеграция в реабилитацию больных новейших технологий VR/AR и более совершенных цифровых методов может иметь огромный потенциал в процессе восстановления и улучшении качества жизни пациентов.

СРАВНЕНИЕ ФАКТОРОВ ВРОЖДЕННОГО И АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ С ВЫЯВЛЕННЫМИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ СИМПТОМАМИ

Дешева Ю. А., Муружева З. М., Тумашова О. С., Кударь П. А., Матвеев Г. А., Фирова Э. М.

*ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
desheva@mail.ru*

Инфекция COVID-19 вызывает генерализованное поражение органов и систем организма. Известно, что вирус SARS-CoV-2 может проникать в центральную нервную систему (ЦНС), оказывая прямое нейротропное влияние; помимо этого периферические цитокины, участвующие в противовирусном ответе хозяина, могут вызывать воспаление, увеличивая проницаемость гематоэнцефалического барьера. Отдаленные последствия COVID-19 (постковидный синдром, ПКС) включают в себя в первую очередь неврологические симптомы, представляя собой серьезную глобальную проблему.

Целью работы было оценить уровни сывороточных цитокинов и показателей гуморального иммунного ответа у пациентов с ПКС с выявленными неврологическими симптомами.

В исследовании, одобренном ЛЭК ФГБНУ "ИЭМ" (протокол 1/23 от 15.06.2023 г.), приняли участие 62 пациента после перенесенного COVID-19, которые наблюдались в Клинике ФГБНУ "ИЭМ" и МНЦ в 2023 году, из них 30 пациентов с ПКС и 32 пациента без ПКС. Тяжесть перенесенного COVID-19 классифицировались как легкая и от среднетяжелой до тяжелой. Для исследования когнитивных функций применяли Монреальскую когнитивную шкалу (МОСА) и тест SAGE. Для исследования аффективных функций были применены госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), шкала тревоги Шихана и шкала депрессии Бека. Уровни сывороточных цитокинов и IgM, IgG, IgA к вирусу SARS-CoV-2 определяли с помощью тест-систем Вектор-Бест (Новосибирск, Россия).

Показано, что среди пациентов с ПКС ($n = 30$) показатели тревоги и депрессии положительно коррелировали с уровнями серопозитивности, оцениваемой по сывороточным IgA. Показано, что уровни IL-1, IL-4, IL-6, IL-8 в сыворотке крови пациентов с ПКС были выше после перенесенного среднетяжелого и тяжелого COVID-19 по сравнению с пациентами, перенесшими легкий COVID-19. Содержание IL-10 было выше у пациентов с ПКС после легкого COVID-19. Уровни ИФН- α , IL-6, а также сывороточных антител к вирусу SARS-CoV-2 среди пациентов с ПКС было статистически значимо выше по сравнению с реконвалесцентами без признаков ПКС. Примечательно, что IgM обнаруживались

в крови пациентов с ПКС через 2 - 7 месяцев после перенесенного заболевания. Полученные данные о сохранении повышенного уровня ИФН- α в крови при ПКС у больных с неврологическими нарушениями могут служить подтверждением гипотезы об участии хронического воспаления, вызванного интерфероном I типа в патогенезе затяжного COVID-19. Выявление у этих пациентов циркулирующих IgM антител к SARS-CoV-2 может свидетельствовать о персистенции вируса. Необходимы дальнейшие исследования для выявления основного набора биомаркеров крови, которые могут служить потенциальными мишенями стратегий лечения последствий COVID-19. Исследование выполнено в рамках прикладных научных исследований, тема FGWG-0002.

ФМРТ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ЭМПАТИИ ПАЦИЕНТА К ВРАЧУ

Дутов В. Б.¹, Жукова О. В.², Шелепин Ю. Е.², Васильев П. П.², Пронин С. В.²,
Савенков М. С.¹, Стафеева А. С.¹, Труфанов Г. Е.³, Фокин В. А.³, Соколов А. В.³

1 - ГБУЗ Психоневрологической диспансер № 1, Санкт-Петербург, Россия

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

3 - ФГБУ "НМИЦ им. В. А. Алмазова" МЗ РФ, Санкт Петербург, Россия

vladimir.dutov@gmail.com

Исследование посвящено актуальной задаче в области клинической психологии – исследованию механизмов эмпатии как важному составляющему комплаенса между врачом и пациентом в процессе целенаправленной деятельности. Для обеспечения, контролируемого физиологическими методами, невербального диалога в реальном масштабе времени, разработана специальная игра в Интернете, требующая достижение цели за минимальное время. Один игрок выполняет роль "ведущего" (врач) – на его мониторе появляется скрытый объект. Задача игрока – невербальными средствами коммуникации подсказывать второму игроку, где находится цель. Второй игрок выполняет роль "ведомого" (пациент) – его задача как можно быстрее, ориентируясь на невербальные подсказки первого игрока, найти скрытый объект. Ведомый игрок (пациент) лежал в томографе, а ведущий игрок (врач) находился в аппаратной. С помощью проектора Асег на экран транслировали изображение лица ведущего игрока. Ведомый игрок с помощью системы зеркал мог видеть изображение ведущего игрока на фоне игрового поля и, соответственно, осуществлять поиск скрытого объекта, ориентируясь на мимическую подсказку и движения глаз своего партнера. В соответствии со спецификой проведения фМРТ-исследования (чтобы выявить достоверные отличия BOLD-сигнала) синтезировали пять фаз стимуляции. В первой фазе (5 минут), игроки смотрели на лицо друг друга (инструкция – просто смотреть). Во второй фазе стимуляции (5 минут) пациент с врачом играли в игру; в третьей фазе стимуляции предьявляли черный экран (фоновое условие); в четвертой и пятой фазе инструкция была идентичной первой и второй, но пациент и играл не со своим врачом, а с чужим для него человеком. Методика вычитания BOLD-сигнала, зарегистрированного в различных фазах стимуляции,

позволяет выделить крупномасштабную нейронную сеть, ответственную за конструктивное взаимодействие в наших условиях. Всего приняло участие 6 пар участников (врач – пациент) и 6 пар (не врач – пациент). Для оценки статистических отличий по каждому наблюдателю выполнен многомерный дисперсионный анализ – MANOVA. В качестве фактора выступили инструкции к каждой фазе стимуляции. Апостериорные сравнения выполнены с поправкой Бонферрони.

Показана эффективность разработанного метода оценки зрительной невербальной коммуникации в диаде "врач-пациент". Выявлены отдельные области, входящие в крупномасштабную нейронную сеть, выполняющую ключевую роль в оптимизации невербального взаимодействия двух людей в VR-среде: нижняя теменная доля (rIPL), височно-теменной стык (rTPJ), нижняя фронтальная извилина (IFG), инсула. Проводится оценка и сравнение уровня активации в указанных областях с эффективностью целенаправленной деятельности каждой пары участников.

ПОСЛЕДСТВИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ: СВЯЗЬ ОБЪЕМОВ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА И ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Иерусалимский Н. В.^{1,2}, Каримова Е. Д.^{1,2}, Самотаева И. С.^{1,2}, Дружкова Т. А.²,
Жанина М. Ю.^{1,2}, Гуляева Н. В.^{1,2}

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

2 - ГБУЗ "Научно-практический психоневрологический центр
им. З. П. Соловьева" ДЗМ, Москва, Россия
ierusalimskii.nv14@physics.msu.ru

После ишемического инсульта (ИИ) легкой степени могут развиваться психоневрологические нарушения двух типов: когнитивные нарушения (ПКН) и депрессивные расстройства (ПДР). Однако пока не выявлены однозначные связи тяжести и локализации инфаркта мозга с ПДР и ПКН, также до сих пор остаются малоизученными причины их развития.

Гипотеза: Существующие до инсульта изменения в определенных структурах головного мозга могут быть ассоциированы с развитием ПДР и ПКН, а последствия ИИ можно рассматривать в рамках концепции "двух ударов", первым из которых являются возникшие до ИИ изменения мозга, а вторым – непосредственно ИИ. В этом случае объемы структур мозга в ранний период инсульта могли бы быть предикторами развития постинсультных когнитивных и депрессивных нарушений.

Выявить структуры, ассоциированные с развитием каждого типа постинсультных нарушений, проанализировать связи объемов структур и психометрических шкал. В исследовании приняли участие 23 пациента (18 мужчин, 5 женщин, средний возраст 57 ± 11 лет) с легким или умеренным ИИ, проходившие лечение в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения им. Кончаловского.

Оценка неврологических, психиатрических и когнитивных показателей состояния испытуемых проводилась на 1-е, 30-е, 180-е и 365-е сутки после ИИ. МРТ головного мозга проводили на сканере с индукцией магнитного поля 1.5 Тл ("SIGNA" HDxt, GE Medical systems, США) в острый период ИИ. Для получения анатомического изображения использовали последовательность IR-FSPGR-3DT1 ax. Определение морфометрических характеристик структур головного мозга выполняли с помощью пакета программ FreeSurfer 7.2.0.

В ходе исследования пациенты были разделены на четыре подгруппы: пациенты без ПКН и с ним, пациенты без ПДР и с ним. Были рассмотрены структуры коры и подкорки. Значения объемов структур были нормированы на индивидуальные полные внутрочерепные объемы. Для сравнения выборок использовали t-тест Стьюдента или тест Манна-Уитни (для несвязанных) и t-тест Стьюдента или тест Вилкоксона (для связанных). Корреляции считали при помощи теста Спирмена.

В группе пациентов с ПДР по сравнению с пациентами без ПДР объем гиппокампа, энторинальной коры и височного полюса был достоверно меньше. У пациентов с ПКН по сравнению с пациентами без ПКН объем височного полюса и супрамаргинальной извилины был достоверно меньше.

Сниженные объемы гиппокампа, энторинальной коры, височного полюса и супрамаргинальной извилины в ранний период ИИ могут быть предикторами развития ПКН и ПДР. Полученные результаты не противоречат выдвинутой гипотезе, однако требуется ее дальнейшая валидизация.

СИСТЕМНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ С ДЕФИЦИТОМ НОЧНОГО СНА

Кирилин А. Д.¹, Беляков В. И.^{1,2}, Козлова А. С.¹

1 - ЧУОО ВО "Медицинский университет "Реавиз", Самара, Россия

2 - ФГАОУ ВО "Самарский национальный исследовательский университет
им. акад. С. П. Королева, Самара, Россия
vodoleys@mail.ru

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются одними из самых распространенных, и их формирование связано с действием различных неблагоприятных факторов, в т.ч. с работой в ночные смены. Учитывая широкую занятость студентов-медиков на работах по сменному графику (в т.ч. в ночное время) и возникающие при этом риски нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы, данную проблему следует признать актуальной.

В работе проведен комплексный анализ состояния регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы у студентов-медиков, работающих по сменному графику (включая ночные смены) в качестве младшего медицинского персонала.

В исследовании на основе принципов добровольности и информированности участвовали студенты-медики (n = 18) 2-го и 3-го курсов. Студенты контрольной группы (n = 9) обучались в первую смену с 9.00 до 14.10 и не занимались профессиональной деятельностью. Студенты экспериментальной группы (n = 9) работали по сменному графику и имели дни отсутствия ночного сна. С помощью

анкетирования (шкала сонливости Эйпворта, индекс выраженности бессонницы ISI) определялись нарушения ночного сна у всех студентов. Параметры деятельности и адаптационный потенциал анализировались при помощи кардиоанализатора "Кардиокод" (Россия) в покое и после выполнения пробы Мартине. Результаты исследования обрабатывались в статистической программе SigmaPlot 12.10.

В группе студентов, работающих в ночную смену, по результатам анкетирования выявлялись явные признаки нарушений продолжительности и характера ночного сна. В данной группе в сравнении с контрольной группой значения ударного объема были на 12% ниже ($p < 0.05$) и составляли в среднем 62 мл. Минутный объем крови в контрольной группе составлял в среднем 5800 мл/мин, в то время как в экспериментальной группе – 5340 мл/мин, что на 9% ниже, чем в контрольной ($p < 0.05$). Выполнение пробы Мартине привело к изменению показателей кровообращения по симпатическому типу в обеих группах. При этом у студентов с дефицитом ночного сна отмечалось увеличение частоты сокращений сердца на 23% ($p < 0.01$), ударного объема – на 12% ($p < 0.05$). В контрольной группе установлено увеличение на 18% силы сокращений сердца ($p < 0.05$) на фоне незначимых перестроек кардиоритма. У некоторых студентов с дефицитом ночного сна определялось головокружение легкой степени после выполнения пробы.

Результаты исследования свидетельствуют о влиянии работы в ночные смены на регуляторные механизмы деятельности сердечно-сосудистой системы у студентов-медиков.

РАЗРАБОТКА КОМПЬЮТЕРНОГО ПРИЛОЖЕНИЯ ДЛЯ АВТОМАТИЧЕСКОГО УПРОЩЕНИЯ ТЕКСТОВ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С АФАЗИЕЙ: ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Колмогорова А. В., Соловьева М. В., Ильченко И. В.

НИУ "Высшая школа экономики", Санкт-Петербург, Россия

nastiakol@mail.ru

В клинической практике для восстановления навыка чтения и оживления чувства языка у пациентов с афазией используют адаптированные для детей тексты из художественной литературы, однако репертуар таких текстов ограничен, и они не вызывают интереса у пациентов, что приводит к потере мотивации. Целью проводимой нами работы является создание компьютерного приложения, которое бы позволило логопедам-реабилитологам самостоятельно упрощать тексты сообразно интересам пациента, его жизненному опыту. На данный момент нами разработаны принципы адаптации текстов на русском языке для пациентов с комплексной моторной афазией, создан параллельный корпус текстов (оригинальный vs адаптированный тексты) разных жанров (новости, художественная литература, рецепты, научно-популярные тексты), объемом 1000 предложений, проведены эксперименты с обучением нескольких нейросетевых моделей, начата валидация в клинической практике получаемого в результате автоматического упрощения текстового материала.

Методологию исследования составили методы лингвистического эксперимента,

наблюдения, глубинного обучения на основе больших языковых моделей и сравнительного анализа. В качестве обучающих данных использовался параллельный корпус, где каждому предложению соответствует 3 его упрощенных варианта разной сложности: для легкой степени выраженности дефекта; легкой, ближе к средней, и средней. Перефразирование производилось участниками исследовательской группы совместно с логопедами ФСНКЦ ФМБА России по перечню критериев, учитывающих затруднения, обычно возникающие у пациентов при когнитивной обработке текстов.

Эксперименты с моделями – *rut5-base-paraphraser*, *rut5-base-par-simp* и *RuGPT3* – показали, что после дообучения на нашем датасете каждая из них демонстрирует свои преимущества и ограничения. Так, *RuGPT3* показала лучшие результаты при выполнении лексических замен, а *rut5-base-paraphraser* более эффективно выполняет синтаксические преобразования, реже искажает смысл исходных предложений, чем *RuGPT3* (95% удачных упрощений против 80% соответственно). С другой стороны, *RuGPT3* использует формат запросов, в котором можно задать уровень упрощения, что позволяет от одного варианта модели получать упрощенные варианты текстов для всех трех уровней.

Проводимая на данный момент валидация показывает эффективность предложенной методики.

ЛЁГКИЕ ЦЕПИ НЕЙРОФИЛАМЕНТА КАК БИОМАРКЕР ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ИШЕМИЧЕСКОГО-РЕПЕРФУЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

Колпакова М. Э.¹, Яковлева А. А.²

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

2 - ФГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

kolpakovame@infran.ru

Электрофизиологические и клинические способы оценки в рамках нейрореабилитационных протоколов при ишемическом инсульте не позволяют в достаточной степени прогнозировать сроки и объем функционального восстановления нервной ткани. Определение концентрации нейрональных белков в плазме крови может быть полезным для прогнозирования функциональных исходов ишемического инсульта. Целью исследования была оценка содержания лёгких цепей нейрофиламента (Nf-L) после церебральной ишемии в эксперименте в сопоставлении с функциональным восстановлением мышечной силы в конечностях. Рандомизированное контролируемое исследование проводили на половозрелых крысах-самцах линий SHR (n = 20) и WKY (n = 20) массой 250 ± 50 г. Ишемическое-реперфузионное повреждение головного мозга моделировали с помощью монофиламентной окклюзии левой средней мозговой артерии под общей анестезией (тилетамин гидрохлорид 250 мг + золазепам гидрохлорид 250 мг) в дозе 0.88 мл/кг. На 3 сут. после операции у животных обеих линий оценка по шкале Гарсия составляла 10 баллов из 18 возможных. На 3 сут. после операции мышечная сила в правой передней конечности у животных

обеих линий оценивалась в 2.0 Н, что в два раза отличалось от контрольных животных (4.0 Н). На 7 сут. после операции у животных обеих линий оценка по шкале Гарсия не отличалась от значений контрольной группы и составляла 18 баллов. На 7 сут. после операции у животных линии SHR мышечная сила в правой передней конечности оценивалась в 2.0 Н, что в два раза ниже значения мышечной силы у контрольной группы животных. На 7сут. после операции у животных линии WKY мышечная сила оценивалась в 3.0 Н, что также не достигало контрольных значений. К 21сут. после операции животные обеих групп и линий совпадали в оценке по шкале Гарсия – 18 баллов, но, имели различную по величине мышечную силу и частичное восстановление двигательной функции в правой передней конечности. Примечательно, что мышечная сила у животных линии SHR была снижена на 25% в сравнении с животными линии WKY. На этом же сроке после операции концентрация Nf-L у животных линии SHR была в 10 раз больше в сравнении с контролем и на 45% отличалась от животных линии WKY. В заключении целесообразно отметить, что проведение сопоставления между концентраций Nf-L плазмы крови и мышечной силой в конечностях может быть полезно для мониторинга эффективности функционального восстановления в реперфузии.

РИСК НЕГАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПО ШКАЛЕ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОГО ОПРОСНИКА (GSRs) У СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ И ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ИСТОЩЕНИЯ

Коноваленко Ю. А., Загулова Д. В., Колобовникова Ю. В., Севостьянова Н. В.
*ФГБОУ ВО "Сибирский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Томск, Россия*
konovalenko.ya@ssmu.ru

Нарушение функционирования системы пищеварения (СП) являются одной из характерных проблем среди студентов. Причиной этого могут быть как образ жизни, так и психосоматические проявления. Разработка мер профилактики заболеваний СП нуждается в данных о значимости тех или иных причин. В связи с этим целью исследования стала оценка факторов риска появления расстройств СП в зависимости от уровней тревожности и эмоционального истощения.

В исследовании участвовало 227 студентов СибГМУ, 70 (30.84%) мужчин и 157 женщин (69.16%), в возрасте 19.97 ± 2.85 лет. Состояние СП изучали с помощью шкалы оценки желудочно-кишечных симптомов (Gastrointestinal Symptom Rating Scale, GSRs). Также были использованы шкалы эмоционального истощения (ЭИ) и тревоги Спилберга-Ханина, выявляющая уровни ситуационной (СТ) и личностной тревожности (ЛТ). Опросы проводили в апреле 2024 г. Исследование одобрил локальный этический комитет ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, студенты подписали информированное согласие.

Нарушение СП было у 82.80% женщин и у 65.71% мужчин. Уровень GSRs у женщин ($Me = 29.00$; 23.00-35.00) был выше, чем у мужчин ($Me = 25.00$; 19.00-32.00) при $p = 0.004$. Коэффициенты корреляций Спирмена GSRs с ЭИ, СТ и ЛТ у

мужчин были соответственно 0.20, 0.26 и 0.45, у женщин – 0.24, 0.34, 0.29 ($p < 0.05$). Расчет относительных шансов и рисков показал, что:

1. Риск негативных изменений по шкале GRSR и шансы сохранить здоровье СП у женщин зависели от уровня ЛТ, но не от уровней ЭИ и СТ. У мужчин в отношении рисков и шансов не было получено статистически значимых результатов.
2. У студенток шансы сохранения здоровья СП были в 2.81 раза выше при нормальном, чем при высоком уровне ЛТ (95% доверительный интервал (ДИ) = 1.192% : 6.627%).
3. Риск нарушения СП у студенток при высоком уровне ЛТ был выше в 1.119, чем у студенток с нормальным уровнем ЛТ (ДИ = 1.022% : 1.406%).

Таким образом, несмотря на наличие корреляционной взаимосвязи состояния СП с уровнями ЭИ, СТ и ЛТ и у мужчин, и у женщин, только у женщин вероятность заболевания-сохранения СП зависит от ЛТ, но не от ЭИ и СТ. При этом, по всей видимости у мужчин для СП могут быть более значимы поведенческие факторы.

ВЛИЯНИЕ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СЕАНСОВ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ПОТЕНЦИАЛЫ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

Костарев В. В.

*ФГБОУ ВО "Красноярский государственный аграрный университет", Красноярск, Россия
vladkost@list.ru*

Несмотря на исследования, посвященные проблемам нейрофизиологии и психотерапии, нет общепринятого понимания механизмов лечебного эффекта психотерапии на мозговую активность человека (Бундзен и др., 2000; Семке, 2002; Onate J., 2015; Александровский, 2021; Grooms D., 2015). Актуальность настоящего исследования обусловлена целесообразностью поиска новых нейрофизиологических диагностических средств с целью эффективной оценки психотерапевтического воздействия в условиях хронического стресса в педагогической практике. Важно, что реализации педагогической деятельности требуют повышенной мобилизации внутренних ресурсов человека, перенапряжение которых приводит к сбоям в процессах психологической адаптации и, как следствие, нарушениям психического здоровья специалистов (Бодров, 2006; Леонова, 2014; Орел, 2015).

Целью исследования явилось доказательство влияния психотерапевтических сеансов на процессы функционального состояния головного мозга человека посредством изучения динамики биоэлектрических потенциалов мозга.

Исследование проводилось на базе центра "НМТ" г. Красноярск. Для определения основных показателей биоэлектрической активности головного мозга использовалась фоновая запись биоэлектрических потенциалов мозга в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами на системном аппаратно-программном – БОС-ИП. В исследовании принимали участие 48 женщин, преподавателей школы. Средний возраст обследованных составил 34.7 лет. Всем респондентам проводились сеансы психотерапии методом гетеросуггестивной психомышечной релаксации с позитивной эмоциональной

эмажинацией на выздоровление (ГСПМР) (Кожевниковым, 2005; Ларс-Эрик Унесталло, 2006). Психотерапия проводилась на протяжении 10 дней. Определение показателей биоэлектрической активности головного мозга проводилось до и после психотерапевтического воздействия.

Фоновое исследование биоэлектрических потенциалов у женщин -педагогов, показало существенное повышение амплитуды бета-ритма 25.3 ± 7.6 мкВ, снижение амплитуды альфа-волн 5.2 ± 0.83 мкВ, отсутствие тета-ритмов. Фоновая запись биоэлектрических потенциалов установила, что несмотря на состояние покоя при регистрации биоэлектрических потенциалов, педагоги осуществляли не контролируемую мышечную деятельность внешнего и внутреннего характера, связанную с переживаниями профессиональных стрессовых ситуаций. Отсутствие тета-волн в фоновом замере биоэлектрических потенциалов указывало на снижение функциональных возможностей внимания. Повторное исследование биоэлектрических потенциалов у женщин-педагогов установило увеличение амплитуды альфа 46.7 ± 9.8 мкВ, тета-ритмов 63.4 ± 10.4 мкВ и снижение амплитуды бета-волн 11.9 ± 1.3 мкВ.

Исследование показало, что при формировании хронического стресса у педагогов, биоэлектрические потенциалы мозга характеризуются повышением амплитуды бета-ритма и снижением амплитуды альфа волн, отсутствием тета-ритмов.

Установлено, что в процессе психотерапии формируется оптимальное состояние биоэлектрической активности мозга, восстановление взаимосвязей между клетками и центральной нервной системы. Это подтверждается увеличением амплитуды альфа и тета-ритмов и снижением амплитуды бета-волн. Таким образом, сеансы психотерапии обладает выраженным положительным влиянием на функциональное состояние головного мозга, восстанавливают психическое здоровье и умственные способности педагогов.

ТЕТА- И ГАММА-РИТМЫ ЭЭГ ПРИ КЛИНИЧЕСКИ ВЫСОКОМ РИСКЕ МАНИФЕСТАЦИИ ШИЗОФРЕНИИ

Лебедева И. С., Томышев А. С., Тихонов Д. В., Омельченко М. А., Каледа В. Г.

ФГБНУ "Научный центр психического здоровья", Москва, Россия

lebedeva-i@yandex.ru

Изучение механизмов патогенеза шизофрении включает подход с исследованием больных с так называемым "клинически высоким риском (КВР) " заболевания, потенциально находящихся на предпсихотической стадии (Fusar-Poli et al., 2013). Относительная немногочисленность исследований ЭЭГ при КВР определила задачи настоящей работы, в рамках которой рассматривали, как наиболее информативные, тета- и гамма-ритмы (van Tricht et al., 2014; Hamilton et al., 2020). Группу КВР составляли 110 больных мужчин (ср. возраст 20.1 ± 2.5 лет). Контрольные группы включали 62 психически здоровых мужчин (ЗК, 22.7 ± 2.6) и 66 мужчин больных шизофренией (F20, МКБ-10, 21.8 ± 2.5 , БШ).

Регистрацию и анализ 16-канальной ЭЭГ проводили на комплексе NeuroKM ("Статокин", Россия). Полоса пропускания составляла 0.3 – 70 Гц (с off-line

фильтрацией 1.6 - 45 Гц), частота оцифровки – 500 Гц. Анализировали спектральную мощность (СМ) тета-(4-8) и гамма- (30 -45 Гц) ритмов. Статистический анализ проводили с использованием пакета SPSS16.0 (в анализах учитывался фактор возраста), коррекцию на множественные сравнения – с помощью критерия Бонфферони.

Были выявлены статистически значимые межгрупповые различия по СМ тета-ритма практически во всех отведениях и по СМ гамма-ритма в отведении P3 – в группе БШ выявлялась большая СМ тета (по сравнению с ЗК) и большая СМ гамма (по сравнению с КВР, для ЗК данные различия наблюдались на уровне тенденции). СМ тета-ритма в группе КВР была выше чем в ЗК, но данные ($p = 0.01 - 0.04$) не проходили коррекцию на множественные сравнения. В группе КВР статистически значимых корреляций СМ тета-, гамма-ритмов с оценками по шкалам SOPS и Гамильтона и средней дневной дозой нейролептиков, а также различий между манифестировавшими и неманифестировавшими за время последующего наблюдения пациентами выявлено не было.

Связывая тестируемые ритмы ЭЭГ с обеспечением ряда когнитивных функций (Klimesch,1999; Senkowski, Gallinat, 2015), можно отметить "промежуточный" характер отклонений в группе КВР для процессов, ассоциируемых с тета-активностью, при относительной их "сохранности" в диапазоне гамма. "Негативные" результаты корреляционного анализа указывают на комплексный и нелинейный характер сопряжения изучаемых нейрофизиологических и клинических характеристик.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-15-00437.

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ РИТМА СЕРДЦА У ДЕТЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ НА РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЁННОГО НЕЙРООНКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПО СРАВНЕНИЮ СО ЗДОРОВЫМИ ДЕТЬМИ ТОГО ЖЕ ВОЗРАСТА

Лихоманова Е. Н.^{1,2}, Ковалева А. В.¹

- 1 - ФГБНУ "ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий", Москва, Россия
 - 2 - ЛРНЦ "Русское поле" ФГБУ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева" МЗ РФ, Гришенки, МО, Россия
- likhomanova_en@academpharm.ru

Вследствие опухоли головного мозга и её последующего лечения вегетативная регуляция ритма сердца может изменяться (LaVoou et al., 2016). Вариабельность ритма сердца (ВРС) большинством авторов из различных научных сфер рассматривается как биопсихосоциальный маркёр функционального состояния организма (Roberts, McWade, 2021). Из трех основных методов анализа ВРС (спектрального, или частотного, нелинейного и временного) в исследованиях, как правило, выборочно используют отдельные показатели временного и спектрального, крайне редко нелинейного (Бахчина, Александров, 2017).

Цель: выявить особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у детей, перенёсших лечение опухоли головного мозга (ОГМ), на основании

расширенного набора показателей ВРС.

В экспериментальную группу были включены 35 детей (9.2 ± 0.8 лет), успешно завершивших лечение ОГМ, в контрольную – 36 условно здоровых школьников (8.7 ± 1.2 лет). В состоянии покоя (сидя с открытыми глазами) у детей регистрировалась фотоплетизмограмма (ФПГ) в течение 3 мин. Из полученных непрерывных рядов кардиоинтервалов вычислялись спектральные, временные и нелинейные показатели. Статистическая обработка проводилась с помощью Statistica 12.

Статистически значимые различия между независимыми выборками были получены лишь по некоторым показателям: ЧСС у детей после ОГМ была выше, а SDNN, рNN50 и RMSSD – ниже. Отношение размеров облака Паункаре ($SD2/SD1$) не продемонстрировало значимых различий, однако, по отдельности SD1 и SD2 оказались выше у детей из группы условной нормы. Показатель сложности сердечного ритма – аппроксимированная энтропия (ApEn) был выше у группы ОГМ, что согласуется с концепцией Бахчиной и Александрова (2017). Среди спектральных показателей ВРС нет статистически значимых различий.

Таким образом, сердечный ритм у детей после ОГМ характеризуется более высокой ЧСС, сниженной вариабельностью, и в целом (по энтропийным показателям) более высокой сложностью. Можно предположить наличие функциональных перестроек в организме таких детей, которые успешно компенсируют негативные последствия опухоли и лечения, сохраняя адаптационные способности ребёнка в процессе его биопсихосоциального развития.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИДРОКАРБОНАТА НАТРИЯ И ЦИТОФЛАВИНА ПРИ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА НОВОРОЖДЕННЫХ: ТРАНСЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Лопатина Е. В.^{1,2}, Пасатецкая Н. А.^{1,3}, Андреев В. В.⁴, Лопатин А. И.^{2,4}

- 1 - ФГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия
- 2 - ФГБУН "Институт физиологии им. И. П. Павлова" РАН, Санкт-Петербург, Россия
- 3 - ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
- 4 - ГБУЗ "Детский городской многопрофильный клинический специализированный центр высоких медицинских технологий", Санкт-Петербург, Россия
evlopatina@yandex.ru

Частым осложнением шокового состояния, с которым сталкиваются детские реаниматологи в первые часы и дни жизни новорожденных детей является метаболический ацидоз. Лабораторно метаболический ацидоз проявляется дефицитом уровня ВЕ (Base Excess). Применение соды (NaHCO_3) позволяет компенсировать дефицит оснований. Однако ее длительное использование провоцирует развитие гипернатриемии, которая сопровождается тяжелым поражением почек и ЦНС. В связи с этим, встает вопрос поиска новых дополнительных способов лечения метаболических нарушений у новорожденных. Цель работы: В модельных экспериментах и клинически сопоставить эффективность раствора гидрокарбоната натрия и цитофлавина при

коррекции метаболического ацидоза новорожденных.

Объектами экспериментальной части исследования являлись эксплантаты ткани сердца и сетчатки 12-дневных куриных эмбрионов породы белый Леггорн (n = 200). Объектами клинической части исследования являлись 40 детей, которые нуждались в защелачивающей терапии на фоне метаболического ацидоза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ДГБ № 1 № 1/23. Использовали органотипическое культивирование ткани сетчатки и сердца куриного эмбриона; фармакологический анализ, статистический анализ. В клинических условиях осуществляли интенсивную терапию новорожденных, применяли клинико – лабораторный и инструментальный метод, оценивали значение ВЕ, уровень лактата и рН.

При стандартном рН цитофлавин (0.2 мкл/мл – 20 мкл/мл) не влиял на рост эксплантатов исследуемых тканей. При рН = 7.24 на модели ацидоза *in vitro*, зарегистрирован ретино- и кардиотоксический эффект. Цитофлавин (0.2 мкл/мл) или гидрокарбонат натрия устранял ретино- или кардиотоксический эффект ацидоза. Разработанная модель ацидоза *in vitro* позволяет в строго контролируемых условиях оценить цитопротекторный эффект изучаемых веществ. В ходе терапии цитофлавином и содой в клинических условиях различий по параметрам ВЕ и лактат не обнаружено. Достоверные различия обнаружены по изменению рН. Эффективность цитофлавина (2 мл/кг/сут.) была сопоставима с эффективностью гидрокарбоната натрия, негативные эффекты не зарегистрированы. Основной защелачивающий эффект цитофлавина начинался на 2 сутки введения и максимально развивался к 3 - 4 суткам. Экспериментально и клинически доказана эффективность применения цитофлавина для коррекции метаболического ацидоза. Впервые зарегистрированы его ретинопротекторные свойства.

НЕЙРОТЕХНОЛОГИЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПЕРФУЗИОННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С КРАНИОСИНОСТОЗАМИ

Лукин М. В., Ефимцев А. Ю., Труфанов Г. Е.

*ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова" МЗ РФ,
Санкт-Петербург, Россия
lukin.mv.radiology@gmail.com*

Краниосиностоз – раннее закрытие швов черепа, что приводит к его деформации, краниocereбральной диспропорции. Данное состояние может протекать бессимптомно, одна в ряде случаев приводит к развитию внутричерепной гипертензии, стойких неврологических и когнитивных нарушений. Метод динамической контрастной МР-перфузии, включенный в стандартный протокол сканирования, позволяет оценить показатели мозгового кровотока в предполагаемых зонах компрессии головного мозга у детей с краниосиностозами. Цель исследования – оценить показатели мозгового кровотока (CBV и CBF) у детей с краниосиностозами с помощью контрастной динамической МР-перфузии на дооперационном этапе.

В исследование было включено 48 детей с различными видами краниосиностоза:

- 10 (20 %) – синостоз сагиттального шва;
- 15 (31 %) – метопического шва;
- 9 (19%) – коронарного шва с одной стороны;
- 6 (13 %) – бикоронарный синостоз;
- 2 (4%) – ламбовидный синостоз;
- 6 (13%) – поражение всех швов.

Возраст пациентов 3 - 36 месяцев. Исследование проводилось на аппарате с индукцией магнитного поля 1.5 Тл (Siemens Magnetom Espree), с внутривенным болюсным введением парамагнитного контрастного вещества «Магневист» в дозировке 0.1 ммоль/кг. Пациенты находились в состоянии медикаментозного сна. Построение цветных перфузионных карт CBF и CBV осуществлялось с помощью системы syngo.via (Siemens).

По данным МР-перфузии при метопическом краниосиностозе в зонах компрессии (лобные доли) относительные показатели CBV и CBF составили $88.3 \pm 24.6\%$ и $85.5 \pm 19.6\%$ соответственно. При монокоронарном синостозе показатели CBV и CBF в зоне компрессии (ипсилатеральная лобная доля) относительно контрлатеральной лобной доли равны $95.3 \pm 3.1\%$ и $93.1 \pm 2.2\%$, а относительно затылочных долей $84.4 \pm 5.2\%$ и $87.3 \pm 8.2\%$. При бикоронарном синостозе показатели CBV и CBF в лобных долях равны $86.2 \pm 19.7\%$ и $86.4 \pm 14.7\%$. При заращении сагиттального шва в теменных долях показатели МР-перфузии относительно лобных и затылочных долей составили $99.1 \pm 3.2\%$ (CBV) и $98.1 \pm 2.4\%$ (CBF). Анализируя полученные данные, при метопических, моно- и бикоронарных краниосиностозах показатели CBV и CBF, в предполагаемых зонах компрессии головного мозга, снижены относительно интактных областей, так как при сагиттальном синостозе – практически не отличаются.

Магнитно-резонансная томография, дополненная динамической контрастной МР-перфузией, может стать дополнительным критерием для принятия решения об оперативном лечении, а также инструментом послеоперационного контроля у детей с краниосиностозами.

РОЛЬ РАННЕГО РАЗВИТИЯ В ФОРМИРОВАНИИ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СФЕРЫ ДЕТЕЙ С РАС И ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ: МЕТОДИКА СЕДМ

Ляксо Е. Е.

ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет",

Санкт-Петербург, Россия

lyakso@gmail.com

Многие нарушения развития или атипичное развитие сопровождаются нарушением эмоциональной сферы. Специфика нарушений во многом зависит от диагноза, возраста, подходов, используемых для диагностики. Нарушения эмоциональной сферы, влияют на весь ход когнитивного развития ребенка, затрудняя коммуникацию с взрослыми и сверстниками и социализацию ребенка.

Целью исследования явилось определение связей между особенностями раннего развития детей и сформированностью их эмоциональной сферы – способностью

к отражению и распознаванию эмоциональных состояний.

Методика CEDM состоит двух блоков – информации о развитии ребенка (по опросникам и медицинской информации) и из тестовых заданий для детей в возрасте от 5 до 16 лет, направленных на изучение возможности ребенка проявлять (отражать) эмоции в голосе, мимике, поведении (ОЭ) и распознавать эмоции других людей (РЭ).

В исследовании приняли участие 120 типично развивающихся детей (ТР), 80 детей с расстройствами аутистического спектра (РАС, F84) и 76 детей с интеллектуальными нарушениями (ИН, F83, F70). Использовали балльные оценки за выполнение каждого задания по шкале Лайкерта. Процесс тестирования ребенка записывали на видеокамеру и магнитофон.

Согласно балльной оценке, по шкалам "Развитие" и "Поведение" худшие показатели имели дети с ИН (F70), по шкале "Эмоции" – дети с РАС. Дети с РАС и ИД получили более низкие баллы по шкалам опросника "Развитие", "Поведение", "Эмоции" по сравнению с ТР детьми. По шкале "Развитие" дети разных групп различались по времени появления первых слов: наиболее позднее – у детей с РАС и ИН средней тяжести. Дети с ИН средней тяжести имели более позднее, по сравнению с детьми других групп, время освоения навыков сидения и стояния, дети с ИН легкой степени позже других детей самостоятельно пошли.

Дети с РАС и ИН имели более низкие баллы по сравнению с ТР детьми за задания по ОЭ и РЭ. Выявлена корреляция между характеристиками развития детей и результатами тестовых заданий – беседа, интервью, ролевая игра, распознавание эмоций по аудио тесту (регрессионный анализ и корреляция по Спирмену).

В работе получены данные об особенностях проявления эмоциональных состояний детьми с РАС и ИН разной степени тяжести, определены связи между характеристиками раннего развития детей и их способности к выполнению заданий на распознавание и отражение эмоций.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (№ 22-45-02007).

РОЛЬ СТРЕССА В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ШАХТЕРОВ

Мартынов И. Д.

ФГБНУ "Научно-исследовательский институт комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний", Новокузнецк, Россия

mart-nov@yandex.ru

В угольной промышленности Кузбасса занято до 52% трудоспособного населения и, несмотря на предпринимаемые меры по улучшению условий труда, сохраняется ряд сложно устранимых производственных факторов: угольно-породная пыль, шум, вибрация, излучение, неблагоприятный микроклимат. Помимо этого, шахтеры подвергаются хроническому стрессу. Это воздействие носит накопительный характер и в дальнейшем приводит к нарушениям вегетативной регуляции, способствующим развитию профессиональных заболеваний и коморбидной патологии, увеличению риска сердечно-сосудистых катастроф.

Обследованы 58 шахтеров в возрасте 40 - 55 лет, с отсутствием хронических

соматических заболеваний. Уровень тревоги оценивался по шкале А. Бека. Особенности вегетативной регуляции определялись с помощью анализа вариабельности ритма сердца (BPC), регистрировали пятиминутные участки кардиоритма с обработкой методом быстрого преобразования Фурье и выделением волн в диапазонах высокой, низкой и очень низкой частоты. Использовался статистический показатель SDNN – стандартное отклонение величин нормальных интервалов, показатель нелинейной динамики DFA (detrended fluctuation analysis).

У обследованных шахтеров определялся высокий уровень тревоги; преобладание колебаний низкой частоты спектра BPC и увеличение показателя DFA свидетельствуют о симпатической активации, способствующей развитию вибрационной болезни, нарушению микроциркуляции, увеличивается риск сердечно-сосудистых катастроф. С увеличением стажа наблюдалась депрессия BPC, снижение возможностей вегетативной регуляции является причиной снижения адаптационных возможностей организма. Неблагоприятным прогностическим маркером является снижение показателя SDNN.

Таким образом, выявленные изменения показателей BPC у шахтеров позволяют определять субклинические нарушения вегетативной регуляции, способствующие развитию неврологических и сердечно-сосудистых заболеваний.

НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ИНДОМЕТАЦИН И МЕЛОКСИКАМ СХОДНЫМ ОБРАЗОМ МОДУЛИРУЮТ ТРАНСПОРТ Na^+ В ЭПИТЕЛИИ КОЖИ ЛЯГУШКИ

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

1 - ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет",
Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия
a.melnitskaya@sphu.ru

Кожа амфибий – классический модельный объект для исследования механизмов транспорта ионов через биологические мембраны. По способности к транспорту электролитов и реакции на некоторые гормоны кожа и мочевой пузырь амфибий сходны с дистальными отделами почечных канальцев, что позволяет использовать данные, получаемые на этих объектах, для выяснения механизмов трансэпителиального транспорта воды и ионов в клетках почки. Известно, что арахидоновая кислота (АК) и ее производные являются важными сигнальными молекулами, выступающими в качестве местных гормонов и медиаторов, играющих важную роль в регуляции различных физиологических и патофизиологических процессов. В почках и других реабсорбирующих эпителиях АК и ее производные (преимущественно продукты циклооксигеназного пути окисления (ЦОГ) АК – простагландины) участвуют в регуляции транспорта ионов и воды. В связи с этим, представлялось целесообразным исследовать роль ЦОГ в регуляции транспорта Na^+ в эпителии кожи лягушки. В экспериментах

использовали структурно различные ингибиторы ЦОГ – индометацин (производное индолуксусной кислоты) и производное эноловой кислоты – мелоксикам, широко применяющиеся в клинической практике в качестве нестероидных противовоспалительных средств.

Для измерения электрических параметров кожи лягушки *Rana temporaria* использовали автоматизированную установку фиксации потенциала и регистрации вольт-амперных характеристик. Транспорт Na^+ оценивали как амилорид-чувствительный ток короткого замыкания. Ингибиторы ЦОГ добавляли со стороны апикальной или базолатеральной поверхности кожи лягушки.

Обнаружено, что индометацин (40 мкМ) и мелоксикам (20 мкМ) подавляют транспорт Na^+ в эпителии кожи лягушки. Показано также, что ингибирующий эффект исследуемых препаратов более выражен при приложении их со стороны базолатеральной поверхности кожи.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об участии ЦОГ пути окисления АК в регуляции транспорта Na^+ в эпителии кожи лягушки. Данные об ингибирующем влиянии индометацина и мелоксикама на трансэпителиальный транспорт Na^+ указывают также на нежелательность совместного применения данных препаратов и диуретиков, ввиду возможного снижения натрийуретического эффекта последних. Полученные результаты способствуют более детальному пониманию молекулярных механизмов фармакологического действия производных индолуксусной и эноловой кислот, и могут быть полезны при применении индометацина и мелоксикама в клинической практике.

ЛИГАНДЫ РЕЦЕПТОРОВ СИГМА-1, СОЕДИНЕНИЯ VD-1063 И NE-100, ПОДАВЛЯЮТ ДЕПОЗАВИСИМЫЙ ВХОД Ca^{2+} , ВЫЗЫВАЕМЫЙ ПРЕПАРАТОМ МОЛИКСАН В МАКРОФАГАХ

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

1 - ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет",
Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия
l.milenina@spbu.ru

Фармакологический аналог окисленного глутатиона препарат моликсан® ("ФАРМА-ВАМ", Санкт-Петербург) используется как иммуномодулятор и цитопротектор в комплексной терапии бактериальных, вирусных и онкологических заболеваний. Клинические исследования показали, что моликсан эффективен в профилактике и лечении коронавирусной инфекции COVID-19. Приводит к более быстрому регрессу тяжести заболевания в более легкую форму. Ранее нами было впервые показано, что моликсан увеличивает внутриклеточную концентрацию Ca^{2+} , $[\text{Ca}^{2+}]_i$, вызывая мобилизацию Ca^{2+} из тапсигаргин-чувствительных Ca^{2+} -депо и последующий депо-зависимый вход Ca^{2+} в перитонеальные макрофаги крысы.

Рецепторы сигма-1 – повсеместные многофункциональные лиганд-регулируемые

молекулярные шапероны в мембране эндоплазматического ретикулума, имеющие уникальную историю, структуру и фармакологический профиль. Выполняя функции шаперонов, рецепторы сигма-1 модулируют широкий спектр клеточных процессов в норме и патологии, включая процессы Ca^{2+} -сигнализации. Для выявления участия рецепторов сигма-1 во влиянии моликсана на депо-зависимый вход Ca^{2+} в макрофагах, исследовали влияние двух структурно-различных, селективных антагонистов рецепторов сигма-1, соединения NE-100 (N, N-дипропил-2-[4-метокси-3-(2-фенилэтокси)-фенил]-этиламин) и BD-1063 (1-[2-(3,4-дихлорофенил)этил]-4-метилпиперазин дигидрохлорид), на Ca^{2+} -ответы, вызываемые моликсаном в перитонеальных макрофагах крысы.

Эксперименты проводили на культивируемых резидентных перитонеальных макрофагах крыс линии Wistar на автоматизированной установке для измерения $[\text{Ca}^{2+}]_i$ на базе флуоресцентного микроскопа Leica DM 4000B (Leica Microsystems, Германия). Для измерения $[\text{Ca}^{2+}]_i$ использовали флуоресцентный зонд Fura-2AM (Sigma-Aldrich, США).

Обнаружено, что преинкубация макрофагов с 60 мкМ BD-1063 в течение 40 мин до введения 100 мкг/мл моликсана приводит к значительному подавлению как мобилизации Ca^{2+} из Ca^{2+} -депо (на $50.8 \pm 9.3\%$), так и последующего депозависимого входа Ca^{2+} в клетки (на $54.0 \pm 10.1\%$), индуцируемых моликсаном. Кроме того, 60 мкМ BD-1063 или 40 мкМ NE-100, добавленные на фоне развившегося входа Ca^{2+} , индуцированного моликсаном, также значительно (на $63.1 \pm 8.5\%$) подавляют депо-зависимый вход Ca^{2+} в макрофаги. Результаты свидетельствуют об участии рецепторов сигма-1 в комплексном сигнальном каскаде, вызываемом моликсаном и приводящем к увеличению $[\text{Ca}^{2+}]_i$ в макрофагах, а также об участии сигма-1 рецепторов в регуляции депо-зависимого входа Ca^{2+} в макрофагах.

ДИНАМИКА СПЕКТРА ЭЭГ ВО ВРЕМЯ КОМПЛЕКСНОГО КОГНИТИВНОГО ТРЕНИНГА У ПАЦИЕНТОВ С ДЕПРЕССИЕЙ

Муравьева С. В.¹, Лебедев В. С.¹, Жукова О. В.¹, Шелепин Ю. Е.¹, Стафеева А. М.², Савенков М. С.², Дутов В. Б.²

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

2 - СПб ГБУЗ "Психоневрологический диспансер № 1", Санкт-Петербург, Россия
muravsvetlana@mail.ru

Нарушения когнитивных функций сопровождают многие психоневрологические патологии, в том числе депрессивные проявления. Для их восстановления необходимо применение методов, стимулирующих работу головного мозга на различных её этапах, а также отвлекающих внимание пациентов от их эмоционального переживания, что будет способствовать улучшению качества жизни и более длительному сохранению трудоспособности. На основании этого подхода был разработан "Когнитивный тренинг в виртуальной среде в условиях физических нагрузок: i-Pavlovian". В основе метода – предъявление видеоряда натуральных сцен со встроенными стимулами, синхронизированного с движениями пациента на велоэргометре.

Цель данной работы оценить влияния на когнитивную сферу пациентов метода

когнитивного тренинга с помощью оценки спектральной активности волн ЭЭГ и Шкалы психодиагностики.

Группе пациентов с депрессивным расстройством (F32, F33 по МКБ10) было проведено 10 сеансов тренинга. Во время каждого сеанса проводили мониторинг ЭЭГ. При обработке результатов оценивались значения спектров высокочастотных бета и гамма волн, т.к. известно, что эти волны активизируются во время умственной активности. У пациентов были получены данные о распространении бета-активности (бета-1, бета-2) и гамма-активности за пределами лобных отделов мозга, включая затылочную область. Максимальная амплитуда спектров наблюдалась в затылочной области при первом контрольном замере в 1 день тренинга. При сравнении данных пациентов и контрольной группы было выявлено различие в локализации высокочастотной активности. У группы контроля максимальная амплитуда была выявлена в лобной области. В зависимости от дня тренинга у пациентов наблюдалось уменьшение спектральной активности. К концу курса тренинга локализация максимальной активности высокочастотных волн изменилась и перешла от затылочной в лобную область.

Параллельно с регистрацией ЭЭГ в день каждого сеанса тренинга пациенту было предложено тестирование с помощью Шкалы психодиагностики депрессии, тревоги и стресса (DASS-21). Максимальное количество баллов было зарегистрировано в 1 день тренинга, минимальное – в последний день тренинга. Таким образом, у пациентов с депрессивным расстройством при оценке спектральной активности высокочастотных волн ЭЭГ и оценке по Шкале DASS-21 наблюдается положительная динамика от 1 сеанса тренинга к 10 сеансу. Полученные данные показали эффективность предложенного нами метода когнитивного тренинга.

МОЗГОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВОСПРИЯТИЯ РИТМИЧЕСКИХ ЗВУКОВ У ДЕТЕЙ С ТИПИЧНЫМ РАЗВИТИЕМ И С СИНДРОМОМ РЕТТА

Неклюдова А. К., Сысоева О. В.

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

anastacia.neklyudova@gmail.com

При ритмической слуховой стимуляции в мозге возникает два типа ответов: слуховой стационарный ответ (ССО) и устойчивая волна (УВ), которые имеют разную частотную динамику (Brugge et al., 2009). Эти ответы снижаются при некоторых нарушениях развития, вероятно, влияя на восприятие речи (Stroganova et al., 2020; Williams et al., 2007). В нашем исследовании мы изучаем ССО и УВ при синдроме Ретта, заболевании, связанном с задержкой развития речи.

В исследовании участвовали 37 детей с синдромом Ретта (7.67 ± 3.22 лет) и 38 детей с типичным развитием (11.59 ± 3.66 лет). Они смотрели беззвучное видео и слушали последовательности щелчков с частотой 16, 27, 40 и 83 Гц, во время чего записывалось ЭЭГ с помощью 28-канального энцефалографа (Neurotravel) с частотой дискретизации 500 Гц. Для дальнейшего анализа ССО были посчитаны значения фазовой когерентности для каждой частоты стимуляции, а для анализа

УВ – амплитуда ответа во временном окне 250 - 550 мс. Детям с типичным развитием также предлагалось выполнить задание на различение частоты щелчков. Мы предъявляли два стимула: один соответствовал частоте стимуляции при записи ЭЭГ (16, 27, 40 и 83 Гц), второй менялся в зависимости от ответа ребёнка, становясь более или менее похожим на первый.

Для статистического анализа мы провели два анализа ANCOVA с общими внутригрупповыми факторами Частоты, Латеральности и Региона и межгрупповым фактором Группа, Возрастом как ковариатой и различными зависимыми переменными – УВ и ССО. Для анализа связи ответов с различением частоты щелчков проводился регрессионный анализ с порогом различения частоты как зависимой переменной и с возрастом, амплитудой УВ и фазовой когерентностью как предикторами.

Регрессионный анализ показал, что ССО является значимым предиктором различения частоты щелчков в диапазоне около 27 Гц, в то время как УВ – около 40 Гц. ANCOVA для ССО показала значимые эффекты Группы ($F = 13.32$; $p < 0.001$) и взаимодействия факторов Группа и Частота ($F = 7.19$; $p < 0.001$). Апостериорный анализ выявил, что у детей с типичным развитием ССО наиболее выражен на частотах 27 и 40 Гц, тогда как у детей с синдромом Ретта на этих частотах он был снижен. Анализ УВ показал значимые эффекты Группы ($F = 61.5$; $p < 0.001$) и Частоты ($F = 4.04$; $p = 0.008$): в обеих группах УВ увеличивалась с частотой стимуляции, но при синдроме Ретта ответ был менее выражен. Наше исследование впервые показывает поведенческую роль двух ответов, возникающих при ритмической слуховой стимуляции, а также их нарушение при синдроме Ретта.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ АНАЛГЕТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ 1-ДЕЗАМИНО-8-D-АРГИНИН-ВАЗОПРЕССИНА ПРИ ТЕПЛОМ И ЭЛЕКТРОКОЖНОМ БОЛЕВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ У КРЫС

Никитина А. А., Белокоскова С. Г., Цикунов С. Г.

*ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
doknikitina@ya.ru*

Аргинин-вазопрессин (АВП) проявляет свойства гормона и нейропептида. Как гормон АВП вовлечен в регуляцию, артериального давления, вазоконстрикции, свертываемости крови, водно-солевого гомеостаза (Белокоскова С. Г. и др., 2020). АВП реализует свои эффекты путем воздействия на три типа рецепторов: V1aR, V1bR и V2R (Koshimizu T. A. et al., 2012). Кроме эндокринных свойств, АВП проявляет центральные эффекты, в том числе, вовлечен в модуляцию боли. Установлено, что антиноцицептивные свойства АВП в ЦНС связаны с участием холинергических и опиоидных рецепторов (Yang J. et al., 2006).

Цель работы состояла в выявлении анальгетического эффекта агониста 2 типа рецепторов аргинин-вазопрессина и ассоциированных с ним изменений содержания норадреналина (NE), серотонина (5-HT), дофамина (DA), нейротрофического фактора мозга (BDNF) в теменной коре и спинном мозге в тесте тепловой иммерсии хвоста и электрокожной стимуляции лап у крыс.

Исследование проведено на 90 самцах крысах Вистар. Термическое раздражение кожи хвоста проводили путем его погружения в емкость с горячей водой (Гмиро В. Е. и др., 2017), электростимуляцию лап производили одиночными импульсами электрического тока (Чайка А. и др., 2015). Синтетический аналог АВП, 1-дезамино-8-D-аргинин-вазопрессин, ДДАВП, вводили интраназально в двух дозовых диапазонах: в тесте термической иммерсии хвоста по 2 нг/сут, 10 нг/курс и 2 мкг/сут, 10 мкг/курс, в тесте электростимуляции лап – по 20 нг/сут, 100 нг/курс и 2 мкг/сут, 10 мкг/курс. Группами сравнения были интактные крысы (контрольная группа) и получившие физиологический раствор. В каждом эксперименте определяли процент максимального возможного эффекта (процент анальгезии, %А). Содержание кортикостерона в сыворотке крови и уровни нейротрофического фактора мозга (BDNF) в мозге оценивали с помощью ИФА. Уровни норадреналина (NE), серотонина (5-НТ), дофамина (DA) и их метаболитов (DOPAC, HVA, 5HIAA) в образцах тканей головного и спинного мозга определяли с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии.

В 1 эксперименте при введении ДДАВП в малых дозах % А составлял $45.3 \pm 12.0\%$, в больших дозах – $45.5 \pm 11.4\%$. В теменной коре независимо от вводимых доз ДДАВП снижал содержание NE и повышал уровни BDNF. В спинном мозге ДДАВП в малых дозах повышал содержание NE, независимо от вводимых доз снижал уровни 5-НТ и повышал содержание BDNF.

Во 2 эксперименте при введении ДДАВП в малых дозах %А составлял $42.5 \pm 6.0\%$, в больших дозах – $69.8 \pm 9.2\%$. В теменной коре ДДАВП в разных дозах увеличивал содержание DA и снижал уровни 5-НIAA, метаболита 5-НТ. В спинном мозге пептид в малых дозах снижал содержание 5-НIAA, в больших дозах уменьшал уровни 5-НТ, DOPAC и повышал содержание NE и HVA. ДДАВП в разных дозах не влиял на содержание BDNF в теменной коре и спинном мозге. Независимо от вида воздействия и вводимых доз пептида влияния на содержание кортикостерона в сыворотке крови не выявлено.

ДДАВП при интраназальном введении в разных субэндокринных дозах снижал болевую чувствительность у крыс в модели термической боли и электрокожного раздражения. Участие моноаминов и BDNF в обезболивающих эффектах пептида имело доза-зависимый характер и зависело от вида воздействия.

ГАРМОНИЧНОСТЬ И ДИСГАРМОНИЧНОСТЬ КАК ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ РАЗВИТИЯ РЕБЕНКА

Огарышева Н. В., Батенкова И. В., Гаврилова И. Н., Горбунова В. В.,

Дубась Г. И., Отавина М. Л.

ФГБОУ ВО "Пермский государственный гуманитарно-педагогический университет",

Пермь, Россия

ogaryseva@pspu.ru

Рост и развитие детей представляет собой упорядоченный, закономерно развивающийся процесс, в ходе которого происходит развертывание генетической программы на фоне внешних воздействий. Сведение к минимуму

неблагоприятных воздействий на ребенка особенно в первые 5 лет жизни, способно, во-первых, привести к унификации роста и развития и, во-вторых, оградить от неинфекционных болезней, таких как ожирение и его последствия.

В постковидное время резко возросло количество исследований, связанных именно с анализом причин и динамики распространения ожирения и установление зависимостей между культурными, социальными и наследственными факторами и ожирением.

Цель работы – на основе анализа массоростовых соотношений (индекс Кетле) учеников начальной школы и регистрации variability ритма сердца (BPC), установить связь характера регуляции и гармоничности физического развития.

Измерения проводились в школах г. Перми, в утреннее время, в спокойной обстановке в медицинском кабинете при информированном согласии родителей. Всего обследовано 604 ребенка 7 - 11 лет, 305 девочек и 299 мальчиков.

В ходе работы родителям детей было предложено заполнить анкету с вопросами, позволяющими выявить значение внешних факторов, способствующих формированию дисгармоничности ребенка.

Установлено, что количество дисгармонично сложенных детей увеличивается от 8 к 11 годам почти вдвое – с 13 до 23%; при этом вес прибавляется быстрее, чем рост. Параллельно измерениям роста и веса регистрировалась кардиоинтервалограмма (КИГ, BPC), что позволило оценить уровень активности симпатического, парасимпатического и центрального звеньев регуляции. Почти во всех группах по возрасту отмечены высокая активность симпатической и центральной регуляции у детей с дисгармоничным строением и более высокий уровень парасимпатической регуляции у гармонично развивающихся школьников. Обнаружена также положительная корреляция величины индекса Кетле с симпатической и центральной регуляцией и отрицательная – с парасимпатической. Этот эффект зарегистрирован как во всей выборке, так и в отдельных группах по возрасту.

Таким образом, учитывая, что централизация регуляции сопровождается напряжением регуляторных систем, и регистрируется в первую очередь у детей, относящихся к группе дисгармоничных, вероятно снижении массы тела, благоприятно отразится не только на массоростовых отношениях, но и на уровне напряжения регуляторных процессов, то есть гармонизирует состояние организма.

РИСКИ РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТОВ

Паршков Е. Е.¹, Галенко А. С.¹, Батоцыренова Е. Г.^{1,2}, Танаянц К. О.²

1 - ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБУ "Научно-клинический центр токсикологии им. С. Н. Голикова ФМБА РФ",
Санкт-Петербург, Россия
mr.parshkoff@yandex.ru

На сегодняшний день метаболический синдром признан "пандемией XXI" века. Распространенность метаболического синдрома варьируется от 20 % до 40%. В

России частота встречаемости метаболического синдрома колеблется от 40 до 50% среди взрослого населения РФ. В метаболический синдром, помимо абдоминального ожирения, которое является основным компонентом, так же входят артериальная гипертензия, нарушение липидно-углеводного и пуринового обменов. Доказано, что пациенты с метаболическим синдромом имеют повышенный риск развития как гипертонической болезни, так и сахарного диабета 2 типа, что, в последствии, приводит к увеличению риска возникновения нежелательных сердечно-сосудистых событий, таких как острый инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения.

Цель исследования – изучить риски развития метаболического синдрома среди взрослого населения.

Основным фактором риска развития метаболического синдрома является избыточная масса тела, которая может привести к абдоминальному ожирению, основному компоненту метаболического синдрома. Пациенты с избыточной массой тела, страдающие гиподинамией, более предрасположены к формированию артериальной гипертензии и инсулинорезистентности. Изменение диеты пациента, пищевых привычек, режима питания и дозированные физические нагрузки играют ключевую роль в коррекции факторов риска развития метаболического синдрома у взрослого населения. Своевременное выявление внутренних факторов риска, таких как гормональные нарушения (приобретенный андрогенный дефицит у мужчин, синдром поликистозы яичников у женщин), синдром обструктивного апноэ сна, нарушение липидно-углеводного обмена так же способствует улучшению субъективного самочувствия пациента и снижению вероятности развития неинфекционных хронических заболеваний.

Своевременно выявление факторов риска метаболического синдрома может способствовать не только улучшению качества жизни пациентов, но и является первичной профилактикой сердечно-сосудистых осложнений, которые являются одной из основных причин инвалидизации взрослого населения.

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННОЙ КАРТИНЫ ПРИ ВЕТРЯНОЧНОМ ЭНЦЕФАЛИТЕ У ДЕТЕЙ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА

Петров И. Б., Скрипченко Е. Ю., Марченко Н. В., Новокшенов Д. Ю.,
Шевченко Е. Ю., Нарзиева С. П., Маркова К. В., Голубева А. В., Вербенко П. С.,
Астапова А. В.

*ФГБУ "Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России",
Санкт-Петербург, Россия
ibp.pro@mail.ru*

Ветряночный энцефалит, развивающийся как осложнение в результате первичного инфицирования вирусом *varicella zoster* может протекать в двух формах: преобладающей церебеллярной, которая характеризуется наличием очагов поражения в структурах мозжечка и церебральной с поражением преимущественно субкортикального белого вещества. Однако к настоящему времени не уточнены патогенетические особенности развития очагов

измененного сигнала в головном мозге при отсутствии топически объяснимых клинических проявлений.

Был проведен анализ результатов мультипараметрического МРТ обследования 67 детей, перенесших ветряночный энцефалит, развившийся на разные сроки от момента дебюта ветряной оспы. Всем детям проводилась структурная МРТ с внутривенным контрастным усилением в различных режимах (T1-ВИ, T2-ВИ, FLAIR-ИП, DWI, SWI), МР-спектроскопия, МР-трактография.

В ходе анализа полученных данных было установлено, что при церебральной форме ветряночного энцефалита возможно развитие и синдрома развернутого поражения базальных ганглиев как одно- так и двустороннее. Характерными находками на T2-ВИ и T2-FLAIR явились нечеткие очаги повышенного МР-сигнала на T2-ВИ в сочетании с отсутствием ограничения диффузии в субкортикально-кортикальных и структурах мозжечка, больших полушарий и подкорковых структурах (92% наблюдений). В единичных случаях (4%) в остром периоде заболевания диагностировались также геморрагические очаги в паренхиме мозга, которые, в периоде поздней реконвалесценции (2 - 3 месяца) сменялись субатрофией коры и белого вещества больших полушарий и заместительной гидроцефалией.

Диагностически значимыми параметрами при ветряночном энцефалите являются значения измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) в белом веществе области базальных ганглиев M1_БГ $0.76 \pm 0.08 \cdot 10^{-3}$ мм²/с, а в затылочной доле на уровне базальных ганглиев (OL_БГ) – $0.73 \pm 0.07 \cdot 10^{-3}$ мм²/с $p < 0.00$.

Значения фракционной анизотропии (ФА) у 87% детей находились в пределах $0.51 \pm 0.08 \cdot 10^{-3}$ мм²/с, а показатели ФА в области лентиккулярного ядра (L_БГ) – $0.13 \pm 0.03 \cdot 10^{-3}$ мм²/с. У пациентов, переносящих ветряную оспу, при лабораторном выявлении нескольких герпесвирусных агентов (25% детей), при определении ФА в различных отделах головного мозга было выявлено достоверное снижение ФА в области белого вещества M3 на уровне базальных ганглиев (0.49 ± 0.05), M5 (0.50 ± 0.07) и M6 (0.50 ± 0.06) на уровне лучистого венца, а также в сером веществе среднего мозга (0.35 ± 0.09), свидетельствующее о большей аксональной коммуникативной разобщенности при сочетанной герпесвирусной инфекции. Кроме того, при анализе полученных данных T2*-перфузионных показателей в очаге определялось более значимое снижение объема кровотока relCBV (66.1 ± 20.2 против 41.9 ± 19.2 , $p = 0.01$) и скорости его relCBF (66.06 ± 18.9 против 42.43 ± 20.6 , $p = 0.01$) по сравнению с моноинфекцией.

Таким образом, отмечалось достоверное различие показателей ИКД, ФА и МР-перфузии вне очагов поражения, что соответствовало более глубокому и обширному поражению вещества головного мозга. Кроме этого, выявлялись выраженные ишемические изменения и нарушение коммуникативности проводящих путей с соответствующим снижением ФА в окружающих очаг поражения областях головного мозга, повышением значений ИКД в тканях вне очага чаще за счет вазогенного отека со снижением перфузионных показателей за счет снижения микроциркуляции, результатом чего являлась гипоперфузия.

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ "MOTION CAPTURE" ДЛЯ ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ (ЛФК) В ИГРОВОЙ ФОРМЕ В СРЕДЕ "UNREAL ENGINE"

Попов Д. Б.^{1,2}, Тюлькина Т. В.², Сакун И. А.^{1,2}, Дроздова А. В.², Скребова Е. М.², Самароков М. Д.²

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

2 - ФГАОВ ВО "Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет "ЛЭТИ" им. В. И. Ульянова (Ленина)", Санкт-Петербург, Россия
dmitrsort20002000@mail.ru

В настоящее время многие люди ведут сидячий образ жизни, что часто приводит к различным заболеваниям опорно-двигательного аппарата, таким как боли в шее и пояснице, сколиоз, остеоартрит и пр. В западной литературе даже существует область исследований под названием "сидячая физиология" ("sedentary physiology"), изучающая влияние сидячего образа жизни на здоровье. Технологический прогресс также привел к увеличению числа травм, что требует совершенствования методов реабилитации и изготовления протезов. Поэтому современные исследования акцентируют внимание на важности реабилитации и лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата. Лечебная физическая культура (ЛФК) является эффективным методом восстановления и укрепления здоровья, однако пациенты часто испытывают недостаток мотивации к выполнению упражнений. Игровые формы ЛФК могут сделать упражнения более увлекательными и мотивирующими.

Целью данной работы является разработка игровых механик в среде "Unreal Engine" для повышения мотивации пациентов к выполнению ЛФК.

Для записи движений человека использовалась маркерная система захвата движений Qualisys, установленная в научно-исследовательской лаборатории "Системы захвата и моделирования движения" СПбГЭТУ "ЛЭТИ". Данные о движениях передавались в программное обеспечение Qualisys Track Manager, где проводилась калибровка системы, запись и последующая обработка данных.

В игровом движке Unreal Engine с использованием системы Blueprint был разработан и реализован набор игровых механик, специально адаптированных для использования в рамках лечебной физической культуры. Эти механики обеспечивают интерактивное взаимодействие пользователя с виртуальным миром в процессе выполнения физических упражнений.

Проверка работоспособности механик проводилась посредством трансляции движений реального человека. Перспективы дальнейшего развития проекта включают расширение функционала игровых механик и увеличение доступности технологии в области реабилитации пациентов.

Разработанные игровые механики способствуют улучшению физического здоровья, психологического благополучия, мотивации и уверенности пациентов. В дальнейшем рассматривается возможность добавления элементов совместной деятельности для развития социальных навыков. Данный проект открывает новые перспективы для применения игровых технологий в реабилитационной практике.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ОЧАГА У ДЕТЕЙ С ФОКАЛЬНОЙ КОРТИКАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ ВИСОЧНОЙ ДОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Постникова Т. Ю., Гук В. А., Зайцев А. В.

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
tapost2@mail.ru*

Основным нейропатологическим фактором развития височной эпилепсии (ВЭ) у детей все чаще признается фокальная кортикальная дисплазия (ФКД), которая охватывает группу пороков развития коры головного мозга, возникающих в результате аномальной пролиферации нейронов и глии вследствие нарушения нейрональной миграции и патологии постмиграционного развития. Однако патогенез фармакорезистентной эпилепсии (ФРЭ) у детей с ФКД остается недостаточно изученным.

Цель исследования – проанализировать морфологические изменения в коре в зоне эпилептического очага (ЭО) у детей разного возраста с ФКД височной доли головного мозга.

Исследован послеоперационный материал ткани височной доли, полученный в ходе хирургического лечения ФРЭ у детей ($n = 16$). Операции были проведены в отделении нейрохирургии детского возраста НИО нейрохирургии, ФГБУ "НМИЦ им. В. А. Алмазова" Минздрава России. Удаленную ткань фиксировали в 4%-растворе параформальдегида, проводили криопротекцию в 30%-растворе сахарозы, замораживали в изопентане ($\approx -50^\circ\text{C}$) и хранили при -80°C . Срезы (20 мкм), изготовленные на криостате, окрашивали гематоксилин-эозином и 0.05% раствором тионина по методу Ниссля. Для оценки нейрон-глиального индекса был проведен иммуногистохимический (ИГХ) анализ с помощью антител к белку NeuN и ядерного красителя; для исследования микроглии использовали антитела к белку Iba-1 и лизосомальному белку CD68; для выявления астроглии – антитела к белку цитоскелета астроцитов GFAP. Изображения получали с помощью светового и конфокального микроскопов Leica.

В зоне ЭО выявлен комплекс изменений, включающий в себя кортикальную дисламинацию, а также различные клеточные патологии, характерные для ФКД, преимущественно II типа (94% случаев). Выявлено, что плотность глиальных клеток зависит от времени, прошедшего от дебюта ВЭ до хирургического лечения: < 2 лет – глиоз в 1-м слое коры, > 10 лет – в глубоких слоях. ИГХ анализ показал, что в 1-м слое коры преобладали астроциты, в остальных слоях – микроглиальные клетки, которые были реактивными и метились CD68.

Выявленный в глубоких слоях коры дефицит астроглии может свидетельствовать о нарушении нейрон-глиальных взаимодействий, что может способствовать формированию в этой области ЭО, привести к усилению и пролонгированию эпилептической активности. Увеличенное количество реактивной микроглии может свидетельствовать о нейровоспалении.

Работа поддержана грантом РФФ 24-15-00293.

НЕЙРОТЕХНОЛОГИЯ ВЫСОКОПОЛЬНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ВЫСОКОДОЗНОЙ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ С ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Потемкина Е. А.¹, Труфанов А. Г.², Полушин А. Ю.², Турчинская И. А.¹,
Ефимцев А. Ю.¹

1 - ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр
им. В. А. Алмазова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

2 - ГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский
университет им. акад. И. П. Павлова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия
lenagorbunova-124@yandex.ru

В последнее время особое внимание уделяется изучению изменений функциональных связей между структурами головного мозга и морфологических изменений, лежащих в основе когнитивных нарушений у пациентов с рассеянным склерозом (РС).

Функциональная МРТ – методика нейровизуализации, применяемая для оценки изменений функциональной коннективности (ФК), основанная на обнаружении изменений в МР-сигнале, зависящем от уровня оксигенации крови (BOLD), на который, в свою очередь, влияют изменения активности нейронов в определенной области мозга. Изменения ФК, определяемые на фМРТ покоя, могут быть использованы как биомаркеры когнитивных нарушений у пациентов с РС, в том числе проходящих высокодозную иммуносупрессивную терапию с аутологичной трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ВИСТ-АТГСК).

Всего обследовано 25 пациентов с РС. Каждому пациенту выполнялась комплексная МРТ в динамике в двух временных точках с разницей в 12 месяцев (до и после АТГСК), включающая в себя структурную МРТ с целью исключения других патологических изменений, а также фМРТ покоя. МРТ проводили на высокопольном томографе Siemens TrioTim (3,0 Тесла). Оценку ФК проводили с помощью специального программного обеспечения CONN toolbox v20a (SPM 12). По результатам применения АТГСК пациенты были разделены на две группы: группа I – пациенты с полной ремиссией заболевания в течение 1 года (удачный исход трансплантации–18 человек) и группа II – пациенты с наличием хотя бы одного обострения в течение 1 года после АТГСК (неудачный исход–7 человек).

Основной нейросетью была выбрана сеть пассивного режима работы мозга. Оценка изменения ФК данной сети показала увеличение кластеров в префронтальной области у пациентов группы I, что может свидетельствовать о восстановлении связей данной нейросети за счет пула зеркальных/молчащих нейронов префронтальной области, чего не наблюдалось у пациентов группы II. Также у пациентов группы I определялось увеличение ФК верхних лобных извилин с обеих сторон, а также диффузно в области лобных долей, что влечет изменения клинической картины: отмечалось снижение выраженности уровня аффективных расстройств и улучшение результата в тестах SDMT.

Использование методики фМРТ покоя позволяет выявлять изменения ФК у

пациентов с удачным и неудачным исходом трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, что в будущем может дать возможность выявления функциональных маркеров, которые позволят спрогнозировать исход ВИСТ-АТГСК.

РАЗВИТИЕ НЕРВНО-ДИСТРОФИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В МЕСТАХ БИФУРКАЦИИ СОСУДОВ ПРЕДШЕСТВУЕТ ОБРАЗОВАНИЮ В НИХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК: ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ ДИОКСИДА АЗОТА

Реутов В. П.¹, Пасикова Н. В.¹, Сорокина Е. Г.², Швалев В. Н.³

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

2 - ФГАУ "Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей" МЗ РФ, Москва, Россия

3 - ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е. И. Чазова" МЗ РФ, Москва, Россия
vpreutov51@mail.ru

Образование атеросклеротических бляшек (АСБ), согласно современным представлениям, связано с аккумуляцией холестерина в сосудистой стенке. Это происходит вследствие дисбаланса между поступлением холестерина в кровеносные сосуды вместе с липопротеидами низкой плотности (ЛПНП) и его выходом с участием липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Изменение ЛПНП (например, перекисное окисление липидов, нитрозативный и оксидативный стресс) и неэффективное высвобождение холестерина из эндотелия сосудистой стенки являются факторами, вызывающими дисбаланс в обмене холестерина. Предлагается новая концепция образования АСБ. Согласно этой концепции важную роль в начальной стадии развития атеросклероза играют высокорекреационные молекулы диоксида азота (NO_2). В стенках сосудов в местах их бифуркации активно работают эндотелиальные NO -синтазы. Повышенная активность эндотелиальных NO -синтаз в местах бифуркации сосудов необходима для эффективного их расширения «в нужном месте в нужное время». Однако в условиях гипоксии/ишемии одновременно с образованием NO образуются супероксидные анион-радикалы – O_2^- . Взаимодействие этих соединений сопровождается образованием NO_2 . Это происходит тогда, когда *нарушаются нормальные регуляторные циклы оксида азота и супероксидного анион-радикала*. Диоксид азота обладает способностью повреждать практически все компоненты клеток и субклеточных структур, в том числе нейроны и симпатические нервные волокна, входящие в состав интимы сосудов. Медиаторы симпатической нервной системы *норадреналин* и *адреналин* обладают *антиоксидантной и антирадикальной активностью*. Благодаря этой особенности медиаторов симпатической нервной системы, до тех пор, пока существуют в интиме сосудов симпатические нервные волокна, синтезирующие медиаторы *норадреналин* и *адреналин*, повреждения кровеносных сосудов в местах их бифуркации при воздействии NO_2 не происходит. Эта концепция объединяет между собой "Теорию клеточной патологии" Р. Вирхова, "Теорию нервно-

дистрофического процесса" А. Д. Сперанского и дополняет существующие представления об образовании атеросклеротических бляшек.

ОСОБЕННОСТИ МЕТОДОЛОГИЧЕСКОГО ПОДХОДА К ОЦЕНКЕ ЛЕЧЕБНОГО ВЛИЯНИЯ ГИПЕРОКСИИ НА ГОЛОВНОЙ МОЗГ ЗДОРОВОГО И БОЛЬНОГО ОРГАНИЗМА

Савилов П. Н.¹, Дорохов Е. В.²

1 - *ТОГБУЗ "Тамбовская центральная районная больница", Тамбов, Россия*

2 - *ФГБОУ ВО "Воронежский государственный медицинский университет
им. Н. Н. Бурденко" МЗ РФ, Воронеж, Россия*

pavel-savilov@rambler.ru

Одной из причин сужения показаний для гипербарической оксигенации (ГБО) при патологии головного мозга (ГМ) является отсутствие единого подхода к оценке выявляемых эффектов гипероксии.

Рандомизированным методом отобрано 226 статьи (174 экспериментальных и 52 клинических) по изучению влияния ГБО на состояние головного мозга здорового и больного организма. В исследование включено 100 статей (56 экспериментальных и 44 клинических). Критериями исключения экспериментальных работ – режимы ГБО не применяемые в клинике (величина давления в барокамере > 3 ата (303.9 кПа), время изопресии > 90 мин). Для клинических – общие сведения о результате действия ГБО. С позиций учения о гипероксическом саногенезе (А. Н. Леонов, 2006) проведён анализ результатов исследований, представленных в отобранных работах.

Проведённый анализ позволил сформулировать ряд общих положений: 1. Реакция функционально-метаболических (ФМС) и морфогенетических систем (МГС) головного мозга (ГМ) на ГБО находится в прямой зависимости от их состояния на момент воздействия. 2. Факторами, определяющими реакцию (стимуляция, ингибирование, рефрактерность) ФГС и МГС на гипероксию, являются: а) место анатомического отдела ГМ в филогенетической иерархии; б) длительность ишемического (гипоксического) предгипероксического периода (ППП); в) степень ишемического (гипоксического) поражения ГМ; г) количество сеансов ГБО; д) генетически детерминированная ареактивность к ГБО. 3. ГМ млекопитающих обладает высокими адаптивными возможностями к многократному применению ГБО в лечебных режимах не более 2 ата при времени изопресии 45 - 60 мин. 4. На момент гипероксического воздействия факторами, определяющими неэффективность ГБО при ишемии (гипоксии) ГМ, является: а) истощение компенсаторных, приспособительных и защитных реакций нейронов; б) необратимые изменения в структурах нейронов, отвечающих за конкретные физиологические функции ГМ.

Следовательно, при прогнозировании и оценке эффекта ГБО при ишемии (гипоксии) ГМ необходимо учитывать место поражённого отдела в филогенетической иерархии ГМ, его чувствительность к гипоксии и гипероксии, а также длительность ППП.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОМОРБИДНОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ И ЦНС У РЕБЁНКА С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Садовникова И. В.¹, Рогожин В. С.¹, Белякова Е. С.², Зенченко М.²

1 - *ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет"*
МЗ РФ, Нижний Новгород, Россия

2 - *Институт Биологии и Биомедицины ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского"*, Нижний Новгород, Россия

tina_rux@mail.ru

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) – широко распространенная вирусная инфекция, которая может проявляться от бессимптомного течения до тяжелых генерализованных форм с поражением внутренних органов и центральной нервной системы, особенно у лиц с иммунодефицитом и при внутриутробном инфицировании плода. Рассмотрим клинический случай ребенка, рожденного в семье с отягощенным анамнезом.

Беременность I, протекала на фоне иммунодефицитного состояния матери, с обострением бронхиальной астмы и хронической интерстициальной болезнью легких. Роды были преждевременными, на 34 неделе. Младенец имел массу тела при рождении 2163 г и оценку по шкале Апгар 7/8 баллов. Ребенок находился в ОРИТ, получал неинвазивную ИВЛ и энтеральное питание. В дальнейшем была отмечена недостаточная прибавка в весе и нарастающий кожный зуд. Ребенок был госпитализирован с признаками желтушного синдрома, холестаза и гепатоспленомегалии. УЗИ ОБП показало диффузные изменения паренхимы печени и признаки внутрипеченочного холестаза. Биохимический анализ крови выявил высокий уровень прямого билирубина – 214 мкмоль/л и непрямого билирубина – 90 мкмоль/л. Серологический метод (ИФА) подтвердил наличие ЦМВИ. В ходе терапии были назначены препараты: УДХК, ко-тримазол, витамины, иммуноглобулин, адеметионин и другие. Методом непрямой эластометрии печени была определена жесткость печени, соответствующая степени фиброза F-0 - 1 по METAVIR. МРТ головного мозга выявило гипоксически-ишемические изменения в пренатальном периоде. МРТ брюшной полости и забрюшинного пространства показало гепатомегалию и диффузные изменения печени. Для дифференциальной диагностики были выполнены скрининг тесты на лизосомальные болезни накопления, результаты которых были отрицательными. Ребенок был выписан с положительной динамикой в возрасте 5 месяцев 25 дней, однако амбулаторно вновь наблюдалось отсутствие весовых прибавок и нарастание кожного зуда. При повторной госпитализации в мае 2023 года была назначена поддерживающая терапия, включающая Biform, Enterosgel, витамин E, Nera-Mersi и другие препараты. На момент второй госпитализации отмечались высокие уровни билирубина и неорганоспецифических ферментов, что свидетельствовало о прогрессировании гепатита. Тем не менее, корректная терапия привела к снижению этих показателей и улучшению состояния ребенка. Данный клинический случай иллюстрирует сложности диагностики и лечения цитомегаловирусного гепатита, осложненного синдромом холестаза у ребенка с отягощенным анамнезом.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ОВДП

Самигуллин Б. Р.^{1,2}, Зверев А. А.¹

1 - ФГБОУ ВО "Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма", Казань, Россия

2 - ООО "НейроСтарт", Казань, Россия
samigullin.md@gmail.com

Значительную проблему в настоящее время составляет процесс реабилитации после острой воспалительной демиелинизирующей полинейропатии (ОВДП), так как отсутствуют клинические рекомендации, и в литературе плохо отражены нейрофизиологически обоснованные принципы подбора технологий, этапов и мишеней физической реабилитации.

Целью являлось оценить эффективность выбранных реабилитационных технологий и их последовательность при амбулаторной физической реабилитации пациента с последствиями ОВДП.

Пациент – мужчина, 1986 г.р. поступил в клинику на медицинскую реабилитацию с тяжестью по шкале реабилитационной маршрутизации (ШРМ) – 5 б. Наблюдалась клиническая картина вялого тетрапареза до 2 б – в дистальных мышцах, до 3 б – в проксимальных мышцах нижних конечностей и 4 б – в руках дистально и проксимально (мануальный мышечный тест, оценка по MRC), ортостатическая гипотензия, передвигался на ходунках и с помощью сопровождающего до 50 м. Процедуры физической терапии выполнялись 3 раза в неделю и ежедневно дома самим пациентом. Была сформирована и достигнута долгосрочная реабилитационная цель: через 6 недель пациент самостоятельно с помощью трёх-опорной трости способен пройти и совершить покупки в ближайшем магазине (500м); ШРМ – 3 б.; мышечная сила в стопе выросла до 3 б. в дистальных мышцах, до 4 б. в проксимальных мышцах нижних конечностей и 4.5-5 баллов в руках дистально и проксимально. С учётом клинической картины были сформированы следующие приоритетные задачи физической реабилитации: 1 – тренировка сердечно-сосудистой системы; 2 – функции стабильности мышц "кора"; 3 – функции мобильности конечностей без отягощения; 4 – нормализация коактивации мышц при выполнении различных двигательных задач; 5 – локальная и локально-регионарная силовая тренировка поражённых мышц с дозированной нагрузкой. Особенно важной являлось проведение дифференцированной тренировки мышц всего тела, исходя из различных режимов их работы в тренируемых двигательных паттернах, отталкиваясь от предварительных результатов мануального мышечного теста в режимах "сила - кинематика" и "удержание – стабильность". Значительную роль выполняли технологии из методик PNF (проприоцептивная нейромышечная фасилитация) и DNS (динамическая нейромышечная стабилизация).

На основании полученных данных можно заключить, что после проведения реабилитационных мероприятий был достигнут значительный положительный эффект, что говорит об эффективности последовательности и выбора реабилитационных технологий и требует дальнейших исследований.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ВЛИЯНИЯ СПЕЛЕОКЛИМАТА НА ОРГАНИЗМ ВЗРОСЛОГО ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА

Семилетова В. А.

*ФГБОУ ВО "Воронежский государственный медицинский университет
им. Н. Н. Бурденко" МЗ РФ, Воронеж, Россия
vera2307@mail.ru*

Спелеоклимат считается лечебным для организма человека, поскольку сочетает в себе воздействие на организм аэроионов натрия, калия и хлора. Наземные спелеокамеры открыты повсеместно в санаториях, лечебницах и реабилитационных центрах. Однако нейрофизиологические механизмы воздействия спелеоклимата на организм человека остаются до конца не изученными.

Цель нашей работы – выявление нейрофизиологических предикторов влияния спелеоклимата на организм взрослого здорового человека.

В исследовании приняли участие 215 студентов 1-2 курсов ВГМУ, возраст 18 - 20 лет. Исследование проведено на базе кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО ВГМУ в состоянии покоя до курса спелеотерапии, после 3-его дня и после 10-го дня воздействия спелеоклимата (10 сеансов по 1 часу ежедневно), все участники исследования подписали информированное согласие. 152 студента вошли в экспериментальную группу, 63 – в группу сравнения. У 45-ти студентов записали ЭЭГ в 19-ти отведениях с использованием электроэнцефалографа Энцефалан-ЭЭГР-19/26; у 69 студентов записали кардиоритм, реограмму с использованием электроэнцефалографа Энцефалан-ЭЭГР-19/26 с дополнительным модулем поли-4 (Медиком МТД, Таганрог, РФ). Регистрация зрительных вызванных потенциалов (зВП) на вспышку проведена у 97 студентов при закрытых глазах испытуемых с помощью нейромиоанализатора НМА-4-01 "Нейромиан". Статистический анализ полученных данных проведен с использованием программы IBM SPSS STATISTICS 26.

Показано, что наиболее чувствительным к воздействию спелеоклимата проявил себя индекс альфа/тета ЭЭГ. Отмечены значимые увеличения ($p < 0.05$) индекса альфа/тета под воздействием спелеоклимата в затылочных отведениях справа и слева, височных (Т5 и Т6) отведениях справа и слева, теменном отведении Р4.

В экспериментальной группе под влиянием спелеоклимата выявлено значимое увеличение времени простой зрительно-моторной реакции (пЗМР) как правой, так и левой руки от первого к 10-му дню спелеотерапии, чего не наблюдалось в группе сравнения ($p < 0.05$). По результатам реограммы амплитуда быстрого кровенаполнения (АБКН) была достоверно ниже в период спелеовоздействия и после, относительно состояния покоя до спелеокурса; амплитуда конечной диастолической фазы (АКДФ) также достоверно снизилась в период спелеовоздействия и после, относительно состояния покоя до спелеокурса ($p < 0.05$). Полученные результаты статистического анализа по параметрам зВП на вспышку позволили рассчитать дискриминантные функции зависимости динамики длительности волн зВП на вспышку под влиянием спелеоклимата от

исходных значений длительности волн зВП. Проведенный дискриминантный анализ позволил получить также прогностические модели вероятности изменения параметров реограммы, зВП и работоспособности (пСМР) студентов под влиянием спелеоклимата.

Таким образом, используя спелеотерапию в качестве здоровьесберегающей технологии, следует иметь в виду нейрофизиологические предикторы влияния спелеоклимата на организм взрослого здорового человека, и использовать индивидуальный подход к назначению спелеотерапии.

ИЗУЧЕНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ФАЗОВЫХ ПОРТРЕТОВ

Сергеев Т. В., Белов А. В., Соколова Е. А., Яфаров А. З.

*ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
stim9@yandex.ru*

С каждым сокращением сердца сердечно-сосудистая система (ССС) пребывает в новом гемодинамическом состоянии. Нормальной задачей гомеостаза можно считать удержание гемодинамических состояний (т.е. параметров ССС) в пределах, обеспечивающих функционирование организма и его самосохранение. Указанные пределы определяют гемодинамический статус, отвечающий текущим нагрузкам и внешним условиям. Для эффективного анализа гемодинамического статуса и его изменений необходима оценка вариабельности значений основных параметров ССС в течение некоторого промежутка времени на фоне функциональных нагрузок. Разработка методики такого анализа являлась основной целью работы.

В ходе исследования регистрировались поударные значения системных параметров гемодинамики: систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, ударного объема крови (УОК) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). В качестве функциональных нагрузок использовались колебательные постуральные воздействия. Испытуемый располагался на ложе поворотного стола. Испытания проводились по двум протоколам (6 стадий по 5 мин.). Во время стадий испытуемый находился в следующих положениях: по первому протоколу – стоя (1), лежа (2-5), стоя (6); по второму – стоя (1), лежа (2), качания (угол $\pm 10^\circ$) в положении лежа (3 - 4), лежа (5), стоя (6). Период колебательных движений ложа – 60 с относительно горизонта. В исследованиях участвовали молодые испытуемые. Сравнивались реакции системной гемодинамики на длительное неподвижное горизонтальное положение и постуральные колебательные нагрузки малой интенсивности. С этой целью производился синхронный сравнительный анализ указанных параметров для всех стадий испытаний для двух протоколов.

В качестве основного способа анализа полученных данных был использован метод двумерных фазовых портретов на плоскостях ДАД/УОК и САД/ЧСС. Для каждой стадии формировалось свое множество двумерных значений, образующих на плоскости область со своими центром, площадью и другими параметрами –

гемодинамический статус. Для постурально различных стадий эти параметры значимо различались. Изменения на плоскости ДАД/УОК позволили охарактеризовать вазоконстрикторные и вазодилатационные реакции ССС, а на плоскости ДАД/ЧСС – действие барорефлекса. Использование метода фазовых портретов для анализа вариабельности значений системных параметров гемодинамики является эффективным, а предложенная методика может служить адекватной оценкой возможности организма решать задачу поддержания гомеостаза.

КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПОСТУРАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Скорлупкин Д. А., Голубева Е. К.

ФГБОУ ВО "Ивановский государственный медицинский университет" МЗ РФ,

Иваново, Россия

sk_dmit96@mail.ru

Изменение гормонального фона во время менструального цикла сопровождается перестройкой механизмов регуляции системы кровообращения. Цель работы – оценить влияние постуральных изменений на периферическую гемодинамику и вариабельность сердечного ритма у женщин в разные фазы менструального цикла. Обследовано 50 практически здоровых женщин 18 - 20 лет в фолликулярную и лютеиновую фазу менструального цикла. Особенности гемодинамики в сегментах "плечо-предплечье", "бедро-голень" и вариабельность сердечного ритма (ВСР) исследованы в горизонтальном положении тела, после активного ортостаза, пассивного ортостаза и пассивного антиортостаза. Статистический анализ выполнен в программах Microsoft Excel и Statistica. Установлено, что активный ортостаз независимо от фазы менструального цикла инициирует снижение интенсивности наполнения артерий и вен верхних и нижних конечностей. При пассивном ортостазе во всех сегментах кровенаполнение также уменьшается. Однако в верхних конечностях артериальный приток и венозный отток больше снижаются в фолликулярную фазу, чем в лютеиновую. При пассивном антиортостазе в обе фазы цикла в сегменте "плечо-предплечье" увеличивается время венозного оттока. В сегменте "бедро-голень" в фолликулярную фазу снижается периферическое сопротивление в мелких сосудах, а в лютеиновую фазу увеличивается наполнение крупных и средних артерий, что может быть связано с расширением сосудов при антиортостазе. Анализ ВСР при активном ортостазе выявил прирост симпатической активности у женщин в обе фазы цикла. При пассивном ортостазе независимо от фазы отмечается укорочение R-R интервалов. Это свидетельствует о возбуждении симпатических центров, что в фолликулярную фазу подтверждается также результатами спектрального анализа ВСР. При пассивном антиортостазе в фолликулярную фазу увеличивается длительность сердечного цикла на фоне снижения ЧСС, что говорит об увеличении парасимпатических влияний. ВСР в лютеиновую фазу не изменяется. Таким образом, уменьшение кровенаполнения сосудов и увеличение активности симпатических центров у женщин не зависит от фазы менструального цикла при активном ортостазе, но

более выражено при пассивном ортостазе во время фолликулярной фазы. Пассивный антиортостаз инициирует увеличение наполнения сосудов кровью и возбуждение парасимпатических центров, но только в фолликулярную фазу.

**ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЙ
ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ**
Сорокина Е. Г.¹, Реутов В. П.², Радыгина Т. В.¹, Петричук С. В.¹, Потапов А. С.¹,
Смирнов В. И.¹

*1 - ФГАУ "Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей"
МЗ РФ, Москва, Россия*

*2 - ФГБУН "Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии" РАН,
Москва, Россия
sorokelena@mail.ru*

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), прежде всего, болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК), широко распространены в мире. Однако патогенез этих заболеваний изучен недостаточно. Для диагностики БК и ЯК используются тяжелые медицинские оперативные мероприятия, которые могут иметь неоднозначные для пациента последствия в виде внутренних кровотечений и развития ишемии с нитрозативным и оксидативным стрессом в тканях кишечника. При этом более щадящие биохимические методы определения биомаркеров тяжести ВЗК практически отсутствуют. Разработаны маркеры для оценки тяжести ВЗК, основанные на исследовании окислительного стресса белков сыворотки, оценке роли лимфоцитарной экстраклеточной АТФ (eATP) и аутоантител к рецепторам глутамата (aAT NMDA GluRc). Выбор маркеров основывался на наших предыдущих исследованиях, показывающих значимость в повреждении тканей при стрессорных гипоксических состояниях нитрозативного стресса, снижения энергетического обмена клеток и увеличения в крови aAT NMDA GluRc.

В сыворотке крови 33 детей в ремиссии и обострении ВЗК оценивали содержание белков сыворотки крови методом электрофореза, модифицированного при ишемии альбумина (ИМА) колориметрическим методом, нитротирозина (3-НТ) и aAT NMDA GluRc – иммуноферментными методами, а также активность гидролизующей eATP эктонуклеотидазы CD39 в регуляторных Т-лимфоцитах люминесцентным методом. Показано, что при тяжелом течении ЯК и БК снижается содержание альбумина с повышением фракции белков острой фазы со снижением индекса альбумин/глобулины (А/Г). Одновременно со снижением уровня альбумина увеличивается содержание ИМА и 3-НТ – показателей оксидативного и нитрозативного стресса. У пациентов в состоянии обострения ВЗК снижение содержания eATP было достоверно ниже, чем у пациентов в состоянии ремиссии, что свидетельствовало о функциональной недостаточности CD39 Т-лимфоцитов.

Известно, что существует взаимосвязь между ВЗК и развитием нарушений в головном мозге (Реутов, Сорокина, 2022). Проведенный нами анализ содержания aAT к NMDA GluRc показал, что у большинства детей с ЯК и БК, уровень данных

aAT значительно превышает нормальные значения для здоровых детей, что указывает на гиперстимуляцию рецепторов глутамата в мозге. Многократное увеличение содержания aAT у детей с тяжелым течением ВЗК позволило предположить вовлечение в патогенез ВЗК рецепторов глутамата в лимфоцитах и мозге, которые обеспечивают взаимосвязь кишечник–мозг при этих аутоиммунных воспалительных заболеваниях.

ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ АСТЕНИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ПОСЛЕ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО СТРЕССА

Суворова И. М.¹, Вьюшина А. В.²

1 - ГБУ "Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе", Санкт-Петербург, Россия

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

suvorova.ira2017@yandex.ru

По данным центра лечения острых отравлений Научно-исследовательского института скорой помощи им. И. И. Джанелидзе отравления нейротропными веществами в структуре острых интоксикаций составляют до 65% всех поступающих с отравлениями.

Острый токсический стресс, наблюдаемый у пациентов в среднем в течение 2 - 3 дней, переходит в развитие астенического синдрома. Терапия астенических состояний представляет собой сложный и длительный процесс. В последние десятилетия для коррекции астенических состояний в составе комплексной терапии с успехом используется группа метаботропных препаратов на основе янтарной кислоты. Ведущее место в этой группе в практической медицине занимает цитофлавин – комплексный препарат, включающий янтарную кислоту, никотинамид, рибофлавин, инозин(рибоксин). В работах В. В. Шилова и соавт. (2011, 2012) продемонстрировано, что применение цитофлавина при отравлениях нейротропными веществами приводило к увеличению скорости восстановления сознания и интеллектуально-мнестических функций, а также к снижению степени гипоксии тканей. В то же время Г. А. Ливанов и соавт. (2006, 2007) в своих работах указывают на то, что эффект препаратов, содержащих сукцинат зависит от сроков и условий их использования – эффективно "раннее" введение данных препаратов (через 15 мин после начала интоксикации), тогда как введение через 30 мин после начала интоксикации может приводить к утяжелению состояния. Таким образом, в действии цитофлавина просматривается зависимость от времени полимодальность.

Назначение цитофлавина совместно с 5% раствором глюкозы может сопровождаться симптомами усиления активности симпатического звена нервной системы, что может быть обусловлено развивающейся под влиянием инфузии цитофлавина гипогликемией. Для практической работы это означает, что растворителем (носителем) цитофлавина должны быть растворы глюкозы. В экспериментальной работе В. В. Дунаева с соавт. (1989), было показано, что рибоксин настолько активизирует гликолиз, что вызывает дефицит глюкозы в

сердечной мышце и прирост молочной кислоты. Существенным компонентом комплексного клинического действия цитофлавина является его стресспротективное воздействие, направленное на снижение концентрации кортизола в сыворотке крови. Однако при некоторых депрессивноподобных состояниях (ПТСР) снижение кортизола является неблагоприятным показателем. В практике применения цитофлавина как в центре лечения острых отравлений Научно-исследовательского института скорой помощи им. И. И. Джанелидзе, так и в ВМА им. С. М. Кирова МО РФ отмечено наиболее успешное применение цитофлавина для коррекции астенического синдрома при отравлениях на этапе восстановления, а не в остром периоде. Очевидно, при применении цитофлавина следует учитывать механизмы действия препарата и возможные побочные эффекты, которые в некоторых случаях могут перевесить терапевтическую пользу. Кроме того, индивидуальное лечебное действие цитофлавина на ослабленный отравлением организм в астеническом состоянии все еще требует более подробного исследования.

НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ: ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЕЕ ПРОВЕДЕНИЯ

Тлизамова Ф. А., Иванова Н. Е., Ефимцев А. Ю., Труфанов Г. Е.

*ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова" МЗ РФ,
Санкт-Петербург, Россия
fatima.albekovna@mail.ru*

Детский церебральный паралич (ДЦП) – термин описывающий группу хронических прогрессирующих симптомов, двигательных расстройств, которые являются вторичными по отношению к поражениям или аномалиям головного мозга. Особую актуальность приобретают как современные средства нейрореабилитации, так и средства объективной оценки их терапевтического эффекта, к которым на сегодняшний день относится методика функциональная МРТ (фМРТ) в покое.

В исследовании приняли участие 30 пациентов с ДЦП в возрасте от 5 до 14 лет. Все дети были с сохранным интеллектом, без судорожной активности в анамнезе. Всем пациентам было выполнено исследование, которое включало неврологическое тестирование, ЭЭГ, нейровизуализационное исследование. Магнитно-резонансная томография (МРТ) выполнялась на томографе с силой индукции магнитного поля 1.5 Тл, пациентам до курса нейрореабилитации (1 временная точка), и после курса нейрореабилитации (2 точка). Исследование включало традиционную МРТ и фМРТ в состоянии покоя. Постпроцессинговую обработку полученных МР-данных проводили с помощью специализированного программного обеспечения. Существует множество рабочих сетей головного мозга, и различные методы их оценки. В данном исследовании мы применяли анализ на основе выбора зоны интереса.

При оценке динамики изменения индексов для шкалы Ашфорта, FMS и Берга

выявлено более значимое улучшение двигательных функций у пациентов, отмечалось улучшение речи, различных аспектов сенсорной интеграции, снижение мышечного тонуса. При выполнении фМРТ основные компоненты которые усилили свою коннективность, и являющиеся статистически значимыми, это некоторые отделы мозжечка с островковой корой, так же некоторые отделы мозжечка с элементами рабочей сети покоя (предклинье, задний цингулум). Кроме того следует отметить усиление коннективности с затылочной корой. В динамике снижение коннективности не было отмечено. Если говорить об оценке на основе выбора интереса, то такой зоной была выбрана медиальная префронтальная кора, (она является основной компонентой рабочей сети покоя головного мозга). У пациентов с ДЦП в динамике мы установили усиление коннективности, между компонентами рабочих сетей покоя (медиальная префронтальная кора), лингвальной рабочей сети (нижняя лобная извилина слева), между фронтопариетальной корой справа, между средней лобной извилиной справа. При этом было выявлено незначительное ослабление коннективности с компонентой сети внимания.

НЕЙРОТЕХНОЛОГИЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ НА ОСНОВЕ ПРОВЕДЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

Турчинская И. А., Потемкина Е. А., Ефимцев А. Ю., Труфанов Г. Е.,

Бисага Г. Н., Лепехина А. С., Малько В. А.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр

им. В. А. Алмазова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

i.turchinskaya@mail.ru

Рассеянный склероз (РС) – это хроническое демиелинизирующее заболевание, в долгосрочной перспективе приводящее к инвалидизации пациентов. Изучение нейронных механизмов функционирования ЦНС при РС является одной из приоритетных задач нейронауки. Решение данной задачи становится возможным благодаря применению современных нейротехнологий, а именно функциональной магнитно-резонансной томографии покоя (фМРТп), широко используемой для определения активации и функциональной связности различных зон головного мозга на основании BOLD-сигнала (blood-oxygen-level-dependent) гемодинамических изменений, возникающих в ответ на предъявление того или иного стимула в покое.

Проведен анализ МР-данных головного мозга 21 пациента (15 женщин, 6 мужчин) с верифицированным диагнозом рассеянный склероз, преимущественно с ремитирующим типом течения (EDSS 1.0 - 6.5).

Протокол выполнения МРТ головного мозга включал в себя последовательности T1-WI, T2-WI, TIRM, T1-WI (C+), MPRAGE, DWI, SWI, DIR и фМРТп.

Статистический анализ и оценка полученных данных проводили с использованием программных пакетов CONN v1.7 и DSI Studio.

При анализе полученных данных фМРТп было выявлено изменение

коннективности между медиальной префронтальной корой (МПФК), как одной из составляющей сети покоя, с другими отделами головного мозга.

Определялось ослабление коннективности между МПФК и:

- дорсальной сетью внимания,
- правой надмаргинальной извилиной.

Выявлено усиление коннективности между МПФК и:

- задней поясной извилиной,
- параингулярной извилиной с обеих сторон,
- правой латеральной теменной корой,
- подмозолистой извилиной,
- задней поясной корой,
- предклиновидной корой.

Изменение коннективности МПФК определяет и изменение функциональной активности сети покоя головного мозга, что может опосредовать выраженность когнитивных и моторных нарушений у пациентов с РС.

Применение современных нейротехнологий, а именно ФМРТ покоя, у пациентов с верифицированным диагнозом РС демонстрирует их высокую значимость в выявлении функциональных изменений головного мозга, что позволит использовать персонализированный подход в лечении и реабилитации данной группы пациентов. Однако оценка эффективности применения данной методики в клинической практике требует более глубокого изучения, особенно при динамическом контроле до и после лечения / реабилитации.

ОСОБЕННОСТИ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ДЕТСКОГО ДОМА

Фролова О. В.

ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет",

Санкт-Петербург, Россия

olchel@yandex.ru

Для комплексной оценки эмоциональной сферы детей с типичным развитием и нарушениями развития используется методика CEDM (Lyakso et al., 2022), позволяющая оценить способность ребенка распознавать эмоции и проявлять эмоции в речи и мимике. В рамках данного методического подхода выполнено исследование, цель которого – определить особенности эмоционального развития детей с интеллектуальными нарушениями, воспитывающихся в условиях детского дома.

В исследовании приняли участие 24 ребенка из детского дома в возрасте 5 - 16 лет, с умственной отсталостью лёгкой степени (УО, n = 10) и задержкой психического развития (ЗПР, n = 14). Произведена аудио запись речи и видеозапись поведения, мимики детей при выполнении тестовых заданий на отражение (ОЭ) и восприятие эмоций (ВЭ) по методике CEDM; оценивали пороги слуха (тональная аудиометрия), фонематический слух детей, проводили дихотическое тестирование. Выполнение детьми каждого тестового задания оценивали по шкале Лайкера (1 – нет, 2 – незначительно, 3 – средне, 4 – хорошо). Определяли акустические характеристики эмоциональной речи детей в звуковом

редакторе CoolEditPro. Мимическую экспрессию детей анализировали с использованием программы FaceReader. Получены балльные оценки за выполнение детьми заданий на ВЭ и ОЭ. Дети с УО хуже, чем дети с ЗПР, справлялись с заданиями на ВЭ, делали больше ошибок при проверке фонематического слуха. На основании корреляционного и регрессионного анализа выявлена связь между возрастом детей с ЗПР и сформированностью фонематического слуха, баллами за тестовые задания на ВЭ (определение эмоционального состояния по изображениям глаз, рассказ по картинкам, ответы на вопросы по мультфильму), баллами за тестовое задание "интервью об эмоциях". Девочки с ЗПР получили более высокие баллы за тестовые задания на ОЭ, чем мальчики с тем же диагнозом. В группе детей с УО не выявлено связи между возрастом детей и баллами за тестовые задания на восприятие и отражение эмоций. На основании акустического анализа речи детей и анализа мимики показаны особенности проявления эмоциональных состояний: "радость – нейтральное – печаль – гнев" у детей с УО и ЗПР, воспитывающихся в детском доме. Таким образом, проведен анализ эмоциональной сферы детей, воспитывающихся в детском доме, с использованием стандартизированного методического подхода CEDM, полученные результаты обсуждаются с данными по детям, воспитывающимся в условиях семьи (Фролова и др., 2023). Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФ (проект 22-45-02007).

НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ГИПОКСИИ И ГИПЕРКАПНИИ В МОДЕЛИ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС

Чекулаев П. А., Косенко М. Г., Зембатов Г. М., Швецова Е. В., Елисеев С. А., Лагойская Я. В., Ли А. Г.

*ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова" МЗ РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия
pavelch1733@yandex.ru*

Ишемический инсульт – одна из самых распространенных причин инвалидности и смертности в мире. Актуальной проблемой является поиск способов реабилитации пациентов после ишемического инсульта. Одним из перспективных направлений в реабилитации является использование респираторных тренировок и фармакологических препаратов, например, такого как IQ1s (ингибитор c-jun киназы). Для исследования потенциала использования газовых тренировок и препарата IQ1-s для реабилитации после ишемического инсульта были использованы 60 самцов крыс линии Wistar. Крысы были разделены на 6 групп по 10 в каждой. В качестве модели ишемического повреждения головного мозга был использован фотоиндуцированный тромбоза (ФТ). Поведенческое тестирование крыс проводилось за день до ФТ, через три дня после и на следующий день после окончания газовых тренировок. Оно включало в себя тестирование на ротороде, сужающейся дорожке, а также оценку неврологического дефицита после ФТ и газовых тренировок по шкале NSS. Каждая группа крыс подвергалась одному из видов газовых тренировок: гиперкапническая гипоксия (ГГ), нормобарическая

гипоксия (НГ), пермиссивная гиперкапния (ПГ). Группам контроль и ложно оперированный контроль в камеру подавался атмосферный воздух. Группа ГГ + IQ1s в течение пяти дней перед третьим поведенческим тестированием получала внутривенные инъекции препарата IQ1s. Для оценки результатов тестирования на сужающейся дорожке производился расчет коэффициента по двум попыткам: (ошибка + соскальзывание * 0.5) / общее количество шагов. Статистически значимое снижение коэффициента для передних и задних лап наблюдалось в группах НГ, ГГ и ГГ + IQ1s. Наиболее выраженное снижение коэффициента наблюдалось в группе ГГ (для передних лап снижение до 80% от изначального значения, для задних до 72%). Длительность удерживания крысы на ротороде поддерживалась наравне с ложно оперированным контролем только в группе ГГ + IQ1s (Ме до инсульта 146.05, Ме после инсульта 120.1, Ме после лечения 147.75), причем в группе НГ, наоборот, наблюдалось ухудшение результатов после лечения. Оценка по шкале NSS показала ухудшение в группе НГ. Вес крыс достоверно уменьшился в группе ГГ и увеличился в группе ПГ. Респираторные тренировки показали себя эффективными для реабилитации после ишемического инсульта, при этом лучший результат показала группа, подвергавшаяся гиперкапнической гипоксии. Препарат IQ1s может потенцировать нейрореабилитационный эффект.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ БОС-ТРЕНИНГА ПО ЭЭГ ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С КОГНИТИВНЫМИ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПРИ ПОСТКОВИДНОМ СИНДРОМЕ

Черкасова А. Н., Иконникова Е. С., Люкманов Р. Х., Кириченко О. А.
ФГБНУ "Научный центр неврологии", Москва, Россия
cherka.sova@mail.ru

Существенной медико-социальной проблемой остаётся распространенность постковидного синдрома, среди симптомов которого высока частота встречаемости когнитивных и психоэмоциональных нарушений. Одним из нефармакологических методов, направленных на их коррекцию, является БОС-терапия. Рандомизированных контролируемых исследований в отношении ее эффективности при постковидном синдроме не представлено, что инициировало проведение нами собственного исследования.

В исследование было включено 20 пациентов с диагнозом "U09. Состояние после COVID-19", которые рандомизировались в основную и контрольную группы. Участники основной группы прошли БОС-тренинг по альфа-ритму ЭЭГ с помощью гарнитуры "NeuroPlay-6C" по программе "Нейрокоррекция психоэмоциональных последствий COVID-19" (ООО "Нейроботикс"). Он включал 12 - 15 занятий по 30 - 50 минут, направленных на мышечное расслабление, управление дыханием, практики медитации. Участники контрольной группы прошли такой же тренинг, но с имитацией БОС по ЭЭГ. До и после тренинга у пациентов оценивалось состояние эмоциональной сферы (Опросник Спилбергера-

Ханина, Краткий опросник тревоги о здоровье, Шкала депрессии Бека, Субъективная шкала оценки астении MFI-20, Шкала психологического стресса PSM-25), когнитивной сферы (АСЕ-III, Таблицы Шульге, Тест Струпа, Башни Лондона, N-back, 10 слов, Тесты на вербальную и семантическую беглость), а также субъективного качества сна (Индекс тяжести инсомнии).

При оценке внутригрупповой динамики в обеих группах произошло статистически значимое снижение личностной тревожности, психологического стресса, проявлений астении и депрессии. Участники основной группы также показали снижение тревоги о здоровье и улучшение параметров запоминания информации. В группе контроля результаты по параметрам когнитивной сферы были разнонаправленными. При оценке различий эффекта между группами в основной группе наблюдалась большая динамика по показателям снижения общих проявлений астении, увеличения объёма непосредственного воспроизведения информации, удержания вербальной информации в рабочей памяти.

Применение БОС-тренинга по альфа-ритму ЭЭГ продемонстрировало свою эффективность в отношении улучшения ряда параметров психоэмоциональной и когнитивной сферы при постковидном синдроме. Однако с учетом данных, полученных в контрольной группе, стоит обозначить, что частично эти эффекты могут быть обусловлены неспецифическим для БОС-терапии эффектом воздействия психологических практик.

НЕЙРОВЕГЕТАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ И НЕЙРОДИНАМИКА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ВЫСОКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К РЕСПИРАТОРНЫМ ИНФЕКЦИЯМ В СЕВЕРНОМ РЕГИОНЕ

Чистова В. В., Лакомкина А. С., Попова М. А.

БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа – Югры

"Сургутский государственный педагогический университет", Сургут, Россия

victoria_chistova@mail.ru

Функциональные исследования состояния нейровегетативной регуляции и нейродинамики у лиц молодого возраста с высоким риском (ВР) развития острых респираторных инфекций (ОРИ) в северном регионе обусловлены необходимостью разработки эффективных стратегий профилактики, учитывающих уникальные климатические и физиологические условия, которые могут существенно повлиять на трудоспособность.

В одномоментное поперечное исследование в осенне-зимний период включено 131 человек в возрасте от 18 до 45 лет (75 мужчин, 56 женщин), проживающих в ХМАО-Югре. Критерий исключения – ОРИ в момент исследования. Комплексное обследование включало: анкетирование (курение, северный стаж, принадлежность к 1, 2, 3 поколению проживания в северном регионе, продолжительность пребывания на открытом воздухе в период низких температур в сутки, частота ОРИ в год и их длительность), антропометрию, спирометрию (Спиро-Спектр), простую зрительно-моторную реакцию (НС-Психотест), кардиоритмографию (Поли-Спектр), измерение центрального и периферического АД (A-PULSE-CASPal). Статистический анализ проведен с помощью Statistica 13.3. Показатели

анализировали с учетом низкого или ВР (4 и более ОРИ в год) у мужчин и женщин, а также с учетом этнической принадлежности.

ВР ОРИ и бронхообструктивные нарушения, чаще встречались у женщин, чем у мужчин. Среди мужчин с ВР ОРИ бронхообструктивные нарушения коррелируют с длительностью северного стажа и преимущественно встречаются у выходцев Северного Кавказа и Средней Азии 1-2 поколения. Нейровегетативные изменения при ВР ОРИ проявляются смещением в сторону симпатикотонии и больше выражены у мужчин, чем у женщин, при этом текущее функциональное состояние сохранено, но снижены адаптационные резервы и у каждого 10 обследованного умеренно снижен уровень функционирования физиологической системы. Нейродинамика у лиц с ВР ОРИ имеет гендерные различия: подвижность нервных процессов выше у мужчин, чем у женщин, у которых в половине случаев преобладает инертный тип. Функциональный уровень, устойчивость реакции и уровень функциональных возможностей центральной нервной системы у лиц с ВР ОРИ соответствовали высокому и среднему уровню нормы, при этом коэффициент точности Уиппла, характеризующий устойчивость внимания, у мужчин и женщин с высоким риском ОРИ значимо ниже, чем у лиц с низким риском ОРИ. Показатели ФС ЦНС коррелируют с индикаторами обструктивных нарушений – индексом Тиффно, СОС₂₅₋₇₅, ОФВ₁, что необходимо учитывать при профилактических мероприятиях.

НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИОННАЯ ПРОГРАММА ДЛЯ ПОДГОТОВКИ ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ РЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ К ШКОЛЬНОМУ ОБУЧЕНИЮ

Шевырева Е. Г.

ФГАОУ ВО "Южный федеральный университет", Ростов-на-Дону, Россия
devalena12@mail.ru

Часто за причину неуспеваемости в школе можно обозначить недоразвитие отдельных мозговых структур. И это важно выявить чем раньше, тем лучше, так как развитие психических процессов в школьном возрасте замедляется, а адаптационные и компенсаторные возможности организма становятся слабее. У дошкольников с ЗРР в большинстве случаев развитие в пределах нижненормативных границ и не имеет грубых патологий, но проблемы обучаемости с трудом разрешаются традиционными психолого-педагогическими методами коррекции.

Цель исследования – апробация эффективности нейрокоррекционной программы для подготовки детей с ЗРР к школьному обучению.

Объект исследования – старшие дошкольники с ЗРР. Предмет исследования: нейропсихологическая коррекция готовности к школьному обучению.

Гипотеза. Уровень готовности к школе у детей 6-7 лет с ЗРР, прошедших программу нейропсихологической коррекции, отличается от уровня детей, не участвующих в программе.

Исследование проводилось на базе МБУ ППМСЦ и БДОУ №71 г. Ростова-на-

Дону. Эмпирическую выборку составили 18 детей, занимающихся по программе нейропсихологического сопровождения в МБУ ППМСЦ и 34 ребёнка компенсирующей группы с ЗРР.

Для диагностики были использованы следующие методики: "Память на образы" И. В. Стародубцевой, "Что лишнее?" В. С. Мухиной, "Дорисовывание фигур" О. М. Дьяченко, "10 слов" А. Р. Лурия, "Последовательность событий" А. Н. Бернштейна, "Звуковые прятки" и "Домик" Н. И. Гуткиной.

Применение к данным первичного среза непараметрического критерия U-Манна-Уитни показывает отсутствие значимых различий, уровни выраженности готовности к школе у детей двух групп практически не отличаются друг от друга. После проведения нейропсихологической коррекции было проведено ретестирование, результаты которого показали, что значимые различия на высоком уровне статистической значимости обнаружены у респондентов эмпирической и контрольной групп в уровне зрительной памяти, целостности восприятия, слуховой памяти, мышления, фонематического звука и в уровне внимания. При этом различия в уровне способности к обобщению прослеживаются лишь визуально, поскольку анализ полученных данных не позволил выявить статистически достоверных различий. Таким образом, мы можем констатировать подтверждение ранее выдвинутой гипотезы.

Разработанная и апробированная нами нейропсихологическая программа подтвердила свою эффективность и может применяться в ДОУ с целью интенсивного наращивания навыков в самых разнообразных сферах психической деятельности.

НЕЙРОТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РТУТИ

Щепеткова К. М.¹, Батоцыренова Е. Г.^{1,2}, Кашуро В. А.^{1,3}

- 1 - *ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия*
- 2 - *ФГБУ "Научно-клинический центр токсикологии им. С. Н. Голикова ФМБА РФ", Санкт-Петербург, Россия*
- 3 - *ФГБОУ ВО "Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена", Санкт-Петербург, Россия*
tesh_07@inbox.ru

Способность к биоаккумуляции делает ртуть чрезвычайно токсичной при поступлении в организм даже в малых дозах. Длительное воздействие ртути может привести к необратимым повреждениям систем организма человека, в частности центральной нервной системы.

Целью работы явилось изучение влияния субхронического низкодозового воздействия ацетата ртути на когнитивные способности крыс; изучение изменения биохимических показателей в тканях головного мозга и сыворотке крови крыс. Токсикант вводился в дозе 4 мг/кг внутривенно ежедневно в течение 30 дней.

Введение ацетата ртути привело к изменению изучаемых показателей в тканях головного мозга крыс. Супероксиддисмутаза проявила в опытной группе повышенную активность на 23.4% по сравнению с контрольной группой. Было

выявлено снижение концентрации восстановленного глутатиона в опытной группе на 33.4% по сравнению со значениями контроля. Обнаружено увеличение активности глутатионпероксидазы на 13,6% и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы на 13.9% в опытной группе в сравнении с контрольной группой. Выявлено увеличение концентрации малонового диальдегида в опытной группе крыс на 20% в сравнении с контрольной группой.

Результаты исследований содержания нейропептидов в сыворотке крови крыс показали, что в опытной группе крыс концентрация кальций-связывающего белка (S-100) была достоверно ниже в 1.8 раза по сравнению с контрольной группой. Отмечалось статистически значимое увеличение (в 2.7 раза) содержания основного белка миелина (МВР).

Влияние ацетата ртути на процессы обучения и памяти изучали по скорости выработки условного рефлекса в тесте УРАИ. Для определения степени нарушения обучаемости крыс сравнивали время активного избегания плаванием между группами в течение периода тестирования (3 суток). В ходе обучения крыс опытной группы наблюдалось увеличение общего времени плавания – на 2-е сутки на 43.3%, на 3-и сутки на 7%.

Результаты исследования показали, что субхроническое отравление ацетатом ртути привело к развитию ртути-индуцированного оксидативного стресса в тканях головного мозга крыс. Снижение концентрации S-100 в сыворотке крови указывает на нарушение обмена ионов Ca^{2+} в клетках головного мозга крыс. Повышение концентрации МВР в сыворотке крови свидетельствует о развивающихся процессах нейродеструкции. Введение ацетата ртути негативно повлияло на когнитивные навыки крыс. Наблюдалось нарушение способности к обучению, о чём свидетельствовало достоверное увеличение времени нахождения стержня крысами в тесте УРАИ.

ОЦЕНКА ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ МЫШЕЙ ПРИ ПРИЁМЕ ФТОРУРАЦИЛА

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

*ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Казань, Россия
igul89874774769@gmail.com*

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – функциональное желудочно-кишечное расстройство, характеризующееся болью в животе, нарушениями микрофлоры и перистальтики кишечника с частыми сопутствующими психическими нарушениями (Carco S., et al., 2020). Известно, что применение противоопухолевого препарата 5-Фторурацила (5-ФУ) приводит к повреждениям ЖКТ, эпителиальной гиперплазии и атрофии ворсинок в тонкой кишке (URL: <https://www.rlsnet.ru>).

Эксперимент проводился на 2 группах мышей: контрольной группе с введением инъекций хлорида натрия ($n = 20$), и опытной группе ($n = 30$) с моделированием СРК путём инъекции 5-ФУ (66 мг/кг). Для оценки уровня тревожности грызунов провели следующие тесты: "Интегральный Показатель Тревожности (ИПТ)",

"Открытое поле (ОП)" и "Темно-светлая камера (ТСК)".

После курса инъекций 5-ФУ масса тела мышей не изменялась и составила 27.4 ± 0.8 г в опытной группе, и 27.7 ± 0.8 г контрольной группе. Смертность мышей в группе 5-ФУ составила 6%. Гиперчувствительность толстой кишки оценивали путем измерения пороговой интенсивности брюшного сгибательного рефлекса (БСР), возникающего в ответ на колоректальное растяжение. У контрольной группы животных БСР появлялся на объем баллона 0.5 мл, а у мышей с инъекциями 5-ФУ на объемы баллона 0.2 - 0.3 мл, что указывает на висцеральную гиперчувствительность.

Большинство животных на входных тестах ИПТ показало отсутствие тревожности 0 б – 56%, но встречались животные с 1 б – 37%, и с 2 б – 7%. В группе мышей с инъекциями 5-ФУ достоверно увеличивалась тревожность относительно контрольной группы, большинство мышей показало 5б% – 1 б, 38% – 0 б, 6% – 2 б и 3 б. В тесте ОП мы наблюдали увеличение количества актов дефекации, груминга, а также снижение времени выхода из центра ОП. В ТСК у мышей с инъекциями 5-ФУ происходило снижение времени пребывания в светлом отсеке.

В ходе работы нами было обнаружено усиление тревожности у мышей с моделью СРК, сформированной с помощью инъекций 5-фторурацила.

Работа поддержана грантом РФФИ № 24-14-00059.

СИМПОЗИУМ
Микробиота, мозг и поведение

**ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ
И ТРЕВОЖНОСТИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПОТРЕБЛЕНИИ
ГЛУТАМАТА НАТРИЯ САМЦАМИ И САМКАМИ КРЫС**

Богданова Н. Г., Паротькин Д. О., Назарова Г. А., Судаков С. К.

*ФГБНУ "ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских
и фармацевтических технологий", Москва, Россия*

natbog07@yandex.ru

Глутамат натрия (MSG) является повсеместно используемым усилителем вкуса, полученным из L-глутаминовой кислоты, естественной аминокислоты различных пищевых продуктов. Употребление глутамата натрия с пищей приводит к морфологическим изменениям отдельных структур мозга, к возникновению биохимических нарушений, связанных с повреждением нейронов и окислительным стрессом. Исследования на лабораторных животных показали взаимосвязь между потреблением глутамата натрия и формированием ожирения, диабета, гепатотоксичности и нарушения в генной экспрессии. Целью настоящего исследования явилось изучение влияния хронического потребления раствора глутамата натрия на поведенческие особенности крыс обоих полов.

Протоколы и процедуры этого исследования были рассмотрены и одобрены этической комиссией НИИ нормальной физиологии имени П. К. Анохина (номер разрешения 351 от 11 сентября 2023 года) и соответствуют Директиве 2010/63/ЕС.

Исследование проводилось в течение 30 дней на самцах и самках крыс линии Вистар. Все самки во время проведения экспериментов находились в состоянии диэструса. У животных контрольной группы вода находилась в обеих поилках. В опытной группе крысам в одной поилке предоставлялась вода, а во второй поилке 60 мМ (1.1%) раствор глутамата натрия.

Для оценки поведенческой активности и уровня тревожности у грызунов использовали нейрофизиологические тесты: "приподнятый крестообразный лабиринт" (26 день исследования) и "открытое поле" (28 день исследования), для оценки болевой чувствительности – тест "Горячая пластина" (30 день исследования).

При проведении теста "приподнятый крестообразный лабиринт" было зафиксировано достоверное уменьшение времени нахождения в открытых рукавах и на центральной площадке лабиринта у самцов и самок крыс в группах с MSG. При этом время нахождения в закрытых рукавах крыс обоих полов в группах с MSG, напротив, достоверно было увеличено. У самцов и самок опытных групп с MSG также был значительно снижен уровень общей двигательной активности, а количество эпизодов груминга, наоборот, было увеличено.

При проведении теста "открытое поле" были получены данные, свидетельствующие об уменьшении уровней горизонтальной, вертикальной и

исследовательской активности у самцов и самок крыс, получавших раствор MSG. При проведении теста "горячая пластина" было выявлено, что у самок крыс, потреблявших MSG, значительно увеличился латентный период облизывания задней лапы, тогда как у самцов опытной группы различий по сравнению с группой контрольных самцов выявлено не было. Проведенные эксперименты демонстрируют формирование тревожного поведения, выражающегося в значительном снижении уровня общей двигательной и исследовательской активности, у самцов и самок крыс, длительно потреблявших раствор глутамата натрия. Хроническое потребление глутамата натрия вызывает у самок, но не у самцов крыс, гипалгезию, что выражается в снижении болевой чувствительности. Исследование было выполнено без привлечения дополнительного финансирования.

ВЛИЯНИЕ СИМБИОТИЧЕСКОГО ПРОДУКТА НА СНИЖЕНИЕ ХРОНОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ХЛОРИДА КАДМИЯ У КРЫС

Будкевич Р. О., Будкевич Е. В., Евдокимов И. А.

ФГАОУ ВО "Северо-Кавказский федеральный университет", Ставрополь, Россия
rbudkevich@ncfu.ru

Ранее показаны нарушения циркадианной ритмичности (ЦР) при токсическом действии кадмия (Cd) (Будкевич, 2009), что может предупреждаться выведением Cd из организма за счет способности бифидо- и лактобактерий к биосорбции Cd (Sheng et al., 2016) и антиоксидантной активности бактерий (Allam et al., 2016), а также проявления протективного эффекта лактулозы при действии Cd (Будкевич и др., 2013). Целью данной работы было оценить ЦР активности, питания и метаболизма у крыс при пероральном поступлении (Cd) и симбиотического продукта.

В эксперименте использованы крысы Вистар, содержащиеся в условиях 12С:12Т и с включением в рацион симбиотического кисломолочного продукта на основе закваски Бифилакт-Про (г. Углич) с добавлением лактулозы (КМПЛ, n = 12) или раствор хлорида кадмия в дозе 50 ppm (Cd, n = 8), а также совместно КМПЛ и Cd (КМПЛCd, n = 8). Через 1 месяц в метаболических клетках (Panlab, Harvard Apparatus) регистрировали подвижность, вертикальные стойки, количество употребляемой пищи и воды, в программе Metabolism v2.2 рассчитывали расход энергии (ЕЕ) и дыхательный коэффициент (RQ). Данные обрабатывались косинор-анализом (Корягина и др., 2006) и ANOVA (ППП "Statistica 10.0").

По показателям метаболических клеток с использованием двустороннего дисперсионного анализа выявлено совместное влияние ЦР и рациона питания исследованных групп на двигательную активность ($F_{14,200} = 3.12$, $\eta^2_p = 0.18$, $p < 0.001$), ЕЕ ($F_{14,200} = 2.15$, $\eta^2_p = 0.13$, $p < 0.001$) и RQ ($F_{14,200} = 2.26$, $\eta^2_p = 0.14$, $p < 0.001$). У крыс КМПЛCd в сравнении с употреблением только Cd снижается концентрация металла ($p < 0.001$) в плазме крови, что сопровождается ростом

зарегистрированных видов активности животных, потребления пищи / воды и ЕЕ, преимущественно в ночные часы, что сопровождалось снижением RQ в среднем за сутки и дневные часы. По данным косинор-анализа отмечается восстановление ЦР по амплитудно-фазовым характеристикам до показателей контрольной группы.

Таким образом, симбиотический продукт на основе закваски Бифилакт-Про и лактулозы в условиях действия низких доз кадмия проявляет протективные свойства, снижает в плазме крови уровень Cd и восстанавливает ЦР, нарушенные действием Cd.

Исследование финансировалось из средств гранта Министерства науки и высшего образования РФ "Изучение механизмов взаимодействия молочнокислых микроорганизмов, лактозосбраживающих дрожжей и биологически активных веществ при микроинкапсулировании различных фракций микробиоты", Соглашение № 075-15-2022-1129 от 01.07.2022 г.

LAETOBACILLUS RHAMNOSUS K/A^R-08 СНИЖАЕТ ВЫРАЖЕННОСТЬ ВОСПАЛЕНИЯ В КИШЕЧНИКЕ И ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА У КРЫС

Бынзарь В. В., Мацулевич Н. Н., Мацулевич А. В., Грефнер Н. М.,
Новикова Н. С., Абдурасулова И. Н.

ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
valeria200292@mail.ru

Рассеянный склероз (РС) – это хроническое воспалительное аутоиммунное заболевание, которое сопровождается разрушением миелиновой оболочки и гибелью нейронов. У большей части людей, страдающих РС, наблюдаются нарушения функций ЖКТ и дисбиоз кишечной микробиоты. Предполагается, что кишечник может выступать местом инициации РС и модуляция воспаления в кишечнике может представлять стратегию лечения рассеянного склероза. На модели РС у животных – экспериментальном аллергическом энцефаломиелите (ЭАЭ) показана возможность пробиотиков влиять не только на ЖКТ дисфункцию, но и на патологию ЦНС. Однако, связано ли ослабление тяжести ЭАЭ у животных с подавлением воспалительного процесса в кишечнике неизвестно.

Цель исследования – оценить влияние пробиотического штамма *Lactobacillus rhamnosus* K/A^R-08 на течение экспериментального аллергического энцефаломиелита, гистоархитектуру кишечника и выраженность воспаления в кишечнике у крыс.

Исследование проведено на 67 половозрелых самках крыс Wistar. ЭАЭ индуцировали однократным подкожным введением энцефалитогенной смеси под легким эфирным наркозом. Крысы были разделены на 3 группы: интактные (n = 9); группа ЭАЭ (n = 29); группа ЭАЭ + *L. rhamnosus* K/A^R-08 со 2 по 15 день в дозе 5*10⁸ КОЕ / мл. Оценка тяжести энцефаломиелита проходила по 6-

балльной шкале. На 7-й, 15-й и 30-й день по 5 животных отбиралось для оценки морфологических изменений в тонкой и толстой кишке. Использовали окрашивание гематоксилин-эозином для визуализации структур и альциановым синим – для визуализации секрета бокаловидных клеток.

Введение *L. rhamnosus* К/А^R-08 существенно снижало длительность заболевания и тяжесть ЭАЭ, а также улучшало восстановление у крыс в фазу выздоровления. Пробиотик способствовал сохранению длины и ширины ворсинок, а также общей морфологии ткани, предотвращая апикальную деструкцию. Введение *L. rhamnosus* К/А^R-08 снижало появление лейкоцитарных инфильтраций и сокращение глубины крипты. Заметно благоприятное влияние пробиотика на увеличение общего числа бокаловидных клеток, поддержание их объема и секреторной активности.

Полученные данные свидетельствуют о том, что воспаление в кишечнике способствует развитию экспериментального аллергического энцефаломиелита и определяет его тяжесть. Снижение тяжести экспериментального аллергического энцефаломиелита у крыс на фоне применения *L. rhamnosus* К/А^R-08 сопровождается ослаблением воспалительного процесса в тонкой и толстой кишке и сохранением целостности слизистого барьера.

Работа выполнена по государственному заданию ФГБНУ "ИЭМ": FGWG-2022-0008.

ВЛИЯНИЕ БАКТЕРИЙ *ESCHERICHIA COLI* M17 НА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЕ ФЕРМЕНТЫ КИШЕЧНИКА У МЫШЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ И ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

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

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

2 - ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия

gromovalv@infran.ru

Показано, что белок ClpВ (казеинолитическая протеаза В), продуцируемый бактериями *Escherichia coli* и рядом других бактерий, является миметиком анорексигенного гормона меланотропина и способен передавать в ЦНС сигналы насыщения от кишечной микробиоты через меланокортиновые рецепторы в кишечнике. Нами исследовалось влияние длительного введения бактерий *Escherichia coli* M17 на активность пищеварительных ферментов кишечника у мышей инбредных линий КК.Сg-a/a и КК.Сg-Ау/a, различающихся по выраженности ожирения и диабета 2 типа.

Мышам каждой линии ежедневно в течение трёх недель с помощью зонда вводили суспензию *Escherichia coli* M17 (*E. coli*) ($4 \cdot 10^7$ КОЕ/животное) или физиологический раствор (0.2 мл) (контроль).

У мышей линии КК.Сg-a/a (с базальными признаками диабета) применение суспензии *E. coli* приводило к повышению активности аминопептидазы N в слизистой оболочке толстой кишки, что указывает на повышенный риск развития воспалительного процесса в кишечнике. У мышей линии КК.Сg-Ау/a (с наиболее выраженными признаками диабета 2 типа) применение суспензии

E. coli способствовало снижению активности глюкоамилазы и аминопептидазы N в слизистой оболочке тонкой кишки, что указывает на снижение всасывания глюкозы и риска развития воспалительного процесса в кишечнике. Кроме того, у мышей этой линии повышалась активность щелочной фосфатазы в слизистой оболочке и в химусе тощей кишки, что указывает на снижение всасывания жиров и на усиление защитного барьера в кишечнике.

Таким образом, применение бактерий *Escherichia coli* M17 мышам с базальными и наиболее выраженными признаками диабета 2 типа по-разному отражается на функциональных параметрах кишечника. Показана высокая эффективность применения бактерий *Escherichia coli* M17 в отношении снижения ожирения, всасывания глюкозы и риска развития воспалительного процесса в кишечнике у мышей с наиболее выраженными признаками диабета 2 типа.

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

ИЗМЕНЕНИЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ МИКРОБНОГО КОНСОРЦИУМА ПРОБИОТИКОВ В МОДЕЛИ ДИСБИОЗА

Джелдубаева Э. Р., Ярмолюк Н. С., Ржевская В. С., Туманянц К. Н.
ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского",
Симферополь, Россия
delviza@mail.ru

Известно, что многие пробиотики имеют анксиолитический и антидепрессивный эффекты, оказывают психобиотические влияния на эмоциональную, когнитивную, системную и центральную сферы психофизиологической активности у животных и людей. Доказано наличие сигнальных механизмов, существующие между микробиомом и ЦНС. Сбалансированность микробиоты может нарушаться "при превышении интенсивности негативных внешних воздействий над пороговыми значениями адаптационной системы организма" и при сдвигах в метаболической активности самой микрофлоры, в частности, при моделировании антибиотико-индуцированного дисбиоза. В связи с вышеизложенным целью данной работы явилось выявление изменений поведенческих реакций крыс при введении нового микробного консорциума пробиотиков в модели дисбиоза.

Микробный консорциум получен путем совместного культивирования молочнокислых бактерий, энтерококка и дрожжей в жидкой питательной среде. Включает штаммы пробиотических микроорганизмов: *Lactobacillus parabuchneri*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Enterococcus faecium*, *Brettanomyces bruxellensis*.

Эксперименты выполнены на крысах Wistar (n = 40), массой 220 - 240 г, которым в течение 14-ти суток интрагастрально вводили изолированно или комбинированно 1% раствор пробиотика (по 3 мл) и антибиотик широкого

спектра действия доксициклин в дозе 5 мг/кг. Поведенческие реакции животных исследовали в системе "инфракрасный актиметр" (IR Actimeter, Испания). Проводилась оценка достоверного уровня различий между экспериментальными группами по U-критерию Манна-Уитни.

Результаты исследования показали, что введение пробиотиков способствовало увеличению двигательной активности и исследовательского поведения крыс. Это проявлялось в большей предпочтительности животными открытых зон поля, увеличении скорости перемещения и большем числе пересечений через центральную зону теста по сравнению с показателями контрольной группы. Отмечены улучшение ориентации в пространстве и увеличение стереотипного поведения. Это может свидетельствовать об анксиолитическом эффекте пробиотиков. Воздействие пробиотика на фоне дисбиоза способствовало увеличению двигательной активности, большей предпочтительности животными центральных зон поля по сравнению с показателями контроля.

Таким образом, применение микробного консорциума пробиотиков в модели антибиотико-индуцированного дисбиоза оказывает положительное влияние на двигательную активность и общее состояние животных.

ЭФФЕКТЫ *ENTEROCOCCUS FAECIUM* L-3 И БУТИРАТА НАТРИЯ НА ПОВЕДЕНИЕ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНИКА КРЫС, ПЕРЕЖИВШИХ ВИТАЛЬНЫЙ СТРЕСС

Забельникова А. М.¹, Мацулевич А. В.², Мацулевич Н. Н.², Кирик О. В.²,
Бынзарь В. В.², Безнин Г. В.², Коржевский Д. Э.², Цикунов С. Г.²,
Абдурасулова И. Н.²

1 - ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет",
Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
zabel.am@yandex.ru

Сильный психоэмоциональный неизбегаемый стресс, связанный с угрозой жизни, в дальнейшем часто приводит к пострессовым расстройствам, соматическим заболеваниям и инфекционным заболеваниям кишечника. Это может быть связано с нарушениями состава кишечной микробиоты (дисбиозом), барьерной функции кишечника, что приводит к хроническому воспалению и синдрому "текущей кишки". Предполагается, что изменения в кишечнике происходят задолго до появления клинических симптомов и могут быть ранней мишенью для фармакологической коррекции. Показано, что пробиотики или метаболиты бактерий, такие как короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) оказывают позитивное влияние на состав кишечной микробиоты и кишечный барьер через ось "кишечник-мозг". Цель исследования – оценить протективный потенциал *Enterococcus faecium* L-3 и бутирата натрия на модели стресса угрозы жизни.

Витальный стресс у самцов крыс моделировали обстоятельствами переживания ситуации угрозы собственной жизни при наблюдении гибели сородича от действий хищника – тигрового питона (Цикунов С. Г. и др., 2015). Было

сформировано 5 групп: 1 – без стресса (К1, n = 14), 2 – стресс (К2, n = 14), 3 – стресс + физ. р-р (К3, n = 14), 4 – стресс + бутират натрия (БН, n = 14), 5 – стресс + *Enterococcus faecium* L-3 (Еф, n = 14). Поведение животных оценивали в тестах "открытое поле" (ОП) и "приподнятый крестообразный лабиринт" (ПКЛ) за месяц стресса и на 16-ый и 17-ый день после стресса (д.п.с.), соответственно, в ОП и ПКЛ. Препараты вводили в течение 14 дней, начиная через сутки после стресса. Образцы тонкой и толстой кишки для морфологического исследования собирали на 18 д.п.с. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, альциановым синим и крезоловым фиолетовым. После стрессорного эпизода у 64 - 72% крыс из групп К2 и К3 отмечались нарушения поведения в тестах ОП и ПКЛ. После введения БН и Еф число таких крыс снизилось до 30 - 35%. На 18 день после стресса в тонкой кишке крыс не изменялась длина ворсинок и крипт, за исключением группы, БН – в которой у крыс возрастала длина крипт. Количество бокаловидных клеток (БК) было сопоставимым во всех группах, кроме группы К3, где число БК было снижено. В толстой кишке у всех стрессированных крыс увеличилась длина крипты (кроме группы К3), количество бокаловидных клеток уменьшилось в группе К3. Мы предполагаем, что ежедневные манипуляции с введениями препаратов крысам, пережившим стресс угрозы жизни, вносили дополнительную стрессорную нагрузку, что привело к более выраженным изменениям поведения и в морфологии кишечника. Введения БН и Еф нивелировали действие этого стресса. Однако, чтобы сделать окончательный вывод о позитивном антистрессорном эффекте БН и Еф, необходимо исследовать эффекты препаратов в более отдаленный период.

Работа выполнена по государственному заданию ФГБНУ "ИЭМ": FGWG-2023-0004.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПРОБИОТИЧЕСКОЙ БАКТЕРИИ *HAFNIA ALVEI* С МЕЛАНКОРТИНОВОЙ СИСТЕМОЙ ХОЗЯИНА УСИЛИВАЕТ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ГЛЮКОЗЕ

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

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

2 - Inserm UMR1239 Laboratory, University of Rouen Normandie, France

zolutarevva@infran.ru

Штамм бактерий *Hafnia alvei* HA4597TM, выпускаемый компанией TargEDys[®], рассматривается как перспективный пробиотик нового поколения, обладающий анорексигенным и гипогликемическим эффектами. Наряду с синтезируемыми молекулами чувства кворума и антимикробными соединениями *H. alvei* способна влиять на метаболизм хозяина, производя белок теплового шока (казеинолитическую протеазу В – С1рВ), конформационный антиген-миметик α -меланоцитстимулирующего гормона, который играет важную роль в центральной и периферической регуляции аппетита, массы тела и гомеостаза глюкозы.

Целью работы было подтвердить, что метаболический эффект *H. alvei* связан с прямой стимуляцией меланокортиновых рецепторов (MCR) хозяина. Для этого

сравнили реакции двух близкородственных линий мышей с наследственным диабетом 2-го типа (Д2Т), различающихся чувствительностью MCR, на внутрижелудочное введение в течение 21 дня живых бактерий *H. alvei* (4.5×10^7 КОЕ/инъекция) либо экстракта их бактериального белка (ЭБ, 5 мкг/инъекция). Использованы линия КК.Сg-a/a (КК) и полученная от нее линия КК.Сg-a/Ау (Ау) гетерозиготная по гену Агути желтый леталь, характеризующаяся эктопической экспрессией Агути сигнального белка – активного конкурентного антагониста МС1,2,4R. Оценку энергетического баланса производили методом непрямой калориметрии с помощью программно-аппаратного комплекса Promethion Core (Sable Systems, Germany).

Установлено, что ЭБ оказывает наиболее благоприятное действие на энергетический баланс в модели Д2Т. ЭБ усиливал толерантность к глюкозе и уменьшал массу жирового депо у мышей обеих линий, что свидетельствует о независимости данного эффекта от MCR. Живые бактерии снижали потребление пищи у КК мышей. В то же время, общее увеличение энергетических затрат и усиленное окисление липидов, а также уменьшение продукции лептина выявленные у линии КК, не наблюдались у мышей Ау, что свидетельствует о вовлеченности в реакции MCR. На фоне подавленной активности MCR у Ау отмечено усиление окисления углеводов. Обсуждается возможный вклад МС5R в этот процесс.

Пробиотическое анорексигенное действие *H. alvei* не может быть запатентовано в Российской Федерации, в связи с чем рассматривается перспектива использования отечественных пробиотиков на основе других продуцентов С1рВ, например *Escherichia coli* M17 – препаратов "Колибактерин" НПО АО "Микроген" или "Бификол" АО "Биомед" им. И. И. Мечникова.

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

РОЛЬ ОСИ КИШЕЧНИК-МОЗГ В РЕГУЛЯЦИИ ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗА

Зубарева О. Е.¹, Мелик-Касумов Т. Б.²

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

2 - ГНУ "Институт физиологии национальной академии наук Беларуси",
Минск, Беларусь
zubareva.oe@mail.ru

Несмотря на активно проводимые исследования, до 30% больных страдает фармакорезистентной формой заболевания. Это делает актуальным поиск новых методов лечения. В последние годы активно обсуждается возможная роль оси кишечник-мозг в патогенезе эпилепсии, при этом механизмы кишечно-нервных взаимодействий остаются малоизученными. Предполагается, что кишечные факторы через гуморальные и нейропроводниковые пути могут регулировать процессы нейровоспаления, играющего ключевую роль в развитии эпилептических процессов в мозге. Проводимые нами исследования направлены на проверку этих предположений.

В литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии (TLE) у крыс нами изучено влияние 30-ти дневного перорального введения пробиотика *Bifidobacterium longum* (*B. longum*) на развивающиеся при эпилептогенезе нейровоспаление, нейродегенерацию и коморбидные нарушения поведения. Показано, что лечение *B. longum* ослабляет связанное с TLE повышение тревожности и гибель нейронов в миндалине. Также *B. longum* увеличивает экспрессию противовоспалительных и нейропротекторных генов, таких как *Il1rn* (в гиппокампе, амигдале и височной коре) и *Pparg* (в вентральном гиппокампе). Однако пробиотик не влияет на TLE-индуцированный микроглиоз и не уменьшает гибель нейронов в гиппокампе и височной коре.

Положительные эффекты *B. Longum* и некоторых других пробиотиков на течение эпилептогенеза могут быть опосредованы сигнальными путями, связанными с рецепторами, активируемыми пролифератором пероксисом (PPARs). PPARs (α , β/δ , γ) – это ядерные транскрипционные факторы, вовлеченные в регуляцию воспалительных процессов, липидного и углеводного обмена не только на периферии, но и в мозге. Нейропротекторные свойства агонистов PPAR γ показаны в нескольких моделях судорог и эпилепсии. Эффекты агонистов PPAR β/δ остаются малоисследованными.

Нами в TLE модели у крыс исследованы защитные свойства агониста PPAR β/δ кардарина. Препарат вводили на начальных этапах эпилептогенеза (в течение 7 дней после индукции модели TLE). Через 2 месяца (в хроническую фазу модели) оценивали гибель нейронов в гиппокампе, поведение в тестах Открытое поле, Тест социального взаимодействия, Исследование новых объектов, Y-образный лабиринт, и Водный лабиринт Морриса. Также был проведен анализ экспрессии генов микро- и астроглиальных белков, вовлеченных в регуляцию эпилептогенеза, в дорсальном гиппокампе методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Кардарин не влиял на выживаемость нейронов гиппокампа, но ослаблял TLE-индуцированные нарушения коммуникативного поведения и памяти. Также кардарин усиливал экспрессию гена защитного астроцитарного белка S100a10. Проведенные исследования углубляют понимание роли и механизмов кишечноравной взаимодействий в регуляции связанных с эпилептогенезом поведенческих и биохимических нарушений.

Исследование поддержано РФФИ, грант N 23-25-0048.

РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АУТОПРОБИОТИЧЕСКИХ ЭНТЕРОКОККОВ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Князева А. Д., Мацулевич А. В., Новикова Н. С., Мацулевич Н. Н.,
Ермоленко Е. И., Абдурасулова И. Н.

ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
celezneva6000@gmail.com

Прошло 120 лет с момента получения академиком И. П. Павловым Нобелевской премии за исследования пищеварительной системы. Экспериментами с

перерезкой блуждающего нерва при "мнимом кормлении" им же было показано, что между кишечником и мозгом имеется связь. В развитие этих представлений, в последние десятилетия была показана роль кишечной микробиоты в этих двунаправленных влияниях, получившая название ось "микробиота-кишечник-мозг" и признается роль кишечной микробиоты в патогенезе многих заболеваний ЦНС. Это стимулировало исследования по модуляции состава кишечной микробиоты как стратегию для лечения этих заболеваний. Как правило, для этого используются различные пробиотики. Также развиваются исследования по применению аутопробиотиков – препаратов бактерий, выделенных из самого человека. Ранее нами показано, что пробиотический штамм *Enterococcus faecium* L-3 оказывает протективное действие при экспериментальном аллергическом энцефаломиелите (ЭАЭ) – модели рассеянного склероза (РС) на животных. Целью данной работы являлось оценить безопасность и эффективность применения аутоштамма *Enterococcus* пациента с РС на модели ЭАЭ у крыс, которым предварительно была трансплантирована микробиота этого пациента (ТФМ). Для оценки эффектов донорского аутопробиотика на модели ЭАЭ были сформированы 1 экспериментальная и 5 контрольных (для каждого этапа моделирования процесса) групп (n = 15 – в каждой). Для истощения микробиоты крыс использовали смесь комплексных антибиотиков в течение 3-х недель ежедневно, ТФМ проводили в течение 2-х недель через день. ЭАЭ индуцировали однократной подкожной инъекцией гомогената гомологичного спинного мозга в полном адьюванте Фрейнда. Состав кишечной микробиоты определяли методом секвенирования гена 16S рРНК. Выделенные от пациента колонии *Enterococcus* проверяли на наличие генов патогенности (*esp*, *asa1*, *efaA*, *gelE*, *cylM*, *sprE*, *fsrB*) и определяли видовую принадлежность методом ПЦР. Введение крысам антибиотиков широкого спектра действия снизило относительное количество представителей *Bacillota*, *Thermodesulfobacteriota* на уровне типов, *Clostridia*, *Bacilli* на уровне классов и *Lactobacillus* и *Desulfovibrio* на уровне родов ($p < 0.05$). Трансплантация фекальной микробиоты донора не оказала токсического действия на животных. Состав кишечного микробиома у крыс после ТФМ донора на уровне филумов, классов и порядков был сопоставим с микробиомом донора, однако на уровне рода были некоторые различия. Пик ЭАЭ пришелся на 13 - 17 дни. Введение донорских *Enterococcus* (со 2-15 день после индукции ЭАЭ) привело к снижению тяжести ЭАЭ у крыс (симптомы ЭАЭ были сглажены, у животных снизилось значение клинического индекса, к концу эксперимента КИ ср экспериментальной группы был равен 1.71). Эффект не зависел от состава кишечной микробиоты крыс, ослабление тяжести заболевания отмечалось также у крыс без ТФМ, что указывает на его протективные свойства в целом. Полученные результаты позволяют предположить, что индигенные энтерококки, у которых отсутствуют гены патогенности, безопасны для использования людьми и, вероятно, оказывают позитивное влияние на течение РС у этого пациента. Работа выполнена по государственному заданию ФГБНУ "ИЭМ": FGWG-2022-0008.

**УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ И ДЕПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ
С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ КОРРЕЛИРУЕТ С ЧИСЛЕННОСТЬЮ
BACTEROIDALES И ОПОСРЕДУЕМЫМИ ИМИ ПУТЯМИ
МЕТАБОЛИЗМА АМИНОКИСЛОТ**

Мацулевич А. В.¹, Чернявская Е. А.¹, Иванов А. Б.², Мацулевич Н. Н.¹,
Бисага Г. Н.³, Абдурасулова И. Н.¹

- 1 - ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
- 2 - ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский университет ИТМО",
Санкт-Петербург, Россия
- 3 - ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова"
МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия
cat_fly@bk.ru

Рассеянный склероз (РС) – аутоиммунное, нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы (ЦНС), вызывающее различные двигательные, зрительные, эмоциональные нарушения и сопровождающееся расстройствами функций желудочно-кишечного тракта. Тревожность и депрессия являются наиболее распространёнными аффективными состояниями у пациентов с РС. Важным элементом иммунопатогенеза РС является дисбиоз кишечной микробиоты, который через ряд двунаправленных метаболических, иммунологических, гормональных сигнальных путей оси "микробиота–кишечник-мозг" может оказывать влияние на функционирование ЦНС и являться причиной психоэмоциональных нарушений.

Цель исследования – оценить связь проявлений тревожности и депрессии у пациентов с РС с изменённым кишечным микробиомом и бактериальными путями метаболизма аминокислот.

В исследовании приняло участие 86 пациентов (58 женщин, 28 мужчин) с подтверждённым диагнозом РС и длительностью заболевания 8.99 ± 0.2 лет. Для оценки психоэмоционального состояния пациентов были использованы стандартные методики определения депрессии и тревожности. Состав микробиома кишечника был идентифицирован путем секвенирования гена 16S рРНК на платформе Illumina с использованием универсальных праймеров для вариабельной области 16S рРНК V3-V4. Бактериологические метаболические пути в образцах были рассчитаны с использованием алгоритма PICRUSt. Последовательности OTU из проанализированных образцов и маркерных генов из базы данных (KEGG).

Исследование показало наличие повышенной тревожности и депрессии у 42.3% и 18.6% пациентов с РС, соответственно. Увеличение уровня тревожности и депрессии коррелировало с обилием в составе кишечного микробиома *c_Bacteroidia*, в частности, *o_Bacteroidales*. При этом обнаружено, что представленность этих бактериальных таксонов коррелировала с численностью бактериальных генов, потенциально вовлекаемых в пути деградации лизина (ko00310), в модуль "деградация гистидина" (M00045) пути метаболизма гистидина (ko00340), путями метаболизма таурина и гипотаурина (ko00430) и отрицательно коррелировала с путями метаболизма аланина (ko00473) и

модулем "биосинтез треонина" (M00018) путей метаболизма глицина, серина и треонина (ko00260).

Таким образом, психоэмоциональные нарушения у пациентов с РС связаны с увеличением представленности о *Bacteroidales* и их вовлеченностью в метаболизм психоактивных аминокислот, которые через сигнальные пути оси "микробиота-кишечник-мозг" оказывают психомодулирующее действие на ЦНС.

Исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБНУ ИЭМ FGWG-2022-0008.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСТСТРЕССОВЫХ РАССТРОЙСТВ НА ОСНОВЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЦЕЛОСТНОСТИ КИШЕЧНОГО БАРЬЕРА

Мацулевич Н. Н., Иськив К. А., Мацулевич А. В., Гrefнер Н. М.,
Абдурасулова И. Н.

*ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
nina_matsulevich@bk.ru*

Одним из проявлений реакции на тяжелую психогенную травму у человека может быть нарушение барьерной функции кишечника за счет повышения его проницаемости ("текущая кишка"). Кишечные бактерии, вырабатывающие короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), участвуют в поддержании целостности барьерной функции кишечника. При стрессе количество этих бактерий уменьшается, следовательно, ухудшается барьерная функция. Пополнение пула КЦЖК может быть быстрым и эффективным способом восстановления и поддержания целостности кишечного барьера. Одним из маркеров повышенной кишечной проницаемости является уровень белка зонулина, регулирующего экспрессию белков плотных контактов.

Цель исследования – оценить связь повышенного уровня фекального зонулина с составом кишечного микробиома и уровнем КЦЖК, а также проверить влияние курсового введения бутирата натрия на восстановление целостности кишечного барьера, структуры и функции кишечной микробиоты.

В исследовании приняли участие 30 пациентов, переживших стрессовое событие, оцененное по психоэмоциональному статусу и уровню восприятия стресса, которые были разделены на 2 группы – с высоким (ВЗ) и нормальным (НЗ) уровнем зонулина. Состав микробиоты кишечника определяли методом ПЦР с использованием набора "Колонофлор-премиум" (ООО "Альфалаб", Россия) и метода секвенирования гена 16S РНК на платформе Illumina. Уровень фекального зонулина определяли методом ИФА, а короткоцепочечных жирных кислот – методом ВЭЖХ. Коррекцию уровня зонулина проводили с помощью биологически активной добавки на основе бутирата натрия в течение 30 дней.

При определении состава микробиоты кишечника методом ПЦР у пациентов с высоким и нормальным уровнем зонулина выявлены следующие различия: уровень *Roseburia inulinivorans*, *Akkermansia muciniphila* и *Methanobrevibacter smithii* был

выше у лиц с нормальным зонулином, тогда как уровень *Eubacterium rectale* был выше у лиц с высоким уровнем зонулина. Аналогичные результаты были получены при определении состава микробиома кишечника с помощью секвенирования гена 16S РНК: в группе с нормальным уровнем зонулина наблюдалось большее представительство *g_Akkermansia* и *g_Methanobrevibacter*. При оценке уровней различных КЦЖК более высокие количества ацетата наблюдались у пациентов с нормальным уровнем зонулина, тогда как соотношение изовалериановая/валериановая кислоты было увеличено в группе с высоким содержанием зонулина. Интересно, что наблюдалась корреляция между относительным содержанием уксусной (С2) и пропионовой (С3) кислот с обилием *M. smithii* ($r=0.41$) и *Prevotella spp.* ($r=0.47$), соответственно, уровень масляной (С4) кислоты коррелировал с численностью *R. inulinivorans* ($r=0.52$), а соотношение изовалериановая/валериановая кислота отрицательно коррелировало с уровнем *Bacteroides thetaiotaomicron* ($r=-0.46$). Курсовое (30 дней) применение препаратов бутирата нормализовало уровень зонулина и проявления дисбиоза кишечника. Повышение проницаемости кишечного барьера сопровождалось изменениями таксономического состава и спектра продуцируемых КЦЖК, что может лежать в основе постстрессовых расстройств и их осложнений. Восстановление барьерной функции кишечника может представлять собой многообещающую стратегию профилактики развития постстрессовых и связанных со стрессом расстройств. Исследование выполнено по государственному заданию, тема FGWG-2023-0004.

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС В ОТКРЫТОМ ПОЛЕ ПРИ ПОТРЕБЛЕНИИ СИНБИОТИКОВ В НОРМЕ И В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Мелик-Касумов Т. Б., Колыхан С. А., Чуприна А. В.

ГНУ "Институт физиологии национальной академии наук Беларуси", Минск, Беларусь
tigranbmk@gmail.com

За последние годы накоплено достаточное количество экспериментальных доказательств того, что состав кишечной микробиоты может существенным образом сказываться на работе мозга и поведении как в условиях нормы, так и при неврологических патологиях. В этой связи представляется актуальным исследование реализации оси "кишечник-мозг" при эпилепсии, учитывая стабильно высокую заболеваемость и высокую распространенность фармакорезистентных форм этой патологии.

Одной из задач нашей работы являлась оценка динамики изменений в поведении крыс в открытом поле в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии при потреблении синбиотиков. В качестве синбиотиков были выбраны две смеси – *Bifidobacterium longum* и олигосахарид грудного молока 2'-фукозиллактоза (синбиотик 1), а также *Lactobacillus rhamnosus* и инулин (синбиотик 2). Тест открытое поле проводился трижды – до начала воздействий, через 3 и через 5 недель после начала введения синбиотиков и/или инициации модели височной эпилепсии.

Развитие височной эпилепсии у крыс приводило к увеличению локомоции в поле, тогда как у здоровых животных при повторном проведении теста двигательная активность снижалась. Кроме того, в случае эпилепсии отмечалось сохранение количества вертикальных стоек, тогда как в контроле показатель снижался. Эти изменения, описанные нами и другими авторами ранее для использованной модели, указывают на характерную гиперактивность (повышенная локомоция), нарушение пространственной памяти и исследовательской активности (сохранение количества вертикальных стоек).

Применение синбиотика 1 в этих условиях оказывало некоторый протекторный эффект – достоверных отличий в показателях от контрольной группы здесь обнаружено не было, хотя средние значения занимали промежуточное положение между здоровыми и больными животными. Синбиотик 2 подобных эффектов не показал.

Интересно, что влияние синбиотиков на поведение в открытом поле было обнаружено и у здоровых животных. У контрольных животных, как было сказано выше, снижение показателей по сравнению с первоначальными значениями происходило уже при втором предъявлении теста, а при третьем предъявлении значения далее не менялись. В случае применения обоих синбиотиков это угасание поведенческой активности происходило более плавно – достоверное снижение отмечалось только после третьего предъявления теста.

Таким образом, синбиотик на основе *Bifidobacterium longum* и 2'-фукозиллактозы, но не синбиотик на основе *Lactobacillus rhamnosus* и инулина, способен замедлять негативные последствия развития модели височной эпилепсии, которые выражаются в гиперактивности и нарушении пространственной памяти. Кроме того, оба синбиотика способны модулировать когнитивные функции в условиях нормы за счет замедления угасания активности при повторном посещении ранее обследованного пространства.

РОЛЬ МИКРОБИОТЫ В РАБОТЕ МОЗГА И ФОРМИРОВАНИИ

Саидалиходжаева С. З., Яхшибоева Д. Э.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан

sayora60@mail.ru

Современная наука все чаще открывает новые горизонты в понимании того, как микробиота кишечника – совокупность микроорганизмов, населяющих наш кишечник – влияет на различные аспекты здоровья человека. Одной из самых захватывающих и перспективных областей исследования является изучение влияния микробиоты на мозг и поведение. Микробиота – это совокупность микроорганизмов, обитающих в определённой среде, например, в кишечнике человека. Она играет важную роль в различных аспектах здоровья и исследования показывают, что микробиота может влиять на мозг и поведение через несколько механизмов:

1. Производство нейротрансмиттеров;
2. Метаболиты микробиоты;

3. Гипоталамо-гипофизарно-адреналовая (ГГА) ось.

Исследования, изучающие влияние микробиоты на мозг и поведение, используют различные методологические подходы. Рассмотрим основные из них:

1. Клинические исследования на людях. Пробиотические и пребиотические вмешательства – участникам назначают пробиотики или пребиотики, после чего оценивают изменения в их психическом состоянии и поведении.

2. Исследования на животных. Гнотобиотические мыши – использование стерильных или безмикробных (гнотобиотических) мышей позволяет исследователям наблюдать влияние введенных микробиот на поведение и физиологию.

3. Молекулярные и микробиологические методы. Метаболомика – это анализ метаболитов, производимых микробиотой. Исследования на людях, изучающие связь между микробиотой и ГГА-осью, сосредоточены на понимании того, как изменения в составе кишечной микробиоты могут влиять на уровень стресса, настроение и поведение. К примеру:

1. Пробиотики и стресс – исследования показывают, что прием пробиотиков может оказывать положительное влияние на стресс и психическое здоровье;

2. Влияние диеты на микробиоту и стресс – диета играет важную роль в поддержании здоровья микробиоты и может влиять на уровень стресса. Результаты исследований подтверждают глубокую и взаимосвязанную природу микробиоты и мозга, а также показывают потенциал использования микробиоты в качестве целевой точки для разработки новых методов лечения психических расстройств и улучшения психического здоровья. Дальнейшие исследования в этой области могут привести к разработке новых, более эффективных подходов к лечению и профилактике психических заболеваний.

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ НА РАЗВИТИЕ ВОСПАЛЕНИЯ И КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ МЫШЕЙ В МОДЕЛЯХ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Салихзянова А. Ф., Белова Р. А., Яковлева О. В.

*ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Казань, Россия
salikhzyanovaa@gmail.com*

Синдром раздраженного кишечника (СРК) – функциональное расстройство ЖКТ, характеризующееся абдоминальной болью, воспалительными процессами, нарушениями микрофлоры и перистальтики кишечника с частыми сопутствующими когнитивными нарушениями. Считается, что патофизиологические особенности СРК, такие как стресс, иммунная активация и хроническая боль, могут влиять на рабочую память, внимание и эпизодическую память.

Цель работы – оценить влияние масляной кислоты на когнитивные функции и развитие воспаления у мышей в моделях СРК различной этиологии.

Моделирование хронического СРК осуществляли путем ректального введения разбавленного 1% раствора уксусной кислоты мышам в возрасте с P10 до P21.

Далее мыши были разделены на две группы: первой группе (УК + МК) перорально вводился раствор фармакологического препарата "Закофальк", содержащего масляную кислоту в течение 2 недель, животные второй группы (УК) данный препарат не получали.

Антибиотико-ассоциированная модель СРК (АБ) создавалась путем введения внутрибрюшинных инъекций коктейля из антибиотиков, который был разработан совместно с кафедрой микробиологии ИФМиБ К(П)ФУ. Параллельно с введением антибиотиков животным группы АБ + МК также перорально вводился раствор фармакологического препарата "Закофальк".

По окончании курса введения препарата "Закофальк" с животными проводились батареи поведенческих тестов: "Открытое поле", "Новый объект" и "Т-образный лабиринт" с последующим иммуноферментным анализом содержания интерлейкина 6 и фактора некроза опухоли альфа в мозге и плазме.

По сравнению с контролем, у мышей с моделями СРК наблюдалось снижение исследовательской активности, ухудшение непространственной и пространственной памяти ($p < 0.05$). Анализ результатов групп мышей, получавших препарат масляной кислоты, показал частичное восстановление непространственной памяти и исследовательской активности в обеих моделях СРК, однако улучшение показателя пространственной памяти наблюдалось лишь в группе УК+МК ($p < 0.05$).

Имуноферментным анализом было обнаружено, что уровень интерлейкина 6 и фактора некроза опухоли в плазме и тканях мозга, которые были повышены как у группы УК, так и у группы АБ, снижались после перорального введения препарата масляной кислоты в обеих рассматриваемых моделях СРК.

После перорального введения препарата масляной кислоты наблюдается частичная корректировка когнитивных функций и снижение уровня провоспалительных агентов в моделях СРК различной этиологии.

Поддержано Приоритет 2030.

ОСЬ КИШЕЧНИК – МОЗГ

Соболь К. В.

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,

Санкт-Петербург, Россия

peep9@yandex.ru

Между кишечником и мозгом хозяина (макроорганизма) существует непрерывная динамическая взаимосвязь, так называемая ось кишечник-мозг. В эту единую систему входят пищеварительная, нервная, сердечно-сосудистая, эндокринная, иммунная и другие системы макроорганизма. Основными компонентами желудочно-кишечной системы являются микробиота и ее метаболиты. Следовательно, концепцию оси кишечник-мозг можно более полно описать как "ось кишечник-микробиота-мозг" (ГМВА). Микробиоту макроорганизма часто рассматривают как метаболически активный "орган", который продуцирует молекулы, чувствительные к кворуму, гормоны, микробные нейрометаболиты, короткоцепочечные жирные кислоты, факторы

роста, газообразные молекулы и множество других активных веществ. Хотя микробиота является относительно самостоятельным "органом", она существенно влияет на нервную систему макроорганизма. Микробные метаболиты, вырабатываемые в кишечнике, обеспечивают основной механизм связи между организмом хозяина и его микробным сообществом. Наша микробиота через свои метаболиты влияет на нейрогенез, развитие нервной системы, синаптическую пластичность, нейродегенерацию, а также на настроение и поведение макроорганизма. Микробиота оказывает прямое влияние на нейрональные клетки энтеральной нервной системы (ЭНС), изменяя возбудимость и электрические свойства нейронов и активируя нейроны через Toll-подобные рецепторы. Некоторые микробные метаболиты могут проникать через кишечный барьер и, в гораздо меньшей степени, через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). В то же время некоторые микроорганизмы в нашей микробиоте могут производить вредные продукты метаболизма, которые потенциально нарушают целостность кишечного барьера и ГЭБ. Метаболические продукты недружественной микробиоты могут стимулировать нейродегенерацию посредством системного воспаления.

Понимание сложных механизмов взаимодействия микробиоты и ЦНС макроорганизма может обеспечить новые методы лечения нейродегенеративных заболеваний посредством модуляции микробиомного сообщества макроорганизма.

Работа выполнена с использованием средств государственного бюджета по госзаданию: тема № 075-00264-24-00.

ВВЕДЕНИЕ *ENTEROCOCCUS FAECIUM* L-3 СНИЖАЕТ ТЯЖЕСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ В МОДЕЛИ ЭАЭ У КРЫС И СВЯЗАНО С МОДУЛИРОВАНИЕМ СОСТАВА МИКРОБИОТЫ, УЛЬТРАСТРУКТУРЫ КИШЕЧНИКА И ИММУННОЙ ФУНКЦИИ

Трофимов А. Н., Тарасова Е. А., Мацулевич А. В., Грефнер Н. М.,
Серебрякова М. К., Кудрявцев И. В., Ермоленко Е. И., Абдурасулова И. Н.
ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
alexander.n.trofimov@gmail.com

Экспериментальный аутоиммунный энцефаломиелит (ЭАЭ) является лабораторной моделью рассеянного склероза (РС) – аутоиммунного заболевания, характеризующегося хроническим воспалением в центральной нервной системе (ЦНС), связанным с демиелинизацией и неврологическими нарушениями. Дисбиоз кишечной микробиоты является фактором риска развития РС. Пробиотические штаммы могут модулировать состав микробиоты и рассматриваются как терапевтический подход к лечению РС.

Целью данного исследования было изучение терапевтического потенциала *Enterococcus faecium* L-3 (*E. faecium*), пробиотического штамма, в модуляции кишечной микробиоты, ультраструктуры кишечника и иммунных ответов в модели ЭАЭ на крысах.

Исследование проводилось на взрослых самках крыс породы Вистар. ЭАЭ был индуцирован инъекцией энцефалитогенной смеси в адьюванте Фрейнда. Со 2-го по 16-й день после индукции крысам орогастрально вводили физиологический раствор (контроль) или *E. faecium*. Тяжесть заболевания оценивали с применением клинических индексов. Состав кишечной микробиоты изучали с помощью ПЦР и секвенирования, ультраструктуру кишечника – с помощью электронной микроскопии, профилирование иммунных клеток – методом проточной цитометрии, уровни цитокинов – с помощью ELISA и ОТ-ПЦР в режиме реального времени. Различия считали достоверными при $p < 0.05$.

Крысы, получавшие пробиотик, демонстрировали уменьшение продолжительности и тяжести заболевания, что сопровождалось значительными изменениями микробиоты на уровне филумов в период пика ЭАЭ, включая увеличение *Bacteroidota* и уменьшение *Bacillota (Firmicutes)*, без влияния на другие филумы. У крыс, получавших пробиотик, наблюдалось лучшее восстановление эпителия кишечника с меньшими повреждениями микроворсинок по сравнению с контролем. Исследование фенотипов иммунных клеток и уровней цитокинов выявило изменения в циркулирующих иммунных клетках, с динамическими изменениями в популяциях В- и Т-клеток, а также усилением противовоспалительного ответа у крыс, получавших пробиотик, что указывает на возможный механизм иммунной модуляции, лежащий в основе наблюдаемого ослабления ЭАЭ.

Исследование выполнено в рамках государственного задания ФГБНУ "ИЭМ": FGWG- 2022-0008.

СОЧЕТАННОЕ ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА RS1801133 ГЕНА MTHFR И ФИЛУМА *VERRUCOMICROBIOTA* НА РЕАЛИЗАЦИЮ РИСКА РАЗВИТИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Чернявская Е. А.¹, Людыно В. И.¹, Цымбалова Е. А.¹, Иванов А. Б.²,
Мацулевич А. В.¹, Скрипченко Е. Ю.³, Бисага Г. Н.⁴, Абдурасулова И. Н.¹

1 - ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский университет ИТМО",
Санкт-Петербург, Россия

3 - ФГБУ "Детский Научно-клинический центр инфекционных болезней"
ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

4 - ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр
имени В. А. Алмазова", Санкт-Петербург, Россия
kate-chernjavskaia@yandex.ru

Рассеянный склероз (РС) – хроническое аутоиммунное заболевание центральной нервной системы, характеризующееся прогрессирующей демиелинизацией и нейродегенерацией. В этиологии и патогенезе этого заболевания признается роль генетических и средовых факторов. В качестве кандидатных генов риска развития и прогрессирования РС рассматриваются гены фолатного цикла, полиморфизмы в которых связаны с нарушением

метаболизма витаминов группы В. Кроме того, имеются данные о вовлечении кишечной микробиоты в патогенез РС, что может быть ассоциировано со способностью кишечных бактерий продуцировать витамины группы В. Цель исследования – анализ изменений состава и метаболических свойств кишечного микробиома у пациентов с РС разных возрастных групп в зависимости от наличия полиморфизмов основных генов фолатного цикла.

В исследование включено 15 детей (9 - 17 лет), 13 взрослых, у которых РС манифестировал в детском возрасте и 14 взрослых старше 37 лет с длительностью РС до 1 года. Состав кишечного микробиома определяли методом секвенирования гена 16S рРНК на платформе Illumina с универсальными праймерами на вариабельный участок гена V3-V4. Для прогнозирования наличия бактериальных путей метаболизма витаминов группы В применяли алгоритм PICRUST и базу данных эталонных геномов KEGG. У пациентов определяли наличие полиморфизмов rs1801133, rs1801131, rs1805087 и rs1801394 генов MTHFR, MTR и MTRR методом rtPCR и оценивали уровень витаминов В6, В9, В12 и гомоцистеина.

Показано, что при манифестации РС, независимо от возраста пациента, в кишечнике возрастает представленность филума *Verrucomicrobiota* (основной представитель – *Akkermansia muciniphila*), причем распространенность этого филума выше у пациентов-носителей минорной аллели полиморфизма С677Т гена MTHFR (rs1801133).

Увеличение представленности *Verrucomicrobiota* у носителей минорной аллели может объясняться снижением активности фермента MTHFR и, следовательно, уменьшением расхода кофактора (витамина В2) хозяином. Соответственно, увеличивается пул витамина, доступный ауксотрофным видам бактерий, к числу которых относится *A. muciniphila*, для роста которой необходим, в том числе, витамин В2. В свою очередь, возросшая доля *Verrucomicrobiota* у пациентов-носителей полиморфизма rs1801133 увеличивает вклад в бактериальные пути деградации метионина (ko00270;M00035), что позволяет предположить наличие у пациентов нарушений использования метионина и витаминов группы В в фолатном цикле.

Полученные данные демонстрируют возможное сочетанное влияние полиморфизмов генов фолатного цикла и кишечного микробиома, связанное с изменением процессов метаболизма витаминов группы В, на реализацию риска и патогенез РС.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБНУ "ИЭМ": FGWG-2022-0008.

МЕЖЛИНЕЙНЫЕ РАЗЛИЧИЯ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У КРЫС С КОНТРАСТНОЙ ВОЗБУДИМОСТЬЮ В НОРМЕ И В ОТВЕТ НА СТРЕСС

Шалагинова И.Г.¹, Кацеров Д.С.¹, Лузикова С.П.¹, Энш К.О.¹, Дюжикова Н.А.²

1 - ФГАОУ ВО "Балтийский федеральный университет им. И. Канта",
Калининград, Россия

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

Кишечная микробиота способна оказывать воздействие на центральную нервную систему и поведение через множество механизмов: иммунную регуляцию, эпигенетическое влияние на экспрессию генов, выработку нейротрансмиттеров и метаболитов. Ось микробиота-кишечник-мозг – ключевая область исследований для прояснения механизмов нейро- и психопатологий. Однако обнаруженные «дисбиотические паттерны» в микробиомах модельных животных в разных моделях стресса и у пациентов, страдающих психопатологиями, не являются специфичными, существует проблема низкой воспроизводимости результатов исследований микробиоты. Целью данной работы было выявить долгосрочные постстрессорные изменения в микробиоте кишечника у крыс с высокой и низкой возбудимостью нервной системы, учитывая исходное состояние микробиоты экспериментальных животных.

Эксперименты были проведены на взрослых самцах крыс двух линий (n = 6 в каждой группе), различающихся по возбудимости нервной системы (линии ВП – высокий порог и НП – низкий порог). Для индукции стресса использовали протокол длительного эмоционально-болевого воздействия по Гехту. Образцы фекалий у контрольных и экспериментальных групп собирали в три временные точки: до начала эксперимента, через 7 дней и через 24 дня после окончания протокола стресса. Проводили экстракцию ДНК из фекальных образцов, библиотека ампликонов была подготовлена с использованием праймеров для области V4 гена 16S рРНК, секвенирование выполняли на платформе Illumina MiSeq. Оценивали индексы разнообразия: Шеннона, Симпсона и Чоа1, а также относительную представленность микроорганизмов.

Выявлены межлинейные различия представленности некоторых родов микроорганизмов у интактных крыс с высокой и низкой возбудимостью. Так, у животных линии НП значимо выше показатели относительной представленности *Lactobacillus*, *Faecalitalea*, *Mogibacterium*, *Rickettsiales* и ниже показатели *Streptococcus*, *Romboutsia*, *Adlercreutzia* по сравнению с линией ВП. Несмотря на существующие в литературе рекомендации учитывать возможные динамические процессы в составе микробиоты интактных животных в большинстве исследований забор кала для анализа проводится однократно. В данном исследовании, забор материала у всех животных до начала эксперимента позволил установить наличие исходных различий в представленности некоторых таксонов в контрольных и экспериментальных группах. Преимущество такого дизайна в том, что он позволяет не только корректно проводить сравнения "кейс/контроль", но и оценить постстрессорные изменения микробиоты кишечника у одних и тех же животных, что важно в перспективе развития персонализированных подходов.

НАРУШЕНИЕ МИКРОБИОТЫ КАК ВЕДУЩАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ФОРМИРОВАНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ

Шмелева А. О., Волкова А. А., Федулова Э. Н., Агафонова Ф. Д., Садовникова И. В.
ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет" МЗ РФ,
Нижний Новгород, Россия
nastyabyntytn78@gmail.com

В настоящее время большое значение придается влиянию микробиоты толстой кишки на развитие заболеваний, в частности воспалительных заболеваний кишечника. Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) – это группа идиопатических хронических воспалительных состояний кишечника. Две главные составляющие ВЗК – болезнь Крона (БК) и язвенный колит (ЯК). В оригинальном исследовании демонстрируются изменения микробиоты толстой кишки при ВЗК, рассматривается роль микробиоты, как ведущей составляющей в развитии данных патологий, запуске каскада местных и системных воспалительных реакций. Задача исследования – ценить состав микробиоты толстой кишки у пациентов с ВЗК с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) с тест-системой "Колонофлор".

Проанализирован состав кишечной микробиоты 243 пациентов, госпитализированных в 2021-2023 гг. в 1 педиатрическое отделение Университетской клиники ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России с подтвержденным ЯК (61.7%, n = 150/243) и БК (38.3%, n = 93/243). Из них 134 мальчика (55.1%) и 109 девочек (44.9%). Все дети были разделены на следующие возрастные группы: 1 - 3 лет 6 пациентов (2.5%), 4 - 5 лет – 12 пациентов (4.9%), 6 - 7 лет – 13 пациентов (5.3%), 8 - 10 лет – 33 пациента (13.6%), 11 - 14 лет – 88 пациентов (36.2%), 15 - 18 лет – 91 пациент (37.4%).

По результатам проведенного исследования было выявлено, что нормальный состав микрофлоры при ВЗК имел место только у 2 (0.8%) пациентов, остальные 241 (99.2%) пациент имели те или иные отклонения состава микрофлоры толстой кишки. Получены следующие данные: снижение лактобацилл выявлено у 154 (63.4 %) пациентов – БК 55.9% обследуемых (n = 52/93), ЯК 68% обследуемых (n = 102/150). При БК у 35 пациентов регистрировалось снижение количества *E.coli* 37.6% (n = 35/93). При ЯК снижение *E.coli* отмечалось у 34% (n = 51/150).

Анаэробный дисбаланс при данных заболеваниях наблюдался у 94 пациентов – 38.7% обследуемых (n = 94/243) – ЯК 38.6% (n = 58/150), БК 38.7% (n = 36/93).

Снижение бифидобактерий выявлено у 36 пациентов (14.8%) – ЯК 16% (n = 24/150), БК 12.9% (n = 12/93). Кроме этого, у 86 (35.4%) пациентов с ВЗК обнаружались бактерии *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens* – ЯК 30.6% (n = 46/150), БК 43% (n = 40/93).

Таким образом, изменение состава микробиоты напрямую связано с воспалительными заболеваниями кишечника, так как при ЯК и БК в 99% случаев наблюдались изменения, отличные от нормофлоры толстой кишки. Планируется изучение вовлеченности поражения ЦНС у пациентов с изменениями состава микробиоты толстой кишки.

ИЗМЕНЕНИЕ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АФТОЗНОМ СТОМАТИТЕ

Эргашев Н. А.¹, Комилов Э. Ж.¹, Йулдошев Б. Г.¹, Кучкарова Л. С.², Камилов Х. П.³, Тахирова К. А.³, Кадирбаева А. А.³

1 - Институт биофизики и биохимии при НУУз, Ташкент, Узбекистан

2 - Национальный университет Узбекистана, Ташкент, Узбекистан

3 - Ташкентский государственный стоматологический институт,

Ташкент, Узбекистан

nuraliergashev79@gmail.com

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХАРС) – хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки полости рта, характеризующееся частыми рецидивами и периодическими ремиссиями в полости рта. Показано, что микрофлора полости рта играет важную роль в развитии этого заболевания. Исследования последних лет показали, что появление афтозных язв вызывает дисбактериоз бактериальной и грибковой микрофлоры полости рта, причем показано, что дисбактериоз сохраняется даже после заживления язв. Изменения микроэкологии желудочно-кишечного тракта играют важную роль в развитии заболеваний полости рта. Поэтому очень важно изучение дисбактериоза желудочно-кишечного тракта при ХРАС. В связи с этим на экспериментальных животных изучена микрофлора толстого кишечника, вызвавшая экспериментальный афтозный стоматит. Соответственно, в исследованиях изучалась микрофлора толстого кишечника. По полученным результатам установлено, что лактозо-негативная *E. coli* в толстом кишечнике составляет в среднем 5.415 lg у подопытных животных, а у контрольных животных в среднем 4.447 lg. Колониеобразующие единицы *Enterobacter* регистрировались близко друг к другу как у контрольных, так и у экспериментальных животных. При этом, хотя сильных сдвигов количества бифидобактерий не произошло, в опыте обнаружено относительное снижение по сравнению с контролем. Установлено, что 100% бифидобактерий сохраняются в толстом кишечнике при воспалительных заболеваниях кишечника. В толстом кишечнике *S. hemolyticus* в среднем составлял у подопытных животных 5.505 lg, а у контрольных животных – 3.415 lg. Комменсальный условно-патогенный микроорганизм *C. albicans* в толстом кишечнике составлял в среднем 4.447 lg у подопытных животных, тогда как у контрольных животных этот показатель в среднем составлял 3.708 lg. У последних 2-х исследованных условно-патогенных микроорганизмов обнаружено увеличение по сравнению с контролем. Они являются патогенными микроорганизмами, вызывающими основной дисбактериоз. Потому что рост этих микроорганизмов в толстом кишечнике свидетельствует о том, что в кишечнике идут воспалительные процессы. Известно, что *C. albicans* является сапрофитным микроорганизмом кишечника. Однако при дисбиозе микробиома кишечника в результате снижения функции иммунной системы барьерная функция кишечника нарушается, он переходит из сапрофитного состояния в условно-патогенное и проявляет свои вирулентные свойства. По полученным результатам установлено, что дисбиотические изменения микрофлоры толстой кишки при экспериментальном афтозном стоматите приводят к увеличению условно-патогенной микрофлоры *S. hemolyticus* и *C. albicans* на фоне относительного снижения бифидобактерий.

СИМПОЗИУМ
Молекулярная эндокринология

**ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПТСР-ПОДОБНОГО СОСТОЯНИЯ
У ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕССИРОВАННЫХ САМОК КРЫС**

Акулова В. К., Ордян Н. Э.

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

Травматические события нарушают функционирование гипофизарно-адренкортикальной системы (ГАС) и приводят к психопатологиям, в частности, к посттравматическому стрессовому расстройству (ПТСР), причем женщины страдают этим заболеванием чаще, чем мужчины. Показано также, что исходно измененная активность ГАС может служить фактором риска развития психопатологии. Целью исследования являлось изучение гормональных проявлений ПТСР-подобного состояния у самок крыс с повышенной стрессорной реактивностью. В качестве экспериментальных моделей ПТСР использовали две модели: "стресс-рестресс" и "одиночный пролонгированный стресс" (ОПС), а в качестве экспериментальных животных с повышенной стрессорной реактивностью – половозрелых самок крыс – потомков матерей, подвергавшихся иммобилизационному стрессу в последнюю треть гестации (пренатально стрессированные самки, ПС). Самок, родившихся от интактных или стрессированных матерей, подвергали комбинированному стрессу с последующим рестрессом на 7 сут в модели "стресс-рестресс" или без рестресса в модели ОПС. На 2, 6 и 10 сут после ОПС у самок собирали туловищную кровь, в которой определяли уровень базального кортикостерона методом ИФА. В гиппокампе и фронтальной коре иммуноцитохимическим методом проводили выявление белка глюкокортикоидных рецепторов. В модели "стресс-рестресс" уровень кортикостерона исследовали на 1, 10 и 30 сут после рестресса, а также анализировали экспрессию глюкокортикоидных рецепторов в мозге на момент рестресса.

Исследования показали, что у ПС животных в модели "стресс-рестресс" наблюдается прогрессивное снижение уровня кортикостерона в крови и увеличение стрессорного ответа ГАС к моменту рестресса. Обнаружено увеличение числа сильно-иммунопозитивных к глюкокортикоидным рецепторам клеток в зубчатой извилине гиппокампа и неокортексе к моменту рестресса, что свидетельствует об увеличении числа глюкокортикоидных рецепторов. В модели ОПС у контрольных самок снижение уровня кортикостерона наблюдали только на 2 сут, у ПС самок сниженный уровень кортикостерона выявлен во все исследованные сроки. Изменение общей иммунореактивности к глюкокортикоидным рецепторам в гиппокампе и неокортексе после ОПС имело различную динамику у ПС и контрольных самок. Сделано заключение, что ПС самки крыс в большей мере, чем контрольные самки при моделировании ПТСР в обеих моделях развивают состояние, характерное для больных ПТСР, что может быть использовано для разработки фармакологических подходов для лечения ПТСР.

ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ГОРМОНАЛЬНО-РЕЦЕПТОРНЫХ И ДРУГИХ СИГНАЛЬНЫХ СИСТЕМ КРОВИ И МОЗГА, ИНДУЦИРУЕМЫХ ВВЕДЕНИЕМ ИНГИБИТОРА $\text{NIF-1}\alpha$ ТОПОТЕКАНА И ЭКЗОГЕННОГО КОРТИКОСТЕРОИДА ДЕКСАМЕТАЗОНА

Баранова К. А., Чурилова А. В.

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

Ранее показано, что антидепрессивное и анксиолитическое действие пре- и посткондиционирования в моделях тревожно-депрессивных расстройств реализуется с участием глюкокортикоидных гормонов и их рецепторов, а также фактора NIF-1 и некоторых его генов-мишеней. Используя инъекции синтетического кортикостероида дексаметазона самостоятельно или в сочетании с кондиционирующими воздействиями, мы выявили в некоторых случаях проявление гипокси- и стресспротекторных эффектов. Напротив, введение крысам ингибитора трансляции $\text{NIF-1}\alpha$ топотекана при формировании модельной депрессии или модельного ПТСР ухудшает картину постстрессорных патологий, снимая все позитивные эффекты прекодиционирования.

В данной работе изучали самостоятельное действие блокировки трансляции $\text{NIF-1}\alpha$ топотеканом (в/б 1 мг/кг) и влияние введения дексаметазона (0.8 мг/кг 1- или 3-кратно 1 р/д) на стрессореактивность гипоталамо-гипофиз-адреналовой системы (ГГАС) по стероидной кривой, и на экспрессию в мозге гормона кортикостерона, его рецепторов (GR) и фактора $\text{NIF-1}\alpha$ через 24 ч после укола.

Выявлено понижающее давление экзогенного стероида на базальную выработку собственного кортикостерона, и, напротив, быстрое многократное усиление его синтеза в ответ на блокировку NIF-1 . Последнее убедительно свидетельствует о взаимодействии между системами гормональной и NIF -сигнализации. Достоверных изменений быстрой обратной связи ГГАС выявить не удалось, но подтверждено снижение амплитуды стресс-кривой после введения дексаметазона.

Показано, что и 1 и 3 укола дексаметазона уменьшают не только уровень кортикостерона в крови, но и существенно снижают его содержание в гиппокампе. Интересно, что после введения топотекана, провоцирующего выброс гормона в кровь, в мозге напротив наблюдается его парадоксальное трехкратное снижение. На фоне этого низкого уровня глюкокортикоида, ингибирование NIF сопровождается также драматическим падением экспрессии его рецепторов в регулирующих областях гиппокампа, наиболее заметно 80% снижение в поле CA1. Визуализация индуцибельной субъединицы фактора NIF через сутки после введения его блокатора была ожидаемо существенно снижена во всех областях мозга. Экзогенный стероид при трехкратном введении приводит к уменьшению экспрессии GR в мозге, и после первой инъекции к достоверному росту экспрессии $\text{NIF-1}\alpha$ в зубчатой извилине гиппокампа. Что, в совокупности, подтверждает сложные и тонко регулирующие механизмы взаимодействия между гормональной и гипоксической системами сигнализации.

МЕТФОРМИНОВАЯ ТЕРАПИЯ САМЦОВ КРЫС С НЕОНАТАЛЬНОЙ МОДЕЛЬЮ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА ВОССТАНАВЛИВАЕТ У НИХ ЭКСПРЕССИЮ ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ ГЕНОВ, ОТВЕТСТВЕННЫХ ЗА ЦЕНТРАЛЬНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ МЕТАБОЛИЗМА И ВЫЖИВАЕМОСТЬ НЕЙРОНОВ

Баюнова Л. В., Деркач К. В., Зорина И. И., Басова Н. Е., Шпаков А. О.
ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
bayunoval@mail.ru

Метформин широко используется для лечения ожирения, сахарного диабета 2 типа (СД2) и метаболического синдрома, но целесообразность его применения при тяжелых формах СД2 в настоящее время дискутируется. Однако имеются данные о положительном его эффекте на энергетический обмен и гормональный статус при тяжелых формах СД2, для которых характерны истощение функций поджелудочной железы. Механизмы такого эффекта исследованы недостаточно, а возможная роль гипоталамических механизмов не изучена. Цель исследования состояла в изучении влияния 4-недельного лечения метформин (200 мг/кг/сутки) самцов крыс с неонатально индуцированной моделью СД2, являющейся формой среднетяжелого СД2, на метаболические и гормональные показатели и на экспрессию гипоталамических генов, кодирующих компоненты сигнальных систем и белки, вовлеченные в апоптоз и митохондриальную динамику. У крыс с СД2 лечение метформин нормализовало массу тела и жировой ткани, уровни глюкозы, инсулина и лептина в крови, толерантность к глюкозе, повышало чувствительность к инсулину. Эти изменения сопровождалось восстановлением экспрессии ряда изучаемых гипоталамических генов. Метформин снижал экспрессию генов орексигенного нейропептида *Y* (*Npy*) и инсулинового (*InsR*) и лептинового (*ObRb*) рецепторов, повышенную при СД2, а также повышал экспрессию гена меланокортинового рецептора 4 типа (*Mc4R*) и нормализовал соотношение экспрессии генов *Mc4R/Mc3R*, которые были снижены при СД2. Он усиливал экспрессию гена проопиомеланокортина (*Pomc*), стимулируя анорексигенные пути в гипоталамусе, и это было ассоциировано со снижением массы тела, ослаблением инсулиновой резистентности и восстановлением глюкозного гомеостаза. Метформин нормализовал паттерн экспрессии гена *Bcl-2*, кодирующего антиапоптотический белок BCL-2, и его соотношение с геном проапоптотического белка *Bax* (*Bax/Bcl-2*). Он также снижал экспрессию генов белка *DRP-1* и митофузина-2, повышенную у крыс с СД2, и это является свидетельством повышения выживаемости нейронов и восстановления митохондриального биогенеза в гипоталамусе. Таким образом, метформиновая терапия нормализует экспрессию ряда гипоталамических генов, ответственных за регуляцию энергетического обмена и контролирующих выживаемость нейронов, и это может быть одним из молекулярных механизмов восстанавливающего эффекта метформина при лечении тяжелых форм СД2, характеризующихся нарушенной продукцией инсулина.

Работа выполнена в рамках государственного задания ИЭФБ РАН № 075-00264-24-00.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЭНДОКРИННЫХ СИСТЕМ В УСЛОВИЯХ ПОСТОЯННОГО ОСВЕЩЕНИЯ

Гончарова Н. Д., Оганян Т. Э., Чигарова О. А., Ермолаева А. М., Тимошенко Н. В.
*Курчатовский комплекс медицинской приматологии НИЦ "Курчатовский институт",
Москва, Россия*
ndgoncharova@mail.ru

Проблема возрастных эндокринных дисфункций в пожилом возрасте чрезвычайно актуальна в связи с расширением диапазона стрессорных воздействий на организм и резким увеличением заболеваемости стрессозависимой патологией (сердечно-сосудистой, психиатрической, метаболической, нейродегенеративной и др.), в этиопатогенезе которой существенная роль отводится эндокринным нарушениям. Целью исследования явилась оценка функционирования основных адаптивных нейроэндокринных систем (гипоталамо-гипофизарно-адреналовой, ГГАС, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной, ГГТС, ретино-супрахиазмо-пинеальной, ПЖ) и островкового аппарата поджелудочной железы (ОАПЖ) в условиях хронического круглосуточного освещения (ХКО) на модели лабораторных приматов. В экспериментах использовали 40 молодых и старых клинически здоровых самок макак-резусов, половина из которых подвергалась ХКО с применением светодиодных ламп (модель 71302 NLL-G-T8-18-230-4K-G13, Navigator; 4 - 7 нед, 330 - 400 lux); другая половина – естественному освещению с чередованием светлой и темной фаз суток. Впервые выявлен ингибирующий эффект ХКО на величину подъема секреции кортизола в ответ на ОСВ, механизм которого зависел от возраста: путем ингибирования гипофизарной секреции АКТГ у молодых животных и без предшествующего ингибирования секреции АКТГ у старых животных. Сходным, зависимым от возраста изменением, подвергалась и реакция ГГТС на введение тиреолиберина на фоне ХКО с ингибированием секреции свободного тироксина и тиреотропина в молодом возрасте, и отсутствием существенных изменений в реакции тиреотропина у старых животных. Значимых изменений в функционировании ПЖ не наблюдалось. Наряду с ингибирующим влиянием ХКО на функцию ГГАС и ГГТС у стареющих животных с избыточной массой тела (ИМТ) и депрессивно-подобным или тревожным поведением (DAB) выявлено развитие инсулинорезистентности на фоне ослабления величины секреции инсулина в условиях глюкозотолерантного теста. В тоже время у старых животных с контрольным стандартным поведением с ИМТ при нагрузке глюкозой отмечалось, наоборот, усиление величины компенсаторной секреции инсулина. Таким образом, выявлено ингибирующее влияние ХКО на функционирование ГГАС, ГГТС и ОАПЖ на фоне их активации, зависимое от возраста, а в случае ОАПЖ еще от особенностей поведения и массы тела, что приводит к формированию выраженного гормонального и метаболического дисбаланса в организме, ускоряющего процессы старения и способствующего развитию возрастной патологии.

Работа выполнена в рамках государственного задания НИЦ "Курчатовский институт".

МНОЖЕСТВЕННЫЕ РОЛИ ИНСУЛИНА В МОЗГЕ ОБУСЛОВЛИВАЮТ ШИРОКИЙ СПЕКТР ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ИНТРАНАЗАЛЬНО ВВОДИМОГО ИНСУЛИНА

Деркач К. В., Зорина И. И., Шпаков А. О.

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
derkatch_k@list.ru*

Помимо периферических эффектов, инсулин регулирует функции ЦНС, выступая в качестве нейрого르몬а, нейропротектора и нейротрофического фактора. Центральные эффекты инсулина основаны на том, что еще на ранних этапах эволюции у беспозвоночных инсулиноподобные пептиды синтезировались в нервных ганглиях и выполняли функции нейрого르몬ов и ростовых факторов. Эти функции не были утрачены у позвоночных, и на ранних стадиях онтогенеза у человека и млекопитающих инсулин продуцируется нервными клетками и влияет на развитие мозга в эмбриональный и ранний постнатальный период, когда синтез инсулина поджелудочной железой отсутствует. В дальнейшем синтез инсулина осуществляется почти исключительно панкреатическими β -клетками и весь пул гормона поступает в мозг из кровотока, преодолевая гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). В условиях патологии инсулиновая система мозга испытывает значительные изменения, что обусловлено как снижением уровня инсулина в мозге вследствие нарушения его транспорта через ГЭБ (сахарный диабет, метаболический синдром) или повышенной деградации гормона (болезнь Альцгеймера), так и развитием центральной инсулиновой резистентности. Причинами последней могут быть усиление окислительного стресса, нейровоспаление, активация негативных регуляторов инсулинового сигналинга, нарушения интегративной сети сигнальных систем мозга. Одним из путей для восстановления инсулиновой системы мозга является применение интраназально вводимого инсулина (ИВИ), в том числе, совместно с нейропротекторами и усилителями инсулинового сигналинга. ИВИ поступает к структурам мозга по аксональным путям, минуя ГЭБ, что позволяет использовать его в условиях нарушения проницаемости ГЭБ для циркулирующего в крови инсулина. В клинике ИВИ применяется в основном для коррекции когнитивного дефицита у пациентов с болезнью Альцгеймера. Нами на экспериментальных моделях показан восстанавливающий эффект ИВИ при ишемии/реперфузии головного мозга и при различных формах сахарного диабета 1-го и 2-го типов. Важно, что у крыс с диабетом и метаболическим синдромом эффект ИВИ усиливался при его совместном применении с метформином, бромокриптином или С-пептидом проинсулина. Это указывает на широкий терапевтический потенциал ИВИ, основанный на плейотропности его действия в ЦНС.

Работа поддержана Минобрнауки России (соглашение № 075-15-2022-296 о предоставлении гранта в форме субсидий из федерального бюджета на осуществление государственной поддержки создания и развития НЦМУ "Павловский центр").

ВЛИЯНИЕ КОРТИКОСТЕРОНА НА ФОНЕ ПУРИНОВ НА СОКРАТИТЕЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ *m. EDL* КРЫСЫ

Ефимова Д. В.^{1,2}, Еремеев А. А.¹, Хайруллин А. Е.^{1,2}

1 - ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Казань, Россия

2 - ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ,

Казань, Россия

dika.ef@yandex.ru

Во внеклеточном пространстве АТФ и аденозин вовлекаются в регуляцию многих процессов организма. Существуют данные, свидетельствующие о функционировании АТФ как комедиатора, высвобождающегося в нервно-мышечном синапсе совместно с основным нейромедиатором – ацетилхолином, однако влияние АТФ на разные ткани зависит от множества параметров и соматического статуса самого организма. В литературе описаны состояния (стресс, травмы, воспаление и проч.), которые могут влиять на работу пуринергической сигнальной системы. Однако до сих пор остается неясным механизм этой пластичности.

В связи с этим целью данного исследования была оценка эффектов пуринов на фоне гормонов стресса (кортикостерона).

Исследования проводились на нервно-мышечных препаратах *m. EDL* лабораторных крыс-самцов белой масти массой 130 - 190 г. Выделенные мышцы фиксировали в ванночках, наполненных раствором Кребса. Электростимуляцию проводили в течение 2 минут прямоугольными импульсами амплитудой 3 В, продолжительностью 0.5 мс при частоте 0.1 Гц. Все полученные ответы в течение 2 минут (12 сократительных ответов) усредняли и обрабатывали как один результат. Расчет производился в % относительно исходных показателей, полученных в начале эксперимента. На следующем этапе в ванночку добавляли 100 мкМ АТФ либо 100 мкМ аденозина и через 7 минут проводили оценку механических ответов мышц. После чего исследуемые объекты инкубировали с раствором кортикостерона в концентрации 1 мкМ в течение 20 минут с последующим добавлением 100 мкМ АТФ и вновь регистрировали сократительную активность мышц.

Кортикостерон усиливал силу сокращения скелетных мышц крысы. Его совместное применение с аденозином, устраняло эффект последнего. Совокупным эффектом воздействие АТФ и кортикостерона было усиление амплитуды сокращения скелетной мышцы крысы. Кортикостерон удлинял время полурасслабления камбаловидной мышцы крысы. Сочетанное воздействие кортикостерона и АТФ уменьшало угнетающее воздействие пурина на длительность данной фазы сокращения мышцы. Но совместно с аденозином эффект кортикостерона на время полурасслабления увеличивался.

Кортикостерон укорачивал время полурасслабления сокращения *m. EDL* крысы. Совместное применение с аденозином или АТФ уменьшало их угнетающее действие на время полурасслабления *m. EDL*.

Полученные экспериментальные данные указывают на то, что гормоны стресса могут влиять на синаптические ингибиторные эффекты АТФ. Это может быть одним из компонентов механизма мобилизации организма в стрессовых ситуациях.

МАРКЕРЫ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В МАТЕРИНСКОЙ И ПУПОВИННОЙ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ НА ФОНЕ ЦЕНТРАЛИЗАЦИИ ВЕНОЗНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПЛОДА

Залозняя И. В., Коптеева Е. В., Милютин Ю. П., Корневский А. В.,
Капустин Р. В., Арутюнян А. В.

ФГБНУ "Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта", Санкт-Петербург, Россия
irinabiolog2012@yandex.ru

Беременность, осложненная сахарным диабетом, ассоциирована с высоким риском неблагоприятных перинатальных исходов (недоношенность, диабетическая фетопатия), обусловленных хронической внутриутробной гипоксией плода и нарастанием явлений оксидативного стресса (ОС). Под воздействием различных факторов диабетического генеза могут возникать изменения венозного кровообращения плода между печенью и мозгом. Перераспределение кровотока в этой системе является одним из ключевых адаптационным механизмов плода в ответ на изменение условий поступления питательного субстрата. В связи с этим остается вопрос, как именно баланс про- и антиоксидантов в системе "мать-плод" соотносится с изменением венозного кровотока плода в аспекте формирования механизмов его адаптации к состоянию хронической гипергликемии у матери. Целью данного исследования явилась оценка содержания биомаркеров ОС в материнской и пуповинной крови. В настоящей работе приняло участие 144 пациента, которые составили 3 группы сравнения: группа I – пациенты с прегестационным сахарным диабетом (ПГСД) и сниженной фракцией шунтирования венозного протока (ВП) (n = 43), группа II – пациенты с ПГСД и нормальной фракцией шунтирования ВП (n = 43), группа III – контроль (n = 58). Целью явилось исследование маркеров-прооксидантов (малоновый диальдегид, 3-нитротирозин) и маркеров системы антиоксидантной защиты организма (каталаза, общая антирадикальная активность). Так же проводилось измерение ультразвуковых показателей венозной гемодинамики в umbilical-portal венозной системе плода.

При анализе маркеров оксидативного стресса в группе пациентов с ПГСД в зависимости от фракции шунтирования ВП получены данные, демонстрирующие достоверное повышение содержания 3-нитротирозина и малонового диальдегида в материнской и пуповинной крови у пациентов со сниженной фракцией шунтирования ВП (< 16.5%) по сравнению с контрольной группой и группой женщин с ПГСД и нормальной фракцией шунтирования ВП (> 16.5%). Уровень каталазы и антирадикальной активности достоверно повышался у женщин с ПГСД и нормальной фракцией шунтирования ВП и оставался неизменным в сравнении с контролем в группе ПГСД со сниженной фракцией шунтирования ВП. Полученные данные свидетельствуют о нарастании явлений оксидативного стресса в группе пациентов с ПГСД и сниженной фракцией шунтирования ВП и отражают снижение компенсаторных возможностей плода у данной группы пациентов.

Поддержано гос. заданием № 1021062812133-0-3.2.2 Министерства науки РФ.

ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ИНСУЛИНА ПРИ ИНТРАНАЗАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ В МОДЕЛИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У КРЫС С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Зорина И. И., Аврова Д. К., Печальнова А. С., Шпаков А. О.
*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
zorina.inna.spb@gmail.com*

В настоящее время нет единого подхода для нейропротекции при церебральной ишемии, в том числе в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа (СД2). Описано применение инъекционного инсулина, однако ввиду системной инсулинорезистентности такой подход неприменим, поскольку ИР препятствует реализации защитных механизмов инсулина в ЦНС. Использование интраназально вводимого инсулина (ИВИ) может оказаться более приемлемым. Цель работы состояла в изучении противовоспалительного и защитного действия инсулина при его введении через 2 ч после индукции церебральной ишемии крысам с СД2 в условиях длительной реперфузии (ИР).

СД2 моделировали с помощью 20-недельной высокожировой диеты и инъекции 20 мг/кг стрептозотоцина. Ишемию переднего мозга вызывали пережатием обеих общих сонных артерий (10 мин) с гипотензией (40 - 50 мм рт. ст.). Ложно-оперированных крыс (ЛО) использовали в качестве контроля. Обработку ИВИ (0.5 МЕ / крыса) проводили через 2 ч после окончания ишемии и далее ежедневно раз в сутки до окончания эксперимента. На третьи сутки реперфузии методом ИФА в крови оценивали содержание С-реактивного белка (СРБ). На 7-е сутки реперфузии выделяли гиппокамп для оценки экспрессии генов методом ПЦР и для гистологического анализа числа клеток с помощью окрашивания по Нисслю.

В крови ИР-крыс отмечали повышение уровня СРБ (1496 ± 92 нг/мл, $p < 0.01$) по сравнению с ЛО-животными (1124 ± 40 нг/мл). В гиппокампе повышалась экспрессия генов провоспалительных цитокинов, интерлейкина 1β ($IL1\beta$) и $IL6$, и это сопровождалось гибелью клеток в СА1-области гиппокампа (24.6 ± 0.6 , $p < 0.01$) по сравнению с ЛО-крысами (31.6 ± 0.8 ед.). ИВИ оказывал противовоспалительное действие, снижая уровень СРБ в крови (1191 ± 29 нг/мл, $p < 0.01$) и экспрессию генов $IL1\beta$ и $IL6$, а также препятствовал гибели клеток в СА1-области гиппокампа (33.8 ± 0.8 , $p < 0.01$). Тем самым, ИВИ продемонстрировал противовоспалительное и нейропротекторное действие, что может быть основой эффективной стратегии для коррекции последствий ишемии головного мозга при СД2.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 23-75-01083).

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ОКСИТОЦИНА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ МЫШЕЙ ПОСЛЕ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ

Карпова И. В., Литвинова М. В., Тиссен И. Ю., Бычков Е. Р., Шабанов П. Д.
ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
inessa.karpova@gmail.com

Интраназальный метод введения фармакологических веществ рассматривается как перспективный способ их доставки в ЦНС, позволяющий миновать гемато-энцефалический барьер (Crowe, Hsu, 2022). Данный способ введения окситоцина обладает высоким терапевтическим потенциалом при широко распространенных психических расстройствах, характеризующихся дефицитом поведения (Rae et al., 2022).

Цель исследования: изучить латеральные особенности проникновения окситоцина в головной мозг при интраназальном введении.

Эксперименты проведены на 12 самцах белых беспородных мышей. Животным экспериментальной группы ($n = 6$) интраназально (5 МЕ/1 мл, по 10 мкл в каждую ноздрю) вводили окситоцин (Гедеон Рихтер ОАО, Венгрия), а мышам контрольной группы ($n = 6$) – эквивалентное количество физраствора. Через 15 мин после инстилляций животных декапитировали, из мозга выделяли гипоталамус, а также – левые и правые парные структуры: обонятельные луковицы, стриатумы и гиппокампы. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) в данных отделах мозга определяли уровень окситоцина, используя готовую тест-систему (Cloud-Clone Corp., США), и общее содержание белка по Бредфорд. Содержание окситоцина выражали в пг/мг ткани. Различия оценивали по t -критерию Стьюдента, применяя метод парных сравнений для оценки межполушарных различий и непарных – для оценки различий между группами.

Исследование показало, что у мышей контрольной группы отсутствуют межполушарные различия по уровню окситоцина в обонятельной луковице и стриатуме. Однако в гиппокампе у контрольных мышей была отмечена асимметрия с преобладанием окситоцина справа ($p = 0.0192$). У животных, которым вводили окситоцин, в левой обонятельной луковице была отмечена тенденция к превышению его содержания по сравнению с контролем ($p = 0.0572$). В левом гиппокампе у мышей опытной группы уровень окситоцина, был значимо выше, чем у контрольных ($p = 0.0223$), и его содержание в обоих гиппокампах становилось симметричным. В гипоталамусе у животных, получавших окситоцин, его уровень также значимо превышал соответствующий показатель контрольной группы ($p = 0.0036$).

Полученные данные позволяют предположить, что при интраназальном введении окситоцин активнее проникает в мозг с левой стороны, проходя через левую обонятельную луковицу и левый гиппокамп, а в конечном итоге – в гипоталамус. Результаты согласуются с более ранними сведениями об изменении обмена моноаминов в левом гиппокампе при симметричном интраназальном введении окситоцина мышам (Карпова и др., 2017).

ВЛИЯНИЕ ПСИХОГЕННОГО СТРЕССА НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН КРЫС

Клюева Н. Н., Апраксина Н. К.

*ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
nnklyueva@gmail.com*

Эмоциональный стресс, вызванный угрозой жизни (террористические акты, военные действия, насилие, глубокие физические травмы) приводит к депрессивным расстройствам и биохимическим изменениям в плазме крови как у мужчин, так и у женщин.

Наши экспериментальные исследования на крысах самцах и самках, с использованием модели угрозы жизни (животных помещали в клетку с удавом, где они наблюдали гибель одного из сородичей), показали, что такой стресс у животных вне зависимости от пола и возраста крыс приводит к расстройствам, которые по критериям этиологии, симптоматики, биохимическим показателям и лечению соответствуют депрессивным состояниям у людей. Модель разработана в Физиологическом отделе им. И. П. Павлова ФГБНУ ИЭМ Цикуновым С. Г.

В биохимических исследованиях мы наблюдали изменение липидных показателей в сыворотки крови и печени при однократной травме, повторных травмирующих воздействиях, и в динамике, как долго остаются измененные липидные показатели. Также исследовали влияние такой травмы на беременных крыс, и как влияет это на потомство таких крыс и дальнейшая их реакция во взрослом состоянии на подобную травму.

Даже при однократной ПТ изменяются липидные показатели (особенно ХС-ЛПВП и ТГ), как у самцов, так и у самок. Однако самцы крыс реагируют на ПТ более выражено, чем самки, и эти нарушения сохраняются даже через год. У самок, возможно, более сильная защитная реакция благодаря гормональному статусу и более высокому содержанию антиатерогенных ЛП в крови.

Психоэмоциональное напряжение, сопровождающееся увеличением содержания в плазме крови ряда гормонов (катехоламинов, АКТГ, глюкокортикоидов и др) способно вызвать через нарушение центральных регуляторных механизмов гиперхолестеринемию и гипертриглицеридемию, что может привести к изменению обмена веществ в организме, и к развитию ряда патологических процессов как биохимических, так и поведенческих.

В своей работе мы определяли общий ХС, ТГ, ХС ЛПВП, глюкозу, уровень кортизола в сыворотки крови, ХС и ТГ в печени. Использовали расчётные коэффициенты ХС-ЛПНП, ХС-не ЛПВП, %ХС-ЛПВП, коэффициент атерогенности. С физиологической точки зрения исследовалось поведение животных в различных моделях. Выявлена патологическая агрессия у самцов даже при однократной травме. Коррекция таких биохимических и поведенческих нарушений важная задача исследователей.

ВЛИЯНИЕ РАЗДЕЛЬНОГО И СОВМЕСТНОГО ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА И МЕТФОРМИНА НА РАЗВИТИЕ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННОГО ДИАБЕТА И ВЫЗВАННОЙ ИМ ГАСТРОПАТИИ У КРЫС

Комкова О. П., Подвигина Т. Т., Пунина П. В., Морозова О. Ю.,
Ярушкина Н. И., Филаретова Л. П.

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

Метформин, используемый для лечения диабета 2 типа, может применяться и при лечении диабета 1 типа. Цель работы – сравнение эффектов отдельного и совместного введения инсулина и метформина на развитие диабета 1 типа и гастропатию, проявляющуюся при диабете в усугублении язвообразования в желудке.

В экспериментах на крысах диабет 1 типа вызывали однократным введением стрептозотоцина (СТР, 60 мг/кг, в/б) за 2 недели до ulcerогенного стимула – введения индометацина (ИМ, 35 мг/кг, п.к.) Развитие диабета оценивали по уровню глюкозы в крови, а также на основании массы тела, потребления воды и пищи. Инсулин (2 МЕ/кг, в/б) или метформин (100 мг/кг, *per os*) вводили отдельно или совместно в течение 7 дней, начиная с 8-го дня после введения СТР. ИМ вводили на фоне 20 ч голода крыс, через 4 ч крыс декапитировали, извлекали желудки и оценивали площадь эрозивных повреждений. В конце эксперимента оценивали также параметры, характеризующие развитие хронического стресса при диабете: массу тимуса, селезенки и надпочечников, уровень кортикостерона (КС) в крови.

Развитие СТР-индуцированного диабета приводило к повышению уровня глюкозы и КС в крови, массы надпочечников, а также к снижению массы тела, тимуса и селезенки, что указывает на состояние хронического стресса. Развитие диабета приводило к ярко выраженному увеличению площади эрозий в желудке, индуцированных ИМ. Введение, как инсулина, так и метформина предотвращало проульцерогенное действие диабета 1 типа в условиях ИМ-вызванного язвообразования. При введении инсулина, в отличие от метформина, было выявлено его гастропротективное действие и у контрольных крыс (без диабета), а также снижение уровня КС в крови у крыс с диабетом. Совместное введение инсулина и метформина, вызывало те же эффекты что и введение одного инсулина: гастропротективное действие у диабетических и контрольных крыс и снижение уровня кортикостерона в крови у крыс с диабетом. Оба препарата, как при отдельном, так и совместном введении практически не влияли на развитие признаков диабета в данных условиях эксперимента.

Таким образом, инсулин и метформин предотвращали проульцерогенное действие СТР-индуцированного диабета у крыс, как при отдельном, так их совместном введении.

Работа поддержана грантом НЦМУ (соглашение № 075-15-2022-303 от 21.04.2022.) Павловский центр "Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости".

МЫШИ ЛИНИИ КК С МУТАЦИЕЙ АГУТИ ЖЕЛТЫЙ ЛЕТАЛЬ КАК МОДЕЛЬ НАРУШЕНИЯ ВКУСОВОГО ВОСПРИЯТИЯ СЛАДКОГО ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

Лукина Е. А., Муровец В. О.

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

Метаболизм нутриентов оказывает влияние на вкусовое восприятие по механизму обратной связи. Патологические состояния, сопровождающиеся гипергликемией, за счет снижения вкусовой чувствительности к сладкому теоретически могут оказывать негативное влияние, провоцируя человека на повышение его потребления. Считается, что сахарный диабет влияет на вкусовое восприятие сладкого, однако, доказательная база этого находится в процессе накопления. Это делает актуальным исследование хеморецепторных механизмов регуляции питания. Вместе с тем, линия мышей Kasukabe (КК), достаточно давно введенная в лабораторную практику как модель ожирения и диабета, мало охарактеризована по вкусовому восприятию сладкого.

Задачей работы было исследовать влияние уровня глюкозы крови на вкусовое предпочтение сладкого у мышей линии КК: КК.Cg-a/J (КК) с рецессивным геном окраски Агути желтый и КК.Cg-A^y/J (Ау), несущих доминантную аллель гена Агути желтый леталь. Их сравнили с предпочитающей сладкое линией C57BL6/J (В6), которая имеет ту же аллель гена T1R3 субъединицы вкусового рецептора.

Мыши КК характеризуются повышенной базальной глюкозой крови, весом тела, печени и жира; ген Ау дополнительно увеличивает данные параметры и способствует росту потребления пищи. В 48 ч-тесте с произвольным выбором мыши КК и Ау, в отличие от В6, не предпочитали воде низкие и средние концентрации подсластителя сахарина; в то же время сахарозу они предпочитали, начиная с самой низкой концентрации. Мыши Ау потребляли сахарозу и сахарин существенно выше, чем КК и В6; В6 превосходили КК по потреблению сахарина. В тесте краткого доступа (ТКД; густометр Davis MS-160, DiLog Instruments, US) линия КК показала схожую с В6 динамику потребления сахарозы, сахарина и сукралозы. Мутация Ау нарушала выделение предпочитаемой концентрации сахарозы, сахарина и сукралозы, повышая потребление их низких концентраций в тесте, однако рост потребления с повышением концентрации сахарозы и сукралозы сохранялись. Модификация ТКД введением 24-ч пищевой депривации выявила роль метаболического статуса на чувствительность к сладкому у Ау.

Полученные результаты свидетельствуют, что выраженная гипергликемия у Ау мышей снижает вкусовую чувствительность к низким концентрациям сладкого в зависимости от калорийной ценности вещества, негативно влияя на систему рецепторов сладкого T1R2+3 вкусовых клеток.

Работа выполнена при поддержке Государственной программой РФ 47 ГП (2019-2030), Тема № FMUG-2019-0001 раздел 64.1.

РАЗЛИЧИЯ В ТРАНСКРИПЦИИ ГЕНОВ, КОНТРОЛИРУЮЩИХ СИНТЕЗ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ В НАДПОЧЕЧНИКАХ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС НИСАГ И НОРМОТЕНЗИВНЫХ КРЫС WAG В ПОКОЕ И ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОМ РЕСТРИКЦИОННОМ СТРЕССЕ

Маковка Ю. В.^{1,2}, Ощепков Д. Ю.^{1,3}, Федосеева Л. А.¹, Шацкая Н. В.¹,
Серягина А. А.¹, Маркель А. Л.^{1,2}, Редина О. Е.¹

- 1 - ФГБНУ "ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН", Новосибирск, Россия
- 2 - ФГАОУ ВО "Новосибирский национальный исследовательский государственный университет", Новосибирск, Россия
- 3 - Курчатовский геномный центр ФГБНУ "ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН", Новосибирск, Россия
makovkayv@bionet.nsc.ru

В ответ на стрессовые воздействия активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) сопровождается синтезом стероидных гормонов надпочечниками, что оказывает влияние на многочисленные процессы в организме, включая регуляцию уровня артериального давления. Реакция ГГНС в ответ на стрессовые воздействия может значительно различаться у гипертензивных и нормотензивных экспериментальных животных. Целью работы являлось изучение уровня транскрипции генов, контролирующих синтез кортикостерона и альдостерона в надпочечниках гипертензивных крыс НИСАГ и нормотензивных крыс WAG в покое и после разового кратковременного воздействия психоэмоционального (рестрикционного) стресса.

Использовали самцов гипертензивных крыс НИСАГ, моделирующих стресс-чувствительную форму артериальной гипертонии, и нормотензивных контрольных крыс WAG в возрасте 3-х месяцев. Крысы содержались в стандартных условиях конвенционального вивария ИЦиГ СО РАН. Были сформированы 4 группы по 7 крыс в каждой: НИСАГ_контроль, НИСАГ_стресс, WAG_контроль, WAG_стресс. Психоэмоциональный стресс крысы получали в результате ограничения их подвижности в тесной проволочной клетке в течение 2,5 часов. Сразу после окончания стресса крыс декапитировали и надпочечники гомогенизировали с использованием реагента ExtractRNA (Евроген, Россия). Данные секвенирования РНК картировали на геном крысы mRatBN7.2/tn7 с использованием программного пакета STAR. Вычисления дифференциальной экспрессии генов (ДЭГ) проведено с использованием пакета программ DESeq2 и SVA коррекцией. Порог значимости для определения ДЭГ выбран с учетом поправки на множественные сравнения (adjusted p-value < 5%). Все экспериментальные процедуры согласованы с Биоэтической комиссией ИЦиГ СО РАН (протокол №115 от 20.12.2021).

У интактных крыс НИСАГ по сравнению с WAG показан более высокий уровень транскрипции ключевых генов синтеза кортикостерона (Cyp11b1) и альдостерона (Cyp11b2). При воздействии стресса в надпочечниках крыс НИСАГ выявлена активация генов Cyp11a1 и Cyp11b1, но не Cyp11b2. В надпочечниках нормотензивных крыс WAG при стрессе активируется Cyp11b2, но при этом его уровень транскрипции остается ниже, чем у крыс НИСАГ. Полученные результаты позволяют заключить, что у гипертензивных крыс НИСАГ в состоянии покоя

синтез стероидных гормонов активирован, по сравнению с нормотензивными крысами WAG, а в условиях кратковременного психоэмоционального стресса, у крыс НИСАГ, в отличие от WAG, происходит значительная активация транскрипции ключевого гена синтеза кортикостерона *Cyp11b1*.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект № 22-14-00082).

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ЛЕПТИНА В УСЛОВИЯХ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА У ДЕВУШЕК С РАЗЛИЧНОЙ АКТИВНОСТЬЮ ЖИРОВОЙ ТКАНИ И СОМАТОТИПОМ

Мельников А. И., Мусихина Е. А., Ткаченко М. В., Романенко А. Н.,
Зотов П. А., Митрохин А. Н., Тимофеев А. Ю.

ФГБОУ ВО "Курганский государственный университет", Курган, Россия
a.melnik@hotmail.com

В настоящее время малоизученными остаются вопросы стресс-индуцированных реакций обмена веществ, присущих различным соматотипам. В ряде работ показано, что соматотип является наиболее доступным для исследования и относительно устойчивым в онтогенезе генетическим маркером, отражающим динамику морфофункциональных особенностей организма (Дорохов Р. Н., 1986; Койносов П. Г. и др., 2016; Никитюк Д. Б., 2018).

Цель исследования – установить индивидуальную вариабельность лептина в условиях эмоциональной стабильности и при стрессе у девушек с различным соматотипом и величиной индекса массы тела.

Исследование девушек-студенток в возрасте 18-22 лет проводилось на базе лаборатории "Физиология экстремальных состояний" академической кафедры "Анатомия и физиология человека" имени профессора, заслуженного деятеля науки РФ А. П. Кузнецова. Оценка фоновых условий проводилась в межсессионный период (осень/весна), эмоционального стресса – в экзаменационную сессию. В зависимости от величины индекса массы выделены три группы обследованных: с дефицитом массы, нормальной и избыточной массой тела. Соматотип определяли по классической схеме В. П. Чтецова и В. В. Бунака (1965). Содержание лептина в плазме крови исследовали методом ИФА.

В фоновых условиях наибольшие показатели гормона жировой ткани – лептина фиксировались у девушек с эурипластическим низкорослым и высокорослым соматотипом, наименьшие – у лиц пикнического типа. В условиях эмоционального стресса у девушек с дефицитом и избытком массы тела наблюдалась однородность секреции лептина, при которой отсутствовала вариабельность соматотипов. Студентки с нормальной массой тела характеризуются неоднородностью продукции лептина у различных соматотипов и имеют общую тенденцию к снижению его уровня при стрессе. При этом достоверные различия с фоном наблюдались у девушек астенического, субатлетического, мезопластического и атлетического соматотипов. У девушек-эурипластиков и студенток пикнического телосложения отсутствовали достоверные стресс-индуцированные сдвиги

секреции лептина.

Концентрация лептина в плазме крови у девушек характеризуется вариабельностью секреции в зависимости от условий исследования, величины индекса массы и соматотипа. Концентрация лептина достоверно возрастала при стрессе у девушек из группы дефицитом массы, что создает предпосылки для повышения доступности глюкозы как энергетического субстрата. В группе лиц с нормальной массой тела наблюдалась разнородность и вариабельность секреции лептина при стрессе. Девушки с избытком массы тела независимо от соматотипа характеризуются отсутствием сдвига секреции лептина в условиях эмоционального стресса, что свидетельствует о риске развития лептинорезистентности.

ТРАНСФОРМАЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ГАСТРОПРОТЕКТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ В ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОУЛЬЦЕРОГЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

Морозова О. Ю., Подвигина Т. Т., Филаретова Л. П.

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

Одним из ключевых вопросов проблемы стресса является вопрос о трансформации его позитивных эффектов в негативные последствия. Поскольку глюкокортикоидные гормоны – основные участники стрессорной реакции, для решения этого вопроса мы изучаем трансформацию позитивных эффектов этих гормонов в негативные последствия. При этом фокусируемся на трансформации изначально гастропротективного действия глюкокортикоидных гормонов в проульцерогенные последствия. Цель работы заключалась в исследовании эффектов дексаметазона (Декс) и гидрокортизона (ГК), введенных однократно в фармакологической дозе, на образование эрозий в слизистой оболочке желудка в зависимости от продолжительности их действия.

Эрозии желудка индуцировали индометацином (ИМ, 35 мг/кг, п/к) у самцов крыс на фоне 24 ч голода. Глюкокортикоидные гормоны вводили однократно в разные сроки до введения ИМ: Декс (1 мг/кг, в/б) за 1, 6, 12, 18 и 24 ч, ГК (300 мг/кг, в/б) за 1, 3 и 24 ч, а также за 3, 5 и 7 дней до ИМ. Контрольным крысам вводили растворитель гормона. Через 4 ч после введения ИМ крыс декапитировали. Оценивали площадь ИМ-индуцированных эрозий в желудке, содержание кортикостерона и глюкозы в крови, массу тела, тимуса, селезенки.

Эффекты Декс и ГК на образование ИМ-индуцированных эрозий в желудке зависели от продолжительности их действия. Гастропротективное действие наблюдалось в случае введения Декс и ГК за 1, 6 ч или 1, 3 ч до ИМ, соответственно. Увеличение продолжительности действия Декс до 24 ч, а ГК до 7 дней приводило к трансформации гастропротективного действия в проульцерогенное. Декс и ГК ингибировали продукцию кортикостерона. Оба гормона приводили к увеличению уровня глюкозы в крови голодных крыс независимо от времени введения. Продолжительное поддержание повышенного уровня глюкозы у голодных крыс после введения Декс и ГК сопровождалось

развитием катаболического эффекта: уменьшением массы тела, тимуса и селезенки. Таким образом, эффекты глюкокортикоидных гормонов, введенных однократно, зависят от продолжительности их действия. Изначально гастропротективное действие, как Декс, так и ГК может трансформироваться в проульцерогенное при увеличении продолжительности их действия. При этом проульцерогенный эффект гормонов сопровождается угнетением продукции кортикостерона, нарушением регуляции углеводного обмена и катаболическим действием.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках гос. задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№ 1021062411784-3-3.1.8).

СЕРОТОНИН И ЕГО ПЕРЕНОСЧИК В РЕГУЛЯЦИИ СОСУДОВ У ДЕТЕЙ С СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ

Нигматуллина Р. Р., Садыкова Д. И., Салахова К. Р., Сланикова Е. С.,
Хуснутдинова Л. Р.

*ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Казань, Россия
razinar@mail.ru*

Семейная гиперхолестеринемия – распространенное моногенное заболевание, протекающее с высокими концентрациями общего холестерина (ОХ) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в плазме крови (Sadykova D.I. et al., 2024). Длительное воздействие повышенных концентраций атерогенных липопротеидов на стенку артериальных сосудов приводит к преждевременному развитию ССЗ в молодом возрасте. По последним данным у 1 из 313 обследованных регистрируется гетерозиготная форма семейной гиперхолестеринемии (СГХ). Учитывая результаты многочисленных исследований, можно предположить, что количество пациентов с СГХ в мире может составлять около 35 млн. человек, в том числе 6-8 млн. – это дети до 18 лет. Гиперхолестеринемия приводит к структурно-морфологическим изменениям сосудистой стенки, которые проявляются потерей эластичности и повышенной ригидностью артерий. Серотонин и мембранный переносчик серотонина (SERT) участвуют в ремоделировании сосудов, выявленном при различных ССЗ, однако у детей этот вопрос не изучен.

Цель: исследование возможного влияния серотонина, мембранного переносчика серотонина в плазме крови и тромбоцитах на ремоделирование сосудов у детей с СГХ. Проведено определение концентрации серотонина в плазме крови и тромбоцитах, 5-гидроксииндолуксусной кислоты и мембранного переносчика в рамках кросс-секционного исследования с участием двух педиатрических групп, в которые были включены пациенты с диагнозом семейная гиперхолестеринемия и условно здоровые дети без сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. Концентрации серотонина в плазме крови и тромбоцитах, 5-гидроксииндолуксусной кислоты были выше у детей с семейной гиперхолестеринемией, чем в контрольной группе. Концентрация переносчика серотонина у здоровых детей, по сравнению с основной группой, была ниже на 25%. Были выявлены положительные корреляционные связи между уровнем

серотонина, его переносчика и основными инструментальными показателями артериальной ригидности.

Наши результаты показывают, что измененный метаболизм серотонина и его переносчика могут резко изменять функцию гладкомышечных и эндотелиальных клеток и стать новым биомаркером ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний у детей на доклиническом уровне.

"Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-15-00417, <https://rscf.ru/project/23-15-00417/>".

ПРЕПАРАТ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ИЗМЕНЯЕТ РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ

Никитина Е. Р., Катюхин Л. Н., Чеботарева М. А., Шуколокова Е. П.
*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
elena.nikitina@bk.ru*

Поиск патофизиологических механизмов нейропатической боли и способов её купирования является актуальной задачей. KBR – антидепрессант из группы трициклических соединений, является препаратом для купирования синдрома нейропатической боли. Комплекс метаболических изменений, сопровождающих сахарный диабет (СД), обычно приводит к нарушению реологических свойств крови. Повышенная вязкость крови, гиперагрегация и нарушение деформируемости эритроцитов приводят к снижению капиллярного кровотока, ишемии и гипоксии органов и тканей, что вызывает дальнейшие патологические осложнения. Поэтому при приеме любых лекарственных препаратов важно учитывать их влияние на реологические свойства крови.

Целью нашего исследования является проверка возможного влияния на реологические свойства крови противоболевой терапии KBR при СД1.

Методы: 1. Индукция сахарного диабета у крыс.

2. Эктацитометрический анализ.

3. Гематологический анализ.

Анализ деформационных свойств эритроцитов с помощью метода градиентной эктацитометрии при высоком напряжении сдвига (30 Па) показал, что при сахарном диабете происходит значительное снижение деформационных свойств эритроцитов: индекса максимальной деформируемости ($E_{I\max}$), водной проницаемости мембраны ($E_{I\min}$) и площади под кривой осмоскана (Auc). При низком напряжении сдвига (1 Па), наблюдалось значительное снижение микровязкости ($e_{i\max}$) и водной проницаемости мембран ($e_{i\min}$). При применении KBR для лечения диабетических животных деформируемость эритроцитов ($E_{I\max}$) и водная проницаемость мембраны ($E_{I\min}$) восстанавливались до контрольных значений, также повышалась и водная проницаемость мембран ($e_{i\min}$). Общей тенденцией после лечения диабетических животных KBR являлось умеренное возвращение реологических и гематологических показателей эритроцитов к контрольным значениям.

Мы полагаем, что при выборе препаратов для лечения больных СД (да и любых других заболеваний, связанных с нарушением реологии крови) необходимо учитывать если не их способность улучшать, то, по крайней мере, не оказывать отрицательного влияния на реологические свойства крови, такие как деформируемость и текучесть мембран эритроцитов.

Работа выполнена при поддержке Госзадания 075-00264 24 00.

СТИМУЛЯЦИЯ ОВУЛЯЦИИ У НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ САМОК КРЫС С ПОМОЩЬЮ ГОНАДОТРОПИНА И НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО АЛЛОСТЕРИЧЕСКОГО АГОНИСТА РЕЦЕПТОРА ЛЮТЕИНИЗИРУЮЩЕГО ГОРМОНА

Печальнова А. С., Деркач К. В., Сорокоумов В. Н., Диденко Е. А.,

Кузнецова В. С., Морина И. Ю., Бахтюков А. А., Шпаков А. О.

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,

Санкт-Петербург, Россия

pechalnova.alena@gmail.com

Индукция овуляции является важной стадией, предшествующей оплодотворению, и регулируется множеством гормонов, основным из которых является лютеинизирующий гормон (ЛГ), взаимодействующий с эктодоменом рецептора ЛГ (ЛГР). Взаимодействие ЛГ и его гомолога хорионического гонадотропина человека (чХГ) с ЛГР в яичниках приводит к запуску сигнальных путей, опосредующих активацию экспрессии генов овариального стероидогенеза и усиление продукции прогестерона, а также меняет профиль экспрессии генов, являющихся маркерами овуляции и образования желтых тел. Наряду с препаратами гонадотропинов в качестве индукторов овуляции могут быть использованы аллостерические регуляторы ЛГР, в том числе, разработанное нами соединение ТР03, производное тиено[2,3-d]-пиримидина. Оно умеренно активирует стероидогенез и сохраняет активность при пероральном введении. Цель исследования изучить стероидогенный и индуцирующий овуляцию эффекты ТР03 при пероральном введении неполовозрелым самкам крыс в дозе 50 мг/кг, в сравнении с соответствующими эффектами чХГ (подкожно, 15 МЕ/крысу). Крысам за 48 ч до обработки ЛГР-агонистами для стимуляции фолликулогенеза вводили препарат ФСГ (Фоллимаг, 15 МЕ/крысу). С помощью ИФА показано, что через 8 и 16 ч после обработки ТР03 и чХГ у животных снижается стимулированная ФСГ продукция эстрадиола (пик эстрадиола отмечали через 4 ч), и вместе с тем значимо повышается уровень прогестерона (достигал максимальных значений через 8 и 16 ч). Это сопровождалось меняющимся во времени усилением в яичниках экспрессии генов, ответственных за синтез стероидных гормонов, а также генов, являющихся маркерами овуляции и кодирующих такие белки, как металлопротеиназа ADAMTS-1, циклооксигеназа СОХ-2, металлотioneин МТ-1, фактор раннего роста EGR-1. Показано также повышение экспрессии гена изоформы А фактора роста эндотелия сосудов, мощного ангиогенного фактора. Все эти эффекты были качественно сходными для ТР03 и чХГ. Оба ЛГР-агониста через 16 и 24 ч вызывали образование желтых

тел и их эффекты в этом отношении были сопоставимыми. В то же время, чХГ, но не ТРОЗ, в значительной степени снижал экспрессию гена, кодирующего ЛГР, что свидетельствует о снижении чувствительности яичников к эндогенным гонадотропинам. Тем самым, аллостерический агонист не уступает гонадотропину по способности стимулировать овуляцию у неполовозрелых самок крыс, но при этом действует более мягко, не вызывая ЛГ-резистентности. Работа поддержана грантом Российского Научного Фонда (проект № 19-75-20122).

АНАЛИЗ ГЕНДЕРНЫХ РАЗЛИЧИЙ УРОВНЯ КОРТИЗОЛА В ВОЛОСАХ КАК МАРКЕРА НАКОПЛЕННОГО СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ С ДЕПРЕССИЕЙ

Почигаева К. И.¹, Дружкова Т. А.¹, Онуфриев М. В.^{1,2}, Гуляева Н. В.^{1,2}

*1 - ГБУЗ "Научно-практический психоневрологический центр
им. З. П. Соловьева" ДЗМ, Москва, Россия*

*2 - ФГБУН "Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии" РАН,
Москва, Россия
kpochig@yandex.ru*

В контексте взаимосвязи между активностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) и развитием стресс-зависимых заболеваний необходимо учитывать влияние различных психосоциальных и физиологических факторов у мужчин и женщин (Герсамя, 2024). Существуют данные о влиянии гормонов регулирующих репродуктивную функцию на активность ГГНС. В то время как эстрадиол обычно усиливает активность ГГНС, тестостерон ее подавляет (Heck & Handa, 2019, Kudielka & Kirschbaum, 2005, Viau, 2002).

С целью исследования гендерных различий уровня кортизола в волосах как маркера накопленного стресса было обследовано 22 пациента с депрессивным расстройством (16 женщин) и 15 здоровых индивидов (9 женщин) в возрасте от 18 - 35 лет. Экстракция кортизола проводилась по ранее описанной методике (Onufriev, 2015) с последующим иммунохемолуминисцентным анализом (Beckman Coulter, USA). Статистическая обработка проводилась с помощью StatSoft Statistica 10 методом одностороннего теста ANOVA и post-hoc теста Тьюки.

Женщины и мужчины с депрессивным расстройством не отличались от соответствующих контролей женского и мужского пола по возрасту, ИМТ.

Были выявлены достоверные различия уровней кортизола в волосах между женщинами и мужчинами с депрессивным расстройством (9.9 ± 7.9 пг/мг vs. 26.7 ± 18.7 пг/мг; $p = 0.006$). При этом, у мужчин с депрессией уровень кортизола в волосах был достоверно выше по сравнению с мужчинами контрольной группы (26.7 ± 18.7 пг/мг vs. 12.0 ± 5.0 пг/мг; $p = 0.02$). У женщин с депрессивным расстройством кортизол в волосах достоверно не отличался от женщин контрольной группы (9.9 ± 7.9 пг/мг vs. 14.6 ± 3.9 пг/мг, $p = 0.75$).

Следует отметить, что у пациентов с депрессией разброс значений кортизола был достоверно выше по сравнению с группой контроля ($p = 0.002$), что является фактором, затрудняющим выявление значимых различий при оценке уровня кортизола в волосах при стресс зависимых заболеваниях. Ранее, в выполненном

авторами исследования (Pochigaeva, 2017) было показано снижение уровня кортизола в волосах у женщин с депрессивным расстройством по сравнению с контрольной группой. Таким образом, половые различия в уровне кортизола должны учитываться при исследовании маркеров ГТНС у пациентов с депрессией и другими психическими расстройствами. Также для большей информативности требуются исследования данного маркера на разных стадиях заболевания. Работа выполнялась при поддержке АНО "Московский центр инновационных технологий в здравоохранении", соглашение № 0702-1/23.

ПОКАЗАТЕЛИ ВНИМАНИЯ И ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ У ДЕВУШЕК В ДИНАМИКЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Смельшьева Л. Н.¹, Архипова О. А.¹, Братанов А. С.¹, Алекин Д. В.¹,
Бреслав М. Б.¹, Кузнецов Г. А.²

1 - ФГБОУ ВО "Курганский государственный университет", Курган, Россия

2 - ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский университет ИТМО",

Санкт-Петербург, Россия

smelishева@yandex.ru

Известно влияние половых гормонов на поведенческие реакции организма, сопровождение когнитивных процессов, мышление и внимание через изменение функционального состояния нейронов. Контроль механизмов памяти определяется уровнем и активностью репродуктивной системы. Фактором оптимизации регуляторных процессов является и физическая активность, она благоприятно влияет на когнитивные процессы памяти и внимания.

В исследовании принимали участие 67 студенток университета в возрасте от 18 до 23 лет. Исследовались психофизиологические показатели, и содержание половых гормонов в динамике выполнения физической нагрузки продолжительностью 20 минут с частотой педалирования 60 об/мин и объемом 24500 кг/м. Исследовали содержание в сыворотке крови половых гормонов эстрадиола, прогестерона, а также кортизола.

Физическая нагрузка вызывала увеличение концентрации в сыворотке крови кортизола и уменьшение концентрации эстрадиола ($p < 0.05$).

В динамике выполнения велоэргометрической нагрузки отмечались достоверные сдвиги в показателях распределения и переключения внимания, что позволяет увеличивать концентрацию внимания и выполнять несколько различных действий без ошибок. Способность осмысленно и осознанно осуществлять переключение действия с одного объекта деятельности на другой при выполнении поставленных задач, т.е. переключаемость внимания достоверно повышалась после физической нагрузки, вместе с тем уменьшалось и количество ошибок ($p < 0.05$). Достоверные различия были получены при исследовании кратковременной памяти на числа.

При оценке тесноты взаимосвязи между содержанием гормонов в сыворотке крови и психофизиологическими показателями использован коэффициент корреляции Спирмена. Отмечалась отрицательная связь средней силы между переключаемостью и объемом внимания и концентрацией кортизола $r = -0.57$ и

$r = -0.59$ ($p < 0.05$) соответственно; слабой силы между количеством правильных ответов и концентрацией кортизола $r = -0.51$ ($p < 0.05$).

Интерес представляли связи между половыми гормонами и показателями психофизиологического профиля. Прямая связь установлена между содержанием эстрадиола и распределением внимания $r = 0.63$ ($p < 0.05$). Эстрогены в данном случае воздействуют на эстрогенчувствительные дендриты нейронов и могут обеспечивать образование новых связей. Содержание прогестерона коррелировало с показателем воспроизведения образов и количеством допущенных ошибок $r = -0.87$ ($p < 0.001$), $r = -0.91$ ($p < 0.001$), соответственно. Выполнение физической нагрузки увеличивало переключаемость внимание и кратковременную зрительную память, позволяя выполнять несколько поставленных задач наиболее эффективно. При этом уровень половых гормонов моделировал эффекты в динамике выполнения физической нагрузки, улучшая функциональность кратковременной памяти и внимания.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СУПРАОПТИЧЕСКИХ И ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНЫХ ЯДЕР ГИПОТАЛАМУСА КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФОРМАЛЬДЕГИДА И ВНУТРИМЫШЕЧНОМ ВВЕДЕНИИ ОКСИТОЦИНА

Стадников А. А., Чайко П. А.

*ФГБОУ ВО "Оренбургский Государственный Медицинский Университет" МЗ РФ,
Оренбург, Россия
pavel.chaiko9@gmail.com*

Окситоцин является одним из наиболее важных нонапептидов, имеющий широкий диапазон действия в гомеостатических реакциях человека и животных. Супраоптические (СО) и паравентрикулярные (ПВ) ядра гипоталамуса состоят в основном из окситоцин- и вазопрессин-секретирующих нейронов. Участвуя в приспособительных реакциях, данные ядра претерпевают морфофункциональные изменения разного характера, в зависимости от интенсивности стрессорного воздействия и сопутствующего поступления в организм биологически активным веществ, обладающих терапевтическим эффектом, в частности гормонов.

Цель – провести сравнительную гистологическую оценку состояния НСК гипоталамуса исследуемых групп крыс в эксперименте.

Задачи – провести введение смеси формальдегида 0.4% и перекиси водорода 0.4% в соотношении 1:1 крысам самцам массой 180-200 г породы Вистар per os в течении 6 месяцев в 1 и 3 день недели с интервалами в 1 неделю по запатентованному методу М. А. Сенчуковой и соавторов двум группам ($n=30$). Первой группе ($n=15$) окситоцин не вводить. Второй группе ($n=15$) параллельно проводить внутримышечное введение окситоцина 0.5 мкг (Окситоцин-Рихтер). В конце 6 месяца провести забор исследуемого материала (желудок, гипоталамус). Подготовить парафиновые срезы, провести окраску гематоксилином и эозином, провести гистологическое изучение препаратов с применением световой микроскопии.

В первой исследуемой группе было отмечено достоверное уменьшение размеров

ядер и цитоплазмы НСК в супраоптических и паравентрикулярных ядрах. У СО и ПВ ядра наблюдались явления отечности, особо выделяющееся вблизи 3-го желудочка, отмечено явление десквамации эпендимоцитов. Отмечено явление сладжирования эритроцитов в сосудах с явлениями воспаления и тромбообразования. Общее состояние гипоталамуса во второй исследуемой группе отличалось от животных первой группы (явление отека было менее выражено, в исследованных сосудах отсутствовало тромбообразование, со стороны эпендимоцитов наблюдалось явление пролиферативной активности, ядерно-цитоплазматическое соотношение НСК было выше, количество пикноморфных клеток было меньше в сравнении с первой группой).

Состояние супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса в обеих исследуемых группах характеризовались типовыми реактивными (стрессорными) изменениями. Однако при воздействии окситоцина характер аналогичных изменений был менее выражен, что позволяет предположить терапевтический эффект данного гормона.

ДЕКСАМЕТАЗОН УСИЛИВАЕТ БАРОРЕФЛЕКТОРНУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И ОСЛАБЛЯЕТ МОДУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ МИКРОСТИМУЛЯЦИИ ИНСУЛЯРНОЙ КОРЫ АНЕСТЕЗИРОВАННОЙ КРЫСЫ

Туманова Т. С.^{1,2}, Александров В. Г.¹

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

2 - ФГБОУ ВО "Российский государственный педагогический университет
им. А. И. Герцена", Санкт-Петербург, Россия

tumanovats@infran.ru

Известно, что повышение системного уровня глюкокортикоидов (ГК), которое имеет место при общем адаптационном синдроме, оказывает влияние на состояние системы кровообращения. С другой стороны, рецепторы ГК обнаружены в коре больших полушарий и в тех структурах продолговатого мозга, в которых замыкается дуга барорефлекса, обеспечивающего поддержание постоянного уровня артериального давления (АД). Поэтому можно было предполагать, что изменение параметров кровообращения, имеющее место при повышении системного уровня ГК, определяется не только прямым действием этих гормонов на сердце и сосуды, но и их влиянием на дугу барорефлекса, а также на процесс её модуляции областями т.н. "автономной" коры. Цель настоящей работы состояла в экспериментальной проверке этого предположения. С этой целью в острых экспериментах на крысах, анестезированных уретаном, было исследовано влияние системного введения синтетического ГК дексаметазона (ДМ) на барорефлекторную чувствительность (БРЧ) и способность инсулярной коры (ИНС) модулировать барорефлекс. Тестирование БРЧ производили путём внутривенного введения α -адреномиметика фенилэфрина, который вызывал повышение АД вследствие сокращения гладкомышечных клеток сосудов и рефлекторное падение частоты сердечных сокращений. Модулирующий эффект ИНС на барорефлекс оценивали, тестируя

БРЧ на фоне стимуляции коры.

Было установлено, что электрическая микроstimуляция ИНС вызывает реакцию системы кровообращения в виде проходящего снижения АД. Тестирование барорефлекса показало, что БРЧ на фоне микроstimуляции ИНС, ниже, чем до начала микроstimуляции. В контрольных экспериментах амплитуда депрессорных ответов, величина БРЧ и модулирующий эффект микроstimуляции ИНС сохранялись на постоянном уровне в течение всего времени регистрации. Введение ДМ не оказывало влияния на величину депрессорных ответов, но повышало БРЧ и устраняло модулирующее влияние ИНС на барорефлекс.

Полученные результаты подтверждают выдвинутую гипотезу и позволяют сделать вывод о том, что при развитии общего адаптационного синдрома ГК могут устранять тормозящее воздействие ИНС на дугу барорефлекса, тем самым повышая барорефлекторную чувствительность. Полученные результаты следует учитывать при оценке возможных побочных эффектов терапевтического применения ДМ.

СТИМУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ПОЛИПЕПТИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ НА РАЗВИТИЕ ОРГАНОТИПИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ТКАНЕЙ КРЫС

Чалисова Н. И.^{1,2}, Рьжак Г. А.²

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

2 - АННО ВО НИЦ "Санкт-Петербургский Институт биорегуляции и геронтологии", Санкт-Петербург, Россия

ni_chalisova@mail.ru

Поскольку в основе как нервной, так и эндокринной регуляции организма человека лежит гормональный баланс, то при эндокринной патологии неврологические синдромы оказываются следствием гормонального дисбаланса, возникшего из-за нарушения работы эндокринных желез. Таким образом нейроэндокринная система организма, представляющая собой совокупность отдельных групп клеток, располагающихся как в нервной ткани, так и в эндокринных железах, играет значительную роль в сохранении основных физиологических функций многоклеточных организмов. В связи с этим одной из актуальных проблем современной медицины является создание биорегуляторных препаратов, оказывающих стимулирующее влияние на нейроэндокринную систему. В Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии была разработана технология выделения из различных органов и тканей телят полипептидных комплексов. Эти комплексы содержат низкомолекулярные водорастворимые полипептидные фракции, аминокислоты, проникающие через гематоэнцефалический барьер непосредственно к нервным клеткам и эндокринным клеткам поджелудочной железы. Показано стимулирующее влияние полипептидных комплексов на развитие органотипической культуры нейроэндокринных тканей крыс. Органотипическое культивирование тканей является быстрым скрининговым методом для выявления активности биологических веществ. Этим методом при культивировании тканей коры головного мозга и поджелудочной железы половозрелых крыс линии Вистар

показано, что Кортексин, являющийся полипептидным комплексом, выделенным из коры головного мозга телят и содержащий большое количество коротких пептидов и аминокислот (из которых наиболее активны аспарагиновая кислота и глицин), стимулирует клеточную пролиферацию ткани на 25 - 28 %. Панкраген – полипептидный комплекс из поджелудочной железы (активными аминокислотами являются триптофан, лизин, глутаминовая и аспарагиновая кислоты) стимулирует пролиферацию клеток железы на 27 - 30 %. На основе полученных данных создается база для синтеза лекарственных препаратов, применяющихся при патологии нейроэндокринной системы человека.

ОСОБЕННОСТИ СЕКРЕЦИИ КОРТИЗОЛА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ОПЫТОМ ИНСТИТУЦИОНАЛИЗАЦИИ

Черного Д. И.¹, Мухамедрахимов Р. Ж.¹, Вершинина Е. А.²

1 - ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет",
Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБУН "Институт физиологии им. И. П. Павлова" РАН, Санкт-Петербург, Россия
chernego@gmail.com

Многочисленные исследования показывают, что ранний опыт институционализации оказывает негативное влияние на различные области развития ребенка, изменяя в том числе и функционирование гипоталамо-гипофизарной надпочечниковой системы, что влияет на дневной ритм секреции кортизола, как во время проживания в условиях сиротского учреждения, так и в долгосрочном периоде – при воспитании ребенка в замещающей семье (Gunnar et al., 2019). Результаты проведенных исследований были получены при изучении детей, имеющих опыт воспитания в условиях тотальной депривации сиротских учреждений или групп детей международного усыновления в США. Целью проведенного нами исследования являлось изучение дневного ритма секреции кортизола у детей, воспитывающихся в домах ребенка, замещающих и биологических семьях РФ.

В исследовании приняли участие 127 детей в возрасте от 8 до 49 месяцев из 3 групп: 52 ребенка из домов ребенка, средний возраст на момент обследования – 21.4 ± 9.2 месяцев; 36 детей из замещающих семей (усыновление, приемная семья), возраст – 25.5 ± 10.8 месяцев; 39 детей из биологических семей, возраст – 23.9 ± 12.2 месяцев. Исследование было проведено в г. Санкт-Петербурге. Для изучения дневного ритма секреции кортизола у детей проводился сбор слюны в утренние (в течение 30 минут после пробуждения) и вечерние (перед сном) часы. Образцы слюны были проанализированы с использованием высокочувствительного метода иммуноферментного анализа с применением химических наборов для анализа кортизола фирмы Salimetrics. Анализ кортизола был проведен в Ресурсном центре развития молекулярных и клеточных технологий СПбГУ.

Дети, воспитывающиеся в домах ребенка, имеют показатели утренней секреции кортизола, схожие с таковыми у детей в биологических семьях, однако их значения вечерней концентрации кортизола значимо выше. Аналогичные результаты были

обнаружены и для детей в замещающих семьях: показатели утренней секреции кортизола у детей в замещающих семьях схожи с таковыми у детей из биологических семей, однако значения вечерней концентрации кортизола значимо выше по сравнению с детьми из биологических семей.

В целом, результаты исследования указывают на негативное долгосрочное влияние раннего депривационного опыта (разлучение с близким взрослым, пребывание в условиях институционализации) на дневной ритм секреции кортизола.

ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕССА, ИНДУЦИРОВАННОГО ИЛ-6, НА ПРОЦЕССЫ МИГРАЦИИ И ИННЕРВАЦИИ НЕЙРОНОВ, СИНТЕЗИРУЮЩИХ ГОНАДОТРОПИН-РЕЛИЗИНГ ГОРМОН (ГРГ)

Шарова В. С., Игнатюк В. М., Захарова Л. А.

ФГБУН "Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова" РАН, Москва, Россия
sarovav@mail.ru

Воздействия различных неблагоприятных факторов, включая бактериальное инфицирование, на развивающийся организм, могут нарушать нервные связи и приводить к длительно текущим изменениям психомоторного развития, иммунных, нейроэндокринных и репродуктивных функций. Важными маркерами нейровоспаления являются провоспалительные цитокины, а именно ИЛ-6. Мы предположили, что ИЛ-6 может негативно влиять на процессы миграции и иннервации ГРГ нейронов и нарушать фертильность у потомства. Цель работы - исследовать влияние пренатального воспаления, индуцированного липополисахаридом (ЛПС) *E.coli* или ИЛ-6, на интраназальную миграцию ГРГ нейронов и формирование афферентных синаптических связей в мозге у потомства грызунов. Самкам мышей линии *Balb/c* и крыс *Wistar* на 12 день беременности вводили в/б ЛПС (50 и 18 мкг/кг, соответственно). Количество ГРГ нейронов в различных областях головы плодов и наличие ИЛ-6-рецептора на обонятельных и вомероназальных нервах оценивали иммуногистохимически в возрастной динамике плодов. Влияние ИЛ-6 (10 нг/мл) на миграцию нейронов оценивали по длине периферин-иммунореактивных обонятельных волокон *ex vivo* и после введения моноклональных антител к ИЛ-6-рецептору *in vivo*. Иннервацию ГРГ нейронов в мозге оценивали у половозрелого потомства иммуногистохимически по двойной метке на ГРГ и синапсин-1. Введение ЛПС грызунам приводило к 2-кратному подавлению миграции ГРГ нейронов из области носа в передний мозг и сопровождалось увеличением содержания ИЛ-6 через 1.5 часа после введения в крови у матери в 25 раз и плодов в 45 раз. Замедление интраназальной миграции ГРГ нейронов наблюдалось также после введения ИЛ-6 беременным самкам мышей. На растущих в передний мозг нервах выявлено наличие ИЛ-6-рецептора. В органотипической культуре обонятельных плакод плодов мышей ИЛ-6 вызывал подавление роста волокон обонятельных нервов. Антитела к ИЛ-6 и блокада ИЛ-6-рецептора отменяли супрессирующий эффект цитокина в моделях *ex vivo* и *in vivo*. Появление ГРГ нейронов в гипоталамусе с опозданием приводило к нарушениям формирования их афферентной иннервации. После пренатального воздействия ЛПС на ГРГ нейронах наблюдалось снижение

количества синаптических связей, а блокада ИЛ-6-рецептора восстанавливала их численность до контрольного уровня у половозрелого потомства. Таким образом, в ходе нормального развития ИЛ-6 выполняет организующую роль в формировании пути миграции и иннервации ГРГ нейронов.

Финансирование – соглашение с Минобрнауки 075-15-2020-773 от 30.09.2020.

УЧАСТИЕ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА 2 В ИЗМЕНЕНИИ ПАМЯТИ ПОТОМКОВ СТРЕССИРОВАННЫХ ОТЦОВ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Шигалугова Е. Д.

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

Влияние стресса отца на психическое и физическое состояние потомства крайне важно. Как показывает ряд исследований, значение имеет влияние окружающей среды на отца не только в ближайший период до рождения ребёнка, но и состояние здоровья в молодости и даже в раннем детстве. Пренатальный стресс (ПС) имеет негативные последствия для развивающегося организма. Показано, что ПС самцы характеризуются повышенной чувствительностью к стрессорным воздействиям. Ранее было показано, что стрессирование самцов-отцов проявлялось у их потомков в виде нарушений поведения и памяти, что сопровождалось снижением в мозге экспрессии гена инсулиноподобного фактора роста 2 (*Igf2*), который вовлечен в консолидацию памяти и длительность ее сохранения. Мы предположили, что стрессирование ПС самцов до спаривания с самками может привести к более значительным нарушениям памяти у их потомков.

Цель исследования – изучить память потомков ПС самцов, стрессированных с использованием парадигмы "стресс-рестресс" в период сперматогенеза, а также экспрессию *Igf2* в структурах мозга потомков. Также у потомков определяли уровень половых гормонов в крови. Работа проведена на самцах Вистар, родившихся от самок, подвергнутых ежедневной иммобилизации в течение 1 ч с 15-19 день беременности (ПС самцы). 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 пола. Память потомков изучали в тесте реакция пассивного избегания. Экспрессию *Igf2* в мозге потомков определяли методом ПЦР в режиме реального времени. Уровень тестостерона и эстрадиола в крови определяли методом ИФА.

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. На основании полученных данных сделано заключение, что пренатальный стресс у самцов способствует ухудшению памяти и снижению экспрессии *Igf2* в мозге их 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.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО НЕДОСЫПАНИЯ НА РАЗЛИЧНЫЕ ВИДЫ ПАМЯТИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА У КРЫС

Южно С. П., Гузеев М. А., Чернышев М. В., Екимова И. В.,
Шпаков А. О., Деркач К. В.

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

Сахарный диабет 2 типа (СД2) является глобальной проблемой здравоохранения. Наряду с нарушениями функций периферических систем организма, СД2 приводит к дисфункциям ЦНС и когнитивному дефициту. Другой важной биомедицинской проблемой является хроническое недосыпание, которое также связано с когнитивными нарушениями и является фактором риска развития ожирения и СД2. Таким образом, можно предположить, что недостаток сна и СД2 могут вызывать коморбидный негативный эффект на когнитивные функции. Целью нашей работы было изучение взаимного влияния СД2 и хронического ограничения сна (ОС) на когнитивные функции у крыс.

Исследование проводили на самцах крыс линии Вистар, которых разделили на 3 группы: 1. Контроль. 2. СД2. 3. СД2+хроническое ОС. СД2 был индуцирован высокожировой диетой и однократной инъекцией низкой дозы стрептозотоцина. Результаты глюкозотолерантного теста и измерения уровня инсулина в плазме крови крыс при нагрузке глюкозой показали развитие среднетяжелой формы СД2. Хроническое ограничение сна проводили с помощью методики качающейся платформы: циклы трехчасового лишения сна чередовались с 1 часом покоя, непрерывно в течение 5 суток. Пространственную рабочую память оценивали в Y-образном лабиринте в первый день после окончания ограничения сна. Долговременную память оценивали с помощью лабиринта Барнс. Обучение крыс проводили с 3-го по 6-й дни после ОС, тестирование долговременной памяти проходило на 7-й день после ОС.

Проведенные исследования показали, что в условиях среднетяжелой формы СД2 нарушения рабочей памяти у крыс не выявляется. Ранее нами было показано, что депривация сна в описанном циклическом режиме не вызывает нарушений пространственной рабочей и долговременной памяти (Чернышев и др, 2023). Однако хроническое ОС у животных с СД2 приводило к ухудшению рабочей памяти, о чем свидетельствует снижение доли правильных альтернатив по сравнению с контрольной группой. В тесте лабиринт Барнс не было найдено изменения времени поиска убежища ни в одной из исследуемых групп, то есть долговременная память не была нарушена. Полученные результаты позволяют сделать вывод о взаимном усиливающем друг друга влиянии хронического недосыпания и СД2 на патофизиологию когнитивных процессов.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки РФ (соглашение № 075-15-2022-

296), грант на создание и развитие НЦМУ.

ВЛИЯНИЕ КОРТИКОТРОПИН РИЛИЗИНГ ФАКТОРА НА СОМАТИЧЕСКУЮ БОЛЕВУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И ЕГО МЕХАНИЗМЫ

Ярушкина Н. И.

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

Гипоталамо-гипофизарно-адренортикальная система (ГТАКС) является ключевой системой, активирующейся при стрессе. Одним из проявлений стрессорной реакции является анальгезия. Кортикотропин-релизинг фактор (КРФ) вовлекается в регуляцию болевой чувствительности и может вызывать анальгетический эффект у животных и человека. Действие КРФ опосредуется КРФ рецепторами 1 и 2 типа (КРФР1 и КРФР2, соответственно). КРФ через КРФР1 стимулирует высвобождение АКТГ/ β -эндорфина кортикотрофами передней доли гипофиза, а АКТГ, в свою очередь, стимулирует высвобождение глюкокортикоидных гормонов корой надпочечников. КРФ не только активирует ГТАКС, но и является нейромодулятором.

Цель исследования заключалась в проверке предположения о том, что в реализации анальгетического эффекта КРФ у крыс могут принимать участие глюкокортикоидные гормоны, действие которых опосредуется глюкокортикоидными рецепторами; КРФ рецепторы, локализованные в ключевой структуре антиноцицептивной системы центральном сером веществе среднего мозга (ЦСВСМ), и опиоидные пептиды. С помощью предварительного введения антагонистов КРФР1 и КРФР2, опиоидных или глюкокортикоидных рецепторов: NBI 27914, астрессина 2 β , налтрексона и RU 38486, соответственно, было исследовано участие данных рецепторов в реализации анальгетического эффекта КРФ при его периферическом или центральном введении.

Как центральное (интрацеребровентрикулярное или введение в ЦСВСМ), так и периферическое (внутрибрюшинное) введение КРФ, вызывало анальгетический эффект, сопровождающийся повышением уровня кортикостерона в крови. Периферическое введение NBI 27914, астрессина 2 β , налтрексона или RU 38486 уменьшало или устраняло анальгетический эффект, вызванный периферическим введением КРФ. Введение в ЦСВСМ налтрексона или астрессина 2 β уменьшало анальгетический эффект КРФ, вызванный как центральным (в ЦСВСМ), так и периферическим его введением.

Полученные данные свидетельствуют о том, что КРФР1 и КРФР2, опиоидные рецепторы и глюкокортикоидные рецепторы вовлекаются в реализацию анальгетического эффекта КРФ, при этом один из механизмов может опосредоваться КРФР2 и опиоидными рецепторами в ЦСВСМ.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН (№ 1021062411784-3-3.1.8).

СИМПОЗИУМ
Молекулярно-клеточная нейробиология,
нейродегенеративные процессы

**АКТИВНОСТЬ ГАМК-АМИНОТРАНСФЕРАЗЫ В
МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ СУБФРАКЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС
НА МОДЕЛИ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ
НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ**

Алиева Н. Н.

*Институт Физиологии им. академика Абдуллы Гараева, Министерство науки
и образования Азербайджанской Республики, Баку, Азербайджан*
nazaket-alieva@mail.ru

Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) – основной тормозной нейромедиатор в головном мозге, играет значительную роль в старении и нейродегенеративных заболеваниях, включая болезнь Альцгеймера (Karan Govindpani et al., 2020). ГАМК-аминотрансфераза (ГАМК-Т) – это фермент, ответственный за деградацию ГАМК в головном мозге.

Целью настоящей работы было изучение активности ГАМК-Т в митохондриальной субфракции различных структур головного мозга крыс (кора больших полушарий, мозжечок, ствол мозга, гипоталамус и гиппокамп) на стрептозотоциновой (STZ) модели нейродегенерации.

Экспериментальные животные – старые крысы-самцы линии Вистар – были разделены на три группы: 1) интактная группа, 2) контрольная группа – группа с введением физиологического раствора, 3) группа с введением STZ. Растворенный в физиологическом растворе STZ в дозе 3 мг/кг с помощью шприца Гамильтона вводили интрацеребровентрикулярно по 5 мкл в оба желудочка. В качестве анестезии применяли калипсол и ксилазин. Через месяц крыс декапитировали и определяли ГАМК-Т в митохондриальной субфракции структур головного мозга.

Активность фермента ГАМК-Т в головном мозге в норме возрастает с первого дня постнатального онтогенеза до периода половой зрелости. У старых животных показатели активности данного фермента в структурах головного мозга сравнивали с результатами, полученными в наших предыдущих исследованиях на взрослых крысах (Алиева Н.Н., 2016). Установлено, что активность ГАМК-Т в структурах головного мозга снижается при физиологическом старении.

При STZ модели нейродегенерации активность ГАМК-Т в митохондриальной субфракции вышеуказанных структур головного мозга, в сравнении с контрольной группой, повышается. Эти изменения зависят от структуры мозга. Так, наиболее выраженные изменения отмечались в гиппокампе. Можно предположить, что при данной модели нейродегенерации содержание ГАМК уменьшается в результате повышения активности ГАМК-Т. Потенциальные изменения ГАМК-Т на модели STZ-индуцированной нейродегенерации могут отражать различия в скорости катаболизма ГАМК.

ФЛУФЕНАМОВАЯ КИСЛОТА ПОДАВЛЯЕТ ЭПИЛЕПТИФОРМНУЮ АКТИВНОСТЬ В ЭНТОРИНАЛЬНОЙ КОРЕ КРЫС ПОСРЕДСТВОМ БЛОКАДЫ TRPM4 КАНАЛОВ

Амахин Д. В., Соболева Е. Б., Грязнова М. О., Зайцев А. В., Синяк Д. С.
ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
den67920405@yandex.ru

Височная эпилепсия (ВЭ) – наиболее распространенная форма эпилепсии, характеризующаяся повторяющимися припадками. Предполагается, что способность нейронов коры и гиппокампа генерировать Ca^{2+} -активируемый неселективный катионный ток (I_{CAN}) в условиях активации фосфолипидного сигнального каскада имеет решающее значение для суммации глутаматергических синаптических потенциалов и генерации эпилептиформных разрядов. Однако точная роль I_{CAN} в этом процессе остается малоизученной.

Работа выполнена методом "патч-кламп" на пирамидных нейронах переживающих срезов энторинальной коры 21-дневных крыс Вистар. Использовалась 4-аминопиридиновая (4-АП) модель эпилептиформной активности (ЭА) *in vitro*. Предполагается, что в энторинальной коре основными типами ионных каналов, опосредующих I_{CAN} , являются TRPM4 или TRPC4/5 ионные каналы, которые могут ингибироваться нестероидным противовоспалительным препаратом флуфенамовой кислотой (Flufenamic acid, FFA).

Мы подтвердили противоэпилептический эффект FFA в нашей модели ВЭ: при одновременной аппликации FFA (20 мкМ) с 4-АП-содержащим раствором наблюдалось подавление генерации продолжительных залпов эпилептиформной активности, являющихся *in vitro* коррелятами икталных разрядов (ИР): в 10 из 12 записей наблюдалось либо их полное отсутствие, либо значительное ослабление, обусловленное сниженной эффективностью суммации глутаматергических потенциалов при их инициации.

Также мы показали, что FFA эффективно блокирует опосредованную TRP-каналами медленную следовую деполяризацию, оказывает слабую блокаду и замедляет кинетику вызванных внеклеточной стимуляцией синаптических токов (ВПСТ), опосредованных ГАМК_A-рецепторами, но не влияет на ВПСТ, опосредованные NMDA-рецепторами. Несмотря на отсутствие прямого ингибирующего эффекта на NMDA-рецептор-опосредованные токи, FFA снижает суммацию NMDA-рецептор-опосредованных потенциалов, вызываемых пачечной внеклеточной стимуляцией, что сопоставимо с его действием на фазу инициации ИР. Данный факт свидетельствует о том, что именно блокада I_{CAN} , развивающегося при подобной стимуляции, может быть ответственна за снижение эффективности суммации потенциалов в обоих случаях. Полученные результаты свидетельствуют о том, что FFA блокирует ЭА в энторинальной коре путем блокирования TRPM4-каналов и, как следствие, снижения эффективности временной суммации глутаматергических потенциалов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (грант 075-15-2024-548).

ВЗАИМОВЛИЯНИЕ HCN-КАНАЛОВ И НАТРИЙ-КАЛИЕВОЙ АТФАЗЫ НЕЙРОНОВ ЭНТОРИНАЛЬНОЙ КОРЫ ОПРЕДЕЛЯЕТ ЧАСТОТУ ЭПИЛЕПТИФОРМНЫХ РАЗРЯДОВ В МОДЕЛИ ОСТРОГО СУДОРОЖНОГО СОСТОЯНИЯ *IN VITRO*

Амахин Д. В., Сияняк Д. С., Соболева Е. Б., Зайцев А. В.

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

Эпилепсия – неврологическое нарушение, характеризующее возникновением спонтанных приступов аномальной активности нейронов. Одним из механизмов естественной терминации эпилептического приступа является увеличение активности натрий-калиевой АТФазы нейронов, что приводит к прекращению генерации эпилептиформных залпов за счет гиперполяризующего электрогенного эффекта. Известно, что HCN-каналы активируются при гиперполяризации мембраны и в значительной степени определяют возбудимость нейронов. Целью данной работы является исследовать роль HCN-каналов в процессе генерации эпилептиформных разрядов.

Работа проводилась на переживающих срезах головного мозга крыс методом патч-кламп в конфигурации "целая клетка". Осуществлялась регистрация мембранного потенциала пирамидных нейронов глубоких слоев энторинальной коры, совмещенная с регистрацией внеклеточной концентрации ионов калия с помощью ион-селективного электрода. Эпилептиформная активность (ЭА) в срезе вызывалась с помощью 4-аминопиридина.

В используемой модели ЭА представлена продолжительными залпами, являющимися *in vitro* коррелятами иктальных разрядов (ИР) при эпилепсии височной доли. После окончания ИР у пирамидных нейронов наблюдается длительная следовая гиперполяризация, обусловленная остаточной гиперактивностью натрий-калиевой АТФазы, а последующий ИР не наступает до ее окончания. Применение антагониста HCN-каналов (ZD-7288, 25 мкМ) увеличивает частоту ИР и способствует более быстрому выходу нейронов из следовой гиперполяризации несмотря на продолжающееся снижение экстраклеточной концентрации ионов калия. Поскольку HCN-каналы обуславливают часть проводимости мембраны нейрона для ионов натрия, подобное поведение может быть объяснено более быстрой инактивацией натрий-калиевой АТФазы после окончания ИР, вызванное уменьшившимся входом ионов натрия в клетку. Чтобы проверить данную гипотезу, осуществлялась регистрация в условиях повышенной концентрации ионов натрия во внутривитальном растворе, что окклюдирует прирост активности натрий-калиевой АТФазы во время ИР. В этих условиях эффект ZD-7288 на продолжительность следовой гиперполяризации после ИР исчезает.

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что нормальная работа HCN-каналов способствует поддержанию активности натрий-калиевой АТФазы в паузах между ИР, что способствует снижению их частоты.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (грант 075-15-2024-548).

НОВЫЙ ПЕПТИД ИЗ ЯДА АКТИНИИ *METRIDIDIUM SENILE* МОДУЛИРУЕТ АКТИВНОСТЬ ASIC1A КАНАЛА И ВЫЗЫВАЕТ БОЛЬ

Андреев Я. А., Хасанов Т. А., Осмаков Д. И.

ФГБУН ГНЦ РФ "Институт биоорганической химии
им. акад. М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН", Москва, Россия
yaroslav.andreev@yahoo.com

Одним из основных принципов клеточного гомеостаза млекопитающих является внеклеточный pH, поддерживаемый в узком диапазоне около 7.4. Воспаление или ишемия приводят к стимуляции анаэробного гликолиза, который вызывает выработку лактата и внеклеточное закисление. Ряд рецепторов и ионных каналов обеспечивают ответ на снижение внеклеточного pH, и кислоточувствительные ионные каналы (ASIC) играют среди них одну из ключевых ролей.

Вопрос о том, как ASIC каналы активируются *in vivo*, до сих пор слабо изучен. Изоформа 1a ASIC каналов (ASIC1a) обильно представлена в центральной нервной системе, где она участвует в процессах, связанных со страхом, обучением и нейродегенерацией. Однако ASIC1a каналы также широко распространены в периферической нервной системе, где их роль до сих пор плохо изучена из-за отсутствия селективных лигандов.

Из яда актинии *Metridium senile* нами был выделен первый селективный положительный аллостерический модулятор канала ASIC1a. Активное соединение представляет собой пептидную молекулу, названную Ms13-1. Ms13-1 уникален по своей аминокислотной последовательности, а также по пространственной структуре. Поиск в базе данных не выявил соединений с значительной гомологией (не менее 50% гомологии) с первичной структурой Ms13-1. Также не обнаружено молекул, имеющих трехмерную структуру, подобную Ms13-1. Таким образом, Ms13-1 представляет собой совершенно новый тип укладки пептидных молекул, которую мы назвали "Cys-ladder".

Анализ действия вещества в электрофизиологических экспериментах на ооцитах *X. laevis* показал что, Ms13-1 обладает высоким сродством к ASIC1a и способен увеличивать амплитуду активации канала в наномолярных концентрациях. Инъекция Ms13-1 в подушечки задней лапы вызывала устойчивое и долговременное болевое поведение, которое было значительно ослаблено селективным антагонистом каналов ASIC1. Более того, Ms13-1 вызывал болевое поведение, будучи введен даже в буфере с pH 7.4, что свидетельствует о том, что пептид может усиливать воздействие на ASIC1a еще не открытых эндогенных лигандов, присутствующих во внеклеточной среде.

Этот факт открывает новые перспективы для изучения роли ASIC1a в различных физиологических процессах.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (РНФ) грант № 22-75-10021.

ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА СОЕВОГО ЛЕЦИТИНА НА ПОВЕДЕНИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ ПРОЦЕССЫ В НЕЙРОНАХ МОЗГА У ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ C57BL/6

Болдырева Л. В.¹, Морозова М. В.¹, Медведева С. С.¹, Павлов К. С.¹,
Кожевникова Е. Н.², Морозова К. Н.³, Киселева Е. В.³

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

2 - ФГБУН "Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН",
Новосибирск, Россия

3 - ФГБНУ "ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН", Новосибирск, Россия
boldyreva@neuronm.ru

Соевый лецитин широко применяется в качестве нейропротекторного и гепатопротекторного препарата, а также повсеместно используется как эмульгатор в пищевой продукции. Таким образом, суммарная доза соевого лецитина в рационе современного человека может быть высокой. Соевый лецитин на 70% состоит из смеси фосфолипидов: фосфатидилхолина, фосфатидилэтаноламина, фосфатидилинозитола и фосфатидной кислоты. Фосфолипиды выполняют широкий спектр молекулярных и клеточных функций, а изменение их метаболизма связано с течением воспалительных процессов (Boldyreva et al., 2021). Полученные нами ранее данные свидетельствуют о нарушении функции митохондрий в клетках кишечника и изменениях в поведении лабораторных мышей, принимавших смесь фосфолипидов (Saydakova et al., 2023, Болдырева и др., 2024). В этой работе мы исследовали влияние длительного и кратковременного приема с пищей соевого лецитина на поведенческие характеристики, метаболические и молекулярно-клеточные процессы в нейронах мозга лабораторных мышей линии C57BL/6.

В результате как длительного, так и кратковременного, кормления здоровых лабораторных мышей линии C57BL/6 соевым лецитином были выявлены существенные отклонения в поведении. В социальных тестах животные не различали запахи самки и самца, тогда как распознавание несоциальных запахов сохранялось. Кроме того, перинатальное, но не кратковременное, кормление лецитином привело к изменению стереотипного поведения. Эти поведенческие изменения сопровождалась изменениями уровней ряда метаболитов в мозге, выявленными методом хромато-масс-спектрометрии высокого разрешения (ВЭХЖ-МС). Анализ методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ) обнаружил значительные нарушения структуры митохондрий, формы и размеров синаптических везикул и синаптической щели в клетках гипоталамуса и миндалевидного тела головного мозга животных, длительно получавших соевый лецитин. Кроме того, у таких животных наблюдалась высокая частота апоптоза и деградация клеточных мембран нейронов и глиальных клеток мозга.

Полученные результаты демонстрируют значительный негативный эффект приёма высоких доз лецитина на функции ЦНС, метаболизм и клеточную структуру нейронов мозга у здоровых лабораторных мышей C57BL/6. Исследования молекулярно-клеточных механизмов влияния лецитина и фосфолипидов в пище на регуляцию функций мозга могут также обеспечить

новый уровень в понимании роли метаболических процессов в оси взаимодействия кишечник-мозг.

Работа поддержана грантом РФФИ №23-25-00417 (<https://rscf.ru/project/23-25-00417/>). Авторы благодарны Центру коллективного пользования микроскопического анализа биологических объектов СО РАН (<http://www.bionet.nsc.ru/microscopy/>) за предоставленное оборудование. Хромато-масс-спектрометрический анализ выполнен в Центре коллективного пользования передовой масс-спектрометрии Сколковского института науки и технологий.

СТАРЕНИЕ И ДВИЖЕНИЕ: РОЛЬ НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО КОНТАКТА

Бухараева Э. А., Токмакова А. Р., Ценцевицкий А. Н., Одношвикина Ю. Г.,
Сибгатуллина Г. В., Сальников В. В.

ФГБУН "Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН", Казань, Россия
elbukhara@gmail.com

Человечество стремительно стареет. Доля пожилых людей в общей численности населения растет, и сопровождается развитием у них возрастных физиологических изменений. Академик И. П. Павлов, изучавший центральную нервную систему человека, интересовался и вопросами геронтологии. Он заявлял, что по своим природным возможностям организм человека способен жить до 150 лет. Однако уже в пожилом возрасте одной из старческих патологий является саркопения – постепенная потеря мышечной массы и силы с возрастом. Она поражает 8 - 36% взрослых людей моложе 60 лет и 10 - 27% лиц старше 60 лет и может привести к инвалидности в связи с нарушением двигательной функции. Поскольку движение осуществляется при активации скелетной мускулатуры мотонейроном путем передачи возбуждения через специализированный нервно-мышечный контакт, то это звено может играть важную роль в процессе развития саркопении. Исследования последних десяти лет показали, что в нервно-мышечном контакте при старении происходят значимые морфо-функциональные изменения (Tactsch et al., 2018; Badawi et al., 2020; Arnold et al., 2023; Yamaguchi et al., 2024). Проведенные нами электронно-микроскопическое исследование и иммуногистохимический анализ нервно-мышечного контакта основной дыхательной мышцы – диафрагмы – мышцы показали, что уже на раннем этапе старения мышцы (12 месяцев) по сравнению с синапсом молодых 3 месячных животных наблюдается уменьшение на 17% площади концевой пластинки – части постсинаптической мембраны мышечного волокна, контактирующей с окончанием аксона мотонейрона. При этом на 36% увеличивается количество разрушенных митохондрий в нервных терминалях, на 43% снижается экспрессия белка синапсина, и на 54% растет число постсинаптических складок у возрастных животных. Происходят также изменения функционирования нервно-мышечного синапса. При старении уменьшается амплитуда спонтанно возникающих потенциалов концевой пластинки, незначительно возрастает частота их появления. У стареющих животных на 20% растет число квантов ацетилхолина, выделяющихся из нервного окончания в ответ на стимул. Сравнение амплитуд сокращений диафрагмы на стимулы с разной

частотой (от 20 до 70 Гц) у мышей 3 и 12 месяцев выявило достоверное повышение амплитуд сокращений на 29 - 50% у возрастных мышей. Наблюдаемый рост числа освободившихся квантов ацетилхолина и силы сокращения мышечного волокна у возрастных животных может быть следствием развития компенсаторных механизмов на ранних стадиях старения.

Поддержано частично грантом РФФ 23-15-00124.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСПРЕССИИ ФЕРМЕНТОВ АРОМАТАЗЫ В, ГЛУТАМИНСИНТЕТАЗЫ И ЦИСТАТИОНИН В-СИНТАЗЫ В МОЗЖЕЧКЕ МОЛОДИ КЕТЫ *ONCORHYNCHUS KETA*: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ И ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА

Быкова М. Е., Пуцина Е. В., Вараксин А. А.

ФГБУН "Национальный научный центр морской биологии им. А. В. Жирмунского" ДВО РАН, Владивосток, Россия
stykanyova@mail.ru

Множество исследований указывает на то, что сероводород, эстрогены и глутаминсинтетаза являются нейротрофическими и нейропротекторными факторами, влияющими на развитие, выживание и пластичность нейронов в процессе конститутивного и репаративного нейрогенеза. Мы провели сравнительный анализ экспрессии ароматазы В (Аро В), глутаминсинтетазы (ГС) и цистатионин-бета-синтазы (СБС) в мозжечке молоди кеты *O. Keta* для оценки их участия в клеточных механизмах регенерации. Иммунопероксидазный анализ экспрессии Аро В, ГС и СБС проводили на замороженных срезах мозга. Животные были разделены на три группы: интактная группа (n = 20), группа с первичной трёхмесячной травмой мозжечка (n = 20) и группа с повторной острой травмой, полученной через неделю (n = 20). Чтобы изучить реакцию клеток на долгосрочную травму (группа № 2), проводили мониторинг в течение 90 дней после первичного повреждения. Травму наносили тонкой стерильной иглой в дорсальную часть мозжечка. Для изучения реакции клеток на повторное острое повреждение (группа № 3) через неделю проводили повреждение у животных с первичным повреждением (3 месяца). В группе с первичной трёхмесячной травмой мозжечка исследования выявили слабую или умеренную экспрессию Аро В, ГС и СБС в клетках нейроэпителиального типа, мигрирующих и дифференцированных клетках. Повторная острая травма привела к ещё большему росту количества Аро В+, ГС+, СБС+ клеток и усилению интенсивности иммуномаркирования. Были выявлены паттерны миграции клеток и неоваскуляризации. Повторная острая травма привела к ещё большему росту количества Аро В+, ГС+, СБС+ клеток и усилению интенсивности иммуномаркирования. Кроме Аро В+, ГС+, СБС+ клеток нейроэпителиального типа при повторной травме были обнаружены ГС+ и СБС+ клетки радиальной глии, которые отсутствовали в мозжечке после первой травмы. Результаты сравнительного анализа выявили паттерны экспрессии Аро В+, ГС+, СБС+ в клетках похожих типов, что, возможно, определяет их комплексный фенотип. Экспериментальные первичные и повторные повреждения вызвали значительные

гистологические изменения, такие как плотные гиперклеточные скопления Арс В+, ГС+, СБС+ клеток, области неврологического дефицита с признаками апоптоза, окружённые гипоклеточной стромой. При повторном повреждении количество нейрональных стволовых клеток и нейрональных клеток-предшественников в мозжечке продолжает расти, без существенного снижения регенеративного потенциала.

ТУБУЛИНОВЫЕ МИКРОТРУБОЧКИ РЕГУЛИРУЮТ ЛОКАЛИЗАЦИЮ КЛАСТЕРОВ STIM2 И ДЕПО-УПРАВЛЯЕМЫЙ ВХОД КАЛЬЦИЯ В ДЕНДРИТНЫХ ШИПИКАХ НЕЙРОНОВ

Волкова Е. И., Раковская А. В., Беспрозванный И. Б., Пчицкая Е. И.
ФГАОУ ВО "Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого",
Санкт-Петербург, Россия
volkovakatusha04@gmail.com

Одним из механизмов кальциевого сигналинга в нейроне является депо-управляемый вход кальция (ДУВК). Располагающийся на мембране эндоплазматического ретикулума (ЭР) белок-кальциевый сенсор STIM (stromal interacting molecule) при опустошении кальциевого депо транслоцируется к клеточной мембране, где запускает вход кальция в нейрон. Известно, что белки, связанные с положительными концами микротрубочек (end-binding proteins, EB) взаимодействуют с STIM-белками. Было показано, что в электронеозбудимых клетках ДУВК регулируется EB белками: гомолог EB1 контролирует транслокацию STIM1 к местам контакта ЭР и клеточной мембраны и его олигомеризацию (Chang C. L. et al., 2018). Нарушение взаимодействия STIM1 с EB1 стимулирует более активное образование кластеров и усиление ДУВК. Предыдущие исследования продемонстрировали, что гомолог STIM2, характерный для зрелых дендритных шипиков, взаимодействует с белком EB3, и это взаимодействие играет важную роль в формировании дендритных шипиков (Pchitskaya E. et al., 2017). Однако не была изучена роль динамических тубулиновых микротрубочек, а именно, взаимодействия STIM2-EB3 в кластеризации STIM2 и регуляции ДУВК в гиппокампальных нейронах.

Для изучения влияния тубулиновых микротрубочек на ДУВК на 7 день *in vitro* (DIV7) нейроны первичной культуры гиппокампа мышей линии FVB трансфецировались кальциевым сенсором GCaMP6f или ко-трансфецировались GCaMP5.3 и CFP-STIM2 или CFP-STIM2^{IP/NN}, кодирующей вариант белка STIM2, не взаимодействующий с EB3. На DIV14 после опустошения кальциевого депо тапсигаргином в среду добавлялись ионы кальция, параллельно проводилась регистрация изменения флуоресцентного сигнала. Для изучения кластеризации STIM2 на DIV7 проводилась трансфекция с использованием плазмиды pLV-mCherry и YFP-STIM2 или YFP-STIM2^{IP/NN}. На DIV17 выход ионов кальция из ЭР стимулировался тапсигаргином, далее нейроны фиксировались и визуализировались на конфокальном микроскопе.

В результате было выявлено, что гиперэкспрессия STIM2 значительно увеличивает ДУВК в головках дендритных шипиков в сравнении с контролем и

гиперэкспрессией STIM2^{IP/NN}, причем при нормировке сигнала в шипике на прилегающий дендрит было отмечено снижение ДУВК в группе STIM2^{IP/NN}. Также было показано, что нарушение взаимодействия STIM2-EB3 препятствует проникновению STIM2 в головки дендритных шипиков и нарушает его способность формировать кластеры в ответ на опустошение кальциевого депо. Работа поддержана грантом в рамках государственного задания FSEG-2024-0025.

АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ГЛУТАМАТНОГО ОБМЕНА У СТАРЫХ КРЫС ПРИ СРЕПТОЗОТОЦИНОВОЙ МОДЕЛИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ

Гадирова Л. Б.

*Институт Физиологии им. акад. Абдуллы Гараева, Министерство Науки и образования Азербайджанской Республики, Баку, Азербайджан
leylakh@yahoo.com*

Нейродегенеративные процессы в пожилом с старческим возрасте характеризуется прогрессирующим ухудшением памяти и мозговых функций, которые являются следствием нарушения синаптической трансмиссии, метаболических процессов и гибели нейронов в различных участках головного мозга. Проявление данных процессов в мозге сопровождается выявление нейрофибриллярных клубков и невротических бляшек, а также изменением в нейротрансмиттерных системах. Глутаматергическая система преимущественно осуществляет регуляцию формирования и консолидации памяти. При этом, наряду с регуляцией когнитивных функций, она также участвует в патологических процессах мозга, т.к. избыточное содержание глутамата ассоциируется с его эксайтотоксичностью.

Для изучения механизмов, способствующих прогрессированию данного заболевания целесообразно использование различных экспериментальных моделей. В данной работе мы использовали стрептозотоциновую (СТЗ) модель нейродегенерации с целью изучения активности ключевых ферментов глутаматного обмена – глутаминазы и глутаматдегидрогеназы в корковых и подкорковых структурах мозга у старых крыс.

Опыты проводились на 24-месячных крысах Вистар из вивария института физиологии. Эксперименты на животных выполнялись в соответствии с биоэтическими правилами. Все животные были разделены на 3 группы: 1 группа – интактные крысы; 2 группа – ложнооперированные, которым под наркозом (калипсол и ксилазин) в каждый боковой желудочек мозга двукратно осуществляли введение по 5 мкл 0.9% раствора NaCl; 3 группа – группа подопытных крыс, которым вышеописанным образом двукратно вводили по 5 мкл 3 мг/кг раствора СТЗ. Для инъекций применяли 10 мкл гамилтоновский шприц.

Эксперименты показали, что в мозге старых крыс при СТЗ-индуцированном состоянии подобном болезни Альцгеймера активность глутаминазы и глутаматдегидрогеназы, а также содержание продукта их метаболизма глутамата изменяется в соответствии с временным и структурным распределением. Через шесть месяцев после введения СТЗ отмечалась достоверное снижение активности обоих ферментов в таких структурах мозга как гиппокамп, мозжечок, гипоталамус,

зрительная и орбитальная кора в сравнении с контрольной и интактной группой животных.

Таким образом можно заключить, что на СТЗ модели нейродегенерации в долгосрочном периоде происходят изменения активности глутаминазы и глутаматдегидрогеназы в различных участках головного мозга, которые приводят к ослаблению активности глутаматергической системы.

НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ НЕКАНОНИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ PAR1 ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МОЗГА

Горбачева Л. Р.^{1,2}, Сидорова М. В.³, Бабкина И. И.², Галков М. Д.²

1 - *ФГБОУ ВО Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

2 - *НИЛ электрофизиологии Института физиологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия*

3 - *ФГБУ "НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова" Минздрава России, Москва, Россия*
gorbi67@mail.ru

Ишемия головного мозга сопровождается нейродегенерацией, вследствие развития эксайтотоксичности, окислительного стресса, нейровоспаления и других патологических механизмов. Ранее было показано вовлечение в эти процессы рецепторов, активируемых протеазами (PAR), относящихся к классу семидоменных рецепторов, связанных с G-белком. PAR1 активируются протеазами гемостаза – тромбином и активированным протеином С (APC), которые индуцируют противоположные эффекты – анти- и провоспалительные, соответственно. Такое явление было названо "смещенным агонизмом", где результат определяется типом агониста рецептора – канонический или неканонический. Нами синтезированы пептиды-агонисты PAR1, которые имитируют действие APC, активируя рецептор по неканоническому пути.

В настоящей работе мы исследовали участие новых пептидов-агонистов PAR1 (пептиды, состоящие из 9-ти 11-ти аминокислот, AP9 и AP11) в ишемическом повреждении мозга: в моделях фотоиндуцированной ишемии на мышцах *in vivo* и в моделях эксайтотоксичности и нейровоспаления *in vitro* на первичных культурах нейронов.

Нами впервые на модели глутаматной эксайтотоксичности в первичных культурах нейронов продемонстрированы цитопротекторные эффекты пептидов – AP9 и AP11. Пептиды-агонисты PAR1 снижают апоптоз и активацию провоспалительного транскрипционного фактора NFκB при эксайтотоксичности в первичной культуре нейронов. AP9 стабилизировал уровень цитозольного Ca²⁺ при вызванной глутаматом кальциевой перегрузки, что может лежать в основе нейропротекторного эффекта пептида.

В экспериментах на мышях внутривенное введение AP9 способствовало стабилизации ГЭБ, уменьшению очага повреждения и сохранности неврологического статуса животных на фоне фотоиндуцированной ишемии. При этом, использование в экспериментах мышей, нокаутных по β-аррестину2, выявило необходимость данного белка для протекторного действия пептида. Известно, что

усугубление повреждения при ишемии связано с запуском процесса воспаления в нервной ткани. Нами продемонстрировано непосредственное противовоспалительное действие AP9 на первичные нейроны при их сокультивировании с тромбин- и липополисахарид-активированными тучными клетками. Таким образом, PAR1 неканоническая активация с помощью AP9 может снижать целый ряд факторов, потенцирующих повреждение мозга при ишемии, а новый синтезированный пептид может явиться основой для разработки нового класса фармакологических препаратов нейропротекторного действия.
Работа поддержана РФФ, проект 23-74-01144.

СНИЖЕНИЕ ОБОНЯТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У КРЫС СО СТРЕПТОЗОТОЦИН-НИКОТИНАМИД-ИНДУЦИРОВАННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Горская А. В.

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

Снижение обоняния может возникнуть, как макро- или микрососудистое осложнение или дисфункция центральной нервной системы при сахарном диабете, развитие которого увеличивает риск нейродегенеративных заболеваний и инсульта. Гипосмия чаще встречается при диабете 2 типа (СД2), проявляясь в снижении способности распознавать запахи и в ухудшении памяти на одоранты. При этом данные о развитии гипосмии в условиях экспериментальных моделей СД2 на грызунах немногочисленны и противоречивы. Целью нашей работы было исследование обонятельной функции на никотинамид-стрептозотоциновой модели СД2 у крыс.

СД2 получали путем внутрибрюшинного введения стрептозотоцина (65 мг/кг) с предварительным (за 15 мин.) внутрибрюшинным введением никотинамида (230 мг/кг). Для оценки обоняния использовали поведенческий тест оценки результативности поиска пищевых объектов и тест на предпочтение запахов.

В тесте поиска пищевых объектов, крысу, прошедшую 24-часовую пищевую депривацию помещали в камеру с 16 отверстиями в полу, в два из них прятали в опилки по кусочку овсяного печенья. Регистрировали количество обнаруженных кусочков печенья, время их нахождения и общее число обнюхиваний всех отверстий в полу камеры.

В тесте на предпочтение запахов крысу помещали в круглую камеру, по периметру которой находились стеклянные плоские тарелочки, содержащие эфирные масла апельсина, гвоздики, жасмина, мяты, эвкалипта, полыни, лаванды или валерианы. Оценивали количество подходов крысы к каждому из одорантов.

По результатам теста поиска пищи, крысам с СД2 требовалось в 2.34 больше времени на поиск, чем контрольной группе. Число найденных пищевых объектов у контрольной группы в 1.83 раза превышало таковую у группы с индуцированным диабетом 2 типа. Количество обнюхиваний отверстий достоверно не различалось.

По результатам теста на предпочтение запахов, у крыс с СД2 изменились предпочтения среди биологически-индифферентных одорантов (апельсин, гвоздика, жасмин, мята, эвкалипт, полынь, лаванда), в то время как предпочтение феромонного миметика (валериана) перед остальными одорантами сохранилось. Таким образом, тест результативности поиска пищи показал, что развитие СД2 у крыс влияет на обонятельную функцию, позволяя предположить, что для данной модели СД2 на крысах характерно развитие гипосмии. Результаты теста на предпочтение показывают, что СД2 преимущественно влияет на основную обонятельную систему, нежели на дополнительную, отвечающую, в основном, за восприятие феромонов.

Выполнено в рамках Госзадания 075-00264-24-00.

ЭФФЕКТЫ АМИЛОИДОГЕННЫХ ФОРМ ПРО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО БЕЛКА S100A9 НА КЛЕТОЧНЫЙ СТРЕСС, ТРАНСКРИПЦИОННУЮ АКТИВНОСТЬ ГЕНОВ, НЕЙРОХИМИЧЕСКИЙ ПАТТЕРН МОЗГА И ПАМЯТЬ У СТАРЕЮЩИХ ЖИВОТНЫХ

Грудень М. А.¹, Ратмиров А. М.¹, Давыдова Т. В.², Наркевич В. Б.¹, Сторожева З. И.¹

1 - ФГБНУ "ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий", Москва, Россия

2 - ФГБНУ "Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии", Москва, Россия

gruden_ma@academpharma.ru

Образование амилоида и нейровоспаление – отличительные особенности патологии нейродегенеративных заболеваний. Было показано, что про-воспалительный медиатор белок S100A9 является связующим звеном между амилоидным и нейровоспалительным каскадами при болезни Альцгеймера (БА), инициируя вместе с А β образование бляшек, гибель нейронов и ухудшение когнитивных способностей.

Цель работы – изучение эффектов нативного S100A9, а также полученных *in vitro* его токсических амилоидогенных форм (олигомеров и фибрилл) на пространственную память, клеточный стресс, транскрипционную активность генов-регуляторов нейрогенеза и апоптоза, нейрохимический паттерн мозга у стареющих мышей. Хронически интраназально вводили 12-ти месячным животным препараты мономера, олигомеров и фибрилл S100A9 и, используя комплекс поведенческих, иммуногистохимических, биохимических и генетических методов, проводили анализ их эффектов.

В моделях УРПИ и водного лабиринта Морриса обнаружили нарушение пространственной памяти токсическими амилоидогенными формами S100A9. Их введение также вызывало клеточные стрессовые реакции во фронтальной коре, гиппокампе и мозжечке. Они проявлялись в повышении уровня самого S100A9, Вах и, в меньшей степени, активированной каспазы-3 в иммунопозитивных клетках. При введении фибрилл S100A9 в тканях мозга наблюдалась олигомеризация амилоида, что могло еще больше усугубить клеточный стресс. В работе также обнаружены изменения в церебральной транскрипционной

активности генов-регуляторов нейрогенеза и апоптоза, а также модифицированный количественный профиль моноаминов и повышение глутамата при воздействии амилоидогенных агрегатов S100A9. Хроническое интраназальное введение исследованных амилоидогенных структур S100A9 оказалось эффективной трансляционной моделью для изучения амилоид-индуцированных дисфункций мозга, характерных для БА.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ АМИЛОИДНЫХ БЛЯШЕК ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Гусельникова В. В.

ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
guselnicova.valeriia@yandex.ru

Формирование амилоидных бляшек является одним из основных патоморфологических признаков болезни Альцгеймера. Целью представленной работы стало изучение морфологических особенностей амилоидных скоплений в коре головного мозга у человека с использованием метода конфокальной микроскопии и 3D реконструкции. На препаратах коры головного мозга человека были поставлены двойные иммуофлуоресцентные реакции b-амилоид/OC, b-амилоид/GFAP (маркер астроцитов) и b-амилоид/Tmem-119 (маркер микроглии). Полученные препараты были проанализированы с применением метода конфокальной лазерной микроскопии и микроскопии сверхвысокого разрешения. При анализе полученных 3D реконструкций было отмечено присутствие в коре головного мозга нескольких морфологически различных типов амилоидных бляшек. Среди них четко выделялись три основных морфотипа: диффузные бляшки, представляющие собой слабо организованные "облака", состоящие из отдельных агрегатов Ab/OC-иммунопозитивных структур; компактные бляшки, представленные более компактными Ab/OC-иммунопозитивными скоплениями, имеющими четко очерченный контур; классические плотно-ядерные бляшки, имеющие выраженный компактный центр, окруженный волокнистым ореолом. Помимо перечисленных типов нами были идентифицированы амилоидные бляшки с нетипичной морфологией – имеющие форму кольца, состоящего из ореола Ab/OC-иммунопозитивных структур, окружающих "пустую" центральную область. Все выявленные морфотипы амилоидных бляшек были ассоциированы с клетками астроглии и микроглии разной степени активации. Наличие разных морфологических типов амилоидных бляшек может отражать разные стадии их формирования. Описанные нами кольце-подобные бляшки могут быть как наиболее поздней стадией развития амилоидных бляшек, следующей за классической плотно-ядерной и сопровождающейся разрушением центрального кора, так и стадией, предшествующей классической бляшке, когда центральный плотный кор еще не успел сформироваться. Дальнейшее исследование разных морфологических вариантов амилоидных бляшек, формирующихся при болезни Альцгеймера, могут иметь важное значение для понимания механизмов развития этого заболевания и поиска методов его фармакологической коррекции.

Работа выполнена за счет средств государственного задания ФГБНУ "ИЭМ" (FGWG-2024-0015).

НЕЙРОИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Давыдова Т. В., Ветрилэ Л. А., Захарова И. А.

*ФГБНУ "Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии",
Москва, Россия
dav-ta@yandex.ru*

В настоящее время особый интерес представляет изучение механизмов иммунной регуляции центральной нервной системы (ЦНС) в виде продукции аутоантител к нейромедиаторам, которые являются важным молекулярным звеном во взаимодействии этих систем. Антитела к нейромедиаторам могут выступать как эндогенные протективные вещества, участвующие в регуляции ЦНС при различных ее нарушениях (Евсеев В. А., 2007). На экспериментальных моделях нейродегенеративной патологии головного мозга и при старении на разных видах животных были показаны антиамнестические свойства поликлональных моноспецифических антител к глутамату (АТ-ГЛУ). На модели болезни Альцгеймера с введением в ядра Мейнерта нейротоксического фрагмента $A\beta_{25-35}$, вызывающего нарушение памяти у половозрелых крыс-самцов Wistar было показано, что однократное интраназальное введение АТ-ГЛУ в дозе 300 мкг/кг, восстанавливало нарушение выработки условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ). Антиамнестическое действие АТ-ГЛУ было также показано в экспериментах на мышах, самцах C57Bl/6 с введением амилоидогенных структур провоспалительного белка S100A9, вовлеченного в амилоидный каскад при болезни Альцгеймера. Введение АТ-ГЛУ в дозе 250 мкг/кг совместно с фибриллярными или олигомерными формами белка S100A9 не приводило к нарушению памяти у стареющих животных. Улучшение выработки УРПИ также наблюдалось у стареющих мышей C57Bl/6 после 14 дневного интраназального введения АТ-ГЛУ в дозе 250 мкг/кг и сохранялось у них в течение 7 дней после отмены антител. При этом в гиппокампе мозга мышей, получавших антитела к глутамату, было отмечено снижение содержания дофамина и повышение концентрации его метаболитов, но не было обнаружено их влияния на обмен нейромедиаторных аминокислот. В префронтальной коре антитела к глутамату не влияли на обмен нейромедиаторов, вызывая повышение уровня как возбуждающих, так и тормозных аминокислот, не изменяя их соотношения. Через 7 дней после отмены антител к глутамату в гиппокампе мозга животных было выявлено повышение содержания дофамина и его метаболитов, а также повышение уровня аспарагиновой кислоты и таурина. В префронтальной коре антитела к глутамату не влияли на обмен нейромедиаторов, вызывая при этом повышение уровня глутамата.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ БАКТЕРИАЛЬНОГО МЕЛАНИНА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА И КОСТНОГО МОЗГА КРЫС НА МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Даниелян М. А., Небогова К. А., Погосян М. В., Карапетян А. Г.,
Аветисян З. А., Карапетян К. В.

Институт физиологии им. акад. Л. А. Орбели НАН РА, Ереван, Армения
margaritadanielyan76@gmail.com

Болезнь Паркинсона (БП) — распространенное нейродегенеративное заболевание ЦНС, проявляющееся моторными расстройствами. Важным звеном в развитии патологического процесса БП являются нарушения трофики мозга на уровне микроциркуляторного русла.

Цель работы – изучение морфофункционального состояния черной субстанции мозга (SN) крыс на модели БП и с последующим введением разных доз БМ. С помощью анализа цитогенетических данных костного мозга крыс изучили факторы, определяющие развитие или купирование БП.

Исследования проводили в SN на интактных крысах, на модели БП через 4 недели после внутримозгового введения ротенона, а также с двукратным введением БМ (4.5 мг/мл (БМ4.5), 6 мг/мл (БМ6) и 9 мг/мл (БМ9), в/б) в течение 4-х недель. Выявление микроциркуляторного русла проводилось согласно методу Чилингаряна. Были проведены морфометрические измерения диаметра капилляров SN мозга крыс. Цитогенетические параметры изучали по методу Форда-Воллама, определяли митотический индекс (МИ) и процент полиплоидных клеток (ППК) в костномозговых клетках бедренной кости. Анализ данных проводился с помощью статистических пакетов: Statsoft и SPSS-10.0. Поведенческие тесты проводились с использованием "Ротарод" и "Цилиндр" тестов. Анализ данных показал, что в сравнении с интактными животными у подопытных животных с БП выявляется расширение диаметра капилляров, редукция капиллярного звена.

Поведенческие тесты показали, что животные после ротеноновой интоксикации демонстрируют форму поведения, присущую БП у животных (нарушение координации, малоподвижность), что является подтверждением развития модели БП у крыс. Под влиянием БМ отмечается приближение диаметр капилляров к норме, восстановление капиллярного звена. Диаметр капилляров SN наиболее близок к норме под влиянием БМ6 и БМ9. Показатели поведения животных приближены к норме, особенно под влиянием БМ6 и БМ9. Цитогенетические показатели показали, что при БП в сравнении с нормой наблюдается достоверное повышение количества ППК и понижение уровня МИ, что характеризуется воспалением и угнетением гемопоэза костного мозга. Понижение МИ и повышение ППК можно рассматривать как факторы генетического риска развития БП. Под влиянием БМ отмечена тенденция к нормализации МИ и получено достоверное снижение процента ППК, что указывает на его благотворное действие. Полученные данные указывают на ангиопротекторный

эффект БМ на капилляры SN мозга крыс с ротононовой интоксикацией, что связано с улучшением микроциркуляции и улучшением трофики мозговой ткани в результате приближения просвета сосудов к норме, благодаря чему обеспечивается сохранность нервных клеток. Поведенческие тесты подтверждают развитие БП у животных и протекторное влияние БМ. Полученные цитогенетические нарушения могут указывать на развитие БП и на ее купирование при введении БМ. Это дает основание предполагать, что БМ может быть использован в качестве терапевтического агента в комплексной терапии БП. Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета по высшему образованию и науке РА в рамках научного проекта № 21 Т-1F282.

СНИЖЕНИЕ МИТОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК НЕЙРОБЛАСТОМЫ IMR-32 ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РЕКОМБИНАНТНОГО АПО-ЛАКТОФЕРРИНА ЧЕЛОВЕКА

Дергачёва Н. И., Сучкова И. О., Сасина Л. К., Паткин Е. Л.

*ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
molgen@iemspb.ru*

Приобретенная лекарственная устойчивость является основным препятствием для успешного лечения нейробластомы химиотерапией, поэтому в последнее время особое внимание уделяется поиску веществ природного происхождения, которые обладают противоопухолевым действием, способствуют снижению побочных эффектов и преодолению лекарственной устойчивости при обычной терапии новообразований. Одним из таких соединений является лактоферрин (ЛФ), который обладает иммуномодулирующим и противоопухолевым действиями. Экзогенные формы этого гликопротеина могут применяться в таргетной терапии, в частности нейробластом и глиобластом, однако молекулярный механизм противоопухолевого действия ЛФ в большинстве случаев пока еще не ясен. Различные клеточные линии нейробластомы являются удобными экспериментальными моделями для изучения противоопухолевых препаратов. Цель работы – исследовать влияние апо-формы рекомбинантного ЛФ человека (rhapo-LF) (конечные концентрации: 0.1, 0.5, 1, 5, 10, 50, 100 и 500 мкг/мл, а также 1, 5 и 10 мг/мл) на митотическую активность клеток нейробластомы человека линии IMR-32. IMR-32 культивировали при 37⁰С в атмосфере 5% CO₂ в течение 24 ч до достижения 25 - 30% конфлюэнтности. Добавляли rhapo-LF и продолжали культивирование в течение 72 ч. Для оценки пролиферативной активности вычисляли митотический индекс (МИ) на препаратах, фиксированных в метанол:ЛУК (3:1). Микроскопию проводили с использованием фазово-контрастного микроскопа Axio Lab.A1. Статистическую обработку данных проводили критерием Хи² Пирсона. Установлено, что rhapo-LF человека через 72 ч воздействия приводит к статистически значимому по сравнению с контролем 3.7% [95% CI: 2.96 - 4.60] снижению пролиферативной активности IMR32, причём наблюдается волнообразная динамика изменений в зависимости от дозы. МИ снижался в 1.5 раза при дозах 0.1 (p = 0.016) и 5 мкг/мл

($p = 0.023$), в 1.7 раза при дозах 50 ($p = 0.007$) и 100 мкг/мл ($p = 0.002$). При максимальных дозах β -аро-LF МИ снижался в 2 раза при 1 мг/мл ($p < 0.0001$) и в 3 раза при 5 мг/мл ($p < 0.0001$) и 10 мг/мл ($p < 0.0001$). При этом дозы 0.5, 1, 10 и 500 мкг/мл не изменили МИ ($p > 0.05$). Полученные результаты указывают на то, что β -аро-LF влияет на клеточный цикл клеток нейробластомы IMR-32 в зависимости от дозы. Предполагается, что экзогенный ЛФ мог нарушить экспрессию генов, отвечающих за регуляцию клеточного цикла, модулируя их активность через эпигенетические механизмы, что может быть одним из молекулярных механизмов его противоопухолевого действия.

Государственное задание № FGWG-2024-0015.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ КОМПОНЕНТОВ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ У БРЮХОНОГОГО МОЛЛЮСКА *POMACEA CANALICULATA*

Доминова И. Н., Калинина В. А., Котова В. В., Жуков В. В.

ФГАОУ ВО "Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта",

Калининград, Россия

irinadominova@gmail.com

Серотонин (5НТ) – один из самых распространенных медиаторов и модуляторов нервных процессов, вовлеченный в регуляцию различных функций от локомоции и питания до обучения и памяти. При этом среди моллюсков присутствие серотонина и его метаболитов подтверждено лишь у нескольких видов, что затрудняет формирование обобщающих суждений о распространенности и функциональной важности этой медиаторной системы в пределах типа. Целью данной работы стала оценка уровней транскрипции (УТ) генов ферментов (триптофангидроксилаза – *TPH* и декарбоксилаза ароматических L-аминокислот – *AADC*), ответственных за синтез 5НТ, а также генов рецепторов (*5HTR*) и транспортера 5НТ у брюхоногого моллюска *Pomacea canaliculata*, с последующим сравнением полученных данных и результатов расчетов содержания серотонина в анализируемых тканях.

Для определения наличия транскриптов выбранных генов в образцах тканей глазных стебельков, щупалец и центральных нервных ганглиев *P. canaliculata* была выделена РНК и проведена количественная ПЦР (кПЦР). Праймеры подбирали к последовательностям следующих генов: *5HTR* (*1-like* – XM_025238755.1, *4-like* – XM_025238614.1, *2C-like* – XM_025223758.1), транспортер серотонина (XM_025237076.1), *TPH* (XM_025243266.1), *AADC* (XM_025258217.1). Расчет УТ выполнен методом $2^{-\Delta\Delta Ct}$. В качестве референсного гена использовали *Gapdh* (XM_025226530.1).

По результатам анализа наименьший УТ генов *5HTR* был определен в тканях глазного стебелька, а наибольший – в тканях щупальца, за исключением гена *4-like*, для которого полученные результаты примерно одинаковы во всех проанализированных образцах. Для гена транспортера 5НТ был получен противоположный результат: более высокое значение было выявлено в образцах тканей глазных стебельков сравнительно с нервными ганглиями и щупальцами ($p < 0.05$). УТ *TPH* в ганглиях был ниже, чем в глазных стебельках, а для гена

AADC были получены противоположные результаты: УТ в ганглиях был выше, чем в глазном стебельке.

Определение 5HT в образцах окологлоточного кольца ганглиев, глазных стебельков и кожи мантии выполняли методом ВЭЖХ. Наибольшее содержание 5HT найдено в ганглиях, а наименьшее – в мантии.

Полученные данные, наряду с ранее выполненной иммуногистохимической идентификацией 5HT в тканях *P. canaliculata* (Доминова и др., 2023), указывают на широкую вовлеченность серотонинергических механизмов в регуляцию различных процессов, в частности, вероятно, и зрительной рецепции этого моллюска.

ВОЗМОЖНОСТЬ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У ТРАНСГЕННЫХ МЫШЕЙ ЛИНИИ 5xFAD

Дубровская Н. М., Васильев Д. С., Туманова Н. Л., Турсунов А. Н., Наливаева Н. Н.
*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия*
ndub@mail.ru

Болезнь Альцгеймера (БА) сопровождается потерей памяти вследствие гибели нейронов, вызванной токсичными агрегатами амилоидного β -пептида (A β). В здоровом мозге группа амилоид-деградирующих ферментов, включая нейротрипсин (НЕП), поддерживает уровни A β на физиологически низких концентрациях, но с возрастом и при некоторых патологических состояниях экспрессия и активность этих ферментов снижаются, что может приводить к развитию БА. Следовательно, повышение экспрессии и активности НЕП может быть успешной стратегией предотвращения накопления A β и развития заболевания. Известно, что ингибиторы деацетилаз гистонов, в частности вальпроевая кислота (ВА), способны повышать экспрессию и активность НЕП в клеточных линиях нейробластомы человека SH-SY5Y. Также было показано, что введение ВА взрослым крысам восстанавливает сниженную активность НЕП и дефицит памяти, вызванные пренатальной гипоксией. Это позволяет предположить, что ВА и другие ингибиторы HDAC могут рассматриваться как фармакологические средства повышения активности НЕП и улучшения когнитивных функций стареющего мозга. Используемые в данной работе трансгенные мыши линии 5xFAD представляют собой одну из моделей животных, которая, реплицируя характерные признаки БА, широко применяется в научных исследованиях.

Целью нашего исследования был анализ действия ВА на уровень экспрессии мРНК НЕП и амилоидоз в структурах головного мозга трансгенных мышей линии 5xFAD и компенсацию поведенческих нарушений. По сравнению с мышами дикого типа у мышей линии 5xFAD выявлено снижение экспрессии НЕП в ряде структур головного мозга примерно на 30%, что сопровождалось усиленным накоплением в них амилоидных депозитов A β , окрашиваемых Congo Red. Мыши линии 5xFAD также демонстрировали как нарушение обоняния в тестах "Предпочтение запаха" и "Поиск пищи", так и ухудшение обучения и памяти в тестах "Распознавание нового объекта" и "Водный лабиринт Морриса".

Длительное введение ВА (*i.p.* 200 мг/кг) восстанавливало у них уровень экспрессии мРНК НЕРП и снижало количество амилоидных бляшек в структурах головного мозга, что коррелировало с восстановлением памяти и обоняния. Таким образом, можно заключить, что нейродегенеративные нарушения и поведенческие расстройства, наблюдаемые у мышей линии 5хFAD, могут быть скомпенсированы посредством эпигенетической регуляции экспрессии гена НЕРП. Госзадание 075-00264-24-00.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ИНДОЛИЛАЗИНА, СПОСОБНЫХ ПОВЫШАТЬ УРОВЕНЬ ШАПЕРОНОВ В СТАРЕЮЩИХ НЕЙРОНАХ, ДЛЯ БЛОКИРОВАНИЯ ПРОГРЕССИИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Дутышева Е. А.¹, Лазарев В. Ф.¹, Михайлова Е. Р.¹, Утепова И. А.², Маргулис Б. А.¹, Гужова И. В.¹

1 - ФГБУН Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГАОУ ВО "Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина", Екатеринбург, Россия
linza.uri@mail.ru

Болезнь Альцгеймера (БА) занимает первое по распространенности место среди нейродегенеративных заболеваний и затрагивает в основном людей в позднем возрасте. На данный момент считается, что патогенез БА заключается в нарушении белкового гомеостаза и отложении бляшек патогенного β -амилоида и нейрофибриллярных тяжей тау-белка в головном мозге. В клетках функцию контроля качества белков выполняют шапероны семейства белков теплового шока (HSPs – Heat Shock Proteins), которые, как было показано в многочисленных исследованиях, способны не только купировать образование патогенных структур β -амилоида и тау-белка, но и производят разборку сформированных фибрилл. Однако в условиях клеточного старения или сенесценции, которые характерны для нейронов пациентов при БА, уровень HSPs оказывается значительно снижен, что и может стать причиной накопления aberrantных белков.

Целью данного исследования был поиск индуктора синтеза шаперонов, способного приводить к накоплению HSPs в условиях сенесценции, и апробация найденного соединения на *in vivo* модели БА.

В качестве источника нового индуктора синтеза шаперонов использовалась группа соединений, синтезированная коллегами из УрФУ, называемая производными индолилазина. Ранее в нашей лаборатории были выявлены соединения из этой группы, способные вызывать экспрессию HSPs на дифференцированных в нейрональном направлении мезенхимальных стволовых клетках (МСК) пульпы зуба человека. Однако в этот раз группа соединений была проверена на модели сенесценции нервных клеток, для создания которой использовали дифференцированные в нейрональном направлении МСК из пупочного канатика человека (MSCWJ-2-Neu), которые демонстрировали признаки пролиферативного старения к 15-му пассажу. С помощью Вестерн-блот анализа и ПЦР в режиме реального времени было обнаружено соединение IA-50, которое приводило к накоплению мРНК и соответствующего белка HSP70 в

MSCWJ-2-Neu. Для анализа эффективности действия IA-50 *in vivo* использовались мыши трансгенной линии 5xFAD. В момент достижения мышами возраста 6-ти месяцев, животные получали инъекции IA-50 внутримышечно. Через полгода животные подвергались водному лабиринту Морриса и гистохимическому анализу срезов гиппокампа. Оказалось, что терапия с помощью IA-50 привела к снижению количества агрегатов β -амилоида и потери пирамидальных нейронов в области CA1, а также привела к блокированию развития двигательного дефицита у 5xFAD.

Работа была выполнена при поддержке проекта РНФ № 23-74-10117.

ИЗУЧЕНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПРОТЕОЛИЗА IGFBR-4 ПОД ДЕЙСТВИЕМ RAPP-A В МОЗГЕ

Дя Г. А.¹, Гущеваров Д. А.¹, Мальцев Д. И.², Постников А. Б.³,
Катруха А. Г.^{1,3}, Серебряная Д. В.¹

1 - ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия

2 - ФГБУН ГНЦ РФ "Институт биоорганической химии
им. акад. М. М. Шемякина и Ю. А. Овчинникова РАН", Москва, Россия

3 - ОАО "Хайтест", Москва, Россия

german.dya@gmail.com

Инсулиноподобные факторы роста, IGF-1 и IGF-2 (Insulin-like growth factors), играют важную роль в функционировании нервной системы, участвуя в регуляции пролиферации и поддержании жизнеспособности нейронов и глиальных клеток. В нервной ткани IGF преимущественно находятся в комплексе с белками, связывающими инсулиноподобные факторы роста (Insulin-like growth factor binding proteins, IGFBR). Одним из ключевых механизмов, регулирующих биологическую доступность IGF, является протеолиз комплекса IGFBR с IGF, осуществляемый специфическими протеазами. В некоторых тканях и клеточных линиях протеолиз IGFBR-4 осуществляется димерной формой протеазы RAPP-A (связанного с беременностью белка плазмы А, Pregnancy-associated plasma protein А). RAPP-A является единственной известной протеазой, которая осуществляет специфический протеолиз IGFBR-4 в физиологических условиях. Протеолиз IGFBR-4 под действием RAPP-A происходит по специфическому сайту с образованием двух протеолитических фрагментов: N-концевого (NT-IGFBR-4) и С-концевого (CT-IGFBR-4). В нашей лаборатории было показано, что в культурах нейронов и астроцитов, полученных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток, а также в первичных культурах мозга мышей и крыс протекает специфический протеолиз IGFBR-4 под действием RAPP-A, однако локализация его протекания в мозге на сегодняшний день не известна. Таким образом, целью данной работы было изучить локализацию протеолиза IGFBR-4 под действием RAPP-A в мозге, используя метод гистохимического окрашивания этих белков в его срезах.

Мы проводили перфузию кровеносной системы крысы параформальдегидом для фиксации тканей мозга, после чего делали его срезы на микротоме. Далее полученные срезы были иммуногистохимически окрашены с использованием

антител, специфичных к RAPP-A и неоэпитопу NT-IGFBP-4, образующемуся в составе NT-IGFBP-4 исключительно после RAPP-A-специфичного протеолиза IGFBP-4. Было показано, что как RAPP-A, так и NT-IGFBP-4 детектируются в стенках крупных сосудов мозга. Это, вероятно, говорит о протекании протеолиза IGFBP-4 под действием RAPP-A вблизи стенок сосудов и локальном увеличении биодоступности IGF для их дальнейшего проникновения в нервную ткань через гематоэнцефалический барьер.

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРНОЙ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ИОННОГО КАНАЛА TRPM8 НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ ТЕРМОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ TRP ИОННЫХ КАНАЛОВ В СЕЛЕЗЕНКЕ КРЫС ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Евтушенко А. А., Воронова И. П., Козырева Т. В.

ФГБНУ "Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины",

Новосибирск, Россия

evtushenkoaa@neuronm.ru

Термочувствительный ионный канал TRPM8 является основным рецептором, участвующим в восприятии умеренных холодовых стимулов. Известно, что активация этого ионного канала влияет на формирование терморегуляторных и иммунных реакций при охлаждении организма. При артериальной гипертензии эти реакции организма изменены. Наши предыдущие исследования показали, что у крыс с наследственной индуцированной стрессом артериальной гипертензией (НИСАГ) уровень мРНК гена *Trpm8* как в центре (гипоталамус), так и на периферии (селезенка) в несколько раз ниже, чем у нормотензивных животных (Voropova et al., 2015; Evtushenko et al., 2016). Было высказано предположение, что снижение экспрессии *Trpm8* может являться характерным признаком при артериальной гипертензии. Активация периферического (кожного) ионного канала TRPM8 холодом и ментолом, у гипертензивных животных приводила к увеличению экспрессии гена *Trpm8* в центре терморегуляции – гипоталамусе, до уровня нормотензивных (Voropova et al., 2022). Однако остается неясным, будет ли активация ионного канала TRPM8 оказывать аналогичное влияние на уровень мРНК *Trpm8* в периферических органах (селезенка).

Цель настоящего исследования: оценить влияние активации периферического (кожного) ионного канала TRPM8 холодом и ментолом на экспрессию генов термочувствительных TRP ионных каналов в висцеральном органе – селезенке, у гипертензивных животных.

Работа проводилась на самцах крыс гипертензивной линии НИСАГ. Активация ионного канала TRPM8: температурная (глубокое охлаждение со снижением ректальной температуры на 3–4 °С), фармакологическая (апликация 1% суспензии ментола – агониста TRPM8). Экспрессию генов определяли методом количественной ОТ-ПЦР.

В отличие от показанного ранее модулирующего эффекта активации периферического ионного канала TRPM8 на уровень экспрессии гена *Trpm8* в гипоталамусе, в данном исследовании активация TRPM8 холодом и ментолом не

влияла на уровень экспрессии гена *Trpm8* в селезенке. Не было показано изменений в экспрессии генов ионных каналов TRPV2, TRPV3 и TRPV4. Однако глубокое охлаждение, как и аппликация ментола, приводило к повышению экспрессии гена *Trpv1* в селезенке. Ионный канал TRPV1, участвующий в восприятии «вредного» тепла и боли, а также в процессах воспаления, экспрессируется главным образом в сенсорных нейронах. Также показана его экспрессия в ненейрональных клетках, в том числе иммунных. Ранее нами было показано, что активация периферического TRPV1 усиливает антиген-связывание (Kozyreva, Khranova, 2020). У гипертензивных животных при охлаждении не наблюдается угнетения этого показателя, что может быть связано с повышением экспрессии *Trpv1* в селезенке. Полученные результаты дают основание полагать, что ионный канал TRPV1 селезенки вовлечен в изменение иммунного ответа при артериальной гипертензии.

ИНТРАНАЗАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ БЕЛКА GRP78 ПРЕДОТВРАЩАЕТ РАЗВИТИЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ И СТРЕССА ЭНДОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕТИКУЛУМА В МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОГО ОГРАНИЧЕНИЯ СНА

Екимова И. В., Пази М. Б.

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

Эпидемиологические и экспериментальные исследования с участием добровольцев показывают, что хроническое недосыпание приводит к нарушению когнитивных функций и эмоционального поведения, повышает риск развития сердечно-сосудистых и нейродегенеративных заболеваний, сахарного диабета 2-го типа. Исследования на животных показывают, что хроническое ограничение сна (ОС) вызывает необратимые нейродегенеративные изменения в головном мозге. В совокупности это свидетельствует о серьезных функциональных нарушениях в ЦНС при ОС, которые в настоящий момент остаются мало изучены. Актуальной задачей биомедицины является поиск фармакологических агентов, способных ослабить или предотвратить повреждающее действие хронического ОС на мозг. Глюкозорегулируемый белок 78 (GRP78) участвует в фолдинге и рефолдинге белков и является основным модулятором стресса эндоплазматического ретикулума (ЭР), гиперактивация которого является одной из причин гибели нейронов. Ранее нами был показан нейропротективный эффект интраназально введенного GRP78 в модели болезни Паркинсона у крыс. Нейропротективный потенциал интраназально введенного GRP78 при хроническом недосыпании не исследовался.

Исследование проведено на самцах крыс популяции Вистар (6 мес). Для депривации сна применен метод качающейся платформы в режиме: 3 ч лишения сна и 1 ч покоя непрерывно в течение 5 сут. Рекомбинантный белок GRP78 человека вводили интраназально за два дня до начала ОС и в течение всего периода ОС. Клеточно-молекулярные изменения в голубом пятне, компактной части черной

субстанции (кЧС) и вентральной тегментальной области (ВТО) при ОС и при введении GRP78 исследовались с помощью иммуногистохимии и вестерн-блоттинга. Сравнения между группами проводили с использованием однофакторного дисперсионного анализа ANOVA, с последующим Тьюки *post-hoc*. Показано, что хроническое ОС приводит к гибели моноаминергических нейронов в голубом пятне, кЧС и ВТО, которая была сопряжена с активацией PERK/CHOP проапоптозного пути стресса ЭР и повышением уровней активированных каспаз-3,9. Это свидетельствует о развитии апоптоза по митохондриальному пути. Мы продемонстрировали, что интраназально введенный GRP78, проникает в мозг и накапливается в моноаминергических нейронах, что противодействует развитию стресса ЭР и гибели нейронов по пути апоптоза при хроническом ОС у крыс. Полученные данные позволяют считать GRP78 потенциальным нейропротекторным средством для профилактики патологических последствий хронического недосыпания.

Работа поддержана в рамках ГЗ ИЭФБ РАН № 075-00264-24-00.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПИРАМИДНЫХ НЕЙРОНОВ ОБЛАСТИ CA1 ГИППОКАМПА КРЫСЫ В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ

Зайцев А. В., Постникова Т. Ю., Диеспиров Г. П., Малкин С. Л.
*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия*
aleksey_zaitsev@mail.ru

Известно, что эпилепсия вызывает изменения в нейронных сетях. Однако многие детали этих изменений остаются малоизученными. Целью данного исследования было изучение изменений свойств пирамидных нейронов CA1 гиппокампа и их синаптических входов в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии у крыс. В хронической фазе модели мы обнаружили выраженную гибель пирамидных нейронов в области CA1. Однако мембранные свойства нейронов оставались практически неизменными. Результаты электрофизиологических и морфологических исследований показывают, что у эпилептических животных усиливается прямой путь от энторинальной коры к нейронам CA1, в то время как входы к ним из CA3 либо не изменяются, либо даже уменьшаются. В частности, было обнаружено, что плотность дендритных отростков в str. lacunosum moleculare, где заканчивается прямой путь из энторинальной коры, у крыс с эпилепсией в 2.5 раза выше, чем у контрольных крыс. Кроме того, суммирование ответов при стимуляции прямого пути из энторинальной коры было усилено у крыс с эпилепсией примерно в два раза по сравнению с контрольными. Это усиление связи между энторинальной корой и областью CA1 гиппокампа, предположительно, является значительным фактором, способствующим повышенной эпилептической активности, наблюдаемой в энторинальной коре крыс с эпилепсией на 4-аминопиридиновой модели *ex vivo*.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Минобрнауки России 075-15-2024-548.

ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОЧАСТОТНЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ *FOS* И *CREB* В МОЗГЕ МЕДОНОСНОЙ ПЧЕЛЫ

Зачепило Т. Г., Прибышина А. К.

ФГБУН "Институт физиологии им. И. П. Павлова" РАН, Санкт-Петербург, Россия
polosataya2@mail.ru

По мере развития и расширения разнообразных беспроводных средств коммуникации изменяется электромагнитный фон в окружающей среде. Ряд исследований продемонстрировал негативные эффекты действия высокочастотных электромагнитных излучений (ЭМИ) на животный и растительный мир (Balmogi, 2021 и др.), в том числе на важнейшего опылителя – медоносную пчелу. Ранее было показано, что низко- и высокочастотные ЭМИ ухудшают репродукцию в пчелиных семьях и влияют на поведение (Balmogi 2021; Лопатина и др., 2019). Однако до сих пор неясно, какие изменения на клеточном уровне приводят к таким последствиям. Вероятно, что наблюдаемые нарушения связаны с изменением в экспрессии генов, в том числе, генов транскрипционных факторов – регуляторов жизнедеятельности клетки. Целью данной работы было изучить влияние действия ЭМИ 2.4 ГГц на экспрессию генов транскрипционных факторов *fos* и *creb* в мозге медоносной пчелы.

В эксперименте взрослых рабочих пчел (возраст 10-20 суток) подвергали экспозиции ЭМИ 2.4 ГГц в течение 3 ч в клетке Фарадея. Контролем служили пчелы, которые не подвергались действию ЭМИ. Далее из мозга пчелы выделяли РНК. Проводили обратную транскрипцию и ПЦР в реальном времени. Сравнивали относительную экспрессию в контроле и опыте.

Мы не обнаружили экспрессии гена транскрипционного фактора *fos* ни в контроле, ни в опыте. Этот ген является геном раннего ответа, и, вероятно, в этот временной период уже не активен. Экспрессия гена другого транскрипционного фактора – *creb* различалась в контроле и после действия ЭМИ: наблюдали снижение экспрессии после действия электромагнитного излучения. Этот ген широко экспрессируется в мозге животных и участвует в различных формах нейрональной пластичности (обучении, памяти) и ответе на стресс. CREB-1 регулирует транскрипцию множества генов в нервной системе. Изменения в его экспрессии могут приводить к самым разнообразным последствиям, включая ухудшение когнитивной деятельности.

Эти результаты в совокупности с ранее полученными нами данными (экспрессия БТШ и СОД-1, ухудшение безусловно- и условнорефлекторной деятельности у пчелы) могут свидетельствовать о негативных изменениях в состоянии ЦНС, в т.ч. о возможном нарушении антиоксидантной защиты. Для более полного понимания механизмов влияния электромагнитных излучений на ЦНС пчелы необходимы дальнейшие исследования.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМЕРНЫХ КОНСТРУКЦИЙ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ НЕРВНОЙ ТКАНИ

Иванова В. П.

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
valet@iephb.ru*

Подбор полимерных материалов с определенными механическими, химическими и физическими свойствами является одной из основных задач для создания полимерных конструкций с характеристиками, необходимыми для оптимальной регенерации нервной ткани. Для конструирования биоматриц используются как природные, так и синтетические полимеры. Природные полимерные материалы (коллагены, декстран, хитозан, гиалуроновая кислота и др.) относятся к биосовместимым соединениям и активируют процессы регенерации нервной ткани. Но из-за неконтролируемой деградации полимерного матрикса природные полимеры не обеспечивают создание устойчивой структурной основы для роста нервной ткани. Синтетические полимеры формируют устойчивый матрикс для нейральных клеток, но обладают меньшей биосовместимостью и способностью активировать клеточные процессы, приводя к замедлению скорости тканевого роста.

Для тканевой инженерии в настоящее время используются следующие синтетические полимеры: поликапролактоны (ПКЛ), полилактиды (ПЛ), сополимеры молочной и гликолевой кислот (ПМГК), полигидроксиэтил метакрилат (ПГЭМ) и сополимеры ПГЭМ и метил метакрилата (ПГЭМ-ММ). ПКЛ, ПЛ и ПМГК являются полиэфирами. Наличие эфирных связей у этих полимеров обеспечивает возможность ковалентной конъюгации с различными молекулами. Полиэфиры стимулируют регенерацию поврежденных нервных отростков, процесс миелинизации, пролиферации и дифференциации нейронов. Биоматрица из ПЛ обладает сходством с ВКМ по способности формировать фибриллы. Для усиления адгезивности ПМГК разработан комплексный полимерный материал, состоящий из нанофибрилл ПМГК и полимерного матрикса, образованного поли-L-лизинном.

Полимеры ПГЭМ и ПГЭМ-ММ после имплантации сохраняют стабильность, т.к. не расщепляются. Носителю, состоящему из этих полимеров, можно придать любую форму, необходимую для трансплантации или для заполнения лечебными препаратами или белками ВКМ. Многократное наслаивание полимера на исходную матрицу приводит к усилению механических свойств конечного биоконструкта.

Создание полимерных матриц с заданными характеристиками, учитывающими специфичность функционирования нейроглиальных клеток, ускорит применение подобных систем для посттравматического восстановления поврежденных участков нервной ткани в центральном и периферическом отделах нервной системы и для терапии различных нейродегенеративных заболеваний у человека.

Работа выполнена в рамках государственного задания Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН № 075-00264-24-00.

РОЛЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СЕРТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В КОНТРОЛЕ НЕЙРОНАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

Ильчибаева Т. В.¹, Цыбко А. С.¹, Снисарь В. С.^{1,2}, Швед Н. А.^{3,4},
Кумейко В. В.³, Науменко В. С.¹

- 1 - ФГБНУ "ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН", Новосибирск, Россия
- 2 - ФГАОУ ВО "Новосибирский национальный исследовательский государственный университет", Новосибирск, Россия
- 3 - ФГАОУ ВО "Дальневосточный федеральный университет", Владивосток, Россия
- 4 - ФГБНУ "Национальный научный центр морской биологии им. А. В. Жирмунского" ДВО РАН, Владивосток, Россия
rbicehok@mail.ru

Все серотониновые рецепторы склонны к гомо- и гетеродимеризации, а также образованию комплексов более высокого порядка. Серотониновые рецепторы 5-HT_{2A} подтипа и тропомиозиновые тирозинкиназные рецепторы В (TrkB) являются важными регуляторами процессов нейропластичности и вовлечены в патогенез различных нейропатологий. В нашей работе мы впервые продемонстрировали физическое взаимодействие между 5-HT_{2A} и TrkB рецепторами *in vitro* и *in vivo* с помощью иммунологических (ко-иммунопреципитация), биофизических (FRET) и биохимических (PLA) методов. Было показано, что гетеродимеризация снижает аутофосфорилирование TrkB, предотвращая активацию рецептора агонистом 7,8-DHF даже при низком уровне экспрессии 5-HT_{2A} рецепторов. Блокада 5-HT_{2A} рецепторов их селективным агонистом кетансерином предотвращала снижение аутофосфорилирования TrkB, хотя и не восстановила ответ на 7,8-DHF *in vitro*. Внутривенная инъекция кетансерина повысила базальное фосфорилирование TrkB рецептора во фронтальной коре и гиппокампе, что согласуется с нашими данными о преобладании 5-HT_{2A}-TrkB гетерорецепторных комплексов в данных областях мозга. Таким образом, было показано, что образование гетеродимерных комплексов существенно влияет на функцию входящих в их состав рецепторов. Также мы исследовали возможную связь между 5-HT₄-опосредованной передачей сигналов и фосфорилированием Тау белка. Показано, что коэкспрессия 5-HT₄ с Тау [R406W] приводила к выраженному гиперфосфорилированию Тау, что сопровождалось увеличением общего количества Тау белка. Интересно, что фосфорилирование Тау снижалось как при стимуляции рецептора высокоселективным агонистом BIMU8, так и при воздействии обратного агониста GR-113808, а также после блокирования 5-HT₄-рецептора его антагонистом GR-125487. Используя FRET мы идентифицировали гетерокомплексы между рецептором 5-HT₄ и циклин-зависимой киназой 5 (Cdk5), которая, необходима для гиперфосфорилирования Тау. Таким образом, мы впервые показали, что 5-HT₄-рецепторы способствуют накоплению и гиперфосфорилированию Тау белка, которое устраняется блокадой рецепторов, при этом эффекты рецептора 5-HT₄ на Тау могут быть опосредованы физическим взаимодействием и модуляцией Cdk5. Таким образом, гетеродимеризация рецепторов является дополнительным фактором регуляции активности нейрональных функций мозга. Полученные

данные привлекают внимание к рецепторным комплексам как к новым мишеням фармакологической коррекции поведенческих патологий.

Работа поддержана грантом РФН №22-15-00011.

УЧАСТИЕ ЛЕПТИНА В РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ НА УРОВНЕ ДОРСАЛЬНОГО ОТДЕЛА ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА

Инюшкина Е. М., Инюшкин А. Н.

ФГАОУ ВО "Самарский национальный исследовательский университет

им. акад. С. П. Королёва", Самара, Россия

inyushkina@mail.ru

Лептин является высокомолекулярным полипептидом (Zhang et al., 1994) и в данный момент определяется как продукт гена ожирения при исследованиях на мышцах с генетическим ожирением (ob/ob). К настоящему моменту описаны рецепторы к лептину в различных областях мозга, таких как гипоталамус, таламус, периформная кора и др. (Bennett et al., 1997). Кроме эндокринологических эффектов, внимание ученых привлекает влияние лептина на дыхание. Мыши с генетическим дефектом синтеза лептина характеризуются нарушением дыхания, развивающимся независимо от ожирения, при этом есть основания предполагать, что патофизиологические механизмы данных нарушений реализуются непосредственно на уровне структур дыхательного центра (Polotsky V. Y. et al., 2001, 2004).

Целью работы явилось изучение влияния микроинъекций лептина в ядро солитарного тракта лабораторных крыс на показатели паттерна внешнего дыхания и биоэлектрической активности инспираторных мышц.

Исследования выполнены на 30 взрослых лабораторных крысах обоего пола массой 200 - 260 г. Животных трахеостомировали, лептин вводили в концентрациях 10^{-10} , 10^{-8} , 10^{-6} и 10^{-4} М в область локализации "респираторного" отдела ядра солитарного тракта. В контрольных наблюдениях в ту же область мозга инъецировали 0.2 мкл искусственной цереброспинальной жидкости. Показатели дыхания оценивали по спирограмме и электромиограммам диафрагмы и наружных межреберных мышц. Эксперименты проводились с учетом всех биоэтических норм и правил. Полученные данные подвергали статистической и графической обработке. Все нормально распределённые данные представлены как средние арифметические и стандартные ошибки среднего. Изменения параметров считались статистически значимыми при $p \leq 0.05$.

В результате проведенных исследований было выявлено, что микроинъекции 10^{-8} – 10^{-4} М лептина в ядро солитарного тракта приводили к росту объёмных параметров паттерна дыхания и соответствующих амплитудных характеристик биоэлектрической активности инспираторных мышц.

Выявленная в настоящей работе способность лептина вызывать респираторные реакции при его локальном введении в вентролатеральный отдел ядра солитарного тракта в совокупности с данными о наличии в этой области высокой концентрации лептиновых рецепторов (Mercer J.G. et al., 1998) могут свидетельствовать об участии лептина в регуляции дыхания на уровне

дорсального отдела дыхательного центра.

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ ZnO И CuO НА МЕМБРАННЫЙ ТРАНСПОРТ

Карпухина О. В., Груздев Г. А., Иноземцев А. Н.

ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия

karpukhina.msu@yandex.ru

Снижение синаптической передачи является распространенным ранним признаком, связанным с нейродегенеративными заболеваниями, такими как болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера, болезнь Хантингтона и боковой амиотрофический склероз. На нейротрансмиссию значительно влияет нормальное функционирование митохондрий, которые служат источниками активных форм кислорода (АФК) и необходимого синапсам АТФ.

Основной причиной токсичности металлосодержащих наночастиц (НЧ) считается окислительный стресс (ОС). Нарушение редокс-потенциала клетки из-за влияния НЧ может спровоцировать набухание митохондрий, разрыв мембран и полное разрушение органелл.

В многочисленных исследовательских работах клетки *Paramecium* сравнивают с нейронами не только из-за фундаментальных электрофизиологических свойств, но и из-за эволюционно обусловленного сходства молекулярных и функциональных уровней (Brette, 2021; Plattner, 2022; Van Houten, 2023). В течение долгого времени клетки *Paramecium* служат модельной системой для нескольких важных аспектов транспорта везикул (классические пути экзо- и эндоцитоза, фагоцитоз, система осморегуляции).

Цель данной работы – оценить редокс-статус клеток *Paramecium caudatum* и изучить влияние НЧ ZnO (40-80 нм) и НЧ CuO (40 нм) на работу внутриклеточного мембранного транспорта. Для оценки степени окислительного стресса, инициированного наночастицами, методами спектрофотометрии были измерены показатели биомаркеров ОС: активность супероксиддисмутазы (SOD), каталазы, глутатион-S-трансферазы (GST) и уровень малонового диальдегида (MDA). Нами определено, что при проникновении НЧ ZnO и CuO внутрь клеток *Paramecium* значительно возрастает активность SOD и GST, но снижаются показатели глутатиона и каталазы. Уровень MDA увеличился в несколько раз относительно контроля, что указывает на окислительное повреждение клеточных мембран. Накопление высвобождающихся из НЧ ионов Zn и Cu вызвало нарушение функции органелл, отмечено набухание митохондрий (по снижению оптической плотности 540 нм). Дополнительно установлено, что НЧ ZnO и CuO влияли на процессы фагоцитоза; нарушали работу сократительных вакуолей у *Paramecium*.

Полученные данные о специфическом влиянии наночастиц ZnO и CuO на функционирование митохондрий и мембранный транспорт указывают на необходимость дальнейших детальных исследований механизмов влияния наноразмерных материалов, которые могут стать причиной снижения нейротрансмиссии при нейродегенеративных заболеваниях.

НЕЙРОГЕНЕЗ В ПРОДОЛГОВАТОМ МОЗГЕ МОЛОДИ ТИХООКЕАНСКОЙ КЕТЫ (*ONCORHYNCHUS KETA*) В ОТВЕТ НА ТРАВМУ

Клюка Г. Г., Пущина Е. В., Капустянов И. А.

ФГБУН "Национальный научный центр морской биологии им. А. В. Жирмунского"
ДВО РАН, Владивосток, Россия
gleb.klyuka@bk.ru

Изучение свойств нервных стволовых клеток-предшественников (NSPC) на модели рыб предоставляет новую информацию об организации нейрогенных ниш, которые содержат эмбриональные и взрослые нейральные стволовые клетки, отражающие их развитие, происхождение клеточных линий и динамику пролиферации. Однако регенеративная пластичность NSPC и их биологическое значение за пределами конечного мозга остаются малоизученными. Способность молоди лосося к регенерации мозга позволяет предположить, что большинство NSPC, вероятно, являются мультипотентными, поскольку они могут заменять практически все клеточные линии, утраченные при травме, включая нейроэпителиальные клетки, радиальную глию, олигодендроциты и нейроны. Тем не менее уникальные регенеративные особенности отдельных клеточных фенотипов в различных нишах стволовых клеток головного мозга остаются неясными (Pushchina et al., 2024).

В данной работе проводилась серия экспериментов на молоди тихоокеанской кеты нанесением механической травмы в область продолговатого мозга – с нанесением острой (фиксация материала через 3, 7, после нанесения) и заживающей (фиксация материала через 60 дней после нанесения) травмы. Для оценки распределения NSPC использовали иммунопероксидазный метод, основанный на окислении донора электронов комплексом ферментной метки (пероксидаза) с субстратом (антиген). В качестве антител использовались моноклональные антитела против Aro B (Ароматаза B – фермент, трансформирующий андрогены в эстрогены. Характерен для NSPC и клеток радиальной глии), BLBP (Brain lipid binding protein – экспрессируется в период развития ЦНС и характерен для нейрональных клеток-предшественников во взрослом мозге), MAP2 (Microtubule Associated Protein 2 – нейрон специфичные белки микротрубочек характерные маркер дифференцировки нейронов).

В интактном продолговатом мозге наблюдались отдельные немногочисленные Aro, BLBP и MAP2 иммунопозитивные клетки, что является одним из маркеров NSPC. После острой травмой мы наблюдали многочисленные иммунопозитивные клетки в зонах четвёртого желудочка, IX и X пары черепномозговых нервов и внешней зоны, а также увеличения количества как в области травмы, так и одиночные клетки по всей области продолговатого мозга.

В результате нанесения острой травмы продолговатого мозга молоди Тихоокеанской кеты *Onchorhynchus keta* наблюдалось увеличение скопления NSPC в области четвёртого желудочка, IX и X пары черепномозговых нервов и внешней зоны, а также отдельные NSPC по всей области продолговатого мозга по сравнению с интактной кетой.

КОННЕКСИН-43 КАК МАРКЕР ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕРВНЫХ ПРОВОДНИКОВ

Колос Е. А., Бекетова А. А., Яковлев В. С.

ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
koloselena1984@yandex.ru

Механические повреждения нервов являются одним из наиболее распространенных и тяжелых видов травм, приводящих к полной или частичной утрате двигательных, сенсорных и вегетативных функций, хроническим нейропатическим болям, инвалидизации и снижению качества жизни. Для коррекции патологии необходимо понимание механизмов взаимного влияния клеток нерва. Межклеточные коммуникации в ПНС обеспечиваются адгезионными, замыкающими, а также щелевыми контактами. Последний тип клеточных контактов сформирован каналами, содержащими белки коннексины. Крайне мало исследований описывает изменение экспрессии коннексинов, в частности коннексин-43, при травме нерва.

Цель настоящего исследования – изучить распределение и локализацию белка щелевых контактов коннексина-43 (Cx43) в клетках интактного и поврежденного седалищного нерва крысы.

Повреждение седалищных нервов крыс Вистар подопытной группы ($n = 7$) было проведено путем наложения лигатуры в течение 40 с. В качестве группы контроля ($n = 7$) были исследованы животные без повреждения седалищного нерва. На парафиновых срезах проводили иммуногистохимическое выявление коннексина-43. Установлено, что в области эндоневрия, при отсутствии повреждения нерва, Cx43 выявляется лишь в эндотелиоцитах немногочисленных сосудов. В эндоневрии поврежденного нерва идентифицируется большое количество крупных отростчатых Cx43-иммунопозитивных клеток. Предположительно, такие клетки относятся к фибробластам. Возможно, они являются мезенхимными стволовыми клетками.

Таким образом, установлено, что Cx43-содержащие клетки идентифицируются в эндоневрии седалищного нерва только после повреждения. Дальнейшие исследования позволят установить значимость показателя интенсивности экспрессии Cx43 как диагностического и прогностического маркера восстановительных процессов в нерве после травмы. Результаты исследований в этом направлении могут послужить основой для разработки новых, более эффективных, терапевтических подходов, направленных на восстановление поврежденных нервных проводников.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 23-25-10003, <https://rscf.ru/project/23-25-10003/>) и гранта Санкт-Петербургского научного фонда в соответствии с соглашением от 05.05.2023 г. № 23-25-10003.

ЭФФЕКТЫ ИНГИБИТОРА ГИСТОНДЕАЦЕТИЛАЗ БУТИРАТА НАТРИЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

Колотова Д. Е., Мальшев А. Ю., Балабан П. М.

ФГБУН "Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии" РАН,
Москва, Россия
kolotova@ihna.ru

Эпигенетические модификации, такие как ацетилирование гистонов, являются одним из важных механизмов, принимающих участие в поддержании синаптической пластичности. Из данных литературы известно, что ингибиторы гистондеацетилаз способны оказывать воздействие на долговременные синаптические изменения у позвоночных и беспозвоночных животных. В данной работе было исследовано влияние ингибитора гистондеацетилаз бутирата натрия на долговременную синаптическую потенцию в премоторных нейронах виноградной улитки.

Работу проводили на виноградных улитках *Helix lucorum*. Осуществляли электрофизиологическую регистрацию нейронов изолированной ЦНС улиток. Выделение ЦНС и последующую запись нейрональной активности проводили в физиологическом растворе Рингера. Для внутриклеточной регистрации активности премоторных интернейронов париетальных ганглиев использовали острые стеклянные микроэлектроды. В экспериментах регистрировали ВПСП интернейронов в ответ на электрическую стимуляцию интестинального нерва, осуществляемую каждые 10 минут. Для формирования долговременной синаптической потенции проводили тетанизацию интестинального нерва 5 раз с интервалом между тетанизациями в 5 минут. Перед началом каждой тетанизации во внеклеточный раствор добавляли серотонин, который отмывали через 2 минуты после добавления. За 50 минут до начала первой тетанизации в части экспериментов во внеклеточный раствор добавляли бутират натрия, который отмывали из раствора после первой тетанизации. Также были проведены эксперименты, в которых оценивали влияние бутирата натрия на амплитуду ВПСП без индукции потенции.

Апликация бутирата натрия за 50 минут до первой тетанизации приводила к значимому увеличению амплитуды ВПСП после серии тетанизаций по сравнению с контрольными экспериментами без добавления бутирата. Эффект был долговременным и наблюдался как через 2 часа, так и через 4 часа после первой тетанизации. В экспериментах без индукции долговременной потенции бутират натрия также вызывал значимое увеличение амплитуды ВПСП, но только спустя 4 часа после апликации, когда препарат уже не присутствовал во внеклеточном растворе.

Таким образом, в нашей работе было показано, что апликация бутирата натрия вызывает усиление долговременной потенции в премоторных интернейронах париетальных ганглиев виноградной улитки.

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОНОВ III И V СЛОЁВ НЕОКОРТЕКСА С ОЦЕНКОЙ НЕЙРОГЛИАЛЬНОГО ИНДЕКСА У ПАЦИЕНТОВ С СОСУДИСТОЙ И ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ДЕМЕНЦИЕЙ

Корнеева М. А., Рябцева С. Н.

*ГНУ "Институт физиологии национальной академии наук Беларуси", Минск, Беларусь
mari.derewianko@mail.ru*

В последние годы наблюдается существенный рост числа научных публикаций, свидетельствующих о важной роли нейроглии в патогенезе нейродегенеративных заболеваний. Цель исследования – изучение нейроглиального индекса в третьем и пятом слоях коры головного мозга при сосудистой деменции (СД, $n = 5$) и посттравматической деменции (ПД, $n = 5$).

С помощью компьютерной программы ImageJ проведен морфометрический анализ клеточных элементов III и V слоя неокортекса, подсчет плотности нейронов и плотности общей глии с выведением нейроглиального индекса (НГИ).

При проведении сравнительного статистического анализа с применением непараметрического критерия Манна-Уитни между группами установлены достоверные различия в численной плотности нейронов III слоя неокортекса и содержании различных морфологически измененных нейроцитов. В группе с ПД плотность нейронов III слоя достоверно ниже, чем в аналогичном слое коры пациентов с СД ($p = 0.000$) и отмечается преимущественное преобладание гиперхромных нейронов ($p = 0.009$), на долю которых приходится около 80%. В группе с СД статистически достоверных различий в содержании нейронов с различными морфологическими особенностями не установлено: среди гиперхромных клеток встречаются нейроны с "нормальной" морфологией клеток.

В III слое неокортекса установлены различия в плотности расположения нейроглии при СД и ПД ($p = 0.000$). Так, при СД наблюдается более высокая степень глиоза, что демонстрирует более высокий показатель сателлитной глии ($p = 0.0001$), нейронофагии ($p = 0.004$) более высокий НГИ (2.1 для СД и 1.8 для ПД, $p = 0.005$).

В V слое неокортекса выявлено достоверное увеличение плотности глиальных клеток ($p = 0.000$) и НГИ ($p = 0.000$) в группе с СД при отсутствии достоверных изменений со стороны численной плотности нейронов (183.6 клеток/мм² для СД и 163.2 клеток/мм² для ПД).

Совокупность полученных нами данных позволяет сделать вывод о том, что деструктивные изменения нейронов при ПД, которые приводят к их гибели и более выраженному снижению клеточной плотности по сравнению с СД, носят первичный характер. В то время как при СД, выявленные деструктивные изменения нейронов, скорее всего носят вторичный характер, что согласуется с литературными данными. Наличие более выраженного глиоза в неокортексе при СД, по-видимому, представляет собой компенсаторную реакцию на снижение метаболической активности нейронов.

СРАВНЕНИЕ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧМТ У НОРМОТЕНЗИВНЫХ КРЫС И КРЫС СО СПОНТАННОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Костюнина О. В.¹, Кострюков П. А.¹, Комольцев И. Г.^{1,2}, Соловьева А. С.¹,
Широбокова Н. И.¹, Башкатова Д. А.¹, Шальнева Д. В.¹, Новикова М. Р.¹,
Гуляева Н. В.^{1,2}

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

2 - ГБУЗ "Научно-практический психоневрологический центр им. З. П. Соловьева"
ДЗМ, Москва, Россия

okostyunina67@mail.ru

Вторичное повреждение гиппокампа в результате черепно-мозговой травмы (ЧМТ) тесно связано с эффектами глюкокортикоидов (ГКС). Крысы линии SHR (Spontaneously Hypertensive Rats) характеризуются повышенным базальным уровнем кортикостерона (КС), что может способствовать как ГКС-зависимому повреждению гиппокампа, так и лучшей адаптации животных к ЧМТ. Целью нашего исследования была оценка последствий ЧМТ у гипертензивных крыс по сравнению с нормотензивными. Эксперимент был выполнен на самцах крыс двух линий: 42 крысы линии Sprague-Dawley (SD, 26 с ЧМТ и 16 ложнооперированных, ЛО) и 25 крыс линии SHR (15 с ЧМТ и 10 ЛО). ЧМТ моделировали нанесением латерального гидродинамического удара. Уровень КС измерялся в плазме крови в фоне, через 3, 7 дней и через 3 месяца после ЧМТ методом иммуноферментного анализа. Морфометрия гиппокампа проводилась через 3 мес. после ЧМТ с использованием окрашивания срезов по методу Ниссля. У крыс линии SHR летальность отсутствовала, у крыс линии SD – составила 58%. Динамика КС значительно отличалась у двух линий: у крыс линии SHR уровни КС через 3 и 7 дней, а также через 3 месяца после краниотомии были выше по сравнению с исходными значениями ($p < 0.05$, при этом ЧМТ не влияла на уровень КС), в то время как у крыс линии SD повышение уровня КС наблюдалось только на 3 день после ЧМТ ($p = 0.007$). Кроме того, наблюдались эффекты ЧМТ, не связанные с уровнем КС: снижение плотности нейронов в полиморфном слое зубчатой извилины (ЗИ) в ипсилатеральном полушарии у крыс обеих линий ($p < 0.05$); истончение слоя пирамидальных клеток в полях CA1 ($p = 0.017$) и CA3 ($p = 0.068$) у крыс линии SHR в ипсилатеральном полушарии и в поле CA3 у крыс линии SD в обоих полушариях ($p < 0.05$), истончение слоя гранулярных клеток ЗИ у крыс линии SD ($p < 0.05$ для ипсилатерального полушария и $p = 0.075$ для контралатерального).

Крысы линии SHR более устойчивы к ЧМТ, чем крысы линии SD, что подтверждается отсутствием летальности. Краниотомия приводит к повышению КС у крыс линии SHR и его стабилизации на высоком уровне, у крыс линии SD повышение КС отмечено только в остром периоде ЧМТ. Также у крыс линии SHR менее выражено билатеральное дистантное повреждение гиппокампа, чем у нормотензивных крыс. Возможно, это связано с лучшей адаптацией этих животных к ГКС-зависимым последствиям ЧМТ.

25-ГИДРОКСИХОЛЕСТЕРИН КАК МОДУЛЯТОР ЭНДОЦИТОЗА СИНАПТИЧЕСКИХ ВЕЗИКУЛ

Кузнецова Е. А.¹, Закирьянова Г. Ф.^{1,2}, Ценцевичский А. Н.¹, Петров А. М.^{1,2}

1 - ФГБУН "Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН",
Казань, Россия

2 - ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Казань, Россия

eva.korshak@mail.ru

В нервно-мышечных синапсах (НМС) экзоцитоз синаптических везикул (СВ) служит ключевым механизмом высвобождения нейромедиаторов, что является центральным процессом передачи нервного импульса. Для поддержания постоянства площади пресинаптической мембраны и восстановления пула СВ, экзоцитоз должен сопровождаться эффективным эндоцитозом. Этот процесс особенно важен в условиях высокочастотной и (или) продолжительной нейрональной активности для обеспечения надежности синаптической передачи. Нейродегенеративные расстройства, такие как боковой амиотрофический склероз и спинальная мышечная атрофия, характеризуются нарушением процессов эндоцитоза, что делает изучение эндоцитоза и его регуляцию особенно важным для разработки новых терапевтических стратегий.

В данной работе изучена временная динамика компенсаторного эндоцитоза, индуцированного высокочастотной стимуляцией диафрагмального нерва мышцы с использованием флуоресцентных маркеров.

Выявлено, что около половины событий эндоцитоза происходит в период после тетануса. Ингибиторы клатрина (Pitstop 2) и динамина (Dynole 34-2) значительно подавляли захват флуоресцентного маркера FM1-43 как во время, так и после тетанической стимуляции. При ингибировании эндоцитоза, сформированные СВ демонстрировали замедленный темп экзоцитоза при последующей стимуляции. Ранее мы показали, что 25-гидроксихолестерин (25-ГХ) способен усиливать мобилизацию СВ. В данной работе показано, что 25-ГХ ускоряет процессы эндоцитоза и последующего экзоцитоза. Этот эффект блокировался ингибитором динамина, но не клатрина, что свидетельствует о задействовании клатрин-независимого пути. 25-ГХ также снижает поглощение высокомолекулярных маркеров (декстранов), что свидетельствует о подавлении объемного (bulk) эндоцитоза. Эффекты 25-ГХ зависят от уровня внутриклеточного Ca^{2+} . Хелатирование цитозольного Ca^{2+} медленным Ca^{2+} буфером (EGTA-AM) и ингибирование высвобождения Ca^{2+} из эндоплазматического ретикулума (ТМВ-8) препятствовало действию окситерина на эндо-экзоцитозный цикл СВ.

Таким образом, кинетика эндоцитоза СВ в НМС может быть ускорена 25-гидроксихолестерином через Ca^{2+} /динамин-зависимый и клатрин-независимый путь. Полученные данные имеют важное значение для понимания механизмов регуляции синаптической передачи и указывают на возможность потенциального применения 25-ГХ для защиты НМС при патологических состояниях, сопряженных с дефектом эндоцитоза.

Работа поддержана грантом РФФ № 23-75-10022.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В ПАТОГЕНЕЗЕ МФТП-ИНДУЦИРУЕМОЙ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ НА МОДЕЛИ ЛАБОРАТОРНЫХ РЫБ *Danio rerio*

Ловат М. Л.^{1,2}, Моргун Е. О.¹, Белопольская М. В.²

1 - ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия

2 - ООО "НИИ Митохонгенери МГУ", Москва, Россия
lovat@mail.ru

Дисфункция дофаминовой системы связана с различными заболеваниями нервной системы, в частности, с возникновением болезни Паркинсона (БП). Для того, чтобы разрабатывать новые методы терапии болезни Паркинсона, необходимо иметь модели данного заболевания с известным механизмом развития патологии.

В данной работе мы использовали широко распространенную модель БП, индуцируемую введением МФТП (протоксина, продукты окисления которого специфически разрушают дофаминергические нейроны), на мальках и взрослых рыбах *Danio rerio*. Данный токсин вызывает дисфункцию дыхательного комплекса I, приводящую к оксидативному стрессу, однако механизмы, индуцирующие специфическую дегенерацию нейронов, а также то, насколько данная модель может быть применима для трансляции хронической патологии у человека, до конца неизвестно. Одним из инструментов для изучения роли активных форм кислорода (АФК) являются адресно направляемые молекулы антиоксидантов. Мы использовали возобновляемый антиоксидант SkQ1, который специфически встраивается во внутреннюю мембрану митохондрий, акцептируя избыток АФК, возвращая электроны в электрон-транспортную сеть и предотвращая перекисное окисление липидов.

Было показано, что добавление раствора SkQ1 эмбрионам, с 1 по 4 сутки развития проинкубированным в растворах МФТП разных концентраций, снижает смертность, а также предотвращает специфические паркинсоноподобные нарушения поведения у мальков на 6 и 30 день развития, вызванные протоксином. Аналогичные исследования, проведенные на взрослых рыбах, выявили ведущую роль митохондриальной супероксиддисмутазы 2 и глутатионпероксидазы в защите от повреждения мембран и развития нескомпенсированного выброса пероксида водорода, приводящего к нейродегенерации и специфическим нарушениям поведения.

Полученные данные доказывают ведущую роль митохондриальных АФК в развитии дегенеративных процессов и позволяют исследовать потенциальные лекарственные препараты на данной модели.

РОЛЬ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ПРОТЕИНАЗ В РАЗВИТИИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ И РАЦИОНАЛЬНОЙ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ

Лысенко Л. А., Рендаков Н. Л., Канцерова Н. П.

*Центр медико-биологических исследований КарНЦ РАН, Петрозаводск, Россия
l-lysenko@yandex.ru*

Нейродегенерация сопровождается нарушением белкового обмена и накоплением нерастворимых белковых агрегатов (амилоидов) в нервной ткани. Белковые агрегаты и вызванные ими окислительный стресс и цитотоксичность подавляют активность протеиназ, контролирующих качество клеточных белков (протеасом, катепсинов), и активируют протеолитические пути клеточной гибели (кальпаины, каспазы). В серии экспериментов с лабораторными животными (крысами) разного возраста (4, 24 мес.) были изучены экспрессия и активность внутриклеточных протеиназ при физиологическом старении мозга и нейротоксических воздействиях, включавших интрацеребральное введение амилоидного бета-пептида и глутамата, в том числе на фоне введения препаратов с потенциальными нейропротективными свойствами (эстрадиол, блокаторы кальциевых каналов). Накопление амилоида в нервной ткани (подтвержденное методом иммуногистохимии) и глутаматная эксайтотоксичность сопровождалась рядом сходных изменений в протеолитическом аппарате, в частности, (1) изменением уровня и ферментативной активности лизосомальных катепсинов В, D, L, (2) снижением мРНК субъединиц протеасомы и скорости сборки функционального протеасомного комплекса, (3) повышением активности Ca^{2+} -зависимого протеолиза в цитозоле и (4) увеличением уровня мРНК проапоптотических протеиназ. Дисфункция системы качества белков и аутофагии клеточного материала была подтверждена возрастанием доли окисленных (карбонилированных) белков, конечных продуктов глубокого гликирования (AGEs) и окисления липидов (MDA) в нервной ткани. Активация кальпаинов в очаге повреждения была связана вероятнее с приростом уровня кальция (активатора кальпаинов) в цитозоле, но не с их эндогенным ингибитором кальпастатином, уровень которого при повреждающих воздействиях не изменялся; в качестве возможного способа снижения разрушающего потенциала кальпаинов был протестирован блокатор кальциевых каналов, нифедипин, снижающий поступление кальция в цитозоль. Нейропротективный эффект гормона эстрадиола в условиях индуцированной нейродегенерации оказался выше в амилоидной модели, чем в модели глутаматной эксайтотоксичности; была показана его способность предотвращать апоптотическую гибель нервных клеток. Понимание роли и взаимодействия протеолитических систем в нервной ткани при развитии возрастной и патологической нейродегенерации позволяет рассматривать их как мишени в поиске способов нейропротекции.

Работа выполнена в рамках проекта госзадания КарНЦ РАН FMEN-2022-0017.

ВЛИЯНИЕ ЭКТОМИИ ОБОНЯТЕЛЬНЫХ ЛУКОВИЦ НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА В МОЗГЕ СТАРЫХ КРЫС

Маммедханова В. В., Абиева Э. Ш.

*Институт Физиологии им. акад. Абдуллы Гараева, Министерство науки
и образования Азербайджанской Республики, Баку, Азербайджан
elnaz.abiyeva@gmail.com*

На сегодняшний день вопросы старения как никогда становятся актуальными в связи с увеличением продолжительности жизни человека, и, как следствие, формированием депрессии и когнитивного снижения у пожилых лиц, а также ростом распространенности возрастных нейродегенеративных заболеваний. Все нейродегенеративные заболевания характеризуются дегенерацией и гибелью нейронов головного мозга, центральных или других отделов периферической нервной системы.

В данной работе были проведены исследования активности ферментов малатдегидрогеназы (МДГ; КФ 1.1.1.37) и сукцинатдегидрогеназы (СДГ; КФ 1.3.5.1.) в структурах головного мозга нелинейных белых крыс самцов возраста $\approx 24 - 28$ месяцев в результате эктомии обонятельных лукович. Нарушение функции обонятельной луковичи представляет собой животную модель хронической депрессии, в связи с этим, чтобы установить проявление патологического состояния связанного с депрессией, нами были изучены старые крысы по половым признакам.

Подопытных животных обезболивали калипсолом (0.9 мг / 0.3 кг) и хирургическим путем удаляли обонятельные луковичи без повреждения лобных долей. Двустороннюю эктомию обонятельных лукович выполняли по модифицированной схеме, методом описанным разными исследователями (Van Reizen H, Leonard BE 1990). После операции подопытных животных в течение 14 дней содержали в условиях вивария, при этом самок и самцов изолировали друг от друга во избежание агрессии.

В результате исследования в гиппокампе и мозжечке опытных самцов активность МДГ была в 2 - 3 раза ниже, чем у контрольных животных: ($p < 0.001$) и ($p < 0.01$) соответственно. В случае с СДГ наблюдались изменения аналогичного характера в гиппокампе ($p < 0.01$) и гипоталамусе ($p < 0.001$). Резюмируя, можно сделать вывод, что снижение активности ферментов связано с угнетением энергетического обмена, который приводит к необратимым изменениям в организме старых животных. Известно, что гиппокамп является одной из наиболее чувствительных к возрастным изменениям областей головного мозга, где, по-видимому, снижение нейрогенеза с возрастом более выражено. Это в свою очередь, указывает на нарушение биоэнергетических процессов, а также нарушение окислительно-восстановительного гомеостаза в головном мозге с возрастом.

НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНОГО БЕНЗОПИРАНА

Мелентьева Д. М.¹, Зернов Н. И.¹, Поройков В. В.², Веселовский А. В.²,
Большакова А. В.¹, Попугаева Е. А.¹

- 1 - ФГАОУ ВО "Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого", Санкт-Петербург, Россия
- 2 - ФГБНУ "Научно-исследовательский институт биомедицинской химии им. В. Н. Ореховича", Москва, Россия
melenteva.dm.m@gmail.com

Когнитивные нарушения у людей с болезнью Альцгеймера (БА) коррелируют с утратой синаптических связей и элиминации грибовидных шипиков дендритов гиппокампа. Ранее в рамках кальциевой теории патогенеза БА было показано, что катионный канал TRPC6 участвует в регуляции образования синапсов. Недавно был идентифицирован новый селективный агонист TRPC6: 3-(3,4-дигидро-6,7-диметокси-3,3-диметил-1-изохинолинил)-2Н-1-бензопиран-2-он, сокращенное название: C20 (Hafner et al., 2019). Целью работы являлось исследовать фармакокинетические свойства C20, а также продемонстрировать, что положительная регуляция TRPC6 соединением C20 приводит к усилению синаптической пластичности на мышинной модели БА и улучшает когнитивные функции животных.

В ходе исследования был использован метод регистрации долговременной потенциации (LTP) на срезах мозга 8-месячных мышей линии 5xFAD. C20 добавлялся в раствор для перфузии срезов в концентрации 100 нМ за 10 минут до начала записи базовой линии. Для количественной оценки измерялся наклон кривой возбуждающего постсинаптического потенциала. У мышей линии 5xFAD наблюдалось снижение LTP в сравнении с контрольными животными. Добавление C20 значительно улучшало LTP у группы мышей линии 5xFAD и не влияло на аналогичный показатель у контрольных животных.

Исследование фармакокинетического профиля C20 включало изучение стабильности C20 в плазме крови, проникновения через гематоэнцефалический барьер, распределения в кровотоке. Результаты показали, что после 4-х часов инкубации в мышинной плазме C20 обнаруживается в количестве, составляющем 62% от начального. In vivo оценка стабильности C20 проводилась через внутрибрюшинные инъекции экспериментальным животным в дозе 10 мг/кг. Период полужизни C20 в плазме крови составил 0.52 часа, в головном мозге – 0.74 часа.

Для анализа влияния C20 на когнитивные способности 6-месчных мышей линии 5xFAD был проведен поведенческий тест на условно-рефлекторное замирание. Экспериментальная группа мышей линии 5xFAD получала внутрибрюшинные инъекции C20 в дозе 10 мг/кг в течение 14 дней накануне эксперимента. В результате было продемонстрировано улучшение как гиппокамп-зависимой контекстной памяти, так и гиппокамп-независимой условной памяти страха у мышей экспериментальной группы в сравнении с контрольными животными линии 5xFAD.

Таким образом, C20 является новым TRPC6-селективным прототипом лекарственного препарата и подходит для лечения синаптической недостаточности в нейронах гиппокампа, пораженных болезнью Альцгеймера. Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ №20-75-10026.

ИЗМЕНЕНИЯ В ПОХОДКЕ ПОЖИЛЫХ МЫШЕЙ ПОСЛЕ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ БЕТА-АМИЛОИДА В СОЧЕТАНИИ С ОЛИГОМЕРАМИ S100A9

Михайлова Н. П., Соловьева О. А., Сторожева З. И.
*ФГБНУ "ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских
и фармацевтических технологий", Москва, Россия*
mikhajlova_np@academpharm.ru

Ходьба является сложным тонко скоординированным процессом, задействующим различные системы организма; характерные нарушения походки могут являться симптомом различных нейродегенеративных заболеваний, включая болезнь Альцгеймера. Предполагается, что агрегированные формы бета-амилоида и про-воспалительного белка S100a9 провоцируют нейродегенеративный процесс в мозге. В данной работе мы оценивали влияние бета-амилоида (БА) и БА в сочетании с олигомерами S100a9 (oS100a9) на походку стареющих мышей.

Самцам мышей C57Bl/6 12-месячного возраста в течение 14 дней интраназально вводили раствор БА (8 мкл, 28.5 мкг/кг, $n = 14$), БА в комбинации с oS100a9 (8 мкл, 0.48 мг/кг, $n = 12$) или физиологический раствор того же объема ($n = 8$). Через неделю после окончания введения проводили тестирование походки (модификация footprint test, обработка с помощью программы RecognitionOfSteps).

Непараметрический статистический анализ с помощью критерия Манна-Уитни показал, что у мышей, получавших БА, по сравнению с контролем увеличена ширина шага задних лап ($p = 0.023$), а также расстояние между центрами следов передней и задней левых лап ($p = 0.027$), что можно интерпретировать как неустойчивость при ходьбе. У мышей, получавших БА+oS100a9, выявлено уменьшение ширины шага передних лап ($p = 0.001$) и сокращение длины шага задними лапами ($p = 0.01$) относительно контроля. При сравнении двух экспериментальных групп наблюдается сокращение длины шага передних ($p = 0.027$) и задних лап ($p = 0.026$), уменьшение ширины шага передних лап ($p = 0.001$) и тенденция уменьшения ширины шага задних лап ($p = 0.068$) в группе БА + oS100a9 по сравнению с группой БА. Таким образом, в экспериментальных группах наблюдались разнонаправленные изменения походки относительно контроля, при этом эффекты комбинированного введения БА + oS100a9 были выражены в большей степени.

Выявленные специфичные нарушения походки у стареющих мышей, наблюдаемые после введения БА или БА + oS100a9 в сочетании с ранее полученными нами данными о когнитивных нарушениях (в печати) указывают на системные дезорганизующие эффекты в отношении регуляторных функций ЦНС, которые можно рассматривать как перспективную модель для изучения механизмов нейродегенеративных процессов.

РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Мухамедьяров М. А.

*ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Казань, Россия*

marat.muhamedyarov@kazangmu.ru

Нейродегенеративные заболевания представляют собой группу заболеваний нервной системы, характеризующихся выраженной гибелью нейронов. К нейродегенеративным заболеваниям относятся болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, боковой амиотрофический склероз и др. В настоящее время более 40 миллионов пациентов во всем мире страдают от нейродегенеративных заболеваний, а к 2040 году прогнозируется около 100 миллионов пациентов.

Несмотря на интенсивные исследования ученых в области нейродегенеративных заболеваний, до сих пор данные недуги не имеют эффективного лечения. Большинство применяемых сегодня терапевтических подходов способны лишь замедлить, но не остановить развитие нейродегенеративных заболеваний. Активно ведутся разработки способов генно-клеточной терапии, иммунотерапии, фармакотерапии, комбинирования различных терапевтических подходов при нейродегенеративных заболеваниях.

Нами ведутся исследования в области разработки подходов для лечения бокового амиотрофического склероза (БАС). В частности, в модели БАС на трансгенных мышцах был разработан способ лечения нейропатологических нарушений посредством внутривенного введения терапевтического препарата на основе индуцированных микровезикул, полученных из мезенхимных стволовых клеток.

Введение микровезикул увеличивает продолжительность жизни, облегчает моторные симптомы, корригирует процессы экзо-эндоцитоза синаптических везикул в двигательных нервных окончаниях, снижает выраженность нейровоспаления в спинном мозге FUS мышцей с моделью БАС. Мы также выяснили, что генно-инженерные микровезикулы, полученные из мезенхимных стволовых клеток, экспрессирующих сосудистый эндотелиальный фактор роста и ангиогенин, обладают более высокой терапевтической эффективностью в FUS модели БАС в сравнении с микровезикулами, полученными из нативных мезенхимных стволовых клеток.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что применение микровезикул является перспективным подходом для коррекции нейропатологических нарушений в модели БАС.

Выполнено при поддержке гранта РНФ № 23-15-00438.

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС ПОДАВЛЯЕТ СИНТЕЗ И СЕКРЕЦИЮ АПОЛИПОПРОТЕИНА А-І И С3 В ГЕПАТОЦИТАХ ЧЕЛОВЕКА НерG2

Некрасова Е. В.¹, Шавва В. С.¹, Богомолова А. М.¹, Орлов С. В.^{1,2}

1 - ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБОУ "Санкт-Петербургский Государственный Университет",

Санкт-Петербург, Россия

katherina.nekrasova@gmail.com

Активные формы кислорода повреждают множество разных клеток человеческого организма и являются одной из причин развития атеросклероза. Атеросклероз – хроническое воспалительное заболевание артерий, которое характеризуется отложением холестерина в составе с белком (липопротеины низкой плотности) на стенках сосудов. Аполипопротеин А-І (АpoA-І) – главный белок липопротеинов высокой плотности, имеющий атеропротекторные свойства и являющийся негативным регулятором острой фазы воспаления. С3, наоборот, является белком острой фазы воспаления в системе комплемента. Известно, что в атеросклеротической бляшке экспрессируется С3. Два этих белка синтезируются преимущественно гепатоцитами.

ПЦР в режиме реального времени, Иммуно-ферментный анализ, Вестерн Блоттинг, Хроматиновая иммунопреципитация, ДНК-аффинная преципитация, РНК интерференция.

Синтез и секреция АpoA-І и С3 подавлены в процессе окислительного стресса, вызванного перекисью водорода в гепатоцитарной клеточной линии НерG2. Существует связь между воспалением и окислительным стрессом. Это подавление опосредовано такими транскрипционными факторами, как FOXA2, FOXO1, PPARs, HNF4a и NF-κB, а также сигнальными киназами Src, AMPK и MAPK. Выявлены сигнальные каскады, ответственные за подавление АpoA-І и С3 в условиях окислительного стресса в клетках гепатомы человека НерG2.

TRP ИОННЫЕ КАНАЛЫ ГИПОТАЛАМУСА В РЕГУЛЯЦИИ ТЕМПЕРАТУРНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ НАРУШЕНИИ ВОДНОГО БАЛАНСА

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

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

2 - ФГАОУ ВО "Новосибирский национальный исследовательский государственный университет", Новосибирск, Россия
igor-orlow-2199@mail.ru

Молекулярные механизмы взаимодействия систем температурного и водного гомеостаза в условиях нарушения водного баланса и охлаждения организма остаются до сих пор мало изученными. Цель данной работы – выявление влияния гипо- и гипергидратации организма крыс на уровень экспрессии генов термочувствительных TRP ионных каналов и их возможного вовлечения в эти процессы.

Самцы крыс линии Wistar были разделены на 3 группы: контроль, сухоядение,

гипергидратация. У животных регистрировалось: потребление кислорода и выделение углекислого газа, температуры, электрическая активность мышц, осмоляльность крови, вес животных. Определение экспрессии генов в гипоталамусе проводилось с помощью Real-Time PCR.

Изменение водного режима без дополнительной температурной нагрузки приводит к значительным сдвигам температурного гомеостаза и происходит запуск механизмов для поддержания температуры "ядра" тела. При сухоядении запуск констрикторной реакции кожных сосудов ($p = 0.023$), 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 ($p = 0.002$).

Определение уровня экспрессии показал, что в переднем гипоталамусе *Aqr4* был снижен у группы гипергидратации по сравнению с группой сухоядения ($p = 0.017$). В заднем гипоталамусе снижается уровень экспрессии *Trpa1* как в группе гипергидратации ($p = 0.0006$), так и в группе сухоядения ($p = 0.011$).

Развитие реакций направленных на сохранение температурного гомеостаза связано с экспрессией генов термочувствительных ионных каналов TRPM8 и TRPA1 в переднем гипоталамусе: для сосудистой реакции показана прямая связь с экспрессией гена *Trpm8* при сухоядении и гипергидратации ($r = 0.7$; $p = 0.02$ и $r = 0.83$; $p = 0.0058$, соответственно), тогда как термогенный мышечный тонус при сухоядении прямо коррелирует с экспрессией гена *Trpa1* ($r = 0.68$; $p = 0.029$) и *Trpv3* ($r = 0.87$; $p = 0.005$). Экспрессия генов *Trpa1* и *Trpv3* прямо коррелируют между собой ($r = 0.92$; $p = 0.0002$) в переднем гипоталамусе, что может говорить об их взаимодействии в регуляции термогенной активности мышц.

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

ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОГО УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА НА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЕ ЗВЕНО ТРИГЕМИНО-ВАСКУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ КРЫСЫ

Петрова К. А., Гайфутдинова Н. Р., Шайдуллова К. С., Ситдикова Г. Ф.
ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Казань, Россия
ksen_08@bk.ru

Мигрень – это неврологическое заболевание, которым страдают 15–20% населения. Возникновение боли при мигрени связано с активацией тригемино-васкулярной системы. Гипергомоцистеинемия связана с высоким риском развития мигрени, особенно мигрени с аурой. Крысы с гипергомоцистеинемией более чувствительны к модели хронической мигрени, вызванной нитроглицерином, что указывает на вовлечение периферических ноцицептивных механизмов. Целью данной работы является исследование влияния гомотцистеина

и его метаболитов на активность в афферентах тригеминального нерва и степень дегрануляции тучных клеток в оболочках головного мозга.

Активность менингеальных афферентов регистрировали внеклеточно в препаратах половины черепа крысы (самцы, Р 40–45). Дегрануляцию тучных клеток изучали с помощью окрашивания толуидиновым синим мозговых оболочек крыс (Р 35 - 45).

Острое воздействие (20 мин) гомоцистеина (300 мкМ) и его метаболитов (гомоцистина, гомоцистеинтиалоктона и гомоцистеиновой кислоты, 300 мкМ) приводило к увеличению частоты ПД в афферентах ТГ-нерва ($n = 6$; $p = 0.05$). Тогда как предварительная инкубация ТГ- нерва с ингибитором NMDA-рецепторов DL-APV (80 мкМ, 10 мин) предотвращала увеличение частоты ПД под действием L-гомоцистеина ($n = 6$; $p = 1$). Тучные клетки содержат большое количество про-воспалительных соединений (серотонин, АТФ, гистамин, брадикинин). В твердой мозговой оболочке контрольных крыс $24 \pm 2\%$ ($n = 6$) тучных клеток были дегранулированы. Кратковременная (20 мин) инкубация в гомоцистеине и L-гомоцистеиновой кислоте не приводила к увеличению количества дегранулированных тучных клеток ($n = 4$). В то же время в группе с гипергомоцистеинемией количество дегранулированных тучных клеток увеличилось до $49 \pm 3\%$ ($n = 4$; $p = 0.01$).

Таким образом, острое применение L-гомоцистеина оказывает прямое воздействие на нервные афференты тройничного нерва за счет активации NMDA-рецепторов, не влияя на морфологию тучных клеток. В то же время при хронической гипергомоцистеинемии мы наблюдали дегрануляцию тучных клеток, которая может быть связана с окислительным стрессом и высоким уровнем про-воспалительных агентов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ № 20-15-00100.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ БЛОКАДЫ ACE2-РЕЦЕПТОРА НА СОСТОЯНИЕ КУЛЬТУРЫ ГИППОКАМПА 5XFAD МЫШЕЙ

Полтавцева Р. А.^{1,2}, Чаплыгина А. В.¹, Бобкова Н. В.¹, Жданова Д. Ю.¹

1 - ФГБУН "Федеральный исследовательский центр "Пуццинский научный центр биологических исследований РАН", Москва, Россия

2 - ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова" МЗ РФ, Москва, Россия
rimpol@mail.ru

Пандемия COVID-19 затронула все слои населения в мире, с наиболее высокой смертностью среди пожилых людей и страдающих болезнью Альцгеймера (БА), поскольку они оказались наиболее подвержены тяжелому течению этого заболевания. ACE2 представляет собой основной рецептор, с которым вирус SARS-CoV-2 образует комплекс и проникает в клетку хозяина, что приводит к уменьшению плотности данного рецептора на клеточной мембране. В нашем исследовании мы изучали снижение активности этого рецептора с использованием специфического ингибитора мышинового ACE2 MLN-4760 в клеточной культуре гиппокампа у нетрансгенных и трансгенных мышей 5XFAD,

воспроизводящих семейную форму БА. А также исследовали на данной модели эффекты белка YB-1 и мультипотентных мезенхимных стромальных клеток (ММСК), выделенных из Вартонова студня пупочного канатика человека.

Использовались методы работы с культурами клеток, световая и флуоресцентная микроскопия, проточная цитометрия, иммунофлуоресцентный анализ, гель-электрофорез, полимеразная цепная реакция.

Добавление в среду культивирования MLN приводило не только к снижению плотности астроцитов и нейронов, вызванному их гибелью, но и изменению морфологии выживших клеток с резким сокращением длины и плотности нейритов. Обнаружена двойная иммунореактивность астроцитов к маркерам GFAP и MAP2, что в интактных культурах встречается чрезвычайно редко и является проявлением тяжелой патологии нейронов. Происходило изменение структуры самих клеток с резким сокращением длины и плотности распределения нейритов, вызывая изменение морфофункциональных характеристик синаптических контактов. При введении YB-1 наблюдалась стимуляция роста нейритов и образование сети, активация астроглии, что способствовало значительному восстановлению структуры трангенных культур. Формирование реактивной астроглии в ответ на YB-1 при блокаде ACE2-рецептора можно рассматривать как новый, ранее не описанный механизм протективного действия YB-1. Введение ММСК в культуру после ACE2 блокады приводило к восстановлению морфологии культуры. Обнаружено увеличение плотности астроцитов и нейронов в нетрансгенной культуре. Тенденция к нормализации морфологии и структуры отмечена и в трансгенных культурах.

Таким образом, использование MLN позволяет моделировать условия в мозге больных БА при заражении SARS-COV-2, YB-1 способен защитить культуры от гибели, особенно трансгенную, даже в условиях патологической блокады ACE2 рецептора, а клеточная терапия с использованием ММСК является перспективным подходом к разработке новых эффективных методов лечения инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2.

Работа выполнена при поддержке РФФ, грант № 24-25-00465

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ АЛЛОСТЕРИЧЕСКИЕ МОДУЛЯТОРЫ SERCA ВОССТАНАВЛИВАЮТ ДЕНДРИТНЫЕ ШИПИКИ ГИППОКАМПАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ НА КЛЕТОЧНОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Раковская А. В., Пчицкая Е. И., Безпрозванный И. Б.

*ФГАОУ ВО "Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого",
Санкт-Петербург, Россия*

jonatepl@gmail.com

Болезнь Альцгеймера (БА) – нейродегенеративное заболевание, влияющее на процессы формирования и хранения памяти. Нарушение регуляции кальция (Ca²⁺) играет ключевую роль в патогенезе БА. Соответственно, фармакологические соединения, стабилизирующие передачу сигналов нейронов Ca²⁺, могут оказывать нейропротекторные свойства при БА. В предыдущих

исследованиях было показано, что положительные аллостерические модуляторы (ПАМ) кальциевой АТФазы SERCA могут действовать как Ca²⁺-стабилизирующие агенты и проявлять нейропротекторные свойства (Dahl et al., 2023). В настоящем исследовании проведена оценка влияния новых препаратов этого класса соединений на гиппокампальные нейроны *in vitro*.

Для анализа влияния SERCA ПАМ на скорость экстракции кальция из цитозоля клетки НЕК293Т трансфицировали белком-сенсором кальция GCaMP6f с использованием полиэтиленамина. Клетки помещали в раствор ADMEM с 2 мМ Ca²⁺, а затем добавляли одно из шести различных соединений ПАМ (NDC-9009, NDC-9010, NDC-9033, NDC-9136, NDC-9171 или NDC-9342) вместе с ионофором иономицина в конечной концентрации 1 мкМ. Для оценки нейропротекторного потенциала ПАМ первичные нейроны гиппокампа визуализировали посредством трансфекции фосфатом кальция плазмидой GFP на 7-й день культивирования *in vitro* (DIV). За 72 часа до фиксации клетки обрабатывали олигомерами Aβ42 (конечная концентрация 0.1 мкМ) для моделирования условий амилоидной синаптотоксичности *in vitro*. Клетки инкубировали с 0,1 мкМ одного из четырех ПАМ (NDC-9009, NDC-9010, NDC-9033, NDC-9136, NDC-9171 или NDC-9342) или равным объемом DMSO в течение 24 часов. На DIV 16-17 культуры фиксировали и производили анализ следующих параметров: площадь головки, длина шейки и плотность дендритных шипиков с помощью конфокальной микроскопии (2048 × 2048 пикселей с разрешением 0.032 мкм/пиксель).

Несколько соединений SERCA ПАМ продемонстрировали нейропротекторные свойства, а соединение NDC-9009 показало лучшие результаты. Также положительные результаты продемонстрировало соединение NDC-9010, увеличивая такие показатели, как площадь головок дендритных шипиков в условиях амилоидной токсичности, но также увеличивая критерий длины шейки дендритного шипика в нормальных условиях. Результаты этого исследования подтверждают гипотезу о том, что SERCA-помпа является потенциальной терапевтической мишенью для лечения БА, и данные соединения необходимо дальше изучать *in vivo*.

Работа выполнена при финансовой поддержке грант Российского научного фонда №22-15-00049 (Безпрозванный И. Б.).

ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ДИСФУНКЦИИ ГЕНА PNPLA6/SWS НА МОДЕЛИ *DROSOPHILA MELANOGASTER*

Рябова Е. В., Иванова Е. А., Комиссаров А. Е., Латыпова Е. М., Саранцева С. В.
НИЦ "Курчатовский институт" - ПИЯФ, Гатчина, Россия
ryabova_ev@npni.nrcki.ru

Биаллельные патогенные мутации в гене *PNPLA6* вызывают широкий спектр неврологических расстройств, включая наследственную спастическую параплегию (форма SPG39), синдромы Буше-Нойхаузера, Оливера-

МакФарлейна, Лоренса-Муна и Гордона Холмса. Эти расстройства демонстрируют значительную плейотропию, затрагивающую центральную и периферическую нервную систему с эндокринными, офтальмологическими нарушениями и аномалиями волос. Эффективных таргетных методов терапии этих заболеваний на данный момент не существует.

PNPLA6 кодирует сериновую эстеразу, активность которой имеет решающее значение для гомеостаза фосфолипидов в клетке, таких как фосфатидилхолин и лизофосфатидилхолин. Однако молекулярные механизмы гибели клеток нервной системы во многом остаются неизвестными. Для изучения процессов, которые происходят в клетках при дисфункции гена *PNPLA6*, была создана модель, позволяющая всесторонне изучить молекулярные и клеточные последствия подавления функции гомологичного гена *swiss cheese (sws)* на *Drosophila melanogaster*.

В данной работе было показано, что нарушение работы гена *sws Drosophila melanogaster* может сопровождаться окислительным стрессом и изменением метаболизма липидов, вызывать аномалии нейромышечных окончаний и митохондрий, приводить к гибели нейронов и некоторых типов глии, влияя на поведенческую активность организма и продолжительность жизни. У особей с мутацией в данном гене наблюдается нарушение гематоэнцефалического и глазного барьеров, а также барьера между нейропилем и кортексом.

Изучение молекулярных механизмов на модельных организмах, одним из которых является плодовая мушка *Drosophila melanogaster*, вносит существенный вклад в понимание патологических процессов в клетках нервной системы и открывает путь к терапевтическим исследованиям с использованием *PNPLA6* в качестве биомаркера.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема №1023031500037-7-1.6.8;1.6.1;1.6.2;1.6.3 Изучение молекулярных и клеточных компонентов патогенеза социально-значимых заболеваний для разработки методов ранней диагностики и лечения).

ВЛИЯНИЕ 5-СУТОЧНОЙ "СУХОЙ" ИММЕРСИИ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ НЕЙРОПЕПТИДОВ В КРОВИ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Седов Е. А., Черногоров Р. В., Васильев И. М., Лукичева Н. А.,
Васильева Г. Ю., Орлов О. И.

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

sedov.gf@gmail.com

Космическая болезнь движения, развивающаяся в первые дни у многих членов космических полётов (КП), в ряде случаев сопровождается эпизодами цефалгии (Газенко О. Г., Григорьев А. И., Егоров А. Д., 1990). Это подтверждают данные опросов астронавтов, совершивших полёты различной продолжительности на Международную космическую станцию, полученные А. Вейн (2009) и

В. П. Дж. ван Остерхаут (2024) с соавторами. Однако целенаправленные исследования, позволяющие определить физиологические механизмы развития головной боли (ГБ) в КП, до настоящего времени не проводились.

В условиях пятисуточной "сухой" иммерсии (СИ), которая является одной из общепризнанных экспериментальных моделей для изучения влияния микрогравитации на организм человека, обследовано 20 здоровых женщин. Трое из испытуемых приняли участие в эксперименте дважды, с перерывом между сессиями не менее чем 12 месяцев.

Комплекс исследований включал клинические наблюдения, оценку частоты возникновения и характера ГБ, определение особенностей сосудистого статуса и концентрации нейропептидов и биохимических показателей в крови и моче. С учетом графика эксперимента, привязанного к менструальному циклу (МЦ), выполнено взятие венозной крови, сбор суточной мочи и ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС): за сутки до начала СИ (СИ -1), на 2-е сутки СИ и в день выемки (СИ2 и СИ5), через семь дней после окончания (СИ+7). Концентрацию субстанции P (СП) и кальцитонин-ген-связанного пептида (КГСП) в сыворотке крови определяли методом ИФА (Substance P ELISA Kit, Calcitonin gene-related peptide 1 ELISA Kit, FineTest, KHP) при помощи фотометра (HiPo MPP-96, BioSan, Латвия). УЗАС общей сонной артерии (ОСА) и внутренней яремной вены (ВЯВ) проводили справа и слева (аппарат Logiq E, GE (USA), линейный датчик). Статистический анализ проведен в программе Statistica for Windows v. 12.0 (StatSoft, Inc.).

Эпизоды ГБ в первые сутки СИ были отмечены у 11 человек и продолжались на вторые сутки у троих. Одна участница испытывала ГБ до окончания СИ. У женщин с цефалгией не выявлено значимых изменений концентрации нейропептидов в период СИ, но отмечено достоверное снижение КГСП на СИ+7 по сравнению с СИ-1 ($p = 0.026232$). Более выраженную динамику наблюдали в исследуемых сосудах. Площадь ВЯВ достоверно снижалась на СИ2 и СИ5 по сравнению с фоном и возвращалась к исходным значениям или превышала их на СИ+7 ($p \leq 0.01$). Диаметр ОСА справа уменьшался на СИ+7 относительно СИ-1 и СИ2 ($p = 0.003$ и $p = 0.01$). При этом скорость кровотока в ОСА увеличивалась на СИ+7 ($p \leq 0.05$).

Таким образом, первый этап анализа полученного массива данных позволяет связать возникновение ГБ с гемодинамическими реакциями в острый период адаптации к гравитационной разгрузке.

Работа выполнена в рамках программы фундаментальных научных исследований РАН по теме FMFR-2024-0039.

МЕХАНИЗМЫ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ IGF ПРИ СЕНЕСЦЕНТНОСТИ АСТРОЦИТОВ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ В НЕРВНОЙ ТКАНИ

Серебряная Д. В.¹, Ермаков И. М.¹, Гушечаров Д. А.¹, Дя Г. А.¹,
Воловиков Е. А.², Беликова Л. Д.², Постников А. Б.³, Артемьева М. М.¹,
Медведева Н. А.¹, Лебедева О. С.², Лагарькова М. А.^{1,2}, Катруха А. Г.^{1,3}
1 - ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия
2 - ФГБУ "Федеральный научно-клинический центр Физико-химической медицины
ФМБА России им. акад. Ю. М. Лопухина ФМБА России
3 - ОАО "Хайтест", Москва, Россия
dariaserebryanaya@gmail.com

Поддержание жизнеспособности разных типов клеток нервной ткани является важным условием функционирования нервной системы в целом. Инсулиноподобные факторы роста, IGF-1 и IGF-2 активируют пролиферацию и клеточный рост нейронов и астроцитов, входящих в ее состав. IGF-1 и IGF-2 взаимодействуют со специфическими рецепторами, основными из которых являются IGF1R и IGF2R, что приводит к развитию их клеточных эффектов. В нервной ткани IGF-1 и IGF-2 в основном присутствуют в комплексе с IGF-связывающими белками (Insulin-like Growth Factor Binding Proteins, IGFBPs), одним из которых является IGFBP-4. Биодоступность IGF для клеток контролируется специфическими протеазами, катализирующими расщепление комплексов IGFBP с IGF. Единственной известной на сегодняшний день протеазой, расщепляющей IGFBP-4, является PAPP-A (Pregnancy Associated Plasma Protein A). PAPP-A-опосредованный протеолиз IGFBP-4 происходит по специфическому участку с образованием двух протеолитических фрагментов: N-концевого (NT-IGFBP-4) и C-концевого (CT-IGFBP-4). С возрастом, а также при нейродегенеративных процессах в головном мозге функционирование нейронов и астроцитов нарушается, и может возрастать потребность в активации нейротрофических механизмов, одним из которых может являться высвобождение IGF в результате PAPP-A-специфичного протеолиза IGFBP-4. Таким образом, целью нашей работы является исследование протекания PAPP-A-зависимого протеолиза IGFBP-4 в нервной ткани при моделировании у астроцитов сенесцентного фенотипа, а также некоторых нейродегенеративных процессов.

В настоящей работе было проведено моделирование сенесцентного фенотипа астроцитов мозга крыс под действием 25 мкМ и 50 мкМ этопозида. Развитие сенесцентного фенотипа у астроцитов было охарактеризовано по нескольким признакам: 1) изменению морфологии, 2) снижению жизнеспособности, 3) возрастанию экспрессии β -галактозидазы, ассоциированной с сенесцентностью в 1.6 раз по сравнению с контролем, 4) секреции маркера сенесцентности IL-6 до количества 7 мкг на мг белка, а также 5) практически полной остановке пролиферативной активности. При моделировании возрастных изменений в клетках нервной ткани под действием 25 мкМ и 50 мкМ этопозида продемонстрировано, что уровень PAPP-A-опосредованного протеолиза IGFBP-4 также возрастает в 3 и 7 раз,

соответственно. Также при измерении уровня RAPP-A-опосредованного протеолиза IGFBP-4 в астроцитах, выделенных из крыс разных возрастов показано, что интенсивность протеолиза увеличивается по мере взросления крыс.

Для оценки уровня RAPP-A-опосредованного протеолиза IGFBP-4 при нейродегенеративных процессах использовали астроциты линий Park4c112 и N11, дифференцированные из ИПСК, полученных из пациентов с болезнью Паркинсона, а также линии FF1S и FD5L, полученные из здоровых доноров. Продемонстрировано, что протеолиз IGFBP-4 под действием RAPP-A в случае астроцитов, полученных от доноров с болезнью Паркинсона, протекает в 4 раза интенсивнее, чем в случае астроцитов, полученных из здоровых доноров. Таким образом, результаты настоящей работы позволяют предположить, что интенсивность RAPP-A-специфичного протеолиза IGFBP-4 увеличивается по мере "старения" клеток, а также при развитии некоторых нейродегенеративных процессов. Это может говорить об усилении высвобождения IGF в результате протеолиза IGFBP-4, как нейропротекторного механизма, активирующегося при возрастных и/или патологических изменениях в мозге.

РОЛЬ ИК КАНАЛОВ В РЕГУЛЯЦИИ ЭПИЛЕПТОПОДОБНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИНЦИПАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ ЭНТОРИНАЛЬНОЙ КОРЫ МОЗГА КРЫС

Соболева Е. Б., Синяк Д. С., Амахин Д. В.

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

soboleva.elena.1707@gmail.com

Динамика синхронной активности нейронов во время эпилептических разрядов в значительной степени зависит от проводимости мембраны нейронов, которая, в свою очередь, регулируется работой целого ансамбля ионных каналов. Свойства ионных каналов могут изменяться во время эпилептических разрядов, обеспечивая обратную связь и регулируя характер протекания эпилептоподобной активности. Одними из таких каналов являются кальций-зависимые калиевые каналы промежуточной проводимости (ИК каналы), активация которых приводит к гиперполяризации мембраны и, как результат, снижает возбудимость нейрона. На текущий момент роль ИК каналов в патогенезе эпилепсии изучена недостаточно.

В работе была исследована роль ИК каналов в генерации эпилептоподобной активности на 4-аминопиридиновой модели *in vitro*. Проводилась патч-кламп регистрация принципиальных нейронов глубоких слоёв энторинальной коры мозга крыс. Эпилептоподобное состояние в переживающем срезе мозга вызывалось перфузирующим раствором с добавлением хемоконовальсанта 4-аминопиридина. В данной модели эпилептоподобная активность представлена продолжительными (более минуты), иктальными разрядами (ИР).

Блокада ИК каналов посредством TRAM-34 увеличила частоту ИР и уменьшила задержку до первого разряда. Мы предположили, что данный эффект связан с более эффективной суммацией глутаматергических токов. Чтобы убедиться в

этом, начальную фазу ИР отфильтровали низкочастотным фильтром (до 200 Гц) и вычислили площадь над базовой линией в течение первых 5 секунд ИР. Оказалось, что в условиях блокады ИК каналов площадь увеличивается, то есть во время начальной фазы разряда глутаматергические потенциалы суммируются более эффективно, чем в контроле. Это может указывать на то, что в условиях блокады ИК-каналов, вовлечение глутаматергических нейронов в генерацию иктальной активности происходит более эффективно. Данное предположение было подтверждено посредством регистрации эпилептиформных разрядов в условиях блокады ГАМКа-рецепторов, индуцированных экстраклеточной стимуляцией с низкой частотой. Суммация подобных разрядов происходит более эффективно в условиях блокады ИК каналов. Таким образом, ИК каналы вносят вклад в регуляцию эпилептоподобной активности за счёт воздействия на процесс суммации глутаматергических синаптических потенциалов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (грант 075-15-2024-548).

БЕЛКИ АПОПТОЗА И НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ГЕНТИНГТОНА, КАК СОСТАВНАЯ ЧАСТЬ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНОГО ПРОЦЕССА

Соколова М. Г.

*ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова" МЗ РФ,
Санкт-Петербург, Россия
sokolova.m08@mail.ru*

Нейровоспаление можно определить как процесс, при котором собственная иммунная система мозга активируется в результате ишемии, травмы, инфекции, воздействия токсинов, нейродегенеративного процесса, стресса или старения. Болезнь Гентингтона является наследственной патологией экстрапирамидной системы и относится к инвалидизирующим и малокурабельным заболеваниям. Активность нейродегенерации в последнее время все чаще связывают с выраженностью нейровоспаления. Уточнение роли таких патогенетических факторов, как роль цитокинов и апоптотических белков на процесс нейровоспаления может быть использовано в терапевтических целях.

Цель исследования: провести сопоставление длительности и тяжести болезни Гентингтона с уровнем активности цитокина фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и белка апоптоза p53 в сыворотке крови пациентов.

Было обследовано 22 пациента с болезнью Гентингтона ($n = 12$). Средний возраст больных 49.6 лет. Мужчины составляли 74 %, женщины 26%. Было проведено клинико-неврологическое, нейровизуализационное (МРТ), молекулярно-генетическое и лабораторное исследование. У всех пациентов диагноз был подтвержден молекулярно-генетическим исследованием. Контрольную группу составляли 30 здоровых добровольцев. Определение уровня фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и белка апоптоза p53 проводили иммуноферментным методом в образцах сыворотки крови с использованием коммерческих наборов для иммуноферментного анализа: Human ФНО- α ELISA Kit; Human p53 ELISA Kit

(RayBiotech, Inc), в соответствии с инструкциями производителя. Пороговые величины определения ФНО- α – 8.1 пг/мл, белка-p53 – 0.33 Е/мл. Статистическая обработка производилась с использованием пакета STATISTICA 9.0 (USA).

Клинико-неврологическая картина была представлена гиперкинетическим-гипотоническим синдромом. Молекулярно-генетическим методом был подтвержден наследственный характер заболевания у обследованных пациентов. Данные иммуноферментного анализа свидетельствуют о том, что концентрация ФНО- α в сыворотке крови больных БГ (74.30 [46.42; 94.88] нг/мл) статистически значимо ($p < 0.01$) выше, чем в контрольной группе (11.20 [10.17; 20.55] нг/мл). Достоверных различий по гендерным, возрастным и нозологическим формам выявлено не было. Данные иммуноферментного анализа свидетельствуют о том, что концентрация апоптотического белка – p53 в сыворотке крови больных БГ (14.0 [8.0; 68.6]Е/мл) статистически значимо ($p < 0.01$) выше, чем в контрольной группе (0.0 [0.0; 0.4] Е/мл). Достоверных различий по гендерным, возрастным и нозологическим формам среди пациентов основной группы выявлено не было. Выявлена сильная корреляционная связь между высокой концентрацией цитокина фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и апоптотического белка – p53 у пациентов с более длительным и тяжелым течением БГ.

Приведенные выше данные показывают высокую активность цитокина фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и белка p53 у больных БГ. Учитывая, что достоверных различий по возрастным и гендерным показателям выявлено не было, можно предположить, что эти механизмы являются универсальными звеньями нейродегенеративного процесса.

ОТСРОЧЕННОЕ ВЛИЯНИЕ ОЛИГОМЕРОВ АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА НА ПОВЕДЕНИЕ И ЭКСПРЕССИЮ ТИРОЗИНГИДРОКСИЛАЗЫ И МОНОАМИНОКСИДАЗЫ Б В СТРУКТУРАХ МОЗГА МЫШЕЙ

Соловьева О. А., Грудень М. А., Михайлова Н. П., Инокентьева В. И.,
Ратмиров А. М., Сторожева З. И.

*ФГБНУ "ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских
и фармацевтических технологий", Москва, Россия
solovieva_oa@academpharm.ru*

Образующиеся при мисфолдинге формы белка α -синуклеина играют ключевую роль в патогенезе синуклеинопатий, в т.ч. болезни Паркинсона. Целью работы был анализ влияния олигомеров α -синуклеина (α АС) на поведение мышей и экспрессию генов, регулирующих активность моноаминергических систем мозга в различные сроки после введения.

Самцам мышей C57Bl/6 3-месячного возраста в течение 14 дней интраназально вводили раствор α АС (8 мкл, 48 мг/кг) или физиологический раствор. В возрасте 3.5, 6 и 12 месяцев оценивали поведение животных в тестах "открытое поле", распознавания нового объекта (РНО), социального предпочтения, обонятельной дискриминации, "приподнятого крестообразного лабиринта" (ПКЛ), затем определяли экспрессию генов *тирозингидроксилазы* (ТГ) и *моноаминоксидазы Б* (МАОБ) в гиппокампе, фронтальной коре и мозжечке методом ПЦР в реальном

времени. Для статистического анализа использовали критерий Манна-Уитни. Основным эффектом оАС у молодых и зрелых животных было снижение двигательной и исследовательской активности в условиях когнитивной и эмоциональной нагрузки (социальный и запаховый тесты, РНО, ПКЛ) при ее сохранности в "открытом поле". В возрасте 3,5 месяца эти изменения носили характер тенденции, и достигали статистической значимости через 3 месяца после введения, у 6-месячных животных. В 12 месяцев в экспериментальной группе наблюдалось нарушение походки и снижение вертикальной активности. Экспрессия ТГ и МАОБ была значительно повышена во всех исследованных структурах у экспериментальных животных 3,5-месячного возраста и не отличалась от контроля у 6-месячных мышей. В 12 месяцев (9 месяцев после введения оАС) обнаружено снижение экспрессии ТГ в мозжечке и фронтальной коре. Полученные данные позволяют предположить существование компенсаторных процессов, связанных с молекулярно-генетическими механизмами регуляции активности моноаминергических структур мозга. Такие процессы могут обеспечивать относительную сохранность поведенческих и моторных реакций на ранних стадиях синуклеинопатий, однако их истощение с течением времени, в особенности при старении организма, сопровождается развитием симптомов заболевания.

ВЛИЯНИЕ ПРО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО И АМИЛОИДОГЕННОГО БЕЛКА S100A9 НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ КАСПАЗ В МОЗГЕ МЫШЕЙ C57BL В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ И ПРИ СТАРЕНИИ

Сторожева З. И., Инокентьева В. И., Соловьева О. А., Михайлова Н. П.,
Ратмиров А. М., Грудень М. А.

*ФГБНУ "ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий", Москва, Россия
storozheva_zi@academpharm.ru*

Изучение функциональной роли про-воспалительных факторов и амилоидогенных белков головного мозга в молодом возрасте и при старении необходимо для развития представлений о механизмах интегративной деятельности ЦНС, а также формирования стратегии терапии нейродегенеративных заболеваний. Целью настоящего исследования было сравнительное исследование влияния хронического интраназального введения олигомеров про-воспалительного и амилоидогенного белка S100a9 (oS100a9) на кратковременную и долговременную память, а также экспрессию генов каспаз, регулирующих программируемую гибель клеток нервной ткани и процессы синаптогенеза, у молодых и старых животных.

Самцам мышей C57Bl/6 3- и 24-месячного возраста в течение 14 дней интраназально вводили раствор oS100a9 (8 мкл, 0,48 мг/кг, n = 12) или физиологический раствор того же объема (n = 10). Через 24 часа после окончания инъекций проводили тестирование кратковременной эпизодической памяти в модели распознавания объекта, а на 3 - 7 дни – тестирование пространственной памяти в водном лабиринте Морриса. Экспрессию *Casp3*, *Casp8* и *Casp9*

определяли в образцах фронтальной коры, гиппокампа и мозжечка методом полимеразной цепной реакции.

Обнаружено, что oS100a9 у 3-месячных мышей ускоряли формирование пространственного навыка, не оказывая влияния на эпизодическую память, при этом наблюдалось значимое ($p < 0.05$) снижение экспрессии *Casp3* в гиппокампе, *Casp9* в мозжечке, и тенденция ($p = 0.08$) к снижению экспрессии *Casp8* в коре. У 24-месячных мышей введение oS100a9 нарушало формирование эпизодической и пространственной памяти, при этом наблюдалось значимое ($p < 0.05$) повышение экспрессии *Casp8* в мозжечке и тенденция ($p = 0.08$) к ее повышению в гиппокампе.

Полученные результаты свидетельствуют, что амилоидогенные формы белков у молодых животных могут быть вовлечены в механизмы пластичности ЦНС, в том числе через регуляцию экспрессии каспаз.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОСУДОРОЖНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА КРЫС С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К АУДИОГЕННОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Сурина Н. М., Федотова И. Б., Полетаева И. И., Решетникова А. А.
*ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия*
opera_ghost@inbox.ru

Линия крыс Крушинского-Молодкиной (КМ) – модель рефлекторной (аудиогенной) эпилепсии (АЭ) с высокой воспроизводимостью признака. Кроме АЭ на крысах линии КМ возможно получить модель височной эпилепсии человека – миоклонический гиперкинез. При поиске новых подходов и инструментов, способных повлиять на АЭ и постсудорожные изменения мышечного тонуса крыс, мы остановились на нефармакологическом неинвазивном методе – электросудорожной терапии (ЭСТ).

Целью работы является исследование эффектов ЭСТ на поведение, биохимические параметры мозга, а также показатели АЭ у крыс с различной предрасположенностью к АЭ.

В экспериментах использовали линию крыс линии КМ ($n = 81$), также крыс линии "4" ($n = 22$) и линии "0" ($n = 24$). Данные линии представляют собой линии контроля со сходным КМ генетическим фоном. У них одинаковый генотип, но диаметрально противоположный фенотип – аудиогенный припадок (АП) максимальной выраженности (линия "4") и полное отсутствие признака (линия "0"). В общую схему опыта входило проведение стандартной батареи тестов (тест "открытое поле", тест в приподнятом крестообразном лабиринте, тест "вынужденное плавание"), формирование у части крыс миоклонических судорог ежедневной провокацией АП на протяжении 21 дня, ЭСТ в течение 6 дней и в конце, в зависимости от серии, либо повторное тестирование поведение, либо декапитация и диссекция с последующим биохимическим анализом мозга. Содержание моноаминов и их метаболитов определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимическим

детектированием (ВЭЖХ-ЭД) в образцах префронтальной коры и стриатума экспериментальных животных.

Было показано, что интенсивность АП, миоклонических судорог и постиктальной каталепсии крыс линии КМ и линии "4" после 6-дневного курса ЭСТ снижается, данный эффект более выражен у крыс линии КМ. Кроме того, ЭСТ повышает уровень локомоторной активности у крыс линии "4" и "0" и снижает исследовательскую активность крыс линии КМ в тесте "открытое поле", в то время как в тестах "вынужденное плавание" и "приподнятый крестообразный лабиринт" достоверных отличий не обнаружено. Далее, ЭСТ интенсифицирует функционирование дофаминергической системы в стриатуме и префронтальной коре у крыс линии КМ, что выражается в повышении уровня дофамина и его основных метаболитов (3-МТ, ДОФУК, ГВК). Кроме того, показана модуляция функций серотонинергической системы в стриатуме и префронтальной коре крыс линии КМ повышение содержания свободного серотонина в указанных структурах мозга.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК КЛЕТОК МИКРОГЛИИ И МАКРОФАГОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА IN VITRO

Тимофеева А. В., Перепеченов С. С., Гарифуллина А. А., Ахметзянова Э. Р.
ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Казань, Россия
anua_tima@mail.ru

Травма спинного мозга (ТСМ) является разрушительным неврологическим заболеванием, характеризующимся дисфункцией центральной нервной системы. Актуальным направлением в лечении данного заболевания является модуляция фенотипа клеток микроглии и макрофагов в сторону нейропротекции, снижения воспаления, а также сдерживания дегенерации. В данной работе мы исследовали секреторный профиль и фенотипические характеристики данных клеток на модели ТСМ *in vitro* при легкой (ТСМ1.5) и тяжелой (ТСМ4) степени травмы в острый (7dpi) и подострый (14dpi) период на различном удалении от эпицентра повреждения. В ходе эксперимента неонатальные клетки микроглии были получены из коры головного мозга крысят, а макрофаги путем дифференцировки моноцитов костномозгового происхождения. На 5 сутки к культивируемым клеткам вносили гомогенаты интактного и травмированного спинного мозга крыс из различных отделов спинного мозга, полученные на 7dpi и 14dpi при ТСМ1.5 и ТСМ4. Мультиплексный иммуноанализ гомогенатов спинного мозга показал, что уровень провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6 и IL-17 на 14dpi был достоверно ниже в группе с ТСМ 1.5, однако уровни IL-1 α и GRO/KC были выше при сравнении с группой ТСМ4. Через 72 часа после совместного культивирования была проведена проточная цитофлуорометрия с использованием антител к белкам CD40 (маркер провоспалительного M1 фенотипа), CD163 (маркер противовоспалительного M2 фенотипа) и маркера пролиферации Ki-67. Было установлено, что количество CD40⁺/CD163⁺-макрофагов при добавлении гомогенатов из отдаленной области повреждения группы ТСМ1.5 было снижено,

однако при TCM4 данный показатель был увеличен. Количество же CD40⁺/CD163⁺-клеток микроглии, напротив, было повышено при добавлении гомогенатов группы TCM1.5 из области травмы и снижено при моделировании TCM4. Экспрессия клетками микроглии и макрофагами Ki-67 была высокой в области повреждения и резко (в 30 раз) снижалась в отдаленных от эпицентра областях. Полученные данные свидетельствуют о достоверных различиях в реакциях клеток микроглии и макрофагов различных отделов спинного мозга в ответ на нейровоспаление, вызванное TCM в зависимости, как от тяжести повреждения, так и посттравматического периода, что в дальнейшем может способствовать разработке персонализированного подхода в лечении TCM у пациентов.

Работа поддержана грантом Российского научного фонда № 23-24-00348.

ОСОБЕННОСТИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ АКТИВНОСТИ ГЛУТАМИНСИНТЕТАЗЫ НА МОДЕЛИ СРЕПТОЗОТОЦИНОВОЙ НЕЙРОТОКСИЧНОСТИ IN VIVO НА ГРЫЗУНАХ

Хаирова В.Р.

*Институт Физиологии им. акад. Абдуллы Гараева Министерства Науки и Образования Азербайджанской Республики, Баку, Азербайджан
venerakhairova@yahoo.com*

Старение организма сопровождается постепенным угасанием физиологических функций, включая изменения в глутаматергической системе, приводящие к снижению функции мозга. Кроме того, старение – один из основных факторов риска нейродегенеративных заболеваний с прогрессирующим снижением когнитивных функций и расстройствами поведения. Нарушение глутаматергической нейротрансмиссии при старении и глутаматная эксайтотоксичность играют важную роль в патогенезе гибели нейронов при нейродегенеративных процессах. Астроглиальная глутаминсинтетаза (GS) регулирует гомеостаз глутамата с детоксикацией аммиака.

Цель исследования – выявление возрастных особенностей изменения активности глутаминсинтетазы при нейродегенерации альцгеймеровского типа на модели стрептозотоциновой нейротоксичности. Исследование проводилось согласно Директиве Европейского Парламента и Совета Европейского Союза (2010/63/ЕС) по защите животных, используемых в научных целях.

Были использованы 24-х месячные крысы-самцы линии Вистар, распределенные по группам: 1) интактные крысы; 2) ложно-оперированные контрольные крысы; 3) крысы с внутрижелудочковым введением стрептозотоцина (STZ). Инъекция раствора STZ (3mg/kg, 5µl) производилась в оба желудочка мозга шприцем Гамильтона под общей анестезией (ксилазин + калипсол). Ложно-оперированные животные получали инъекцию аналогичной дозы физраствора. Животные были выведены из эксперимента через 6 месяцев путем декапитации. После извлечения головного мозга из черепной коробки и деления на кору, мозжечок, гипоталамус и гиппокамп, был приготовлен гомогенат. Активность GS определялась с использованием Glutamine Synthetase Activity Assay Kit.

Выявлено достоверное снижение активности GS в коре, гиппокампе, мозжечке и гипоталамусе, соответственно, на 40%, 36%, 33% и 26% относительно интактных крыс. У ложно оперированных крыс изменения активности фермента недостоверны. Возможно, низкий уровень глутаминсинтетазной активности при хронической нейродегенерации обусловлен прогрессирующим бета-амилоидозом и усилением окислительных модификаций белковых молекул. Кроме того, окисление GS в результате возрастной восприимчивости фермента к окислительному стрессу играет роль в содействии нейродегенерации.

ВЛИЯНИЕ АСФИКСИИ НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БЕЛКОВ GABA_Aα1 РЕЦЕПТОРА, GABARAP И β-III-ТУБУЛИНА В НЕОКОРТЕКСЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС

Хожай Л. И.

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

GABARAP – белок, ассоциированный с GABAA-рецептором, принадлежит к семейству белков, обеспечивающих белковый внутриклеточный транспорт, играет важную роль в транспорте GABAA-рецепторов и участвует в формировании пула рецепторов к GABA. В головном мозге млекопитающих и человека GABAA является основным рецептором к GABA при тормозной синаптической нейропередаче. Внутриклеточный транспорт GABAA-рецепторов является ключевым компонентом процесса, регулирующего пластичность тормозных синапсов и, как результат, трансмиссию GABA.

В работе изучали распределение белка внутриклеточного транспорта GABARAP, изоформы белка цитоскелета β-III-тубулина и рецептора GABAA, содержащего субъединицу α1, т.е. белков, входящих в комплекс элементов, опосредующих функцию торможения в слоях соматосенсорной области неокортекса в неонатальный период у крыс линии Wistar, перенесших асфиксию. Была использована модель недоношенной беременности человека.

Для выявления GABAAα1, GABARAP и β-III-тубулина применяли иммуногистохимические методы исследования (первичные и вторичные антитела фирмы Abcam, Великобритания). Воздействие гипоксии осуществляли в течение 1 часа на П2 в специальной камере с содержанием кислорода в дыхательной смеси 7.8%. Исследование неокортекса проводили на 5 и 10 сутки. Показано, что у контрольных животных к концу неонатального периода (П10) содержание GABARAP существенно повышается: в верхних слоях II-III в 2, а в глубоких IV-VI в 4 раза по сравнению с П5. Содержание β-III-тубулина в слоях коры распределяется равномерно. У животных, переживших асфиксию, выявлено значительное увеличение содержания GABARAP и β-III-тубулина в верхних слоях неокортекса. Эти изменения происходят на фоне существенного снижения содержания белка GABAA-рецептора, содержащего субъединицу α1. Таким образом, GABAA-рецептор, GABARAP, и β-III-тубулин, входят в состав

комплекса элементов, опосредующих трансмиссию GABA. Гипоксия вызывает значительное изменение содержания этих белков в коре головного мозга, особенно, содержания GABA α 1, что будет приводить к нарушению тормозных эффектов GABA и может лежать в основе развития разных форм эпилепсии (детской абсансной, ювенильной тонической эпилепсий, фибрилльных судорог и т.д.).

ЛОКУС-СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ И ИХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Цымбалова Е. А.¹, Чернявская Е. А.¹, Бисага Г. Н.², Абдурасулова И. Н.¹,
Людыно В. И.¹

1 - ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр

им. В. А. Алмазова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

vlioudyno@mail.ru

Рассеянный склероз (РС) – прогрессирующее демиелинизирующее заболевание, характеризующееся хроническим течением с нарастанием неврологического дефицита. При полногеномном анализе у пациентов с РС обнаруживаются значительные изменения профилей метилирования ДНК, причём выявляются как гиперметилированные, так и гипометилированные по сравнению с группой контроля участки ДНК. Исследование таких дифференциально-метилированных локусов, анализ их связи с контролем воспалительных реакций, миелинизацией, дифференцировкой Т-лимфоцитов представляется актуальным для поиска новых стратегий профилактики и лечения демиелинизирующих заболеваний. Особенный интерес вызывают локус-специфические изменения метилирования промоторов генов, изменение экспрессии которых может играть важную роль в запуске патологического процесса и/или определять неблагоприятный прогноз заболевания.

Задачей исследования был анализ метилирования промоторных областей генов *PAD2* и *GALR2*. Ген *PAD2* кодирует синтез пептидиларгинидеиминазы 2-ого типа; повышение активности этого фермента связывают с увеличением доли цитрулинированных форм основного белка миеллина и изменением стабильности миелиновой оболочки. Рецептор нейропептида галанина 2 типа, продукцию которого контролирует ген *GALR2*, опосредует нейротрофические свойства галанина и его участие в процессе дифференцировки олигодендроцитарных предшественников и созревании миеллина.

Для оценки уровня метилирования применяли метод ПЦР с метил-чувствительным анализом кривых плавления с высоким разрешением (*MS-HRM анализ*), наличие метилированных CpG-сайтов подтверждали методом бисульфитного секвенирования. Уровни метилирования генов *PAD2* и *GALR2* определяли у пациентов с РС и здоровых испытуемых без неврологической патологии.

Выявлено, что характерное для пациентов с длительно протекающим заболеванием снижение уровня метилирования промоторной области гена *PAD2* в периферических мононуклеарных клетках крови не наблюдается у пациентов в дебюте РС. Так, в первом случае значения уровня метилирования 1% и ниже были определены у 50% пациентов, а среди пациентов в дебюте РС – у 11.8%. У детей в дебюте заболевания (педиатрический вариант РС) уровень метилирования гена *PAD2* был достоверно выше, чем у взрослых пациентов в дебюте ($p = 0.046$, U-тест). Кроме того, для пациентов с продолжительностью заболевания от 1 года до 15 лет выявлена сильная достоверная отрицательная корреляция между уровнем метилирования гена *PAD2* и продолжительностью заболевания ($r = -0.88$, $p = 0.022$). Для генов *PAD2* и *GALR2* наблюдались также отличия в уровнях метилирования, оцениваемого в свободно-клеточной ДНК и ДНК, выделенной из мононуклеарных клеток крови.

Выявленные изменения могут указывать на вовлечение продуктов исследованных генов в патогенез РС.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (грант № 23-25-00312).

СИЛИМАРИН КУПИРУЕТ ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС ПРИ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Чалабов Ш. И.¹, Кличханов Н. К.²

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

2 - *ФГБОУ ВО "Дагестанский государственный университет", Махачкала, Россия
biowulf05@gmail.com*

Оксидативный стресс – одно из ключевых звеньев повреждения нервной ткани при церебральной ишемии. Силимарин – комплекс биофлавоноидов семян расторопши пятнистой, применяется как гепатопротектор с антиоксидантным эффектом. Некоторые литературные источники указывают на нейропротекторный потенциал силимарина. Цель работы – исследование антиоксидантных свойств силимарина при ишемии головного мозга.

Опыты выполнены на 18 крысах массой ~200 г, распределенных на 3 группы:

1 – ложнооперированные (контроль); 2 – ишемия / реперфузия; 3 – ишемия/реперфузия + силимарин. Неполная ишемия головного мозга воспроизводилась путем окклюзии обеих сонных артерий в течение 1 ч. Из коры головного мозга выделяли синапсомы и синаптические мембраны, в которых определяли содержание карбонильных и тиоловых групп (SH-группы), малоновый диальдегид (МДА), содержание восстановленного глутатиона (GSH) и активность гидрофильных антиоксидантов.

Ишемия и последующая реперфузия приводит как к повышению исходного содержания МДА, так и увеличению уровня МДА в среде Фентона ($\text{Fe}^{2+} + \text{H}_2\text{O}_2 + \text{ЭДТА}$) на 67% и 48% соответственно. Аналогичную динамику демонстрирует исходный и металл-зависимый уровень карбонильных групп (рост на 115 и 81%

соответственно). Содержание SH-групп в белках синапсом при постишемической реперфузии снижается на 41%, содержание GSH – на 51.4 %, а общая антиокислительная активность – на 39%.

Диета с биофлавоноидами расторопши предотвращает повышение исходного уровня МДА и его накопление в среде Фентона. На фоне препарата не повышается количество как исходных карбонильных групп, так и их уровень в среде Фентона. При этом не происходит снижения количества SH-групп, содержания GSH и общей антиокислительной активности.

Таким образом, постишемическая реперфузия стимулирует окислительную модификацию липидов и белков синапсом, что свидетельствует об интенсивном образовании свободных радикалов в нейронах. В то время как биофлавоноиды расторопши пятнистой способны оказывать антиоксидантное нейропротекторное действие в условиях церебральной ишемии/реперфузии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Госзадания № 075-00264-24-00.

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ MIR-155 ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ И ОТМЕНЕ ЭТАНОЛА У ДЛИТЕЛЬНО АЛКОГОЛИЗИРОВАННЫХ КРЫС

Шамаева С. А.¹, Ереско С. О.^{1,2,3}, Айрапетов М. И.¹

1 - ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И. И. Мечникова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

3 - ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский университет ИТМО",

Санкт-Петербург, Россия

shamaevasofy@gmail.com

Хроническое употребление алкоголя приводит к множеству функциональных и структурных нарушений в прилежащем ядре (nucleus accumbens, NAc) головного мозга. Перспективным маркером таких изменений являются микроРНК – малые некодирующие молекулы, способные связываться с мРНК и регулировать процессы синтеза белка. На основании ряда исследований предполагается связь miR-155 с системой TLR4-сигналинга, задействованной в нейровоспалительных процессах при различных патологических состояниях нервной системы.

Целью нашей работы было оценить уровень экспрессии miR-155 в NAc крыс в условиях длительной алкоголизации и на 7 день отмены.

Моделирование хронической алкоголизации осуществлялось посредством внутрибрюшинного введения 20%-го раствора этанола (2 г/кг, ежедневно) в течение 1 мес. Контрольной группе вводился физ. р-р. Образцы мозга изымали на последние сутки алкоголизации и на 7-е сут. после отмены алкоголя. Суммарную РНК выделяли посредством Extract RNA (Евроген, РФ). Полиаденилирование выполнено с помощью поли(А)-полимеразы *E. coli* (New England Biolabs Inc., США). Обратная транскрипция выполнена с использованием "MMLV RT kit" (Евроген, РФ). ПЦР в реальном времени

проводили в 10 мкл смеси, которая включала в себя SYBR Green MIX (Евроген, РФ) и специфические праймеры (BioBeagle, РФ). Данные были посчитаны методом $2\Delta\Delta C_t$, статистически обработаны.

Длительная алкоголизация привела к повышению содержания miR 155 в 1.41 раза. При отмене алкоголя на 7-е сут. отмечается дальнейшее повышение miR 155 в 8.89 раза.

Полученные результаты соотносятся с данными, проведёнными ранее исследований. В дальнейшем представляется интересным изучить другие потенциальные мишени miR-155 в системе TLR4 – сигналинга в исследуемых нами структурах головного мозга у длительно алкоголизированных крыс, а также исследовать вклад фармакологических агентов на данную систему.

ЦИТОТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ОКИСЛЕННЫХ БИСРЕТИНОИДОВ ЛИПОФУСЦИНОВЫХ ГРАНУЛ НА РЕТИНАЛЬНЫЙ ПИГМЕНТНЫЙ ЭПИТЕЛИЙ ГЛАЗА ЧЕЛОВЕКА

Яковлева М. А.¹, Островский Д. С.², Хубецова М. Х.², Семенов А. Н.³,
Максимов Е. Г.⁴, Мойсенович А. М.^{3,4}, Цораев Г. В.³, Рамонова А. А.^{3,4},
Ширшин Е. А.^{5,6,7}, Случанко Н. Н.⁸, Рубин А. Б.³, Кирпичников М. П.³,
Борзенко С. А.², Фельдман Т. Б.^{1,3}, Островский М. А.^{1,3}, Донцов А. Е.¹

1 - ФГБУН "Институт биохимической физики им. Н. М. Эмануэля РАН", Москва, Россия

2 - ФГАУ МНТК "Микрохирургия глаза" им. С. Н. Федорова, Москва, Россия

3 - ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Биологический факультет, Москва, Россия

4 - Междисциплинарная научно-образовательная школа "Молекулярные технологии
живых систем и синтетическая биология", ФГБОУ ВО "Московский
государственный университет им. М. В. Ломоносова", Москва, Россия

5 - ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Физический факультет, Москва, Россия

6 - Научно-исследовательский центр мирового уровня "Цифровой биодизайн и
персонализированное здравоохранение", ФГАУ ВО "Первый Московский
государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова" МЗ РФ
(Сеченовский Университет), Москва, Россия

7 - ФГБУН "Институт спектроскопии РАН", Москва, Россия

8 - ФГУ "Федеральный исследовательский центр "Фундаментальные основы
биотехнологии РАН", Москва, Россия
lina.invers@gmail.com

С возрастом в клетках ретинального пигментного эпителия (РПЭ) глаза человека накапливаются липофусциновые гранулы (ЛГ), которые содержат бисретиноиды - флуорофоры, способные при поглощении видимого света генерировать активные формы кислорода (АФК). При этом образуются окисленные продукты (окси-БисРет), в состав которых входят альдегиды и кетоны, способные диффундировать из ЛГ в цитоплазму клетки РПЭ и оказывать на неё токсическое действие уже в отсутствие света.

Целью настоящего исследования было изучение механизмов развития апоптоза при цитотоксическом (ЦТ) воздействии входящих в составе ЛГ активных

соединений, на клетки РПЭ после их облучения видимым светом и последующей темновой адаптации.

Были проведены эксперименты по исследованию ЦТ свойств окси-БисРет в темновых условиях с использованием клеточной культуры АРПЭ-19, нагруженной ЛГ (АРПЭ + ЛГ). Применяли следующие методы: тест на жизнеспособность, флуоресцентный анализ, ВЭЖХ-анализ, иммуногистохимия (апоптоз: каспаза7, каспаза8, ВАХ).

Сравнительный анализ исходных и предварительно облученных видимым светом образцов клеток АРПЭ + ЛГ показал, что в обоих случаях в клетках после темновой адаптации в течение 4-х суток запускается апоптоз. Он проходит как по митохондриальному, так и по каспазному пути, который превалирует. В случае образцов с более высоким содержанием окси-БисРет этот процесс проходит заметно интенсивнее. Можно предположить, что именно окси-БисРет оказывают ЦТ воздействие на клетку РПЭ в отсутствие света и могут рассматриваться как усугубляющий фактор развития возрастной макулярной дегенерации.

Для проверки этого предположения мы вводили в клетки АРПЭ+ЛГ антиоксидант – зеаксантин (Zea), связанный с водорастворимым белком, и показали, что это приводит к значительному снижению ЦТ влияния света на АРПЭ+ЛГ как в световой фазе, так и в последующей темновой. Это полностью подтверждает нашу гипотезу о том, что окси-БисРет токсичны для клетки. Поскольку Zea инактивировал АФК, образующиеся при действии света на ЛГ в клетках АРПЭ-19, и, как следствие, не происходило образования окси-БисРет в составе ЛГ, то не было и последующего увеличения интенсивности гибели клеток в темноте, которое мы наблюдали в отсутствии Zea.

На основании наших данных мы предлагаем схему ЦТ влияния ЛГ на клетки АРПЭ-19: 1) световая фаза, быстрая, вызванная генерацией на свету АФК и 2) темновая фаза, медленная, пролонгированная, вызванная, высвобождающимися из окисленных ЛГ, гидрофильными и токсичными альдегидами и кетонами.

СИМПОЗИУМ

Нейрогенетика, генетика поведения

ОВЛАДЕНИЕ ЕСТЕСТВЕННЫМ ЧЕЛОВЕЧЕСКИМ ЯЗЫКОМ КАК МЕХАНИЗМ РАЗВЕРТЫВАНИЯ КАРТ "ГЕНОТИП–НЕЙРОФЕНОТИП": ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ И ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ

Анфиногенова Н. Д.

ФГБНУ "Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН",

Томск, Россия

anfij@gmail.com

Способность к овладению естественным человеческим языком является проявлением нейрофенотипа *homo sapiens*, в то время как феральные дети не способны к освоению речи и социальных навыков. Эпигенетические механизмы формирования нейрофенотипа человека остаются неясными. Нейрофенотипы феральных, каспар-хаузеровских и социализированных детей демонстрируют устойчиво различающиеся нейрофункциональные профили после достижения возраста, соответствующего завершению критического периода, гипотезу о существовании которого в 1959 году выдвинули Уайлдер Пенфилд и Ламар Робертс (Penfield, Roberts, 1959). По всей видимости, во время критического периода в развертывание карт генотип–нейрофенотип вовлекаются механизмы, запускаемые освоением естественного человеческого языка. При этом речевые стимулы (смыслы), независимо от их модальности (обычная речь или язык жестов), выступают триггерами, необходимыми для формирования функциональных и структурных характеристик сенсорной и моторной речевых зон коры головного мозга (области Вернике и Брока). В свою очередь, формирование областей Вернике и Брока преобразует управление подкорковыми структурами, ответственными за поведение, смещая локус контроля с генетически запрограммированных инстинктов в сторону программ, заложенных воспитанием. Смыслы, содержащиеся в элементах речи, формируют нейрофенотип *homo sapiens*. В настоящее время не существует разработанной методологии, позволяющей системно изучать данную область. Для количественной оценки вклада освоения языка в формирование нейрофенотипа может быть использован расчет энтропии речи. Методы диагностической визуализации целесообразно использовать для оценки структурно-функциональных характеристик феральных и/или каспар-хаузеровских детей. Эпигенетические методы позволят выявить молекулярные мишени языка, как феномена, формирующего нейрофенотип человека. В качестве основы для интеграции генетики, эпигенетики, физиологии, визуализации, лингвистики и когнитивных нейронаук предложено создать регистр детей, пострадавших от социальной депривации. Разработка целевой программы реабилитации таких детей, а также детей с отставанием речевого развития, имеет практический и научный потенциал. Гипотеза о естественном человеческом языке, как об одном из механизмов развертывания карт "генотип–нейрофенотип", ставит новые вопросы, такие как: (1) каково пороговое значение энтропии языка, необходимое для нормального развертывания карт "генотип–нейрофенотип"? (2)

шкала "феральный ребенок — социализированный ребенок" является непрерывной или "квантованной"? (3) влияет ли грамматика национальных языков на формирование качественных характеристик нейротипа?

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ У КРЫС С ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К АБСАНС-ЭПИЛЕПСИИ

Бирюкова Л. М., Цветаева Д. А., Мидзяновская И. С.

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

lidia.birioukova@gmail.com

Крысы линии WAG/Rij являются признанной генетической моделью абсанс-эпилепсии. Выявлены различные признаки дисбаланса дофаминергических систем головного мозга при абсанс-эпилепсии как у людей, так и на различных моделях. В нашей лаборатории ранее проводили корреляционный анализ морфологии дорсальной области компактной части черной субстанции головного мозга и пик-волновой активности на ЭЭГ крыс линии WAG/Rij. Полученные данные были противоречивы. Данная работа призвана разрешить эти противоречия.

13 самцам крыс линии WAG/Rij имплантировали эпидуральные электроды над областями лобной и затылочной коры. Спустя 7-14 дней (восстановительный период после операции) регистрировали ЭЭГ в течение 24 часов. Выделение эпилептической активности в виде пик-волновых разрядов на 8-часовом отрезке ЭЭГ проводили с использованием стандартных критериев.

Далее крыс под глубокой общей анестезией перфузировали и декапитировали. Срезы мозга изготовили на уровне AP-4.8-5.2. Для иммуногистохимии по стандартному протоколу использовали кроличьи поликлональные антитела к тирозингидроксилазе (ТГ) и соответствующий набор для детекции. Для улучшения визуализации и подсчёта ТГ-негативных нейронов срезы дополнительно окрасили по Нисслю. Далее изготовили цифровые фотографии срезов для морфологического анализа. Морфологический анализ провели с помощью программы ImageJ: для каждой крысы на трех последовательных срезах измеряли площадь дорсальной и латеральной областей компактной части черной субстанции, подсчитывали число ТГ-позитивных и ТГ-негативных нейронов в этих областях и рассчитывали их плотность.

Корреляционный анализ осуществили с использованием программы Statistica. Выявлена значимая обратная корреляция плотности ТГ-позитивных, ТГ-негативных и общего количества нейронов в латеральной области компактной части черной субстанции и общей продолжительности пик-волновой активности, а также длиной пик-волновых разрядов. Плотность нейронов дорсальной области компактной части черной субстанции никак не коррелировала с параметрами пик-волновой активности. Данные результаты позволяют предположить, что признаки дисбаланса дофаминергических систем головного мозга у крыс линии WAG/Rij могут быть связаны с уменьшением общего количества нейронов в латеральной, но не в дорсальной области компактной части черной субстанции.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ЕСТЕСТВЕННЫХ ФОРМ ОБУЧЕНИЯ У ДРОЗОФИЛЫ

Брагина Ю. В.

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

Феномен условнорефлекторного подавления ухаживания у дрозофилы (УРПУ) служит прекрасной иллюстрацией взглядов И. П. Павлова на условные рефлексы, как универсальный механизм адаптации живых организмов к меняющимся условиям окружающего мира. После оплодотворения самка дрозофилы на некоторое время становится неспособной к повторному спариванию, в это время она активно отвергает самцов. Самцы после опыта общения с такой самкой (достаточно 30-минутной тренировки!) на несколько часов снижают интенсивность ухаживания за последующими самками, что, безусловно, позволяет снизить затраты на бесполезные ухаживания. Методика выработки УРПУ у дрозофилы довольно широко используется для изучения процессов обучения и памяти, однако механизм, лежащий в основе УРПУ все еще вызывает споры. Мы придерживаемся модели ассоциативного обучения – образования условных связей между привлекающими феромонами и репеллентами (передаются от самца вместе с эякуляторной жидкостью) оплодотворенной самки, а также работы аверсивной и appetитивной мотивационных систем самца.

Дрозофила является удобной генетической моделью для расшифровки молекулярно-генетических и физиологических механизмов, лежащих в основе адаптивных реакций живых организмов. Используя метод выработки УРПУ, мы протестировали оригинальную коллекцию из 100 Pdl-инсерционных мутантов дрозофилы для поиска новых генов, участвующих в процессах обучения и памяти. Самцы четырех мутантных линий оказались неспособны к воспроизведению УРПУ сразу после тренировки. Предполагаемая функция генов-кандидатов состоит в обеспечении синаптической пластичности. Самцы более 20 мутантных линий показали дефекты памяти через разные промежутки времени после тренировки. Функция генов-кандидатов -обеспечение процессов биосинтеза и модуляции стабильности нейронных сетей. Роль большинства выявленных генов пока неизвестна. Большой интерес представляют гены, продукты которых участвуют в эпигенетической регуляции экспрессии генов. Только для двух выявленных генов ранее было отмечено участие в формировании долговременной памяти. Все выявленные гены имеют ортологи у человека.

Изучение механизмов обучения и памяти до сих пор остается одной из основных проблем нейробиологии. Генетический подход с использованием модели дрозофилы позволит выявить ранее неизвестные молекулярно-клеточные корреляты нарушений способности к обучению и сохранению (или воспроизведению) памяти.

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА И КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У *DROSOPHILA MELANOGASTER* ПОСЛЕ ОСЛАБЛЕНИЯ СТАТИЧЕСКОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ

Васильева С. А.¹, Никитина Е. А.^{1,2}, Медведева А. В.², Савватеева-Попова Е. В.²

1 - ФГБОУ ВО "Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена", Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБУН "Институт физиологии им. И. П. Павлова" РАН, Санкт-Петербург, Россия
swetlana.gorohowa@yandex.ru

На протяжении жизни люди подвергаются воздействию электромагнитных полей (ЭМП) из различных источников. Одним из компонентов ЭМП является слабое статическое магнитное поле (ССМП), оказывающее воздействие на жизненно важные системы организма, в первую очередь, на нервную.

Адекватной моделью для исследования воздействия ССМП на индивидуальные особенности генома, реализующиеся в когнитивных нарушениях, является дрозофила. В настоящем исследовании изучали действие ССМП на параметры звукопродукции дрозофилы и характер хромосомных aberrаций. В качестве объектов использовали самцов линии *agn^{ts3}* (дефект синтеза LIMK1 – ключевого фермента ремоделирования актина), а также самцов линии дикого типа *Berlin*. Для ослабления магнитного поля Земли использовали экранирующую камеру, на которую в одну сторону намотаны несколько слоев аморфного магнитомягкого материала. Для оценки воздействия ССМП на поведение использовали установку автоматической регистрации звукопродукции. Провели сравнительный анализ параметров брачной песни самцов при ухаживании за самкой в нормальном магнитном поле Земли и после экспозиции мух в ССМП. Для оценки хромосомных перестроек использовали давленные препараты нервных ганглиев личинок.

Оценивая параметры звуковых сигналов ухаживания самцов, мы наблюдали изменения паттерна звукопродукции при действии стрессорного фактора ССМП. Обнаружены достоверные межлинейные различия *Berlin* и *agn^{ts3}* таких важнейших параметров звукопродукции, как межимпульсный интервал и индекс импульсной песни. В цитологических экспериментах было показано, что воздействие ССМП изменяет характер хромосомных перестроек. Были выявлены перестройки следующих типов – фрагменты, отставшие хромосомы и мосты. В нормальных условиях между линиями *Berlin* и *agn^{ts3}* не обнаружено различий по частоте перестроек, но при анализе их профиля оказалось, что у *agn^{ts3}* достоверно увеличено количество мостов. Исследование хромосомных перестроек в нервных ганглиях личинок обеих линий после экранирования магнитного поля показало, что частота aberrаций осталась неизменной, количество мостов у обеих линий достоверно увеличилось, а количество фрагментов у *agn^{ts3}* снизилось.

Описанные эффекты ослабления МП позволяют говорить о способности ССМП вызывать структурно-функциональные изменения на всех иерархических уровнях организации биологических объектов – от молекулярного до поведенческого и тем самым оказывать воздействие на жизнедеятельность всего организма.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН (№1021062411629-7-3.1.4).

ВОЗРАСТ И ПОЛ ВЗРОСЛЫХ ИСПЫТУЕМЫХ МОДУЛИРУЮТ АССОЦИАЦИИ МЕЖДУ BDNF-VAL66MET-ПОЛИМОРФИЗМОМ И ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ПОЛУШАРНЫХ ПРОЦЕССОВ ВЕРБАЛЬНОЙ ПАМЯТИ

Вольф Н. В.^{1,2}, Приводнова Е. Ю.^{1,2}

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

2 - ФГАОУ ВО "Новосибирский национальный исследовательский государственный университет", Новосибирск, Россия
volfnv@neuronm.ru

BDNF (brain-derived neurotrophic factor) является нейротропным фактором, вовлечённым в процессы нейропластичности. Однонуклеотидный полиморфизм в гене BDNF обусловлен заменой аминокислоты валина на метионин в положении кодона 66 (Val66Met). Содержащий метионин аллель связан со снижением зависимой от активности секреции BDNF, которая является основным процессом в регуляции его внеклеточного уровня, влияющего на процессы обучения и памяти. Однако остается неясным, эффективность каких видов памяти зависит от Val66Met полиморфизма. Настоящее исследование направлено на изучение ассоциаций между генотипами Val66Met полиморфизма и эффективностью вербальной памяти у здоровых испытуемых-правшей молодого (средний возраст 21.7 лет) и старшего (64.4) возраста. Поскольку речевые процессы ассиметрично представлены в полушариях мозга, в настоящем исследовании мы использовали дихотическое предъявление списков слов, позволяющее анализировать полушарные эффекты. Исследована эффективность непосредственного и неожиданного отсроченного воспроизведения слов. Учитывая половые различия в успешности и стратегиях запоминания словесной информации, мы рассмотрели также полоспецифические особенности ассоциаций Val66Met полиморфизма с памятью. При непосредственном воспроизведении ассоциированные с полиморфизмом эффекты выявлены только у пожилых испытуемых, что согласуется с представлением о возрастании роли генетических факторов на фоне возрастного снижения функциональных резервов мозга. Пожилые носители генотипа Val/Val воспроизводили меньше слов с правого уха по сравнению с носителями Met-аллеля. Для отсроченного воспроизведения обнаружено взаимодействие ГЕНОТИП x ПОЛ x ЛАТЕРАЛЬНОСТЬ. Дальнейший плановый анализ показал, что эффект полиморфизма Val66Met наблюдался только у женщин. В этой группе не зависимо от возраста слова с правого уха запоминались Val-гомозиготами лучше, чем носителями Met-аллеля. Сопоставление используемых испытуемыми стратегий запоминания показало наибольшую эффективность стратегий смыслового кодирования. У женщин среди Val-гомозигот частота встречаемости такого кодирования была достоверно выше, чем у носителей Met-аллеля при отсутствии подобных различий у мужчин. В целом, результаты нашего исследования свидетельствуют о специфических эффектах возраста и пола в отношении ассоциаций между Val66Met полиморфизмом и эффективностью левополушарных процессов кратковременной и отсроченной вербальной памяти.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ АДАПТИВНЫХ МОДИФИКАЦИЙ ПОВЕДЕНИЯ У ДРОЗОФИЛЫ

Гончарова А. А.

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

И. П. Павлов рассматривал условные рефлексы, как универсальный механизм адаптации живых организмов к меняющимся условиям окружающего мира. Согласно современным представлениям в основе адаптивных модификаций поведения живых организмов лежит комплекс ассоциативных и неассоциативных процессов. Животные меняют свое поведение в ответ на изменение условий окружающей среды, внутреннего состояния и в результате опыта социальных взаимодействий с сородичами. В естественных условиях особи дрозофилы образуют скопления на источниках пищи – это помогает найти партнера для спаривания, а также облегчает поиск пищи и субстрата для откладки яиц. В последние десятилетия развитие методов машинного зрения и использование высокоскоростной съемки позволило приоткрыть завесу над социальными отношениями у дрозофилы. Оказалось, что у мух в скоплениях происходит синхронизация многих физиологических процессов и поведенческих реакций. В наших исследованиях было показано, что содержание самцов дрозофилы в течение трех суток в однополых группах приводит к длительному (до пяти суток) снижению уровня двигательной активности (ДА) – основы всех поведенческих актов у мух. Такое снижение уровня ДА снижает вероятность агрессивных контактов между самцами. Содержание в разнополых группах не имеет таких последствий.

Для изучения механизмов модификации уровня ДА в результате социальных взаимодействий мы применили генетический подход. Были протестированы мутанты с нарушениями способности к обучению, нарушениями циркадных ритмов, биосинтеза нейромодуляторов и функционирования сенсорных систем. Наши результаты показали, что социально-опосредованное снижение уровня ДА, по-видимому, не зависит от процессов ассоциативного обучения, но зависит от баланса биогенных аминов в организме. Дефекты ольфакторной чувствительности нарушают способность к модификации уровня ДА. Для поиска новых генов мы протестировали оригинальную коллекцию из 100 PdL-инсерционных мутантов дрозофилы. Обнаружено пять генов-кандидатов, мутации в которых привели к неспособности снижать уровень ДА. Два обнаруженных гена-кандидата принимают участие в эпигенетической регуляции экспрессии генов. Все выделенные гены имеют ортологи у человека. Изучение на модели дрозофилы адаптивных модификаций поведения и расшифровка лежащих в их основе физиологических и молекулярно-генетических компонентов позволит расширить представления о механизмах адаптивных модификаций поведения у других видов животных.

РОЛЬ микроРНК В КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЯХ И ДИСФУНКЦИЯХ – ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЛЯ ПРОТЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Гринкевич Л. Н.

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

В последнее время в мире наблюдается рост когнитивных нарушений, связанных с ростом стрессовых нагрузок и увеличением продолжительности жизни. В этой связи внимание исследователей привлекают микроРНК (миРНК), высоко консервативные регуляторные молекулы играющие важную роль в развитии нервной системы, формировании синаптической пластичности и долговременной памяти (ДП), а также патогенезе целого ряда нейродегенеративных заболеваний, сопровождающихся когнитивными дисфункциями. Наибольшее количество миРНК экспрессируется в ЦНС, причем в разных структурах мозга спектр миРНК различается, что усложняет изучение их функций. В последние годы в этой области наблюдается значительный прогресс, обусловленный разработкой моделей с когнитивными дисфункциями на разных видах животных (нематоды, дрозофилы, моллюски, рыбы Данио, грызуны), а также применением новейших технологий редактирования генома и эпигенома, в том числе CRISPR/Cas.

Показано, что через применение генетических манипуляций, влияющих на уровень миРНК в ЦНС, можно регулировать способность к обучению. Описан целый ряд миРНК вовлекаемых в патогенез нейродегенеративных заболеваний, а также в развитие старческой деменции. Обнаружена дисфункция критической для данных заболеваний высококонсервативной миРНК miR-153. Эта миРНК участвует в регуляции множества биологических процессов, в том числе, формировании ДП у разных видов животных и через воздействие на ее содержание можно улучшать нейрогенез. Нами показано участие miR-153 в формировании ДП у моллюска *Helix* и ее дисфункция у животных с нарушенной способностью к формированию ДП [Vasiliev et al., 2023]. Кроме miR-153 важную роль в формировании ДП *Helix* и ее дисфункции играют также высоко консервативные миРНК семейства MIR-10, miR-7, miR-9, miR-22, miR-29, miR-33 и miR-133 нарушение биогенеза которых наблюдается в целом ряде нейродегенеративных патологий. Моллюск *Helix* обладает достаточно просто устроенной ЦНС и является популярным объектом для исследования молекулярно-клеточных механизмов ДП. Последние достижения в этой области и перспективы применения миРНК в качестве биомаркеров для ранней диагностики (важно, микроРНК детектируются в крови), а также в качестве целевых мишеней для терапии заболеваний, связанных с когнитивными нарушениями, в том числе при возрастных дисфункциях, будут обсуждены в докладе.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН (№ 1021062411629-7-3.1.4).

ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА ЖИВОТНЫХ МОДУЛИРУЕТ ЦЕЛОСТНОСТЬ ГЕНОМА СОБСТВЕННЫХ И ПЕРИФЕРИЙНЫХ КЛЕТОК-МИШЕНЕЙ

Даев Е. В.^{1,2}

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

2 - ФГБУН "Институт физиологии им. И. П. Павлова" РАН, Санкт-Петербург, Россия
e.daev@spbu.ru

На самцах лабораторных мышей разных линий показано, что некоторые используемые нами факторы (иммобилизация, принудительное плавание, облучение, некоторые феромоны) приводят к развитию стресса у животных-реципиентов. Несмотря на разные пути рецепции, различные по своей природе факторы вызывают ряд неспецифических изменений, характерных для стрессового состояния (изменения в поведении, изменения уровней стресс-гормонов, гипертрофия надпочечников, иммуносупрессия и угнетение репродукции). Все это указывает на внутримозговую конвергенцию путей разных повреждающих воздействий (физических, химических, психо-социальных и т.п.), что и ведет к формированию неспецифических изменений, т. е. стрессу. При этом понятно, что многие (если не все) подобные модификации являются следствием изменений работы, а иногда даже повреждений, генетического аппарата клеток-мишеней. Тем не менее, значение генетических механизмов в формировании стресса обсуждается недостаточно.

Наши исследования показывают, что различные факторы, индуцирующие формирование стресса, нарушают целостность генетического аппарата клеток различных органов животных-реципиентов. Мишенями, где выявляются генотоксические эффекты стрессоров, являются клетки: обонятельных луковиц; гиппокампа, миндалы, коры головного мозга; костного мозга, сперматоциты I и II, и, видимо, некоторые другие. Все это приводит к заключению, что нарушение целостности генома клеток некоторых органов может являться маркером формирования стресса у животных. Целостность генома может быть, как следствием, так и причиной многочисленных неспецифических изменений при стрессе. Изучение подобных цитогенетических повреждений, их локализации в организме и динамики формирования может помочь при изучении механизмов развития постстрессорных расстройств в функционировании различных организменных систем.

ПСИХОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЖЕНЩИН

Денисова Е. Г.¹, Ермаков П. Н.², Скиртач И. А.²

1 - ФГБОУ ВО "Донской государственный технический университет",
Ростов-на-Дону, Россия

2 - ФГАУ ВО "Южный федеральный университет", Ростов-на-Дону, Россия
keithdenisova@gmail.com

Известно, что генетические факторы формируют основу индивидуальных различий,

включая особенности стресс-реакции, способность управлять эмоциями и адаптационный потенциал. При этом эмоциональное состояние выступает одним и важнейших факторов качества жизни и психического здоровья и благополучия. В рамках проведенного исследования мы сосредоточились на генах дофаминергической системы (DRD2 – локус rs1800497; и COMT – локус Val158Met), и их роли в регуляции эмоций и психического здоровья у женщин. Уровень тревоги, депрессии, системной рефлексии и других психологических характеристик был оценен с использованием стандартных психометрических методов. Статистический анализ данных включал применение корреляционного анализа, дисперсионного анализа (ANOVA) и пост-хок теста Данна. Анализ данных выявил значимые различия в уровнях тревоги и депрессии у женщин с различными генотипами: наиболее высокий уровень тревоги наблюдался у носительниц генотипа ТТ гена DRD2, а наиболее низкий – у носительниц генотипа СС (ANOVA $F = 2.863$ при $p = 0.062$; пост-хок тест Данна СС-ТТ $p = 0.037$ и ТТ-СТ $p = 0.011$); наиболее высокий уровень депрессии отмечен у носительниц генотипа Met/Met гена COMT, а наиболее низкий — у носительниц генотипа Val/Met (ANOVA $F = 1.141$ при $p = 0.323$; пост-хок тест Данна ММ-VM $p = 0.059$). По уровню системной рефлексии и осмысленности жизни отмечена сходная картина: наиболее высокие уровни наблюдаются у носительниц генотипа СС по гену DRD2 и гетерозиготного варианта гена COMT (ANOVA DRD2 * COMT $F = 4.9$, $p = 0.009$). Кроме того, показано, что выраженность тревоги и депрессии коррелировала с обсессивно-фобическими нарушениями, дисфункциональными типами рефлексии, базисными убеждениями, уровнем саморегуляции, самоотношения, эмпатии и осмысленности жизни ($p < 0.001$). Полученные данные указывают на то, что полиморфизмы в генах DRD2 и COMT оказывают существенное влияние на уровень системной рефлексии и эмоциональные характеристики. Так, носительницы генотипов СС по гену DRD2 и гетерозиготного варианта гена COMT демонстрируют более высокий уровень системной рефлексии и лучшее психическое здоровье. Эти результаты подчеркивают важность учета генетических факторов при разработке программ психологической помощи, а также открывают новые перспективы для индивидуализированной психотерапии и профилактических мер, направленных на улучшение эмоционального благополучия и общей психической устойчивости.

РОЛЬ ГЕНА LIMK1 В ПРОЦЕССАХ ПАМЯТИ У DROSOPHILA MELANOGASTER В ПАРАДИГМЕ УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНОГО ПОДАВЛЕНИЯ УХАЖИВАНИЯ

Заломаева Е. С.^{1,2}, Егозова Е. С.¹, Медведева А. В.², Журавлёв А. В.²,
Никитина Е. А.^{1,2}

1 - ФГБОУ ВО "Российский государственный педагогический университет
им. А. И. Герцена", Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБУН "Институт физиологии им. И. П. Павлова" РАН, Санкт-Петербург, Россия
zalomaeva.e@yandex.ru

Одна из ключевых задач нейрогенетики – углубление знаний о молекулярно-генетических механизмах, вовлеченных в возникновение и развитие

нейродегенеративных и геномных заболеваний. Данные заболевания характеризуются когнитивными нарушениями, в том числе, нарушениями памяти. Поскольку сохранение памяти является результатом процессов, как обучения, так и забывания, возникает вопрос: что в действительности является причиной когнитивной патологии – дефект обучения и консолидации или нарушение врождённого механизма забывания? Активное забывание регулируется сигнальным каскадом ремоделирования актина, ключевой фермент – LIMK1. Изменения экспрессии гена *limk1* могут приводить к нейрокогнитивным патологиям. Цель исследования – изучение роли гена *limk1* в процессах обучения и забывания у *D. melanogaster*.

Мы провели анализ формирования и динамики изменения памяти в парадигме условно-рефлекторного подавления ухаживания у взрослых 5-суточных самцов *D. melanogaster* на временных интервалах 0, 15, 30, 60 мин и 24 ч после 30 мин тренировки у следующих линий:

- Линии с полиморфизмами по гену *limk1* (*Canton-S*, *Berlin*, *Oregon-R*) и мутант *agn^{ts3}* при воздействии тепловым шоком за 1ч до эксперимента и без воздействия.
- Линии с изменением экспрессии гена *limk1* в холинергических, дофаминергических и серотонинергических нейронах, в нейронах *fruitless* и в нервной системе.

У линий *Canton-S* и *Berlin* не выявили нарушений обучения, но наблюдали достоверные различия на точках 15, 60 минут и 24 часа. Линии *Oregon-R* и *agn^{ts3}* имели нарушения формирования памяти и отличались от линии дикого типа *Canton-S*. Воздействие ТШ полностью устраняло отличия *Berlin* и *agn^{ts3}* от *Canton-S* и частично *Oregon-R* от *Canton-S*. Нейроспецифическая активация *limk1* в различных типах нейронов вела к снижению памяти и ускоряла забывание, в то время как подавление *limk1* привело к различным поведенческим эффектам. Полученные результаты подтверждают вовлечённость гена *limk1* в процессы активного забывания и требуют дальнейшего исследования с целью выявления путей целенаправленного терапевтического воздействия на белки и гены, вовлечённые в развитие нейродегенерации.

Исследование поддержано средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН (№1021062411629-7-3.1.4).

НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ МОЗГА: МЕТОДЫ ГИБРИДИЗАЦИИ IN SITU

Зембагов Г. М., Намиот Е. Д.

ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова" МЗ РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия
georgiythebear@gmail.com

Всемирная тенденция перехода к персонализированной медицине предполагает изучение генома пациента для выявления генетических связей с его заболеванием. Благодаря этому точно подтверждается диагноз, а терапия подбирается индивидуально, с учетом чувствительности новообразования к препарату. В наши

дни флюоресцентная гибридизация *in situ* (FISH) используется редко, в сравнении с иммуногистохимией, которая обнаруживает белок при помощи меченых антител. FISH действует очень похоже: искомым нуклеиновую кислоту (ДНК/РНК) комплементарно связывает и обнаруживает свечением меченый зонд из цепочки нуклеотидов. Во многих работах FISH сравнивается с ИГХ, демонстрируя ряд преимуществ, подтолкнувших к возникновению гипотезы, что лучше использовать метод FISH как основной для обнаружения опухолей мозга. Помимо точного определения ткани новообразований, FISH дает возможность точно скорректировать фармакологическую терапию, а также спрогнозировать ее исход. Метод FISH используется редко, от этого в медицине нет структурированного понимания, какие гены с его помощью можно обнаруживать, и о чем это будет говорить в каждом клиническом случае.

Материалы и методы – литературный обзор, анализ использования гибридизации *in situ* для диагностики распространенных опухолей мозга, а также проведение сопоставления с 513 записями из базы данных OMIM для выявления подходящих мутаций, за исключением связанных с синдромами, характеризующимися множественными опухолями.

Был описан ряд генных и хромосомных мутаций, обнаруживаемых с помощью FISH для диагностики опухолей мозга. Например, глиобластомы связаны с образованием EGFRvIII и мутациями SVAT3, тогда как менингиомы часто характеризуются потерей хромосомы 22 (включая ген NF2) и хромосомы 1, что влияет на гены-супрессоры опухолей. Потеря хромосомы 1 также наблюдается при глиобластомах и других опухолях. Эпендимомы ассоциированы с онкогеном C11ORF95-RELA, а карциномы гипофиза демонстрируют высокую экспрессию MMP9. Кроме того, общие генетические мутации, такие как MMP25, MMP9, NFKB1A и DMBT1, встречаются во многих типах опухолей мозга.

Обнаружение специфических для опухолей изменений имеет решающее значение для прогноза и эффективности терапии; однако, несмотря на важность гибридизации *in situ*, большинство мутаций, идентифицированных в базе данных OMIM, требуют ПЦР или секвенирования, что на данный момент не позволяет признать гибридизацию *in situ* основным методом диагностики опухолей мозга.

ВЛИЯНИЕ НОКАУТИРОВАНИЯ РЕЦЕПТОРОВ СЛЕДОВЫХ АМИНОВ НА ДЕПРЕССИВНО-ПОДОБНОЕ ПОВЕДЕНИЕ

Козырева А. В., Беляков Д. В., Виноградова Е. П.

ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет",

Санкт-Петербург, Россия

st096320@student.spbu.ru

Имеющиеся данные по рецепторам следовых аминов (TAAR1 и TAAR5) указывают на возможное их участие в формировании депрессивно-подобных состояний. Известно, что агонисты TAAR1 могут обладать антидепрессивной активностью (Revel et al., 2012), а у нокаутов TAAR5 наблюдается ослабление тревожно- и депрессивно-подобного поведения (Espinoza et al., 2020). Однако, как правило, исследования на этих двух типах нокаутов проводились в разных лабораториях и в

несколько разных методиках. Задачей данного исследования было сравнение мышей нокаутов TAAR1 и TAAR5 в одинаковых условиях в двух разных тестах на оценку депрессивно-подобного состояния. Исследование проводили на мышах нокаутах по гену рецептора TAAR1 ($n = 10$), в качестве контроля использовались самцы дикого типа WT ($n = 5$) и на самцах мышей нокаутов по гену рецептора TAAR5 ($n = 6$), в качестве контроля использовались самцы дикого типа WT ($n = 6$). Животные были получены из Вивария Научного Парка СПбГУ. В качестве тестов использовали тест Порсолта и тест "подвешивания за хвост". В тесте Порсолта было показано, что у мышей нокаутов по TAAR5 все оцениваемые параметры (латентный период (ЛП) первой иммобилизации, длительность всех иммобилизаций, динамика изменения длительности иммобилизаций) статистически значимо не отличались от мышей WT. У мышей нокаутов по TAAR1 было выявлен больший ЛП первой иммобилизации ($p = 0.04$) и меньшая продолжительность общей длительности иммобилизации ($p = 0.05$). Сравнение двух групп нокаутов показало, что животные нокауты по TAAR5 демонстрируют более выраженное депрессивно-подобное состояние как по ЛП первой иммобилизации ($p = 0.034$), так и по длительности всех иммобилизаций ($p = 0.005$). Сходные данные по различию нокаутов по TAAR5 и TAAR1 были получены и в тесте «подвешивания за хвост». Животные нокауты по TAAR5 демонстрируют более выраженное депрессивно-подобное состояние как по ЛП первой иммобилизации ($p \leq 0.01$), так и по длительности всех иммобилизаций ($p \leq 0.01$). В этом тесте было показано отличие мышей TAAR5 от мышей WT ($p = 0.012$) по длительности ЛП. Таким образом полученные данные свидетельствуют о том, что у нокаутов TAAR5 по сравнению с мышами TAAR1 более выражено депрессивно-подобное поведение, и для более точной оценки таких форм поведения требуется использование двух тестов.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского Научного Фонда, номер проекта 24-25-00057.

ВЫЯВЛЕНИЕ РОЛИ РАННЕ НЕИЗУЧЕННОГО ГЕНА SPOUT1 В ФОРМИРОВАНИИ ЦИТОАРХИТЕКТУРЫ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Кондакова Е. В.¹, Митина Н. Н.¹, Филафьева А. Е.¹, Анисимова П. Е.¹,
Тарабыкин В. С.²

1 - *Научно-исследовательский институт нейронаук ФГАОУ ВО "Нижегородский
государственный университет им. Н.И. Лобачевского",
Нижегород, Россия*

2 - *Институт клеточной биологии и нейробиологии клиники Шарите, Берлин, Германия
elen_kondakova@list.ru*

Неврологические заболевания являются одной из ключевых проблем здравоохранения. У большого числа пациентов с недифференцированными формами умственной отсталости, задержкой интеллектуального развития и аутизма, молекулярные механизмы, лежащие в основе данных нарушений, до сих пор неизвестны. Раскрытие основных функций неизученных генов имеет важное значение для диагностики, повышения качества медико-генетического

консультирования семей, а также для прогнозирования течения заболевания и его своевременной терапевтической коррекции. Одним из генов, мутации в котором приводят к развитию у детей таких нарушений, как микроцефалия, судороги и умственная отсталость, является ген *Spout1*. Целью данной работы явилось исследование функции гена *Spout1* в процессах кортикогенеза.

Для анализа экспрессии гена *Spout1* на различных эмбриональных стадиях развития (E14.5, E16.5, E18.5) использовали метод *in situ* гибридизации РНК. Для изучения роли гена *Spout1* в процессах развития коры головного мозга выполняли его инактивацию в кортикальных предшественниках *in vivo* с использованием конструкторов с shRNA методом *in utero* электропорации. Для анализа выхода клеток из митоза спустя 24 часа после электропорации беременным самкам внутрибрюшинно инъецировали одну дозу бромодезоксиуридина (BrdU). Спустя 48 часов после электропорации образцы головного мозга эмбрионов выделяли и фиксировали, после чего изготавливали гистологические препараты для иммуногистохимического анализа. Для изучения влияния инактивации гена на процессы миграции оценивали распределение клеток в слоях развивающейся коры. В результате было показано, что ген *Spout1* экспрессируется в нейрональных предшественниках на протяжении всего периода кортикогенеза, что подчеркивает его значимость на каждом из этапов развития коры головного мозга. При инактивации гена *Spout1* было обнаружено нарушение процесса миграции нейрональных предшественников. При исследовании процесса пролиферации было выявлено, что процент клеток, дважды положительных по GFP и маркеру пролиферирующих клеток Ki67 в опыте с инактивацией гена *Spout1* в два раза превышает значения в контроле. Кроме того, было показано, что процент клеток, положительных по GFP/ BrdU/ Ki67 значительно выше в опытных образцах, что свидетельствует о нарушении процесса дифференцировки.

Исследование выполнено при поддержке министерства науки и высшего образования РФ (проект № FSWR-2023-0029).

НЕЙРОГЕНЕТИКА И РАДИОМИКА:

КОРРЕЛЯЦИЯ ПРИ ДИФфуЗНЫХ ГЛИОМАХ ВЗРОСЛЫХ

Маслов Н. Е.^{1,2}, Труфанов Г. Е.¹, Моисеенко В. М.², Плахотина Н. А.^{1,3},
Чернобривцева В. В.^{1,2}

1 - ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр
им. В. А. Алмазова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

2 - ГБУЗ "Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр
специализированных видов медицинской помощи (онкологический)
им. Н. П. Напалкова", Санкт-Петербург, Россия

3 - ООО "Лечебно-диагностический центр Международного института
биологических систем им. Сергея Березина", Санкт-Петербург, Россия
atickinwallsome@gmail.com

Диффузные глиомы взрослых – наиболее частый тип первичных опухолей головного мозга, составляющий ~ 70% от всех интрацеребральных новообразований (Smith et al., 2022). Один из основных методов их диагностики – ИГХ-анализ IDH-статуса

(Мацко и др., 2022). Также актуальна идентификация значений индекса пролиферативной активности Ki-67 (Li et al., 2017). По данным литературы, очевидна неоднозначность подходов к неинвазивному радиомическому выявлению мутаций и прогнозированию генной экспрессии при глиальных опухолях.

Анализ первичных данных МРТ (1.5, 3 Тл; T2Tirm-ВИ) 62 пациентов с диффузными глиомами взрослых (IDH wild type (w): n = 27, IDH mutated (m): n = 22; Ki-67 > 20%: n = 20, Ki-67 ≤ 20%: n = 23) из архивов ФГБУ "НМИЦ им. В. А. Алмазова" МЗ РФ и ГБУЗ "СПб КНпЦСВМП(о) им. Н. П. Напалкова": препроцессинг, сегментация зон интереса, экстракция радиомических данных и поиск прогностически эффективных в отношении Ki-67 и IDH.

Выявлена взаимосвязь значений Ki-67 и радиомических показателей Sphericity и GrayLevelNonUniformity (GLN): $p < 0.001$, AUC – 0.777 [0.643 - 0.865] и 0.757 [0.614 - 0.871]. Sphericity – степень шарообразности зоны интереса с диапазоном значений от 0 до 1, где 1 – идеальная сфера. Средние значения для глиом с Ki-67 ≤ 20% и > 20%: 0.460 [0.386; 0.501] и 0.357 [0.291; 0.405].

GLN – мера сходства определённой протяжённости участков последовательно расположенных вокселей с одинаковыми значениями интенсивности по шкале серого в структуре зон интереса, прямо пропорциональна выраженности текстурной неоднородности последних на воксельном уровне. Средние значения: 6108 [3017; 10665] и 22310 [8472; 27276] для Ki-67 ≤ и > 20%.

Выявлена взаимосвязь IDH-статуса и DependenceEntropy (DE) ($p < 0.01$, AUC – 0.766 [0.627 - 0.880]), отражающего неопределённость значений серого созависимых вокселей зон интереса; DE прямо пропорционален текстурной неоднородности последних. Средние значения: 4.68 [4.62; 4.73] и 4.62 [4.55; 4.64] для глиом IDHw и m.

Распределение данных по сферичности зон интереса может объясняться доказанно большей выраженностью перифокального вазогенного отёка характерного "пальцевидного" облика, включённого в зоны интереса, при глиомах с Ki-67 > 20%. Значения GLN и DE подтверждают наличие корреляции между высокими текстурной неоднородностью зон интереса на воксельном уровне и внутриопухолевой морфологической гетерогенностью более агрессивных глиом с Ki-67 > 20%, а также опухолей IDHw.

УСЛОВНЫЙ РЕФЛЕКС И. П. ПАВЛОВА:

РОЛЬ ОБУЧЕНИЯ И СВЕТА В ПРЕОДОЛЕНИИ СТРЕССА

Медведева А. В.¹, Токмачева Е. В.¹, Щеголев Б. Ф.¹, Никитина Е. А.^{1,2},

Савватеева-Попова Е. В.¹

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

2 - ФГБОУ ВО "Российский государственный педагогический университет

им. А. И. Герцена", Санкт-Петербург, Россия

avmed56@mail.ru

С использованием метода условных рефлексов И. П. Павлова в "лаборатории по переделке безусловных рефлексов", возглавляемой М. Е. Лобашевым, проводились исследования по тренировке и формированию основных свойств

нервной системы – возбудимости и торможения, посредством которых контролируются все физиологические функции организма. Пищевое подкрепление экстремальных стимулов – высокой (летальной!) температуры воды при содержании гидры, воздействие сильным (трещотка – 92 дБ) и сверхсильным звуковым генератором (частота – 800–850 Гц, сила звука – 107 дБ), а также подкормка в темную фазу суток дневных птиц (куриц) позволила организмам адаптироваться к несвойственной среде обитания. Воздействие на безусловные рефлексы – охранительное торможение при сильном звуке (сон и почесывание вплоть до выпадения перьев и ран кожного покрова у куриц), сон при наступлении сумерек – изменяло на годы возбудимость нервных процессов, снижая истощение нервной системы. В работах М. Е. Лобашева было использовано воздействие, адекватно которому формируются основные безусловные реакции – суточный ритм. Суточному ритму подчиняются все экологически значимые воздействия – освещение, содержание кислорода, магнитное поле и температура. Механизмы развития стрессорной реакции и актуализации когнитивных функций (памяти и обучения) взаимосвязаны. Именно эта взаимосвязь, по-видимому, лежит в основе преодоления стресса при тренировке условно-рефлекторной деятельности. Была поставлена задача воспроизвести опыты лаб. М. Е. Лобашева на хорошо изученной генетиками модели – дрозофиле. Изучали взаимосвязь адаптивных механизмов формирования условной связи и развития стрессорной реакции на ослабление магнитного поля Земли в условиях свет:темнота. Выявлена роль обучения и освещения в преодолении стресса в связи с формированием долгосрочной памяти в парадигме условно-рефлекторного подавления ухаживания. Воздействие магнитного поля и освещения осуществляется через фото-активацию радикальных пар криптохромов. В рамках квантовой динамики электронных и ядерных спинов переходных состояний радикальных молекул рассматривается гипотеза об их участии в формировании долгосрочной памяти. Использование элементов циркадных ритмов в качестве инструмента влияния на безусловные когнитивные характеристики приблизит понимание механизмов, лежащих в основе взаимовлияний организма и среды, что не только позволит корректировать нейрпатологию, но и использовать потенциал, заложенный самой природой.

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ НА ОБУЧЕНИЕ И ПАМЯТЬ У ДРОЗОФИЛЫ

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

1 - ФГБОУ ВО "Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена", Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБУН "Институт физиологии им. И. П. Павлова" РАН, Санкт-Петербург, Россия
21074@mail.ru

При формировании организменной стресс-реакции важнейшую регуляторную функцию выполняет нервная система. Концепция системной регуляции генетических процессов и реализации генетической информации заключается в том, что именно нервная система запускает и сопрягает компоненты стресс-реакции на всех уровнях. Конформационная организация пространства ядра,

хромосом, генов является фактором лабильности нервной системы, определяющим процессы детерминации, дифференцировки и адаптации, в том числе ее высшей формы – обучения и памяти. В связи с этим цель работы состояла в проверке предположения о наличии связи между развитием стрессорной реакции и когнитивными функциями.

В качестве экстремального фактора было выбрано гипоксическое воздействие и изучено его влияние на обучение и память дрозофилы в парадигме условно-рефлекторного подавления ухаживания. При этом образование условной связи осуществлялось как в условиях гипоксии (влияние на обучение), так и до гипоксического воздействия, что позволяет выявить влияние воздействия на отдаленные последствия – формирование памяти.

Воздействие гипоксии во время и до тренировки у линии дикого типа *Canton S* не затрагивает процессы обучения и формирования памяти. Однако при гипоксическом воздействии после тренировки наблюдали достоверное снижение способности к обучению. Поскольку известна вовлеченность сигнального каскада ремоделирования актина в регуляцию обучения и памяти, интересно проследить влияние гипоксии на эти процессы у мутанта *agn^{ts3}* (дефект синтеза LIMK1, ключевого фермента актинового каскада). Не выявлено влияния гипоксии на способность к обучению и памяти при предъявлении после тренировки. В то же время действие гипоксии до и во время тренировки восстанавливает способность к обучению. Подобный эффект показан ранее и для других стрессорных воздействия, таких как тепловой шок и экранирование геомагнитного поля.

Таким образом, естественное развертывание клеточной реакции на гипоксию приводит к запуску каскадов, вовлеченных в реализацию когнитивных функций.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН (№1021062411629-7-3.1.4).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ В ГИППОКАМPE И АМИГДАЛЕ КРЫС ЛИНИЙ, КОНТРАСТНЫХ ПО УРОВНЮ ВОЗБУДИМОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Павлова М. Б.¹, Шалагинова И. Г.², Дюжикова Н. А.¹

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

2 - ФГАОУ ВО "Балтийский федеральный университет им. И. Канта",

Калининград, Россия

pavlova@infran.ru

Известно, что механизмы формирования психонейропатологии у человека обусловлены нарушением молекулярно-генетических процессов в ц.н.с., в частности, в лимбической системе. Целью данной работы явился сравнительный анализ дифференциальной экспрессии генов клеток гиппокампа и амигдалы в мозге самцов крыс двух линий ВП и НП, контрастных по порогу возбудимости нервной системы (ВП – высокий порог, НП – низкий порог), которые рассматриваются в качестве модели различных форм тревожно-депрессивных расстройств.

Дифференциально экспрессируемые гены (ДЭГи) выявляли с помощью программы Deseq2 на основе данных полного транскриптомного анализа (RNA-

Seq) образцов гиппокампа и амигдалы двух различных групп интактных самцов обеих линий ($n = 5$), проведенного в ЦКП «Геноаналитика». Критерий отбора: $\text{padj} < 0.05$; $\text{FC} > 1.3$ и < 0.77 .

Исследование транскриптомных профилей образцов двух структур мозга линий ВП и НП выявило 167 межлинейных ДЭГов в гиппокампе (Топ-10: *Acer2*; *Cd55*; *Ifi88*; *Mtmr1*; *Olfml1*; *P2rx7*; *Pcdha4*; *Serpinf2*; *Vgf*; *Zfp821*) и 231 ДЭГ – в амигдале (Топ-10: *Akl1*; *Alb*; *Ifi88*; *Mis18a*; *Nit2*; *Pdilt*; *Pyroxd2*; *Rexo4*; *Serpinf2*; *Tbx19*). При сравнении списков ДЭГов двух структур выявлено 69 общих генов, 40 из которых имеют более высокую экспрессию в линии НП, а 29 – в линии ВП, причем направленность различий одинакова в обеих структурах мозга. 10 из 18 ДЭГов (из числа Топ-10) ассоциированы с различными видами психопатологии у человека (по сведениям из Базы данных болезней человека). Максимальное число связей обнаружено для генов *Alb*, *Vgf* и *P2rx7*. Результаты анализа обогащения по функциональной принадлежности (GSEA) с использованием терминов GO и KEGG, показал, что 38% терминов биологических функций и метаболических путей, обогащенных 167 ДЭГаами гиппокампа ($p\text{-value} < 0.01$), связаны со функционированием ЦНС; 26% – с мембранами – клеточными и межклеточного пространства. 70 % терминов, выявленных при анализе 231 ДЭГа амигдалы, связаны с работой иммунной системы, 15 % – с различными типами мембран.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что генетически обусловленная возбудимость нервной системы является фактором, определяющим сходства и различия как в профилях дифференциальной экспрессии генов гиппокампа и амигдалы, так и в специфике связей ДЭГов этих двух структур с теми или иными биологическими функциями и метаболическими путями.

ИЗУЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ПОВЕДЕНИЯ, АГРЕССИИ ХИЩНИКА И ТРЕВОЖНОСТИ У ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ ЧЕТЫРЕХ СЕЛЕКТИРОВАННЫХ ЛИНИЙ

Перепелкина О. В., Полетаева И. И.

ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",

Москва, Россия

o_perepel73@mail.ru

В лаборатории физиологии и генетики поведения (кафедра ВНД, биологический факультет МГУ им. М. В. Ломоносова) проводится два селекционных эксперимента: селекция мышей на большой (БМ) и малый (ММ) относительный вес мозга, и селекция на успешность (или не успешность) решения когнитивного теста "поиск входа в укрытие", линия "плюс" и линия "минус". На выполнение тестов, относящихся к категории «когнитивных», влияет состояние тревоги у грызунов. Это состояние может быть детерминированной как генотипом, так и спровоцированной средовыми воздействиями. Поэтому детальная оценка таких взаимосвязей важна для анализа генетических особенностей мышей исследуемых линий. Также перспективно оценить изменчивость и сложность проявления охотничьего поведения родственных линий под воздействием селекции как на морфологический, так и на поведенческий признаки.

В тесте "закрытого крестообразного лабиринта" (ЗКЛ) мышь обследует расчлененное пространство лабиринта; фиксируется целый ряд временных показателей, а также "паттерн" посещения боковых отсеков. Акустическая стартл-реакция – реакция вздрагивания на короткий щелчок. В тесте неизбежной скользкой воронки (НСВ) регистрировали активные стратегии избавления воды или состояние неподвижности. В тесте на агрессию хищника (АХ) оценивали реакцию мыши на живого сверчка. Мышь и потенциальную жертву помещали в прозрачную пластиковую камеру, регистрировали поведение по отношению к сверчку.

Тестирование мышей четырех селективных линий проводилось в ряде последующих поколений. Мыши линии БМ достоверно быстрее обследовали "ЗКЛ", а у мышей линии ММ проявлялось стереотипное поведение. Реакция вздрагивания была достоверно сильнее у мышей линии БМ. В НСВ мыши БМ достоверно чаще выбирали активную стратегию избавления. Агрессия хищника у мышей линии БМ была выражена сильнее. У мышей линий "плюс" и "минус" в тестах ЗКЛ, НСВ и АХ поведение не различалось. Реакция вздрагивания была достоверно сильнее у мышей линии "плюс".

Полученные данные показали различное проявление исследовательского поведения, агрессии хищника и тревожности у лабораторных мышей четырех селективных линий.

Поддержано грантом РФФ №23-25-00042.

КОГНИТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ ЖИВОТНЫХ, ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СПОСОБНОСТИ К РЕШЕНИЮ ЭЛЕМЕНТАРНЫХ ЛОГИЧЕСКИХ ЗАДАЧ

Полетаева И. И., Перепелкина О. В.

ФГБОУВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",

Москва, Россия

ingapoletaeva@mail.ru

Исследование генетических основ когнитивных способностей животных представляет собой трудную проблему. Трудность заключается в сложном характере признаков, являющихся индикаторами определенного уровня когнитивных способностей, но также и в том, что термин "когнитивные способности животных" понимается разными авторами по-разному. В нашем исследовании когнитивные способности лабораторных мышей оцениваются по их успешности (или не успешности) решения элементарной логической задачи, т.е. задачи, для решения которой у животного нет аналогичного опыта – оно сталкивается с такой задачей впервые. Лабораторных мышей селективировали по показателям решения теста на "неисчезаемость", основанного на оборонительной мотивации – с ременции животного уйти с ярко освещенной площадки в комфортную, темную часть экспериментальной установки. Оценку способности мыши к пониманию правила "неисчезаемости" проводили, маскируя вход в темное отделение камеры, куда мышь в начале теста однажды проникла. Сначала лаз в темное отделение маскировали свежими стружками, а затем закрывали

"пробкой" из пластика и картона, которую мыши могут либо отодвинуть, либо вытащить зубами. Показатели решения теста в предъявлениях "с пробкой" были критериями для отбора мышей либо на решение (линия "плюс"), либо на "не решение" ее (линия "минус"). Первые поколения этого селекционного эксперимента показали, что межлинейные различия статистически достоверны – доли решивших тест мышей линии «плюс» были значительно выше таковых линии "минус". У мышей "плюс" были также короче, чем у мышей "минус" латентные периоды контактов с новыми предметами и число таких контактов (в отдельном тесте), а также достоверно большие доли животных, обнаруживших четкие проявления рабочей памяти в тесте на неисчезаемость. Таким образом, выведены две линии мышей с достоверными различиями в способности к решению элементарной логической задачи. Поддержано грантом РФФ № 23-25-00042.

**АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ СНИЖЕНИЯ МОЩНОСТИ РИТМОВ ЭЭГ
У ПОЖИЛЫХ НОСИТЕЛЕЙ ГЕНОТИПОВ 10/10 И 12/12
ПОЛИМОРФИЗМА STIN2VNTR ГЕНА ТРАНСПОРТЕРА СЕРОТОНИНА
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СРЕДЫ
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

Приводнова Е. Ю., Вольф Н. В.

*ФГБНУ "Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины",
Новосибирск, Россия
privodnovaeu@neuronm.ru*

Известно, что генетические и средовые факторы вносят основной вклад в гетерогенность ментального старения, однако их сочетанное влияние остается наименее изученным. В качестве генетического фактора мы рассмотрели полиморфизм STin2VNTR гена транспортера серотонина. Влияние такого средового фактора как когнитивная тренировка исследовали в модели естественной интеллектуальной нагрузки, обусловленной характером профессиональной деятельности. Ученые (НД) и не связанные с научной деятельностью (ННД) испытуемые младшего (18 - 35 лет, n = 261) и старшего (55 - 80 лет, n = 142) возраста прошли генотипирование, регистрацию 60-канальной ЭЭГ в покое и тестирование характеристик внимания. При анализе ЭЭГ определяли спектральную мощность (в программе MATLAB) и плотность источников тока (eLORETA) в 8 индивидуальных частотных диапазонах. В отсутствии тренинга генетические различия в ЭЭГ определялись возрастным снижением мощности дельта-альфа3 ритмов у носителей генотипа 10/10. Повоксельный анализ показал однонаправленное недостоверное снижение значений в этой группе, что свидетельствует в пользу диффузного снижения, лежащего в основе глобальных изменений показателей мощности. Только в группе 10/10 ННД обнаружено снижение эффективности исполнительного внимания, а также повышение значений показателей бдительности и правополушарной ориентировочной реакции, что позволяет рассматривать генотип 10/10 как менее благоприятный генетический вариант относительно

возрастной стабильности когнитивных функций и фоновой активности мозга. Однако, принадлежность к группе НД нивелировала возрастные различия у носителей 10/10 генотипа как в отношении характеристик внимания, так и мощности ЭЭГ.

Отсутствие возрастных различий в группе 12/12 ННД позволяет предположить устойчивость генотипа 12/12 к возрастным изменениям. В условиях же тренинга наблюдалось снижение мощности в широком диапазоне частот у пожилых носителей генотипа 12/12 при соответствующей молодому возрасту эффективности внимания. Повоксельный анализ локализовал снижение мощности альфа₂ и альфа₃ ритмов в этой группе (12/12 НД < 10/10 НД, 12/12 ННД у пожилых лиц) в парietальных структурах. Результаты свидетельствуют о связанной с когнитивным тренингом реорганизации нейронных сетей у пожилых ученых-носителей генотипа 12/12.

Таким образом, выявлен вклад длительного когнитивного тренинга в отношении снижения мощности ритмов ЭЭГ и возрастных изменений внимания у генотипов 10/10 и 12/12 по полиморфизму STin2VNTR гена транспортера серотонина.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОСУДОРОЖНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА КРЫС С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К АУДИОГЕННОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Решетникова А. А.¹, Сурина Н. М.¹, Тимошина Ю. А.², Абаимов Д. А.²,
Федотова И. Б.¹

*1 - ФГБОУ ВО "Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова", Москва, Россия*

*2 - ФГБНУ "Научный центр неврологии", Москва, Россия
wfalex13@gmail.com*

Одним из подходов к изучению патофизиологических механизмов эпилептиформных состояний являются генетические модели эпилепсии, к которым относится аудиогенная эпилепсия (АЭ). Удобной моделью АЭ является инбредная линия крыс Крушинского-Молодкиной (КМ), отличающаяся высокой воспроизводимостью эпилептиформных судорожных аудиогенных припадков (АП) и возможностью моделирования различных патологических состояний. Эксперименты по введению противосудорожных препаратов (вальпроат натрия и леветирацетам) не показали своей эффективности по сравнению с опытами, проведенными в 1996 и 2007 годах. Полученные данные позволяют нам рассмотреть современное состояние линии Крушинского-Молодкиной как модель аудиогенной эпилепсии с признаками фармакорезистентности. При поиске новых подходов и инструментов, способных повлиять на АЭ крыс, был выбран нефармакологический неинвазивный метод – электросудорожная стимуляция (ЭСС).

Целью работы является исследование эффектов электросудорожной стимуляции на поведение, биохимические параметры мозга, а также показатели АЭ у крыс с различной предрасположенностью к аудиогенной эпилепсии.

В экспериментах использовали крыс линии КМ (n = 81), также крыс линии "4"

(n = 22) и линии "0" (n = 24). В общую схему опыта входило проведение батареи тестов (тест "открытое поле", тест в приподнятом крестообразном лабиринте, тест "вынужденное плавание"), формирование у части крыс миоклонических судорог ежедневной провокацией АП на протяжении 21 дня, ЭСС в течение 6 дней и в конце – либо повторное тестирование поведения, либо декапитация и диссекция головного мозга. Содержание моноаминов и их метаболитов определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимическим детектированием (ВЭЖХ-ЭД) в образцах префронтальной коры и стриатума.

Проведение ЭСС на крысах со сформированным миоклоническим гиперкинезом полностью купирует миоклонические судороги у крыс линии КМ (у 17 крыс из 18), а также частично у линии "4" (у 7 крыс из 19). Анализ поведения показал, что ЭСС повышает уровень локомоторной активности у крыс линии "4" и "0" и снижает исследовательскую активность крыс линии КМ в тесте «открытое поле», в то время как в остальных тестах достоверных отличий не обнаружено. Данные по биохимическим показателям префронтальной коры и стриатума демонстрируют повышение уровня дофамина и его основных метаболитов (3-МТ, ДОФУК, ГВК), а также увеличение содержания серотонина. Наше исследование показало, что ЭСС обладает противосудорожным эффектом у крыс линии КМ.

ВЛИЯНИЕ LF-АМИДА НА КОНТРОЛЬ И МОДУЛЯЦИЮ ЛОКОМОЦИИ У ДОНЕРВНЫХ ЖИВОТНЫХ *TRICHOPLAX ADHAERENS* (PLACAZOZA)

Романова Д. Ю.¹, Садова А. А.¹, Никитин М. А.¹, Мороз Л. Л.²

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

2 - Флоридский международный университет, Таллахасси, США
driaromanova@yandex.ru

Одним из генов, вовлеченных в контроль пищевого поведения, является короткий пептид LF-амид, относящийся к инсулино-подобным генам. Ранее было отмечено, что аппликация протеина приводит к изменениям в поведенческих реакциях, а именно – животные прекращают акт пищевого поведения (поиска питательного ресурса и акта питания) и длительное время могут возвращаться вокруг своей оси (Vagoqueaux et al., 2018).

Выполнены пилотные тесты с аппликацией секреторного пептида LF для животных *Trichoplax adhaerens*. Протокол фармакологического тестирования был разработан для вида *Trichoplax adhaerens* и *Hoilungia hongkongensis*. Для экспериментов отбирали животных размером 400–500 мкм. Тестируемую концентрацию вещества (10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} , 10^{-6} М) растворяют на 35 % морской искусственной воде (pH = 8.0), после чего животных снимали с использованием стерео микроскопа Zeiss. Тестирование потенциальной чувствительности к трансммитерам проводили согласно (Heyland et al., 2014). Были протестированы 100 особей. Все полученные данные анализировали с помощью программы ImageJ (NIH), рассчитывая ряд параметров скорости передвижения особей и пройденного пути, размеров животных (площади поверхности и периметр).

Предварительные данные свидетельствуют о разном действии короткого пептида на представителей разных родов. Так для рода *Hoilungia* (H13 гаплотип) было показано формирование отверстия на месте средней части тела животных нижнего эпителия (участвующего в акте внешнего пищеварения) и этот физиологический ответ отличался от реакции представителей рода *Trichoplax*. Для животных рода *Trichoplax* показана модуляция поведенческого поведения. Исследование было проведено при поддержке гранта Российского научного фонда № 23-14-00050.

НОКАУТ ГЕНА ВКУСОВОГО РЕЦЕПТОРА СЛАДКОГО T1R3 ВЛИЯЕТ НА ЭКСПРЕССИЮ РЕГУЛЯТОРНЫХ НЕЙРОПЕПТИДОВ В ГИПОТАЛАМУСЕ У МЫШЕЙ

Созонтов Е. А.

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

Мембранный рецептор T1R3 играет ключевую роль во вкусовом восприятии сладкого у позвоночных. Он экспрессируется не только во вкусовых клетках языка, но и за пределами ротовой полости, где регулирует секрецию инсулина поджелудочной железой и инкретинов кишечником. Также его экспрессия выявляется в аркуатном ядре гипоталамуса, которое содержит глюкозосенситивные клетки, экспрессирующие меланокортин и агутиродственный белок (AgRP) – основные орекси-/анорексигенные факторы. Известно о влиянии голодания и жировой диеты на экспрессию *Tas1r3* в ЦНС, однако, роль T1R в центральных механизмах регуляции пищевого поведения еще нуждается в дальнейшем прояснении. Целью работы было выявление влияния гена рецептора сладкого вкуса *tas1r3* на экспрессию нейропептидов (AgRP, NPY, 26RFa, галанин, окситоцин, проопиомеланокортин), элементов клеточного сенсора глюкозы (T1R3, транспортёр глюкозы GLUT2), а также рецепторов инсулина и лептина в гипоталамусе. Объектом исследования были мыши-самцы инбредных линий C57BL/6ByJ (*Tas1r3*^{+/+}) и C57BL/6J—*Tas1r3*^{tm1Rfm} с делецией *Tas1r3*, (*Tas1r3*^{-/-}). Экспрессия оценивалась методом рвПЦР после 6 и 18-часового голодания. Генами контроля были микроглобулин бета-2 (B2M) и пептидил-пропил-изомеразы В (PPIB).

После 6 ч голодания у *Tas1r3*^{-/-} в сравнении с диким типом наблюдалась более низкая экспрессия AgRP и NPY, однако при 18-ч голодании эта разница зафиксирована только для NPY. У обеих линий продолжительное 18-ч голодание способствовало увеличению экспрессии AgRP и NPY. Кроме того, *Tas1r3*^{-/-} 18-ч голодание усиливало экспрессию GLUT2 и галанина. Влияния на другие исследованные гены выявлено не было.

Ранее нами было выявлено влияние гена на поддержание глюкозы при голодании (Муровец и др., 2016). У *Tas1r3*^{-/-} наблюдались более низкие уровни глюкозы крови при голодании продолжительностью 18 и 24 ч; при этом голодание значимо больше сказывалось на массе тела *Tas1r3*^{+/+}, начиная с 6 ч. Полученные

приоритетные данные подтверждают влияние T1R3-опосредованной рецепции на продукцию нейропептидов, регулирующих пищевое поведение и метаболизм в гипоталамусе, а также компоненты метаболического сенсора глюкозы (GLUT2). Также можно предположить, что нокаут рецептора T1R3 приводит к развитию адаптивных механизмов регуляции метаболизма при голодании, что отражается в снижении роли NPY в условиях более длительного голодания.

Работа выполнена при поддержке Государственной программой РФ 47 ГП (2019-2030), Тема № FMUG-2019-0001 раздел 64.1.

ОСОБЕННОСТИ УЧАСТИЯ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК В МЕХАНИЗМАХ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ АМНЕЗИЙ

Солнцева С. В., Никитин В. П.

ФГБНУ "ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий", Москва, Россия
solntseva_sv@academpharm.ru

Фундаментальной задачей нейробиологии и медицины является изучение механизмов различных видов амнезии, вызываемых нарушением долговременной памяти. Ранее в исследованиях на улитках мы впервые обнаружили, что на поздних сроках (≥ 10 сут) после нарушения реконсолидации памяти условной пищевой аверсии антагонистами NMDA-рецепторов глутамата развивалась антероградная амнезия, характеризовавшаяся невозможностью вновь выработать утраченный навык при повторном обучении. Вместе с тем, нарушение реконсолидации памяти антагонистом рецепторов серотонина индуцировало ретроградную амнезию, при которой повторное обучение вызывало формирование долговременной памяти. Мы предположили, что в основе различий механизмов ретро- и антероградной амнезии лежит избирательное изменение экспрессии генов нейронов, зависимое от метилирования ДНК. Целью работы было сравнение участия метилирования ДНК в механизмах восстановления долговременной памяти после индукции разных видов амнезии у моллюска *Helix*. Память условной пищевой аверсии нарушали путем введения антагониста NMDA-рецепторов AP-5 или антагониста рецепторов серотонина метиотепина перед напоминанием условным пищевым стимулом. Спустя 10 дней после индукции амнезии улиткам вводили ингибитор ДНК-метилтрансферазы RG108 и повторно обучали. Обнаружено, что у улиток с NMDA-зависимой антероградной амнезией назначение RG108 и повторное обучение приводило к ускоренному (по сравнению с исходным обучением) формированию долговременной памяти. Эти результаты указывают на то, что критическим механизмом антероградной амнезии является зависимость от метилирования ДНК репрессия генов нейронов, вовлекаемых в формирование долговременной памяти. При серотонинзависимой ретроградной амнезии повторное обучение без применения RG108 или после его инъекций приводило к формированию долговременной памяти. При этом динамика формирования памяти не отличалась от таковой при исходном обучении. Мы полагаем, что этом виде амнезии память

стирается, а при повторном обучении происходит формирование новой памяти, не имеющей очевидной зависимости от метилирования ДНК. Таким образом, мы впервые показали принципиальные различия молекулярных механизмов, лежащих в основе ретроградной и антероградной амнезии.

ОЦЕНКА ИМПУЛЬСИВНОСТИ ТААР-НОКАУТНЫХ КРЫС НА МОДЕЛИ ИГРОВОЙ ЗАВИСИМОСТИ

Суров Д. В.¹, Лебедев А. А.¹, Жуков И. С.^{1,2}, Пюрвеев С. С.¹, Гайнетдинов Р. Р.²,
Шабанов П. Д.¹

1 - *ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия*

2 - *ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет",*

Санкт-Петербург, Россия

surovd01@mail.ru

Игровая зависимость является нехимической формой зависимости и оказывает значительное влияние на качество жизни человека. Игровая зависимость характеризуется высокой коморбидностью с другими заболеваниями психиатрического спектра: обсессивно-компульсивное расстройство, тревожное расстройство, депрессия, а также расстройства импульсивного характера. Анализ поведения игроков показывает наличие дезадаптивных изменений в процессе принятия решений. Импульсивность является патологической личностной характеристикой, которая оказывает непосредственное влияние на процесс принятия решений. Основной моделью для изучения процесса принятия решений является Iowa gambling task (IGT). В рамках выполнения IGT участники в условиях риска и неопределенности стремятся к максимизации вознаграждения. Разработанная нами модификация модели IGT для крыс позволяет оценить различные поведенческие аспекты принятия решений в ситуации азартной игры. Целью исследования было провести оценку импульсивности в поведении у крыс с нокаутом гена TAAR9 в тесте IGT. В условиях эксперимента крысы в течении 10 минут осуществляли выбор между тремя различными вариантами, которые отличаются по величине возможного вознаграждения (семена подсолнуха) и соответствующего наказания (отсутствие получения вознаграждения). Выбор невыгодных вариантов был сопряжен с возможностью получением большего вознаграждения и соответствующего риска наказания. Выбор менее рискованных вариантов позволял получить большее количество вознаграждения за единицу времени. Импульсивность и риск в поведении был связан с выбором высокого вознаграждения даже при низкой его вероятности. В рамках исследования установлено, что TAAR9-нокаутные крысы по сравнению с контрольной группой дикого типа выбирают варианты, ассоциированные с большим подкреплением при низкой вероятности его достижения ($p < 0.005$), что оценивается как повышение степени импульсивности и риска в поведении. Таким образом, крысы с нокаутом гена TAAR9 проявляют элементы игровой зависимости импульсивного типа.

СИМПОЗИУМ

Нейрофизиология сенсорных и двигательных систем

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ЭМС НА ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОСТУРАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ЧЕЛОВЕКА ПОСЛЕ ПРЕБЫВАНИЯ В УСЛОВИЯХ "СУХОЙ" ИММЕРСИИ И У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Абу Шели Н. М. А.¹, Шигуева Т. А.¹, Савеко А. А.¹, Шишкин Н. В.¹, Китов В. В.¹,
Авдеева М. А.², Гехт А. Б.^{2,3}, Томиловская Е. С.¹

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

2 - ГБУЗ "Научно-практический психоневрологический центр им. З. П. Соловьева"
ДЗМ, Москва, Россия

3 - ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский
университет им. Н. И. Пирогова" МЗ РФ, Москва, Россия
nellyabushelly@yandex.ru

Исследовали постуральную устойчивость (ПУ) человека после пребывания в условиях "сухой" иммерсии (СИ), совмещенной с курсом электромиостимуляции (ЭМС), и пациентов с хронической цереброваскулярной недостаточностью (ЦВН) после курса модулированной ЭМС ("русских токов") в условиях стационара. Исследования до и после СИ проводили с участием здоровых испытуемых (в каждой СИ $n = 10$, 25 - 40 лет). В условиях стационара было три группы пациентов 74.5 ± 7.5 лет. В группе со стимуляцией ($n = 27$) проводили курс ЭМС из 7 - 9 сессий амплитудой 21.4 ± 5.1 мА (Амплипульс-5ДС, Россия). В группе ШЭМ (англ. sham, "плацебо", $n = 7$) осуществляли ШЭМ-стимуляцию амплитудой 4.4 ± 2.4 мА. В контрольной группе ($n = 10$) ЭМС не проводили. Низкочастотную ЭМС (НЧ ЭМС) в СИ проводили по 3 часа в день; частота стимуляции составляла 25 Гц, ("Стимул-01 НЧ", Россия). Высокочастотную ЭМС (ВЧ ЭМС) в СИ применяли ежедневно по 1 часу в день ("Амплидин-ЭСТ", Россия); несущая частота составляла 2 кГц, модулированная – 50 гц. Комбинированную ЭМС (кЭМС) проводили в виде 2-х сеансов в сутки ежедневно (1-й сеанс – НЧ ЭМС; 2-й сеанс – ВЧ ЭМС). Исследование ПУ до и после СИ проводили на стабиллографическом комплексе "Стабилан 01" (ОКБ "Ритм", Россия), в условиях стационара – на стабиллоплатформе "БиоМера" (ООО "БиоМера", Россия).

После СИ с НЧ ЭМС наблюдалось снижение ПУ по сравнению с фоновыми исследованиями независимо от вида опоры и наличия зрительной обратной связи ($p < 0.05$). После СИ с ВЧ ЭМС достоверных изменений обнаружено не было. После СИ с кЭМС снижение ПУ отмечалось только при стойке на мягкой опоре ($p < 0.05$). В условиях стационара в группе ЭМС после завершения курса зафиксировано уменьшение длины статокинезиограммы (СКГ) на 24.72% ($p < 0.05$). Скорость перемещения центра давления снизилась на 24.6% ($p < 0.05$). Площадь СКГ снизилась на 43.38% ($p < 0.05$). Коэффициент Ромберга снизился на 37.96% ($p < 0.05$). Полученные результаты позволяют расширить представления о действии различных режимов ЭМС на параметры постуральной

устойчивости. Внедрение курса модулированной ЭМС ("русские токи") как рутинного метода профилактики дефицита двигательной нагрузки у пациентов пожилого и преклонного возраста позволит повысить качество их жизни и эффективность двигательной реабилитации.

Исследование поддержано Минобрнауки России в рамках соглашения № 075-15-2022-298 от 18.04.2022 г.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ПРОВОДИМОСТИ ОТОЛИТОВОЙ МЕМБРАНЫ ПРИ СТИМУЛЯЦИИ НА РАЗНЫХ ЧАСТОТАХ

Акинина М. Д.

ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский Томский государственный университет",

Томск, Россия

maakin1993@yandex.ru

Волосковые клетки выполняют основную функцию в процессе преобразования механических стимулов в электрические сигналы у позвоночных, находясь в ключевых периферийных структурах, связанных со слухом и балансом. Вестибулярные рецепторы генерируют сенсорные сигналы механического характера в электрический импульс. Стереоцилии, собранные в пучок, играют роль в превращении этих механических сигналов в электрические через процесс механотрансдукции. При отклонении стереоцилий в направлении наиболее высоких, возникает увеличение напряжения на синаптических окончаниях, что инициирует процесс закрытия механотрансдукционных каналов.

Физико-математическая модель была разработана нами для анализа спектральной чувствительности волосковых клеток, позволяющая исследовать распространение гармонических электрических сигналов через ткани систем отолитов. Эта модель, представляющая отолитовые органы вестибулярного аппарата крысы, включает в себя проводящие и диэлектрические зоны, соответствующие анатомической структуре, установленной с помощью МРТ/КТ-изображений. Эквивалентная электрическая схема, основанная на измеренных электрофизических свойствах тканей и учитывающая изменения ионной проводимости и осциллирующий характер рецепторного потенциала, отражает два основных физиологических механизма: внешний, который фильтрует стимул до его трансдукции волосковой клеткой, и внутренний, присущий самой клетке.

Исследования волосковых клеток, слуховых и вестибулярных рецепторов выявили, что помимо их роли в механоэлектрической трансдукции, они также важны для частотной селективности слухового аппарата. Открытие, что мембранный потенциал волосковых клеток при приложении прямоугольного токового импульса не уменьшается экспоненциально, а демонстрирует затухающие синусоидальные колебания с частотой, соответствующей наибольшей чувствительности клетки к звуковым стимулам, стало ключом к пониманию механизма частотной избирательности у низших позвоночных.

Разработанная нами физико-математическая модель описывает прохождение электрического гармонического сигнала через ткани отолитовой системы. Эта

электрофизическая модель, имитирующая отолитовые органы вестибулярного аппарата крысы, состоит из различных проводящих и диэлектрических сегментов, соответствующих анатомической структуре, определенной с помощью МРТ/КТ-изображений. Был выполнен анализ электрического импеданса и фазового сдвига тока в клетках утрикулы и сакулы относительно внешнего электрического стимула, используя геометрические и электрофизические данные отолитовых органов крысы на частотах от 0 до 5000 Гц.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-25-00259, <https://rscf.ru/project/23-25-00259/>.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ ЛИЦЕВЫХ МЫШЦ И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ У ДОШКОЛЬНИКОВ

Алексеева А. С., Ломтатидзе О. В.

ФГАОУ ВО "Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина", Екатеринбург, Россия
olga.lomtatidze@urfu.ru

Известно, что функциональная асимметрия мозга увеличивает эффективность обработки информации, при этом межполушарная асимметрия зачастую связана с моторными, сенсомоторными, языковыми и когнитивными характеристиками. Специализация полушарий является врожденным онтогенетическим свойством, следствием биологических изменений мозга, но, в силу особенностей развития, достаточно подвижна и изменчива в зависимости от форм социальной деятельности, условий воспитания и обучения. Гипо- либо гипертрофию жевательных мышц лица ряд авторов связывает как с неврологическими так и с психофизиологическими и психосоциальными проблемами. В связи с этим интересен вопрос о связи функциональной асимметрии височной и жевательной мускулатуры как одного из видов моторных асимметрий с нейропсихологическим профилем дошкольников как целостной характеристикой их развития.

В исследовании приняли участие 25 детей в возрасте 5 - 6 лет, 12 девочек и 13 мальчиков. Нейропсихологические исследования включали в себя исследования орального праксиса как маркер функциональных асимметрий и реципрокные пробы сформированности механизмов серийной организации движений и межполушарного взаимодействия – проба "кулак – ладонь – ребро" и проба "Заборчик".

Для регистрации биоэлектрической активности мышц применялся метод поверхностной электромиографии с использованием комплекса беспроводного мониторинга электрофизиологических сигналов "Колибри" (Нейротех, Россия). Для фиксирования и обработки данных использовалась штатная программа "Нейротех миография".

В результате работы на фоне отсутствия связи между общим профилем моторной асимметрии и асимметрией лицевых мышц, не сформированными у большинства испытуемых навыков серийной и пространственно-кинетической организации, отсутствием полной автоматизированности артикуляционного навыка и автоматизации движений, были выявлены прямые значимые корреляции между

процентным показателем симметрии височных мышц и пробой "кулак – ладонь – ребро" по критериям "Усвоение", "Автоматизированность и плавность", а также между процентным показателем симметрии жевательных мышц и критерием пробы "Заборчик" – "Микрография".

Таким образом, симметрия в работе лицевых мышц у дошкольников сопровождается поступательное развитие крупной и мелкой моторики рук, что может свидетельствовать о наличии единого механизма контроля и регуляции данных функциональных систем.

ЗНАЧЕНИЕ ПРОТЯЖЕННОСТИ ВНУТРИЗОНАЛЬНЫХ НЕЙРОННЫХ СВЯЗЕЙ В ПЕРВИЧНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЕ ДЛЯ СТЕРЕОСКОПИЧЕСКОГО ЗРЕНИЯ

Алексеев С. В.

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

В процессе эволюции живых организмов была усовершенствована система оценки 3-мерной формы объектов, а также их положения в пространстве. Во-первых, боковое положение глаз изменилось на фронтальное, что привело к значительному перекрытию полей зрения глаз. Появилась возможность видеть объект бинокулярно и оценивать различия (диспаратность) его сетчаточных изображений, возникших из-за горизонтального расстояния между глазами. Во-вторых, в дополнение к зрительным путям из сетчатки в противоположное полушарие появились пути в ипсилатеральное полушарие, что обеспечило поступление информации из левых половин полей зрения обоих глаз в правое полушарие, а из правых половин – в левое. Процесс бинокулярной оценки 3-ей координаты пространства начинается в первичной зрительной коре, в которой впервые сходятся зрительные пути из обоих глаз. В этой коре имеются нейроны, избирательные к диспаратности изображений (диапазон от -1 до +1 угл.град), они настроены на положение объектов относительно плоскости фиксации. Их сигналы также используются глазодвигательной системой для изменения положения плоскости фиксации и для слияния раздельно воспринимаемых левым и правым глазом монокулярных изображений в единый зрительный образ (бинокулярная фузия).

В данной работе рассмотрены возможности формирования диспаратных нейронов в первичной коре. Для этого была построена карта расположения в этой коре монокулярных проекций точечных объектов, локализованных в разных участках пространства. Показано, что минимальное расстояние между проекциями из левого и правого глаз характерно объектам, расположенным в плоскости фиксации. По мере удаления объектов от этой плоскости как вдаль, так и вблизи, расстояние между проекциями увеличивается. Поскольку средняя протяженность внутризональных нейронных связей в первичной коре имеет определенный размер (3 - 4 мм у кошки, 2 мм у обезьяны), она ограничивает диапазон узко избирательных диспаратных нейронов, формируемых на базе

монокулярных проекций. Настройка нейронов на объекты, монокулярные проекции которых находятся в коре на расстояниях, превышающих длину связей, не формируется. Такие объекты вызывают диплопию (двоение).

Таким образом, протяженность внутризональных связей в первичной коре обуславливает отличия в точности оценки глубины расположения объектов, на основе которых способность воспринимать мир 3-хмерным разделяется на грубый и тонкий стереопсис. Длина связей также ограничивает размер фузионной зоны Панума.

СПЕКТРАЛЬНЫЕ И ВРЕМЕННЫЕ ПАРАМЕТРЫ РЕЧИ ПРИ НАРУШЕНИИ ЕЕ СЛУХОВОГО КОНТРОЛЯ В СЛУЧАЕ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ

Андреева И. Г.¹, Арутюнян К. С.¹, Голованова Л. Е.²

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

2 - *ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И. И. Мечникова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия
ig-andreeva@mail.ru*

И. П. Павлов писал о том, что у человека "чрезвычайно усовершенствовались сигналы второй степени, сигналы этих первичных сигналов — в виде слов, произносимых, слышимых и видимых" (Павлов, 1951). Действительно, слуховая обратная связь дает информацию диктору о достижении речевой цели и позволяет ему корректировать фонацию и артикуляцию. При снижении слуховой обратной связи происходит нарушение слухового контроля, в результате чего параметры речи изменяются. При патологии слуха такие изменения могут служить объективными показателями степени нарушения слухового контроля голоса и речи. Целью работы было проверить такую возможность и оценить изменения параметров речи при сенсоневральной тугоухости III степени.

Выполнены записи речи 17 дикторов обоего пола (32 - 55 лет) с СНТ III степени и адекватным слухопротезированием. Записывали отдельные слова из трех заученных списков по 3 слова с ударным гласным [a], [i] или [u]. Объем записанного материала составил 720 слов. Оценивали параметры голоса без слуховых аппаратов и со слуховыми аппаратами. Проведены оценки частоты основного тона голоса F0, формант F1, F2 гласных звуков [a], [i], [u] в разных ударных позициях, длительности гласных и целых слов, расчет показателя централизации гласных – площади формантных треугольников (по Ляко, Григорьев, 2013).

Выявлено снижение F0 при использовании слуховых аппаратов по сравнению с говорением без них: у женщин по средним данным со 184 до 176 ($p < 0.05$), у мужчин – с 128 до 116 ($p = 0.2$). Площадь формантных треугольников также уменьшалась во втором случае по средним данным: у женщин с 329000 усл. ед. до 268000 усл. ед. ($p < 0.05$), у мужчин с 269000 усл. ед. до 199000 усл. ед. ($p = 0.06$). Помимо снижения спектральных показателей при говорении без слухового аппарата было обнаружено уменьшение длительности большинства

ударных гласных и отдельных слов в виде тенденции у женщин и достоверно – у мужчин. В отдельных словах по средним данным разница в длительности ударных гласных у мужчин составила 8 - 25 мс ($p < 0.05$), у женщин – 2 - 14 мс (в виде тенденции).

Ухудшение слухового контроля голоса (обратная связь) у пациентов с постлингвальной хронической СНТ III степени приводит к значимому изменению фонации и артикуляции. Выявленные изменения могут применяться для индивидуальной оценки эффективности слухопротезирования.

Работа поддержана средствами государственного бюджета по госзаданию (тема № 075-00264-24-00).

В ПОИСКАХ МЕХАНИЗМА МАГНИТНОГО КОМПАСА В СЕТЧАТКЕ ПТИЦ И АМФИБИЙ

Астахова Л. А.¹, Ротов А. Ю.¹, Шахпаронов В. В.^{1,2}, Дегтярева К. С.^{1,2},
Чернецов Н. С.^{1,3}

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

2 - *ФГБОУВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия*

3 - *ФГБУН "Зоологический институт РАН", Санкт-Петербург, Россия
lubkins@yandex.ru*

Животные разных таксонов используют информацию о магнитном поле (МП) Земли для ориентации и навигации. Данные поведенческих экспериментов указывают на локализацию магнитного компаса у птиц в сетчатке глаза. Перспективным типом клеток-рецепторов МП в сетчатке являются колбочки, а магнитоцепторными белками – криптохромы. В существенно меньшей степени исследован механизм магнитного компаса у амфибий, тем не менее, его наличие показано у взрослых озерных и травяных лягушек, и у серых жаб. Пока нет никаких данных о том, что у амфибий магнитный компас локализован в сетчатке.

В серии наших работ последних лет мы проводили электроретинографическое исследование потенциальных эффектов МП на фотоответы сетчатки перелетных птиц зарянок и озерных лягушек. Электроретинограмму (ЭРГ) регистрировали от изолированной сетчатки в ответ на вспышки синего и красного света при МП, прилагаемом под разным углом к плоскости сетчатки.

В сетчатке зарянок изменение направления МП приводило к небольшому, но статистически значимому изменению амплитуды а-волны ЭРГ в ответ на синие, но не на красные вспышки. В состоянии темновой адаптации ЭРГ регистрировали отдельно для четырех квадрантов каждого глаза, и эффект был выявлен только в назальном квадранте. Дополнительная серия была проведена с применением красных вспышек на постоянном синем фоне, и наоборот: в этом случае эффект направления МП поля также наблюдался только для а-волны в назальном квадранте для синих вспышек.

В сетчатке лягушек ЭРГ регистрировали от сетчатки целого глаза, к которой прикладывали: 1) МП, естественное для местообитания при движении животного

в направлении весенней миграции и 2) МП с инвертированным наклоном по сравнению с (1). В экспериментах с сетчаткой лягушек также применялись красные и синие вспышки. При анализе результатов неожиданно выяснилось, что эффекты МП на фотоответы лягушек различны в зависимости от их пола, а при разделении на две группы – самцов и самок – наша выборка не обладала достаточной мощностью, чтобы сделать окончательные выводы.

Наши данные доказывают наличие электрофизиологического ответа на магнитную стимуляцию в сетчатке птиц и позволяют высказать предположение, в какой зоне сетчатки локализованы магниторецепторные клетки. В случае амфибий, нам пока не удалось ни подтвердить, ни опровергнуть гипотезу о расположения магнитного компаса в сетчатке глаза, и в настоящее время проводятся дополнительные эксперименты.

Финансовая поддержка: грант Российского научного фонда No 21-14-00158.

ТРАВМА СПИННОГО МОЗГА: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ТРЕНИРОВКИ В РЕМОДЕЛИРОВАНИИ КОСТНОЙ ТКАНИ

Ахметзянова А. И.¹, Герасимов О. В.¹, Балтин М. Э.², Балтина Т. В.¹

1 - *ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Казань, Россия*

2 - *АНО ВО "Научно-технологический университет "Сириус", федеральная территория "Сириус", Сочи, Россия*
ahmetzyanova0@gmail.com

Пациенты с травмой спинного мозга (ТСМ) подвергаются высокому риску хрупких переломов нижних конечностей, особенно в области дистального отдела бедренной кости и проксимального отдела большеберцовой кости, в богатых трабекулами эпифизарных и метафизарных отделах. Физическая активность, которая стимулирует осевую нагрузку на большеберцовую, бедренную кость и осевой скелет, может способствовать повышению плотности костной ткани после ТСМ за счет улучшения васкуляризации костей и активности остеобластов. Целью работы являлся анализ эффективности воздействия двигательной тренировки в условиях контузионной ТСМ на ремоделирование костной ткани задних конечностей у крыс.

Исследование проводилось на нелинейных крысах весом 180 - 200 г. Все эксперименты проводились в соответствии с биоэтическими стандартами. В ходе эксперимента использовалась модель контузионной ТСМ на уровне Th8-Th9 согласно модифицированной методике А. R. Allen (1914) (группа КТСМ, n=27). Также была сформирована группа крыс с контузионной ТСМ, которые подвергались двигательной тренировке на тредбане с 7-х суток после травмы (КТСМ+тр, n = 12). И контрольная группа животных (n = 10). По завершении эксперимента (на 42 день) извлекали кости животных и проводили испытания на трехточечный изгиб с использованием специально подготовленной оснастки. Для дальнейшего определения механических свойств костной ткани рассчитывались прочность и жесткость кости по выходным данным программы – предельные напряжения и модуль Юнга для каждой кости.

При сравнении механических параметров костей задних конечностей статистически значимые различия наблюдались между группами КТСМ и КТСМ+тр. У берцовой кости в группе КТСМ и КТСМ+тр достоверно уменьшился предел прочности на 22% и 36%, также у берцовой кости наблюдалось достоверное уменьшение модуля Юнга 28% и 43%, соответственно. У бедренной кости достоверно уменьшился предел прочности на 24% и 33%, также для бедренной кости достоверно уменьшился Модуль Юнга на 10% и 11% относительно группы контроля.

Результаты данного исследования продемонстрировали, что двигательная тренировка после контузионной ТСМ оказывает негативный эффект на механические параметры костей задних конечностей. Прочность бедренной и берцовой костей значительно снижается, жесткость берцовой, но не бедренной кости становится меньше. Возможно, отрицательное влияние тренировки связано с их интенсивностью, ранним началом тренировок или, напротив, с недостатком периода тренировок.

АКТИВНОСТЬ НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ДЕЦЕРЕБРИРОВАННОЙ КОШКИ, ВЫЗВАННАЯ ЭПИДУРАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЕЙ СПИННОГО МОЗГА

Баженова Е. Ю.^{1,2}, Сысоев Ю. И.^{1,3,2}, Шкорбатова П. Ю.^{1,2,4}, Ковалев Г. В.²,
Лабетов И. А.², Меркульева Н. С.¹, Шкарупа Д. Д.², Мусиенко П. Е.^{1,2,5}

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

2 - ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет",
Санкт-Петербург, Россия

3 - ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический
университет" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

4 - АНО ВО "Научно-технологический университет "Сириус",
федеральная территория "Сириус", Сочи, Россия

5 - ООО "ЛИФТ Центр", Москва, Россия

bazhelen@mail.ru

Ряд неврологических заболеваний, в том числе травма спинного мозга, болезнь Паркинсона и рассеянный склероз, сопровождаются нарушениями функций нижних мочевыводящих путей (НМП). Для лечения таких пациентов существуют различные хирургические и фармакологические подходы, которые уменьшают выраженность симптомов и вероятность возникновения осложнений. Однако на сегодняшний день нет эффективного лечения нейрогенного мочевого пузыря и восстановления нормальной функции мочеиспускания. Клинические данные показывают, что хроническая стимуляция СМ может улучшить не только двигательную функцию, но и способность удерживать мочу и контролировать мочеиспускание. В настоящей работе была изучена сайт-специфичность нейромодуляции детрузора и наружного уретрального сфинктера при эпидуральной электрической стимуляции (ЭЭС) спинного мозга (СМ) 5 Гц на модели острой децеребрированной кошки.

Исследование было проведено на 5 взрослых котах-самцах. После фиксации животного в стереотаксической раме выполнялась преколликулярно-

постмамиллярная децеребрация. Биполярные электромиографические (ЭМГ) электроды были имплантированы в детрузор мочевого пузыря (МП) и наружный сфинктер уретры (НСУ). Внутрипузырное давление измерялось с помощью датчика цистометрии. В полость МП вводились два катетера, один из которых был подключен к датчику, другой – к шприцевому насосу для введения 0.9% физиологического раствора. Проводилась ЭЭС нижнегрудных (Т13), поясничных (L1-L7) и крестцовых (S1-S3) сегментов спинного мозга. Было показано, что ЭЭС нижнегрудного и верхнепоясничного отделов СМ (Т13-L1) приводит к существенному увеличению ЭМГ-сигнала детрузора и давления в мочевом пузыре. Напротив, ЭЭС нижнепоясничных/верхнекрестцовых отделов (L7-S1), приводит к существенному усилению ЭМГ-сигнала НСУ. Это согласуется с нашими предыдущими данными на крысах (Sysoev Y. et al., 2020) и указывает на сходство такой сайт-специфичности в целом для млекопитающих. Дальнейшее изучение спинальных механизмов, регулирующих функционирование мышц детрузора и наружного сфинктера уретры необходимо для поиска подходов эффективной терапии пациентов с нарушениями мочеиспускания. Полученные результаты исследования могут быть использованы для разработки алгоритмов нейромодуляционной терапии урологических дисфункций после травмы спинного мозга и других заболеваний.

Работа проводилась в рамках проекта 95445054 СПбГУ, при поддержке гранта РФФИ 22-15-00092, ГЗ ФБГУН Институт Физиологии им. И.П. Павлова РАН (№1021062411782-5-3.1.8).

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОДИНАМИКИ ЮНЫХ КИКБОКСЕРОВ И БОКСЕРОВ В ПОДГОТОВИТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЦЕНТРАЛЬНОМ РЕГИОНЕ

Беляков М. Ю.^{1,2}, Мальцев В. П.¹

1 - *БУ ВО Ханты-Мансийского автономного округа – Югры "Сургутский*

государственный педагогический университет", Сургут, Россия

2 - *ГБОУ города Москвы "Школа № 97", Москва, Россия*

mb.it.pro@mail.ru

Проведенный анализ научно-методической литературы позволяет сделать вывод о частичной освещенности вопроса нейрофизиологических особенностей кикбоксеров в начальных и учебно-тренировочных группах. Цель исследования – изучить нейродинамические особенности юных кикбоксеров в начальных и учебно-тренировочных группах, проживающих в центральном регионе.

Было исследовано 103 мальчика первой группы здоровья, среди которых: дети занимающиеся кикбоксингом (n = 37, СШ "Олимп"), боксом (n = 35, ГБУ "МосСпортОбъект") и группы контроля – дети, не занимающиеся спортом (n = 31, ГБОУ Школа №97). Нейродинамические особенности оценивали при помощи программного обеспечения "НС-Психотест" по следующим методикам: простой зрительно-моторной реакции, реакции выбора, помехоустойчивости, реакции на движущийся объект, теппинг-теста. Статистическая обработка осуществлялась с помощью программы Statistica 8.0, для анализа межгрупповых

различий использовали U-критерий Манна-Уитни. Исходя из проведенного анализа полученных результатов, было установлено, что к 10 - 11 годам группы спортсменов в сравнении с детьми, не имеющими спортивной подготовки, обладают более высокой скоростью простой (ПЗМР) и сложной зрительно-моторной реакции (СЗМР). При сравнении групп кикбоксеров и боксеров к 10 - 11 годам выявлен низкий показатель общего числа ошибок ПЗМР и СЗМР при меньшем времени задержки в высших отделах ЦНС, а так же более высокая однородность группы и быстрый рост лабильности нервной системы в пользу боксеров. У кикбоксеров активный рост уровня подвижности нервных процессов отмечается к 12 - 13 годам. В сравнении с группой боксеров, у них наблюдается уравновешенность нервных процессов при минимальном среднем времени простой зрительно-моторной реакции в данном возрастном периоде.

У спортсменов ударного профиля к 10 - 11 годам формируется высокая скорость прохождения импульса по нервным путям при более точном результате обработки информации в высших отделах ЦНС относительно детей-неспорсменов. В динамике спортивного совершенствования к этому возрасту у боксеров наблюдается увеличение скорости и точности обработки сложного сигнала в центрах высшей нервной деятельности, и отмечается активный рост уровня подвижности нервных процессов. При этом к 12 - 13 годам у кикбоксеров констатируется сбалансированность процессов возбуждения и торможения при большем времени центральной задержки на фоне формирования более сложного двигательного стереотипа.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭКСТРА И ИНТЕР РЕЦЕПЦИИ В СЛУХОВЫХ ОТДЕЛАХ КОРЫ МОЗГА НЕНАРКОТИЗИРОВАННОЙ КОШКИ

Бибиков Н. Г.^{1,2}, Пигарев И. Н.²

1 - *ОАО "Акустический институт им. акад. Н. Н. Андреева", Москва, Россия*

2 - *ФГБУН "Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича" РАН, Москва, Россия*

nbibikov1@yandex.ru

В классических экспериментах Ивана Петровича Павлова внешний звуковой сигнал вызывал изменение определённых внутренних структур организма, например, усиливал слюноотделение, видимо не контролируемое животным сознательно. Совершенно очевидно, что для формирования и поддержания подобных условных рефлексов необходимо, чтобы в центральной нервной системе осуществлялось прямое взаимодействие экстра и интер рецепции. Между тем вопрос о таком взаимодействии остаётся недостаточно исследованным. Мы осуществляли регистрацию локальных потенциалов и импульсной активности одиночных нейронов в слуховых отделах височной коры ненаркотизированной кошки, параллельно регистрируя такие параметры внутренней активности организма как ритмы сердцебиения и дыхания, а также электрическую активность кишечника и желудка. При регистрации непосредственно в первичной слуховой коре мы не смогли обнаружить ответы на сигналы от внутренних органов. Однако во вторичных слуховых зонах,

локализованных внутри передней эктосильвиевой борозды и в районе задней эктосильвиевой извилины, были выявлены локальные потенциалы и даже активность одиночных нейронов, синхронизированные с ритмом сердца и дыхания. В нескольких опытах были зарегистрированы и локальные потенциалы, по-видимому, синхронизированные с пиками активности таких органов как желудок и кишечник. Также обсуждается предположение о значении взаимодействия экстра и интер рецептивных входов для формирования первичного сознания – ощущения собственного "я".

РОЛЬ ГЛУТАМА, ДОФАМИНА, СЕРОТОНИНА И АЦЕТИЛХОЛИНА В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ ОБОНЯТЕЛЬНЫХ СЕНСОРНЫХ НЕЙРОНОВ

Бигдай Е. В., Зуйкова А. А.

ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия
bigday50@mail.ru

В статье анализируются литературные данные, из которых следует, что обонятельные сенсорные нейроны (ОСН) объединяют в себе свойства, типичные для обонятельных рецепторных клеток, предназначенных для восприятия запахов, и свойства, присущие нейронам ЦНС. Восприятие запахов связано с экспрессией в мембранах обонятельных жгутиков белков-рецепторов, специфических к данному пахучему веществу, и компонентов механизмов обонятельной трансдукции, включая G-белки, сопряженные либо со специфической для обоняния аденилатциклазой 3-го типа (АЦ3), либо с фосфолипазой С, с образованием вторичных посредников, в результате чего открываются циклонуклеотид- или фосфоинозитид-зависимые каналы. Однако, помимо механизмов, обеспечивающих восприятие запахов, в мембране ОСН экспрессируются рецепторы к глутамату (NMDAR, субъединицы каинатных рецепторов КА2), D2 рецепторы к дофамину, подтипы серотониновых рецепторов 5-НТ1А и 5-НТ1В, мускариновые ацетилхолиновые рецепторы типа 3 (М3-Р), которые непосредственно не участвуют в восприятии пахучего стимула. Они выполняют другую роль в обонянии: регулируют нейрогенез в ОЭ, модулируют механизмы обонятельной трансдукции в ответ на локально высвобождаемые возбуждающие аминокислоты, выполняют защитную функцию от эксайтотоксичности. Изложенные литературные данные позволяют сделать заключение, что обонятельные сенсорные нейроны могут быть источником, а также мишенью для определенных нейромодуляторов. В результате обработка сигналов, происходящая на уровне первичных сенсорных нейронов, регулируется внешними влияниями и внутренним состоянием организма и динамически приспособляется к ним. Регулирование активности ОСН в соответствии с местным химическим воздействием может иметь решающее значение для поддержания обонятельной чувствительности и целостности, а также для защиты эпителия от химического повреждения. Нейротрансмиттерные пути в обонятельных сенсорных нейронах представляют особый не только теоретический, но и практический интерес для нейробиологии, поскольку они

вовлекаются в патогенез различных психоневрологических расстройств и нейродегенеративных заболеваний. Это позволяет связать функциональные и молекулярные характеристики нервных клеток с клиническими характеристиками пациентов, от обонятельного нейроэпителия которых получают культуры обонятельных рецепторных нейронов.

АКТИВНОСТЬ ПЕРЕДНЕЙ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ МЫШЦЫ ПРИ ПАССИВНЫХ, АКТИВНЫХ И ВООБРАЖАЕМЫХ ДВИЖЕНИЯХ СТОПЫ

Боброва Е. В.¹, Решетникова В. В.¹, Гришин А. А.¹, Вершинина Е. А.¹,
Богачёва И. Н.¹, Щербакова Н. А.¹, Исаев М. Р.^{2,3}, Бобров П. Д.^{2,3},
Герасименко Ю. П.¹

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

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

3 - ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский
университет им. Н. И. Пирогова" МЗ РФ, Москва, Россия
eabobrov@yandex.ru

При работе с нейроинтерфейсами, основанными на кинестетическом воображении движений, может возникать ЭМГ-активность мышц, движение которых воображается (Personnier et al., 2008; Боброва и др., 2023). Для оценки вклада намерения и обратной связи в экспериментах с нейроинтерфейсом, основанном на кинестетическом воображении тыльного сгибания стопы, предварительно регистрировали ЭМГ-активность передней большеберцовой мышцы голени (ПБМ) при пассивных, активных и воображаемых движениях тыльного сгибания стопы у 40 здоровых волонтеров с ведущей правой ногой, находящихся в аппарате для механотерапии Биокин (ООО "Косима").

В ходе эксперимента последовательно осуществлялись пассивные сгибания стопы в голеностопном суставе, аналогичные реальные движения и затем их воображение. Анализ данных показал, что при активных движениях ПБМ активируется на 80% больше на фазе тыльного, чем подошвенного сгибания (в соответствии с функцией этой мышцы). При воображаемых движениях эффект тот же (значим, хотя менее выражен), несмотря на существенно более низкую величину средней ЭМГ (2% от ЭМГ при активных движениях при тыльном сгибании стопы, 15% – при подошвенном). При пассивных перемещениях стопы ЭМГ ПБМ при подошвенном сгибании стопы не отличается от таковой при активных движениях, а при тыльном сгибании составляет 15% от ЭМГ при активных движениях. Большая выраженность ЭМГ при тыльном, чем при подошвенном сгибании наблюдается при пассивных перемещениях только на правой ПБМ. Эффект ведущей ноги, то есть большая амплитуда ЭМГ ПБМ на правой ноге, чем на левой, был выражен при активных и пассивных перемещениях стопы, но не при аналогичных воображаемых движениях.

Сопоставление с величинами ЭМГ-активности ПБМ при работе с нейроинтерфейсом свидетельствует о том, что обратные связи, активируемые благодаря нейроинтерфейсу, основанному на кинестетическом воображении

движений стопы, увеличивают выраженность активности ПБМ по сравнению с таковой при пассивных перемещениях стопы и при их воображении. Эти данные указывают на важность активной обратной связи в процессах нейрореабилитации, так как она может способствовать более эффективной активации мышц и, следовательно, улучшению моторной функции. Полученные результаты важны для разработки стратегий нейрореабилитации пациентов с нарушениями движений.

РАЗРАБОТКА ПРОТОКОЛА КАЛЬЦИЕВОГО ИМИДЖИНГА НЕЙРОНОВ СЕТЧАТКИ ДЛЯ ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ОЦЕНКИ ОТВЕТОВ НА МАГНИТНОЕ ПОЛЕ

Веселов Я. С.¹, Санарова К. Е.^{1,2}, Чербунин Р. В.^{1,3}, Астахова Л. А.¹

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

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

3 - *ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет", Санкт-Петербург, Россия*

vesjack@mail.ru

Изучение молекулярных и клеточных механизмов магнитного компаса (благодаря которому животные ориентируются по магнитному полю Земли) в настоящее время является бурно развивающейся областью биологии сенсорных систем. Ученые по всему миру пытаются адаптировать современные экспериментальные методы к задаче поиска клеток и молекул-рецепторов магнитного поля. Согласно доминирующей гипотезе, магнитное поле по меньшей мере у птиц распознается в сетчатке глаза. Кальциевый имиджинг нейронов сетчатки при приложении разных установок магнитного поля мог бы принести результаты в этой сфере.

Работа посвящена отбору, оценке и усовершенствованию протоколов загрузки кальциевых индикаторов в нейроны сетчатки для исследования возможных кальциевых ответов на модуляции магнитного поля.

Было оценено влияние трех методов доставки кальциевых индикаторов в сетчатку озерной лягушки: простая инкубация с индикатором, инкубация после ферментативного расщепления внеклеточных мембран сетчатки и электропорация. Оценивалась степень нагрузки и сохранение жизнеспособности нейронов (по кальциевым ответам на стимулы и путем регистрации электроретинографических (ЭРГ) ответов после электропорации).

Обычная инкубация с красителем, особо не применяемая в случае сетчатки, оказалась достаточно эффективной для наших целей. Она позволила «окрашивать» поля зрения в местах нарушения целостности сетчатки, либо на периферии препаратов, где удавалось детектировать кальциевые ответы. Была проведена оценка электропорации, как фактора проникновения кальциевых индикаторов АМ-формы, и установлено методом *ex vivo* ЭРГ (сравнение а- и b-волн), что предпочтительнее нужно отдавать низковольтным импульсам для сохранения функции нейронов. Преинкубация же препарата сетчатки с папаином

для расщепления внутренней пограничной мембраны отрицательно влияет на клетки сетчатки, и данный метод был нами отклонен.

Протоколы, принятые на основе успешности доставки индикаторов, при одновременном сохранении функциональности нейронов, были применены для детекции кальциевых ответов на различные установки магнитного поля.

Были зарегистрированы разные паттерны ответов, и полученные для таких сигналов частотные характеристики оказались сопоставимы с физиологическими, детектируемыми при предъявлении световых или химических стимулов. Однако устойчиво связать их с изменениями внешнего магнитного поля мы пока не можем. Исследование поддержано грантом РФФ 21-14-00158.

ВЗАИМОСВЯЗИ ЛИЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК И РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ В РАЗЛИЧНЫХ СОЦИАЛЬНЫХ КОНТЕКСТАХ СЕНСОМОТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН В ДИАДАХ

Галушка Е. С.¹, Муртазина Е. П.¹, Ермакова О. И.¹, Зотова О. М.²,
Марковцева М. А.², Перцов С. С.^{1,2}

1 - ФГБНУ "ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий", Москва, Россия

*2 - ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" МЗ РФ, Москва, Россия
galushka_es@academpharm.ru*

Актуальность изучения взаимосвязей личностных характеристик и результативности человека в различных социальных контекстах обусловлена важностью повышения производительности труда, качества обучения и выявления прогностических критериев эффективности деятельности людей. Цель работы – изучить взаимосвязи личностных характеристик испытуемых с результативностью выполнения сенсомоторных тренингов в различных социальных контекстах. Исследование проведено на 256 здоровых испытуемых (65 пар мужчин и 63 пары женщин), рекрутированных среди студентов ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России. Исследование одобрено Межвузовским комитетом по этике при Ассоциации медицинских и фармацевтических вузов. В качестве модели сенсомоторной деятельности использовался тренинг "Столбики" программно-аппаратного комплекса «БОС-Кинезис» (ООО "Нейротех", Таганрог) с биологической обратной связью от мышц сгибателей кисти ведущей руки. Дизайн исследования включал три этапа: индивидуальное обучение, соревнование и кооперация. Перед началом испытаний все участники проходили комплексное психологическое анкетирование с использованием таких методик, как: пятифакторный тест личности "Большая пятерка", опросник Спилберга-Ханина, тест САН, опросник Карвера-Уайта. Выявлено, что у мужчин показатель эффективности соревновательной деятельности положительно коррелирует с параметрами когнитивной гибкости, настойчивости, готовности отстаивать свои интересы, доброжелательности и открытости опыту. Успех кооперативной деятельности у мужчин связан с мотивацией избегания негативных стимулов. У женщин высокая

ригидность, тревожность и повышенная чувствительность к негативным стимулам связаны с низкой эффективностью соревновательной деятельности. Результативность женщин при сотрудничестве связана с такими факторами, как чувствительность, самоконтроль поведения и открытость опыту. Обнаружены взаимосвязи уровня экстраверсии с показателями успешности сенсомоторной деятельности лиц обоего пола в совместных контекстах. У мужчин влияние данного фактора проявлялось преимущественно при конкуренции, а у женщин – при кооперации. Таким образом, впервые показаны половые различия взаимосвязей личностных характеристик с результативностью совместной сенсомоторной деятельности в диадах. Понимание психофизиологических механизмов, обеспечивающих скоординированную деятельность людей, может способствовать разработке методов повышения её эффективности, а также формирования успешно взаимодействующих команд.

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС НА ПРОЧНОСТЬ КОСТНЫХ ОРГАНОВ

Герасимов О. В.¹, Исаков Н. Г.¹, Еремеев А. А.², Балтин М. Э.¹, Федянин А. О.¹

1 - *ФГБОУ ВО "Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма", Казань, Россия*

2 - *ФГАОУ ВО "Казанский (Поволжский) федеральный университет",
Казань, Россия*

valeriy.karasikov@gmail.com

Оценка перестройки костной ткани и наблюдение за изменениями в мышечных тканях выступают актуальным направлением при исследовании двигательной активности скелета. Такие процессы проходят взаимосвязано и позволяют изучать патофизиологические механизмы, приводящие к развитию остеосаркомы. Целью исследования выступает оценка прочности костей крыс, находящихся в условиях антиортостатического вывешивания (АОВ) с последующей электростимуляцией спинного мозга (ЭССМ).

В работе рассматриваются результаты проведения АОВ лабораторных крыс породы *Wistar* продолжительностью 35 суток. Гипогравитация выполнялась на основе метода В. Е. Новикова и Е. А. Ильина. Экспериментальный протокол был одобрен Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО "Поволжский ГУФКСИТ" (протокол № 2 от 26.05.2023 г.). В экспериментах участвовали нелинейные животные: АОВ с ЭССМ (4 крысы), АОВ с реадaptацией в течение 3 суток и ЭССМ (5 крыс) и группы АОВ различного возраста и пола (7 крыс). В ходе экспериментов извлекались кости конечностей и подвергались испытаниям на установке "УТС 110М-100". Результаты предполагали построение диаграмм нагружения, по которым определялись механические параметры костей.

Анализ результатов показал, что наибольшая разница достигалась для передних и задних конечностей, что также наблюдалось в литературе другими авторами. Представленные данные показывают существенное влияние ЭССМ на максимальные напряжения, что приводит к увеличению прочности. Период реадaptации снижает разницу результатов относительно контрольной группы.

Модуль упругости Юнга увеличивается для передних и уменьшается для задних конечностей. Распределение образцов по половому признаку показало незначительную разницу предельных напряжений для молодых крыс (9%) и существенную – для старых (59%). Модуль упругости Юнга имел существенное отклонение как для молодых (276%), так и для старых (65%) особей.

Реализованная методика определения механических показателей костей согласно данным натуральных экспериментов позволила установить рост прочности образцов, подверженных АОВ с ЭССМ. Упругие показатели кости относительно контрольной группы увеличиваются для передних конечностей и уменьшаются – для задних. Максимальные напряжения увеличиваются для старых особей самцов и остаются постоянными для старых самок, значения модуля упругости Юнга оказываются независимыми от половой принадлежности.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ и Кабинета Министров Республики Татарстан в рамках научного проекта №23-25-10065.

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ПРИ ОДНОВРЕМЕННОМ ВЫПОЛНЕНИИ ВЕЛОЭРГОМЕТРИЧЕСКОЙ И КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗОК

Гультяева В. В.¹, Урюмцев Д. Ю.¹, Зинченко М. И.¹, Рыбкин О. В.²,
Кривошеков С. Г.¹

1 - *ФГБНУ "Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины",
Новосибирск, Россия*

2 - *МБУ ДО "Детско-юношеский (физкультурный) центр "Спортивный резерв",
Новосибирск, Россия*
gulytaevavv@neuronm.ru

Психофизиологическая устойчивость к помехам, возникающим в ситуации одновременного выполнения когнитивных и физических нагрузок вследствие их конкуренции за доступные психофизиологические ресурсы, зависит от адаптации человека к нагрузкам, а также вида нагрузок. Данные относительно влияния острых динамических нагрузок на сенсомоторную реакцию противоречивы. Целью настоящего исследования было изучить влияние легкой и умеренной велоэргометрической нагрузки на сложную сенсомоторную реакцию в парадигме Go/NoGo у здоровых лиц двух возрастных групп (13 - 16 лет и 17 - 24 года), адаптированных к динамическим нагрузкам. Двадцать шесть лыжников и биатлонистов, имеющих взрослый спортивный разряд, выполняли Go/NoGo 3 раза: 1) сидя на велоэргометре без вращения педалей, 2) крутя педали с легкой нагрузкой, и 3) крутя педали с умеренной нагрузкой. Мощность легкой нагрузки соответствовала тощей массе тела (ТМТ), а умеренной – 2 ТМТ. Психофизиологическую устойчивость оценивали по изменению скорости и точности реакций.

Дисперсионный анализ для повторных наблюдений (динамика нагрузки из трех точек: сидя, легкая и умеренная нагрузка, с фактором возраста в качестве категориального предиктора) показал значимое влияние возраста ($p < 0.01$) и взаимодействие факторов "возраст * нагрузка" на скорость сложной

сенсомоторной реакции ($p = 0.05$). Спортсмены старшей возрастной группы быстрее реагировали на стимул, чем младшей во всех исследуемых условиях. При этом динамика была разной: в группе до 17 лет скорость реакции не изменялась при добавлении кручения педалей с разной мощностью, а в старшей группе скорость реакции значительно увеличивалась при умеренной нагрузке ($p < 0.05$; LSD Post hoc). Влияние исследуемых факторов и их взаимодействия на точность реакции обнаружено не было. Таким образом, острая умеренная велоэргометрическая нагрузка, выполняемая одновременно с когнитивным заданием, увеличивает скорость сложной сенсомоторной реакции у лиц, адаптированных к динамическим нагрузкам, после 17 лет.

Работа выполнена за счет средств федерального бюджета на проведение фундаментальных научных исследований (тема № 122042600140-6).

ПОИСК МЕХАНИЗМА, МОДУЛИРУЮЩЕГО ВЛИЯНИЯ FMRF-АМИДА НА СВЕТОВУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ СЕТЧАТКИ *LYMNAEA STAGNALIS*

Жуков В. В., Доминова И. Н., Сафонов М. В., Мазур В. С.
ФГАОУ ВО "Балтийский федеральный университет им. И. Канта",
Калининград, Россия
valerzhukov@mail.ru

Эндогенный пептид FMRFамид обладает широким спектром физиологических эффектов и рассматривается как медиатор и/или модулятор нервных процессов, главным образом, у беспозвоночных животных (Krajniak, 2013). У моллюсков *Aplysia californica* и *Bulla gouldiana* (Colwell et al., 1992), а также *Lymnaea stagnalis* (Tuchina et al., 2012) в оптическом нерве присутствуют FMRF-иммунореактивные волокна. При этом, если влияние FMRFамида на циркадианный пейсмейкер глаза *A. californica* и *B. gouldiana* связано с модуляцией ионной проводимости клеточных мембран, то механизм его угнетающего влияния на фотоответы сетчатки *L. stagnalis* остается неизвестным (Жуков, Федоренко, 2016). Мы получили молекулярные свидетельства синтеза FMRFамида и предприняли анализ возможных механизмов его биологической активности в глазу прудовика, отталкиваясь от известных к настоящему времени процессов с участием указанного пептида в нервной системе моллюсков. Рассматривали несколько вероятных механизмов: 1) наличие у клеток сетчатки ионных каналов, управляемых FMRFамидом (Davey et al., 2001); 2) роль пептида как субстрата для образования NO; 3) взаимодействие 5HT- и FMRFамид-ергических путей модуляции электрической активности сетчатки. Исследования выполнялись средствами ПЦР и электрофизиологического анализа на препаратах изолированных глаз, в результате чего:

1. обнаружены транскрипты белков – предшественников FMRFамида и управляемых им Na-каналов (FaNaC), присутствие которых ранее было установлено в центральных ганглиях моллюска (Linacre et al., 1990; Perry et al., 2001).
2. не зафиксировано влияния амилорида (10^{-3} М) на подавление фотоответов экзогенным FMRFамидом, что свидетельствует об отсутствии соответствующих

каналов, найденных в ЦНС *Helix pomatia* (Cottrell, 1997)

3. обнаружены транскрипты генов изоформ NO-синтазы оксида азота (*NOS-1* и *NOS-2*), а также псевдогена *AntiNOS*, которые выявляются в ЦНС прудовика (Korneev et al., 1999).

4. обнаружен угнетающий эффект донора окиси азота SNAP (10^{-3} М) на амплитуду ЭРГ, что позволяет предполагать возможность модуляции FMRFамидом процесса образования NO посредством активации его синтеза, как это предполагается у *Helix lucorum* (Röszer et al., 2006).

5. не выявлено взаимовлияния эффектов экзогенных 5НТ и FMRFамида, что позволяет исключить такой механизм из числа возможных путей, модулирующих эффекты обоих веществ на фоторецепторы сетчатки моллюска, в отличие от такового описанного для центральных нейронов *A. californica* (Shi, Belardetti, 1991).

ИЗМЕНЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И СОЦИАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ У ПОЖИЛЫХ КРЫС С МОДЕЛЮ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Зюзя Е. А.¹, Порошина С. Д.¹, Балтин М. Э.², Хайруллин А. Е.^{1,3},
Еремеев А. А.¹, Балтина Т. В.¹

1 - ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет",
Казань, Россия

2 - АНО ВО "Научно-технологический университет "Сириус", федеральная
территория "Сириус", Сочи, Россия

3 - ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Казань, Россия
ekaterina.zyuzya@mail.ru

Расстройства аутистического спектра (РАС) – это нарушения развития нервной системы, характеризующиеся изменениями в социальном общении и повторяющимся поведением. Модель на основе вальпроевой кислоты (ВПК) воспроизводит характеристики РАС, что делает её инструментом для изучения патофизиологии расстройства. Целью исследования было оценить изменения в двигательной активности и социального поведения у самцов крыс в вальпроатной модели аутизма (ВМА).

Эксперименты проводились на нелинейных лабораторных крысах-самцах массой 160 - 240 г при соблюдении биоэтических норм. Для создания модели фетального вальпроатного синдрома беременным самкам на 12 - 13 день однократно вводили подкожно натриевую соль вальпроевой кислоты в дозировке 500 мг/кг. Потомство, в возрасте 12 - 18 месяцев, использовалось для экспериментов. Контрольную группу составляли крысы самцы того же возраста, рожденные от самок, которым не вводились лекарства.

Результаты лестничного теста, показали, что крысы группы ВМА совершали больше ошибок при ходьбе и демонстрировали частые соскальзывания лап на пол при остановке на перекладинах. Это указывает на наличие координационных нарушений у крыс в группе ВМА.

При проведении трехкамерного социального теста выявлено, что крысы группы

ВМА проявляли повышенную активность в перемещениях между камерами, имели склонность к спонтанным перемещениям и часто вставали в вертикальные стойки с опорой на стены. Животные избегали цилиндр с незнакомой крысой, не проявляя к ней интереса. После контактов с незнакомой крысой наблюдалось увеличение спонтанных действий, что указывает на повышенный уровень стресса и проблемы с социализацией у крыс группы ВМА по сравнению с контрольной группой.

Оценка движения методом видеоанализа на платформе Vicon показала, что у крыс группы ВМА выполнение шагания менее эффективно. Наблюдали больше движений лап, так как фаза переноса тела была короче по времени, отмечали дополнительные подъемы или резкие движения задних лап, кроме того выявили нарушение латеральной организации шагов.

Таким образом, наши результаты демонстрируют значительные поведенческие и двигательные нарушения у крыс группы ВМА по сравнению с контрольной группой. Эти отклонения свидетельствуют о сниженной двигательной активности и повышенной тревожности у крыс в ВМА. Поскольку мы исследовали поведение пожилых крыс, можно заключить, что однократное пренатальное воздействие ВПК приводит к пожизненным нарушениям поведения, аналогичным основным симптомам аутизма.

ВОЗДЕЙСТВИЕ СЕАНСА ПАРНОЙ АССОЦИАТИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА ПРОИЗВОЛЬНОЕ МЫШЕЧНОЕ СОКРАЩЕНИЕ И РАССЛАБЛЕНИЕ ЧЕЛОВЕКА

Иванов С. М., Шляхтов В. Н., Городничев Р. М.

*ФГБОУ ВО "Великолукская государственная академия физической культуры и спорта",
Великие Луки, Россия
sergiusvl@yandex.ru*

Успешная реализация произвольных двигательных действий различной координационной сложности в значительной степени определяется функциональными связями между нейронами первичной моторной коры и спинного мозга (Никколс и др., 2008). В экспериментальных работах установлено, что метод парной ассоциативной стимуляции (ПАС), в зависимости от параметров и локализации воздействия, способен целенаправленно изменять взаимодействие между указанными структурами нервной системы (Stefan et al., 2000; Roy et al., 2016). В известной нам литературе отсутствуют сведения о влиянии ПАС на параметры произвольного мышечного сокращения и расслабления человека. Поэтому в нашей работе рассмотрено влияние варианта ПАС с одновременным поступлением возбуждающих потенциалов от моторной коры (вызванных транскраниальной магнитной стимуляцией) и чувствительных корешков спинного мозга (вызванных чрескожной электрической стимуляцией) к спинальным альфа-мотонейронам на скоростно-силовые характеристики максимального произвольного сокращения (МПС) и расслабления человека. В исследовании приняли участие 10 добровольцев в возрасте 18 - 22 года, занимающихся спортивными играми. Испытуемые выполняли подошвенное

сгибание стопы (максимальное изометрическое напряжение и расслабление) на комплексе Biodex до и после сеанса ПАС, предусматривающего нанесение 100 пар ассоциативных стимулов в течение 800 секунд. Регистрировали динамограмму мышечного сокращения и расслабления. Анализ результатов показал, что однократный сеанс ПАС приводил к повышению силовых и скоростных показателей произвольного сокращения и расслабления. Значительно увеличивалась сила, развиваемая за первые 50, 100, 150 и 200 мс при выполнении МПС. Возрастала скорость развития как максимального усилия, так и его половины, сокращалась продолжительность полурасслабления и полного расслабления с величины усилия, равного половине от МПС. Такие изменения, вероятно, связаны с увеличением возбудимости моторной коры, повышением эффективности синаптических связей между центральными и спинальными мотонейронами и рекрутированием большего количества быстрых двигательных единиц при выполнении МПС в результате воздействия ПАС. Увеличение скорости расслабления можно также объяснить повышением эффективности тормозных процессов в моторной коре и спинном мозге.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОПРИОЦЕПТИВНОГО КОНТРОЛЯ РАЗНОЙ МОДАЛЬНОСТИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ТОНКО-КООРДИНАЦИОННОЙ ТРЕНИРОВКИ РУКИ И ДИСКРЕТНОГО МЫШЕЧНОГО РАССЛАБЛЕНИЯ

Иконникова Е. С.^{1,2}, Мельников А. А.²

1 - ФГБНУ "Научный центр неврологии", Москва, Россия

2 - ФГБОУ ВО "Российский университет спорта "ГЦОЛИФК", Москва, Россия
ikonnikovaes@list.ru

Эффективность различных тренировочных подходов в отношении произвольного проприоцептивного контроля целевых мышц изучена недостаточно. В данной работе мы исследовали эффективность трех видов манипулятивных тренировок: 1) координационной, 2) дискретного расслабления и 3) их сочетания в отношении проприоцептивной точности воспроизведения суставных углов и мышечных усилий в процессе пронации/супинации предплечья.

В исследовании приняли участие 40 добровольцев, которые рандомизированно составили 4 группы по 10 человек: "Контроль" (отсутствие тренировок), "Координация" (тренировка прохождения лабиринта), "Дискретного расслабления" (тренировка дискретного мышечного расслабления пронаторов и супинаторов предплечья), "Сочетанная" (совместная тренировка прохождения лабиринта и дискретного расслабления). До и после тренировок (n = 10) оценивали: 1) точность воспроизведения углов пронации и супинации предплечья (20, 50, 80 град.) и 2) точность воспроизведения степени постепенно развиваемого изометрического сокращения в нисходящем, восходящем направлениях и дискретного достижения какого-либо уровня (0, 20, 50 и 80% от максимального усилия) путем пронации/супинации предплечья.

Координационная тренировка прохождения лабиринта повысила проприоцептивную точность воспроизведения суставных углов: средняя

абсолютная ошибка (АО) пронации снизилась на 1.7 град. за счет снижения АО пронации на 20 град. В группе "Дискретное расслабление" снизились средние АО нисходящего, восходящего и дискретного усилия при супинации, а также средние АО воспроизведения нисходящего, восходящего и дискретного усилия при пронации. В результате интегральная АО воспроизведения всех степеней изометрического сокращения при супинации и пронации снизилась в группе "Дискретное расслабление" на 9%. В группе "Сочетанная" установлено повышение точности восходящих, нисходящих и дискретных усилий при пронации, а также точности усилий при супинации в нисходящем направлении. Интегральный показатель точности изометрического сокращения в этой группе увеличился на 6%.

Корреляционный анализ не выявил положительных связей между тренировочными изменениями проприоцептивного контроля разной модальности. Используемые тренировочные воздействия на целевые мышцы оказывают специфическое влияние на проприоцептивный контроль мышечного усилия и пространственного положения в суставах. Высокая эффективность тренировки дискретного расслабления позволяет рекомендовать ее использование с целью повышения уровня владения двигательными навыками руки.

ВЛИЯНИЕ МИОКИНА ИРИСИНА НА СПАЙКОВУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ СУПРАХИАЗМАТИЧЕСКОГО ЯДРА И ЦИРКАДИАННЫЙ РИТМ ЛОКОМОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС

Инюшкин А. Н., Павленко С. И., Исакова Т. С., Инюшкина Е. М.,
Конашенкова А. Т., Инюшкин А. А.

*ФГАОУ ВО "Самарский национальный исследовательский университет
им. акад. С. П. Королёва", Самара, Россия*
ainyushkin@mail.ru

Открытый десятилетие назад миокин ирисин образуется в работающих скелетных мышцах при расщеплении фибронектина тип III домен-содержащего протеина 5 (FNDC5) и обладает широким набором периферических и центральных эффектов. Наиболее известным периферическим эффектом является трансформация белых адипоцитов в бурые. Кроме этого, ирисин проникает сквозь гематоэнцефалический барьер и оказывает влияние на структуры ЦНС. С ирисином связывают многочисленные полезные эффекты, проявляющиеся в норме и при патологии: нейропротекторное влияние физических упражнений, смягчение действия окислительного стресса, улучшение синаптической пластичности, уменьшение ишемического повреждения нейронов, предотвращение нарушений памяти и синаптической передачи при болезни Альцгеймера. Целью настоящей работы было изучение влияния ирисина на поведенческий циркадианный ритм локомоторной активности крыс и параметры спайковой активности нейронов циркадианных часов супрахиазматического ядра *in vitro*.

В экспериментах на самцах лабораторных крыс установлено, что трехкратное интраназальное введение 0.5 мкг ирисина в ZT 6 трех последовательных суток вызывает опережающий фазовый сдвиг циркадианного ритма произвольной

локомоторной активности (без в колесе) на 1.49 ± 0.67 часа ($p < 0.05$). В экспериментах *in vitro* на сагиттальных срезах гипоталамуса крыс установлено, что 4 нМ ирисин оказывает влияние на спайковую активность значительной по численности популяции нейронов супрахиазматического ядра (48.3%), вызывая преимущественно рост частоты генерации потенциалов действия. Эти реакции сопровождались изменениями спайкового кодирования информации в виде снижения энтропии распределения межспайковых интервалов, отражающей степень их неоднородности. Кроме этого, ирисин оказывал модулирующее влияние на функциональное состояние афферентных входов к нейронам супрахиазматического ядра из аркуатного ядра, отвечающего за регуляцию аппетита и метаболизма.

Полученные результаты указывают на существование непосредственного влияния эндогенного ирисина на активность нейронов циркадианного осциллятора супрахиазматического ядра гипоталамуса, а также опосредованного модулирующего влияния на афферентацию из аркуатного ядра. Эти данные показывают возможные пути участия ирисина в механизмах нефотической синхронизации циркадианных часов в соответствии с режимом физической активности.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №23-25-00152).

КИНЕМАТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЗАДНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ САМОК КРЫС СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ МОДЕЛИРУЕМОЙ ГРАВИТАЦИОННОЙ РАЗГРУЗКИ

Искаков Н. Г., Балтин М. Э., Герасимов О. В., Федянин А. О.

ФГБОУ ВО "Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма", Казань, Россия

nikitaiskakov1992@mail.ru

Различные травмы, процессы старения организма и широкая распространенность различных патологических состояний, связанных с изменением двигательных качеств, делает необходимым получение новых знаний о механизмах реорганизации моторики, а также поиск новых эффективных методов реабилитации.

Целью стало проанализировать кинематические параметры движений задних конечностей самок крыс среднего возраста в условиях моделируемой гравитационной разгрузки.

Проводили эксперименты на лабораторных крысах-самках среднего возраста (10 - 12мес.) в строгом соответствии с принятыми биоэтическими нормами. Моделирование гравитационной разгрузки осуществляли методом антигравитационного вывешивания крысы за хвост в течение 35 суток. Методом видеоанализа локомоторной активности изучали кинематические характеристики движений. Выполняли кинематический анализ для полного локомоторного цикла. В среднем, угол в коленном суставе после моделируемой гравитационной разгрузки уменьшался почти в два раза, при этом появлялись скачки величин углов, что связано с резким/ "дерганым" характером движения. У контрольных

животных диапазон углов в тазобедренном суставе составил от $131^{\circ} \pm 2^{\circ}$ до $142^{\circ} \pm 3^{\circ}$, для коленного сустава – от $102^{\circ} \pm 4^{\circ}$ до $127^{\circ} \pm 4^{\circ}$. После моделирования гравитационной разгрузки диапазон углов в тазобедренном суставе составил от $154^{\circ} \pm 2^{\circ}$ до $168^{\circ} \pm 7^{\circ}$ ($p < 0.05$), для коленного сустава – от $66^{\circ} \pm 16^{\circ}$ до $168^{\circ} \pm 7^{\circ}$ ($p < 0.05$). Были оценены различия для верхних и нижних порогов углов в суставах. Для тазобедренного сустава после моделирования гравитационной разгрузки диапазон углов увеличился на 18%, для коленного сустава нижний порог уменьшился на 35%, а верхний увеличился на 31%. Движения в тазобедренном суставе остались примерно такого же объема, но увеличился угол максимального разгибания. В коленном суставе также изменился характер движений – увеличился объем движения и сформировалась экстензорная установка в суставе.

При снижении активности первичных афферентов от соответствующих экстензорных мышц, находящихся в состоянии сокращения, происходит гипервозбудимость экстензорных мотонейронов и расхождение длины экстензоров и флексоров, что, в свою очередь, приводит к возникновению гиперэкстензии из-за вынужденного положения стопы при вывешивании. Таким образом, моделируемая гравитационная разгрузка вызывает увеличение диапазона углов в суставах задних конечностей крысы.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного Фонда и Академии наук Республики Татарстан по проекту №23-25-10065.

ВЛИЯНИЕ ТРЕНИРОВКИ С ДИНАМИЧЕСКИМ СОПРОТИВЛЕНИЕМ НА АРХИТЕКТУРУ И ФУНКЦИИ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ У ЧЕЛОВЕКА

Коряк Ю. А.¹, Ханафиева К. Р.², Афоничев Н. К.², Кнутава Н. С.¹

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

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

Реакцию мышц на силовую тренировку обычно связывают с увеличением массы и способности генерировать силу. Архитектура мышцы (длина и угол наклона волокон) также является детерминантом функций мышц. Адаптация к различным программам силовых тренировок может модулироваться изменениями мышечной архитектуры. Распространенными изменениями в результате силовых тренировок являются увеличение толщины мышц, угла наклона и площади поперечного сечения. Однако остается неясным, как более легкие тренировочные нагрузки могут повлиять на мышечную структуру. В этой связи целью исследования было изучить изменения в архитектуре и функции мышц в результате тренировок с динамическим сопротивлением относительно небольшой нагрузкой. В исследовании приняли участие мужчины ($n = 6$, возраст 21.8 ± 2.3 года, масса тела 74.8 ± 9.2 кг, рост 1.75 ± 0.08 м), которые выполняли тренировку 3 раза в неделю на протяжении 6 недель. Тренировка состояла из подъемов на носки в течении 2 с и возвращения в исходное положение в течении 2 с. Выполнялось 10

повторений в 5 подходах. Регистрировалась максимальная произвольная сила (МПС) с использованием динамометра Biodex (USA), сила произвольного "взрывного" сокращения, сила с интервалом 50 мс от начала *взрывного* изометрического сокращения усилия (F_{50}), высота прыжка, скорость отталкивания при прыжках из полуприседа (ПП), противодвижением (ПД) и во время спрыгивания (СП) с высоты 20, 40 и 60 см (СП₂₀ - СП₆₀). Мышечную структуру медиальной икроножной мышцы (МИМ) визуализировали ультразвуковым сканером Edge (USA) на уровне 30 % расстояния между подколенной складкой и центром наружной лодыжки голеностопного сустава и по ультразвуковым изображениям определяли длину ($L_{в}$) и угол наклона волокон ($\Theta_{в}$) относительно апоневроза и толщину мышцы ($T_{м}$). После тренировки наблюдались увеличение $T_{м}$ (+2.7%, $p < 0.05$) и $\Theta_{в}$ (+10.4%, $p < 0.05$), МПС (+17.0%, $p < 0.05$), силы за первые 50 мс (+25.0%, $p < 0.05$) при незначительном снижении $L_{в}$ (-2.1%). Скорость отталкивания при СП₂₀ в 2 раза превышала скорость отталкивания во время СП₆₀ и была выше, чем при СП₆₀. Результаты показывают, что тренировка с динамическим сопротивлением с легкой нагрузкой приводит к увеличению МПС, *взрывной* силы на ранней фазе сокращения, $T_{м}$ и $\Theta_{в}$. Последнее может указывать на увеличение жесткости мышечно-сухожильного комплекса, обеспечивая более эффективную передачу усилия волокон на сухожилия, увеличивая выработку быстрой силы, что является новым свидетельством о периферической адаптации всего за 6 недель тренировок. Финансовая поддержка: РАН (FMFR-2024-0033).

ИЗУЧЕНИЕ МЕЖПОЛУШАРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ У КРОЛИКОВ С ПОМОЩЬЮ РЕГИСТРАЦИИ ВЫЗВАННЫХ ЗРИТЕЛЬНЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ПРИ ОДНОСТОРОННЕЙ ИШЕМИИ МОЗГА

Кузнецова Н. Н.

*ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
nat.kuz@mail.ru*

Ранее нами было показано наличие ответа с противоположной раздражению светом стороны полушария мозга хоть и с большей латентностью и меньшей амплитудой по сравнению со стимуляцией обоих глаз, что подтверждает возможность межполушарной передачи информации.

Целью настоящего нашего исследования было изучение межполушарного взаимодействия с помощью регистрации вызванных зрительных потенциалов при односторонней ишемии мозга, вызванной временным пережатием одной из сонных артерий.

Исследования были выполнены в хроническом эксперименте на 10 кроликах-самцах породы Шиншилла с вживленными в зрительную область коры хлорсеребряными электродами и выведенными подкожно левой и правой сонной артериями. Оценивали динамику изменения латентного периода и амплитуды компонентов первичного ответа (N75 и P100) зрительных вызванных вспышкой света потенциалов мозга при стимуляции обоих или одного глаза. Следующим

этапом нашей работы было анализ вызванных вспышкой света потенциалов при временном пережатии (на 15 или 30 минут) одной из двух сонных артерий. При зажиме любой из сонных артерий в момент зажима наблюдалось снижение амплитуды N75 и P100 в обоих полушариях головного мозга при стимуляции обоих глаз, что говорит о наличии взаимодействия между полушариями. При регистрации ЗВП сразу после снятия зажима наблюдали кратковременное увеличение амплитуды вызванного ответа лишь со стороны головного мозга соответственно зажиму сонной стороны с последующим снижением амплитуды и увеличением латентности ЗВП, которое сохранялось в течение двух часов. С противоположной зажиму стороны вызванные потенциалы после снятия зажима соответствовали контрольным значениям. Большие изменения ЗВП происходили при зажиме левой сонной артерии. Последующие исследования показали, что через 30 минут после снятия зажима при стимуляции одного глаза происходит уменьшение амплитуды и увеличение латентности вызванного ответа в большей степени на стороне повреждения. Так, при зажиме левой сонной артерии и стимуляции левого глаза наблюдалось уменьшение амплитуды вызванного ответа более чем в 2 раза, латентность ответа при этом увеличивалась. При этом при стимуляции правого глаза кролика также происходили незначительные уменьшение амплитуды и увеличение латентности вызванного ответа. При зажиме правой сонной артерии наблюдалась сходная картина. Таким образом, нарушение кровоснабжения головного мозга при временном пережатии одной из сонных артерий приводят к кратковременным изменениям ЗВП на вспышку света в большей степени на стороне повреждения с последующим вовлечением обоих полушарий головного мозга.

ВОЗДЕЙСТВИЕ КРАНИАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ ИОНАМИ УГЛЕРОДА ^{12}C НА ВЫПОЛНЕНИЕ ЗРИТЕЛЬНО ВЫЗВАННЫХ САККАД У ОБЕЗЬЯН

Латанов А. В.¹, Бородачева Ю. В.^{1,2}, Жиганов Л. С.^{1,2}, Имамеев Э. Р.¹,
Терещенко Л. В.¹

1 - ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия

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

latanov@neurobiology.ru

Во время дальних космических полетов ионизирующие радиационные воздействия неизбежно провоцируют ранние дисфункции центральной нервной системы. В частности, ионы углерода ^{12}C могут вызывать нарушения поведения, в том числе функционирования зрительно-моторной системы, обеспечивающей операторскую деятельность человека. Нами проведено исследование зрительно-моторного поведения у обезьян после краниального облучения ионами углерода. Три обезьяны О1, О2 и О3 (самцы *Macaca mulatta* в возрасте 10 - 11 лет), двумя годами ранее подвергшиеся краниальному облучению высокоэнергичными протонами (170 МэВ, 3 Гр), предварительно были обучены инструментальному рефлексу (ИР), включающего выполнение зрительно вызванных саккад (ЗВС) к

периферическим стимулам (ПС) и мануальных реакций для получения подкрепления. ПС предъявляли в широком зрительном поле животных (39x26 угл. град.). Предъявление фиксационного стимула (ФС) и ПС осуществляли по двум временным схемам – "с перекрытием" и "с задержкой" ПС (0 - 400 мс) относительно ФС. Такие схемы традиционно используют для оценки процессов переключения внимания. Краниальное облучение обезьян ионами углерода ^{12}C (400 МэВ, 2 Гр) проводили на ускорителе ИФВЭ (г. Протвино, Московская обл.). На протяжении трёх месяцев после облучения в каждой сессии животные выполняли до 900 - 2000 проб ИР.

После облучения все обезьяны успешно выполняли ИР (90 - 95%% корректных проб) в течение всего периода наблюдений. У О1 в первые три сессии после облучения отмечалось увеличение ЛП ЗВС на 10 - 13% с последующим возвращением ЛП к контрольным значениям. У О2 в период 16-35 дни отмечались отдельные сессии с укороченными на 6 - 7% ЛП ЗВС. У О3 наблюдалась тенденция к увеличению ЛП ЗВС с превышением на 6 - 8% на 71-77 дни после облучения. У О1 и О2 не наблюдалось достоверных изменений ЛП ЗВС в зависимости от длительности временной задержки, в то время как у О3 отмечалось увеличение ЛП ЗВС до 20% при длительности задержки 300 - 400 мс. Полученные результаты свидетельствуют об устойчивости системных механизмов, обеспечивающих ИР, к облучению ионами углерода ^{12}C . Однако при этом возможны нарушения процессов зрительно-моторной интеграции, переключения зрительного внимания и исполнительного контроля. Предположительно, такие эффекты могут проявиться в нарушении операторских действий человека в условиях дальних космических экспедиций.

Исследование выполнено при финансовой поддержке в рамках научного проекта государственного задания МГУ №121032500080-8.

ЭМГ-АКТИВНОСТЬ МЫШЦ ЗАДНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ДЕЦЕРЕБРИРОВАННЫХ ДАТ-КО КРЫС

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

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

2 - ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет",

Санкт-Петербург, Россия

v_la2002@mail.ru

Участие дофаминергической системы в работе спинальных сетей изучено менее полно, чем серотонин- и адренергической. Прежде нами было показано, что у крыс линии Вистар дикого типа (WT) повреждение черной субстанции, *substantia nigra* (SN), при пре- или трансамиллярной децеребрации ведет к увеличению как тонической активности, так и амплитуды сенсорного компонента ответа мышц задних конечностей (*m. tibialis anterior*, ТА; *m. gastrocnemius medialis*, GM), вызванного эпидуральной стимуляцией (ЭС) спинного мозга (Шкорбатова и др., 2023). Между тем известно, что у трансгенных крыс с дефицитом транспортера дофамина (DAT-KO), созданных на базе линии Вистар, связи структур среднего

мозга, в частности SN, с корой и стриатумом редуцированы (Reinwald et al., 2022). Цель работы – сравнение тонической активности TA и GM, а также сенсорного компонента ответа TA и GM, обусловленного ЭС сегментов спинного мозга L2, L4, L6 одиночными и парными импульсами, в зависимости от уровня децеребрации у WT и DAT-KO крыс.

Восемь DAT-KO крыс были децеребрированы на преколликулярном уровне, как и ранее – WT крысы. Показано, что аналогично WT крысам, у DAT-KO крыс повреждение SN при децеребрации ведет к увеличению как тонической активности, так и амплитуды сенсорного компонента ответов TA и GM на ЭС сегмента L2 одиночными импульсами. При поврежденной SN сила тока, на которой наблюдался максимальный сенсорный компонент ответа TA при ЭС сегмента L2 и GM при ЭС сегмента L6, была ниже у DAT-KO по сравнению с WT крысами. При неповрежденной SN амплитуда сенсорного компонента ответа на первый импульс пары у TA при ЭС сегмента L2 и у GM при ЭС сегмента L6 ниже у DAT-KO по сравнению с WT крысами.

Облегчение ответов TA и GM на второй импульс пары у DAT-KO, качественно подобное облегчению, наблюдаемому у WT крыс, позволило нам прежде выдвинуть гипотезу о схожести структуры спинальных сетей DAT-KO и WT животных (Ляховецкий и др., 2024). Результаты настоящего исследования позволяют предположить, что у DAT-KO и WT крыс сходна и функциональная роль SN. Наблюдаемые отличия между группами крыс могут быть объяснены тем, что при поврежденной SN за время, прошедшее от децеребрации до начала опыта, дофамин, находящийся у DAT-KO крыс лишь в синаптической щели инактивируется быстрее, чем у WT крыс.

Работа проводилась в рамках проекта 95445054 СПбГУ, при поддержке гранта РФФИ 22-15-00092, гранта РФФИ 21-15-00235, ГЗ ФБГУН Институт Физиологии им. И. П. Павлова РАН (№1021062411782-5-3.1.8).

МЕЖПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕНСОМОТОРНОЙ ИНТЕГРАЦИИ СТУДЕНТОВ ВУЗА СЕВЕРНОГО РЕГИОНА

Мальцев В. П.

*БУ ВО "Сургутский государственный университет", Сургут, Россия
mal585@mail.ru*

Адаптация организма студентов ВУЗов к образовательной деятельности выступает результатом многостороннего непрерывного взаимодействия функциональных систем организма, реализуемого на фоне интегрального согласования их активности деятельностью ЦНС. В этой связи, количественные характеристики нейродинамических показателей деятельности ЦНС являются объективным коррелятом интегрального состояния организма студента и отражают успешность адаптации к условиям обучения в ВУЗе.

Обследовано 427 студентов 1-4 курсов (80 юношей, 327 девушек), пришедших европеоидов 1-2 поколения, проживающих в г. Сургуте, территории, приравненной к условиям Крайнего Севера. Исследование проведено на

добровольной основе, в стандартизированных условиях. Оценивали нейродинамические параметры с помощью методик: Простая зрительно-моторная реакция (ПЗМР), Реакция выбора (РВ), Помехоустойчивость (ПУ) аппаратно-программного комплекса НС-ПсихоТест. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Statistica 7.0.

Медиальные значения ПЗМР и РВ, отражающие активированность нервной системы и скорость нейронной обработки сенсорной информации, соответствуют референтным значениям и констатируют оптимальную скорость сенсорной обработки информации зрительного стимула у большинства обследованных студентов. Согласованность сенсомоторной реактивности характеризует физиологически оптимальный процесс подвижности нервных процессов, обеспечивающий оптимальную переключаемость между сенсорными стимулами или оптимальную лабильность внимания.

Особенностью диагностированных показателей зрительно-моторных реакций является статистически значимо большая скорость нейрональной обработки как простой, так и сложной (в условиях дифференцировки и помех) сенсорной информации лиц мужского пола (ПЗМР = 225.1 [205.2 - 240.9] мс; РВ = 332.6 [316.0 - 367.5] мс; ПУ = 350.7 [326.3 - 379.1] мс) по сравнению с девушками (ПЗМР = 236 [216.2 - 262.5] мс; РВ = 253.4 [327.6 - 386.5] мс; ПУ = 368.5 [344.0 - 390.8] мс). При этом большая скорость нейрональной обработки сенсорных стимулов у юношей характеризуется меньшей надёжностью исполнительных систем сенсомоторных реакций, что выражено в достоверно большем количестве ошибочных реакциях у лиц мужского пола.

Нейрофизиологический подход дает возможность получить интегральные, целостные характеристики, оценить особенности реактивности организма, своеобразие проявления и работоспособность нейронных структур при реализации нейромоторных реакций в определённых условиях окружающей среды.

ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ДВИЖЕНИЯ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ПРОИЗВОЛЬНОГО КОНТРОЛЯ

Маслюков А. П., Умрюхин А. Е.

*ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет
им. И. М. Сеченова" МЗ РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия
andrey220197@mail.ru*

При многократном повторении определенного двигательного комплекса происходит снижение сознательного контроля, оптимизация структуры движения, что выражается в увеличении его точности и быстроты выполнения. Двигательный потенциал готовности (ПП) в коре больших полушарий, предвещающий выполнение произвольного мышечного движения, является электрографическим эквивалентом формирования двигательного компонента моторной программы. Согласно исследованиям потенциал готовности в моторной зоне коры больших полушарий может быть различным для движений, сопровождаемых различной степенью концентрации внимания и когнитивного контроля.

Целью исследования является изучение коркового процессинга инициации

волевого мышечного движения в структуре целенаправленной программы действий в заданиях с различной когнитивной нагрузкой.

Сорок здоровых волонтеров выполняли тест на компьютере, состоящий из 100 заданий. Каждое задание начиналось с демонстрации математического примера, для решения которого испытуемый нажимал на кнопку большим пальцем. Через 2 секунды испытуемый снова нажимал на кнопку большим пальцем для перехода к следующему заданию. Во время проведения тестов у испытуемых регистрировали электроэнцефалограмму (ЭЭГ) по принятой международной системе 10 - 20, 19 активных каналов, и электромиограмму (ЭМГ). Результаты записи ЭЭГ и ЭМГ были обработаны при помощи библиотеки MNE Python, а также программы "Brainstorm". Для анализа изменений моторной коры были взяты отведения C3,C4,Cz

Результаты показали, при нажатиях, не нагруженных когнитивной задачей, среднее время латентного периода на ЭМГ уменьшилось при многократном повторении нажатия кнопки (1.98 ± 0.013 в начале против 1.68 ± 0.018 в конце). Так же изменилось среднее время между нажатиями, оно приблизилось к целевому времени 2 секунды (3.51 ± 0.31 в начале против 2.33 ± 0.26 в конце).

На ЭЭГ в моторной области, произошло достоверное уменьшение амплитуды позднего компонента потенциала готовности между -0.5 сек и 0 сек ($p < 0.05$), так же увеличение амплитуды потенциала р300. В то же время в задачах, сопровождаемых когнитивной задачей (при решении математического примера), не произошло значимых изменений.

Результаты настоящего исследования демонстрируют, что при многократном повторении движения происходят изменения как мышечных характеристик выполняемого движения, так и потенциалов в двигательной коре. Интересно, что такие изменения были зарегистрированы только для движений, не сопровождаемых когнитивной задачей, что согласуется с предыдущими работами о роли внимания и когнитивного контроля в формировании потенциала готовности, в которых ПГ был выше в заданиях, требующих большего уровня внимания.

ПОСТАКТИВАЦИОННЫЙ ЭФФЕКТ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Мейгал А. Ю.¹, Пескова А. Е.¹, Герасимова-Мейгал Л. И.¹, Кузьмина А. П.²,
Антонен Е. Г.¹, Буркин М. М.¹

*1 - ФГБОУ ВО "Петрозаводский государственный университет",
Петрозаводск, Россия*

*2 - ГБУЗ "Республиканская психиатрическая больница", Петрозаводск, Россия
meigal@petsu.ru*

Мышечный тонус (МТ) необходим для инициации движения, ориентации в пространстве, участвует в поддержания равновесия при ходьбе и стоянии. МТ является дофамин-зависимым феноменом, так как при заболеваниях, приводящих к изменению уровня дофамина в ЦНС появляются симптомы нарушения тонуса, например мышечная ригидность при болезни Паркинсона (БП) и кататония при заболеваниях или "феномен Конштамма" и "кататонический тест"), представляет

собой непроизвольное тоническое сокращение скелетной мышцы, наступающее после 1-минутного изометрического сокращения (Kohnstamm, 1915; Гурфинкель и др., 1989; Duclos et al., 2007; de Navas et al., 2017). ПАЭ характеризуется отсутствием "моторной команды" и "сенсорной копии" (de Navas et al., 2017) и поэтому считается моделью непроизвольного МТ. Эта модель может быть применена для исследования заболеваний мышечной ригидности при БП и кататонии при ШЗ. Целью работы было исследование свойств ПАЭ в группах лиц с ШЗ, БП, молодых (МЗ) и пожилых здоровых (ПЗ) лиц при помощи интерференционной электромиографии (иЭМГ). ПАЭ вызывался общепринятым способом (Гурфинкель и др., 1989) в дельтовидных мышцах (ДМ), билатерально. Измеряли длительность и паттерн ПАЭ, а также среднюю частоту (MNF, Гц), фрактальную (D) и корреляционную (D_c) размерность иЭМГ у лиц с БП (n = 14, 55-66 л), ШЗ (n = 39, 26 - 61 г), МЗ (n = 43, 19 - 22 г), ПЗ (n = 11, 38 - 62 г) при помощи Нейро-МВП-8 (Нейрософт, г. Иваново, Россия) и ПО FRASTAN © (Институт математических проблем биологии РАН, Пущино, Россия). Лица с БП исследованы в фазах on- (LEDD 100-350 мг/сут) и off-medication. Лица с ШЗ исследованы в состояниях "с антипсихотической терапией" (n = 14) и "без терапии" (n = 25).

Установлено, что ПАЭ вызывался у 39 из 44 испытуемых МЗ (88.6%), 10 из 11 ПЗ (90.9%) 5 из 14 лиц с БП в фазе on-med (35.7%), 3 из 14 в фазе off-med (21.4%), 10 из 14 лиц ШЗ на фоне терапии (71.4%) и 3 из 25 без терапии (12%). У 12 из 39 (30.8%) лиц МЗ наблюдался специфический "осцилляционный" паттерн ПАЭ, у всех остальных испытуемых он не был обнаружен. Характерной особенностью ПАЭ у здоровых испытуемых была более высокая MNF сравнению с произвольной активностью ДМ (на 10 - 15 Гц, $p < 0.05$ для обеих ДМ), тогда как D (1.7 - 1.8) и D_c (4.0 - 4.5) практически не различались. У лиц с БП средняя частота иЭМГ была меньше как во время произвольной активности, так и во время ПАЭ по сравнению со здоровыми испытуемыми и не различалась между ПАЭ и произвольной активностью. У лиц с ШЗ средняя частота иЭМГ не отличалась от здоровых испытуемых. Величина D не различалась в исследованных группах и составила примерно 1.7–1.8. Величина D_c была снижена во время произвольной активности у лиц с БП (3.3 - 3.9), но возрастала до 4.2 ($p < 0.05$) во время ПАЭ.

Таким образом, ПАЭ имеет специфические черты во время БП – низкая встречаемость, отсутствие осцилляций, также в 3 случаях из 5 отмечена несинхронность окончания ПАЭ. Сниженная средняя частота иЭМГ и отсутствие различия частоты между произвольной активностью и ПАЭ указывают на наличие периодических колебаний иЭМГ (повышенной упорядоченности и сниженной сложности сигнала), возможно связанной с наличием тремора у испытуемых. Низкая встречаемость ПАЭ у лиц с ШЗ "на фоне антипсихотической терапии" указывает на влияние дофаминергических механизмов на проявление ПАЭ.

Работа выполнена при поддержке РФФ (24-25-00301).

ВЫСОКИЙ ПОСТУРАЛЬНЫЙ БАЛАНС У СПОРТСМЕНОВ СВЯЗАН С МАКСИМАЛЬНОЙ СКОРОСТЬЮ КОЛЕБАНИЙ ЦЕНТРА ДАВЛЕНИЯ

Мельников А. А., Турукин М. А., Шипунов С. Д., Белицкая Л. А.
ФГБОУ ВО "Российский университет спорта "ГЦОЛИФК", Москва, Россия
meln1974@yandex.ru

Способность сохранять равновесие позы является важным условием для полноценной бытовой жизни и достижения высоких результатов в спорте. Золотым стандартом оценки статического равновесия является стабилеография спокойной позы. Как правило, чем меньше амплитуда и скорость колебаний общего центра давления (ОЦД), тем выше статическое равновесие. Однако по данным такого теста некоторые элитные спортсмены, по нашим данным – фигуристы и горнолыжницы наивысшей квалификации, могут проявлять повышенные скорости колебаний ОЦД в обычных постуральных тестах, что противоречит их спортивным достижениям и принципам стабилеографии устойчивости позы. В данной работе мы проверили гипотезу, что способность к сохранению равновесия будет связана не с минимальной скоростью колебаний ОЦД в обычном тесте, а с максимальными показателями колебаниями ОЦД, достигнутых в тесте ступенчато-возрастающей сложности.

Разработан тест со ступенчато-возрастающей сложностью на равновесие, включающий 11 заданий (по 15 сек) на баланс в биопорном положении стоя с закрытыми глазами на: стабилеплатформе и затем на подвижных по сагиттали пресс-папье (высота 17 см) с пошаговым уменьшением радиуса кривизны от 107 см до 14 см. На добровольной основе приняли участие 79 молодых (18 - 25 лет) и тренирующихся спортсмена разных видов и квалификаций. Все участники были высоко мотивированы. Для анализа использовались показатели средней линейной скорости (ЛС), площади (EIS) и амплитуды (SDx/y) колебаний ОЦД во всех тестах. По результатам постурального теста было сформировано 3 группы: с низкой (n = 13), средней (n = 53) и высокой (n = 11) устойчивостью. Однофакторный анализ показал, что группы практически не различались по ЛС, EIS и SD на субмаксимальных ступенях. Однако максимальные ЛСmax (p = 0.016), EISmax (p = 0.043) и SD(x)max (p = 0.030) на последнем пресс-папье перед падением были выше в группе с высокой, чем с низкой постуральной устойчивостью.

Таким образом, стабилеографические показатели в обычных или субмаксимальных условиях практически не связаны с потенциальной способностью к равновесию. Высокая статическая устойчивость позы у спортсменов отражается в повышенных максимальной скорости и площади колебаний ОЦД, которые достигаются в стойках на наиболее неустойчивом пресс-папье.

ОГИБАЮЩАЯ ЗВУКОВОГО СИГНАЛА С ГРЕБЕНЧАТЫМ СПЕКТРОМ КАК КЛЮЧ К ЕГО РАЗЛИЧЕНИЮ

Милехина О. Н., Супин А. Я., Томозова М. С., Нечаев Д. И.
ФГБУН "Институт проблем экологии и эволюции им. А. Н. Северцова РАН",
Москва, Россия
o-milekhina@mail.ru

Для понимания анализа слуховой системой человека сложных звуков используются модельные звуковые сигналы. Одним из таких сигналов является звуковой сигнал с гребенчатым спектром (ГС) – это спектр с набором максимумов и минимумов спектральной мощности в пределах полосы. Ранее было показано, что различение ГС определяется двумя механизмами: спектральным (анализ распределения ответов на базилярной мембране) и временным анализом (кодирование частоты звукового сигнала в распределении активности слухового нерва). В данной работе предполагается, что еще одним механизмом, определяющим различение ГС, является обнаружение амплитудной модуляции огибающей звукового сигнала.

Для проверки данной гипотезы в качестве целевого сигнала использовали сигнал с ГС шириной 2 октавы и центральной частотой 2 кГц. В спектре огибающей такого звукового сигнала присутствуют пики, частота которых равна частотному интервалу между гребнями. Чтобы определить, различает ли слушатель ГС, использовали тест реверсии фазы гребней в спектре. Принцип теста заключается в определении максимальной плотности гребней ГС, при которой слушатель еще может различить реверсию фазы в спектре сигнала, сравнивая его с другим звуковым сигналом. В качестве сигнала сравнения использовали сигнал со сплошным спектром (референтный сигнал). Целевой и референтный сигналы были промодулированы синусоидой с частотой, равной частотному интервалу между гребнями максимальной мощности. Таким образом, обеспечивалась "маскировка" огибающей сигнала.

В исследованиях принимало участие 12 слушателей: слушатели были разделены на группы в зависимости от степени нарушения слуха.

Для немодулированного сигнала сужение гребней ГС сначала приводило к резкому улучшению различения, последующее сужение гребней также улучшало различение, но более плавно. При немодулированном сигнале различение зависит от степени нарушения слуха, чем выше степень потери слуха, тем хуже различение.

Наложение амплитудной модуляции приводило к падению разрешающей способности как у слушателей с нормальным слухом, так и слушателей с нарушением слуха. Наиболее сильное падение наблюдалось у слушателей с нормальным слухом. Таким образом, добавление амплитудной модуляции уменьшает разницу в порогах различения ГС у слушателей с разной степенью нарушения слуха.

Полученные данные указывают на то, что огибающая сигнала с ГС может использоваться слуховой системой для различения ГС.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФГ грант No 23-25-00148.

ВКЛАД МЕХАНОАКТИВИРУЕМЫХ ИОННЫХ КАНАЛОВ В АКТИВАЦИЮ СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ, РЕГУЛИРУЮЩИХ СИНТЕЗ БЕЛКА В ПОСТУРАЛЬНОЙ МЫШЦЕ КРЫСЫ ПРИ ЕЁ ПАССИВНОМ РАСТЯЖЕНИИ

Мирзоев Т. М., Сергеева К. В., Тыганов С. А., Вильчинская Н. А., Шенкман Б. С.
ФГБУН "ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН", Москва, Россия
tmirzoev@yandex.ru

Известно, что активация синтеза белка в скелетных мышцах в ответ на механическую нагрузку реализуется посредством активации ряда внутриклеточных сигнальных путей. Однако до сих пор не выявлены механосенсоры, посредством которых механический сигнал может восприниматься и далее передаваться на анаболические сигнальные пути. Механоактивируемые (МА) ионные каналы являются претендентами на роль таких сарколеммальных механосенсоров. Цель работы состояла в исследовании роли МА каналов (Piezo1) в активации анаболических сигнальных путей в камбаловидной мышце (*m. soleus*) крысы в ответ на механическую нагрузку.

Крысы Wistar были разделены на 3 группы: 1) "Контроль" (мышцы не подвергались действию ингибитора или активатора МА каналов), 2) «Гадолиний» (мышцы животных инкубировались с ингибитором МА каналов – хлоридом гадолиния), 3) "Yoda" (мышцы животных инкубировались с активатором МА каналов Piezo1 – Yoda1). У крыс из каждой группы *m. soleus* из левой конечности инкубировалась в соответствующем растворе без механической нагрузки, а *m. soleus* из правой конечности подвергалась серии пассивных растяжений, а затем инкубировалась в соответствующем растворе. Ключевые маркеры анаболических сигнальных путей в *m. soleus* анализировались с помощью иммуноблоттинга и ПЦР.

Серия растяжений изолированной *m. soleus* привела к увеличению фосфорилирования p70S6K и её субстрата rpS6, что свидетельствовало об активации mTORC1-зависимого сигнального пути. Инкубация *m. soleus* с гадолинием полностью предотвратила вызванную серией растяжений активацию маркеров mTORC1. После серии растяжений в *m. soleus* было обнаружено увеличение экспрессии/содержания с-Мус, 45S пре-pPHK и rpS6 (маркеры биогенеза рибосом) и фосфо-p90RSK (маркер активности ERK-зависимого пути). При инкубации мышц с Gd^{3+} разница в экспрессии с-Мус, содержании rpS6 и фосфо-p90RSK между покоящейся и растягиваемой *m. soleus* отсутствовала. При этом пребывание покоящейся мышцы в растворе с Yoda1 привело к достоверному увеличению экспрессии с-Мус, 45S пре-pPHK и увеличению содержания rpS6 по сравнению с контрольной мышцей.

Таким образом, инкубация *m. soleus* в растворе с ингибитором МА каналов (Gd^{3+}) приводит к снижению механо-зависимого ответа ряда анаболических маркеров (фосфо-p90RSK, с-Мус, 45S пре-pPHK, rpS6), при этом химическая активация каналов Piezo1 в покоящихся мышцах вызвала активацию маркеров биогенеза рибосом.

Работа выполнена за счёт гранта Российского научного фонда (проект № 22-75-10046).

РОЛЬ ЦЕНТРАЛЬНЫХ УПРАВЛЯЮЩИХ СИГНАЛОВ В ОРГАНИЗАЦИИ ЛОКОМОТОРНОЙ СИНЕРГИИ ЧЕЛОВЕКА

Моисеев С. А.

*ФГБОУ ВО "Великолукская государственная академия физической культуры и спорта",
Великие Луки, Россия
sergey_moiseev@vlgafc.ru*

Одна из концепций двигательного контроля подразумевает такую организацию моторной системы человека, при которой ее элементы объединяются в модули с меньшей размерностью – синергии. Такая организация призвана осуществлять более эффективный контроль над множеством элементов управляемой системы и обеспечить стабильность реализуемого циклического двигательного действия.

Целью работы явилось изучение синергетических эффектов, проявляющихся на кортикальном и мышечном уровнях при локомоторной активности. Исходили из предположения, что мышечные синергии управляются нисходящими корковыми сигналами, модулирующими основные характеристики пространственно-временного взаимодействия скелетных мышц, задействованных в реализации билатерального цикла шага. Анализ пространственно-временной структуры синергий выполнен с применением матричной факторизации данных, полученных методами электромиографии и электроэнцефалографии в условиях выполнения локомоций в положении горизонтальной вывески нижних конечностей.

Установлено, что управление структурой локомоций в условиях горизонтальной вывески нижних конечностей преимущественно реализуется посредством трех мышечных синергий. Их пространственно-временная структура демонстрирует фундаментальные профили активации, определяемые биомеханической структурой локомоции в таких условиях. Выявлена синхронизация активности моторной, ассоциативной, зрительной и сенсомоторной областей билатеральной части коры, обусловленная спецификой выполнения локомоции в условиях гравитационной разгрузки и связанными с этим особенностями рецепторной сигнализации.

Выявленные компоненты, свидетельствующие о синхронизации различных областей коры правой и левой стороны, могут отражать процессы управления, связанные с контролем попеременной активации мышц сгибателей и разгибателей контралатеральной конечности в процессе локомоции. Полученные данные о пространственно-временном структурировании корковой активности свидетельствуют о раздельном управлении мышечными синергиями посредством синхронизации кортикальных команд и временной организации мышечных синергий в низкочастотных диапазонах. Такие закономерности могут отражать работу ритмогенерирующего механизма, задействованного в управлении циклической локомоторной активностью человека.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН В РАЗЛИЧНЫХ СОЦИАЛЬНЫХ КОНТЕКСТАХ СЕНСОМОТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В МОНОГЕНДЕРНЫХ ПАРАХ

Муртазина Е. П.¹, Галушка Е. С.¹, Ермакова О. И.¹, Зотова О. М.²,
Марковцева М. А.², Перцов С. С.^{1,2}

1 - ФГБНУ "ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий", Москва, Россия

2 - ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" МЗ РФ, Москва, Россия
murtazina_ep@academpharm.ru

Изучение результативности совместной деятельности людей в различных условиях социальных взаимодействий является актуальной научной проблемой и предметом междисциплинарных исследований, включающих анализ социальных, психологических и нейробиологических аспектов поведения человека в социуме. В популяциях животного мира и человеческих сообществах в процессе эволюции формировались разные адаптивные стратегии, социальные роли и функции мужских и женских особей, которые повлияли на выраженность различных социально-психологических характеристик личности в зависимости от пола. В связи с этим цель данного исследования – провести сравнительный анализ результативности сенсомоторной деятельности в индивидуальном, соревновательном и кооперативном контекстах в моногендерных парах мужчин и женщин. В исследовании приняли участие 130 мужчин и 126 женщин (19 лет ± 3 мес), которые приходили на обследования парами и были ранее знакомы друг с другом. Испытуемые выполняли сенсомоторные тренировки "Столбики" программно-аппаратного комплекса "БОС-Кинезис" (ООО "Нейротех", Таганрог, РФ) в индивидуальном, соревновательном и кооперативном контекстах деятельности в диадах. Исследование одобрено Межвузовским комитетом по этике при Ассоциации медицинских и фармацевтических вузов. В результате проведенного исследования выявлены группы испытуемых с разными уровнями индивидуальной результативности сенсомоторной деятельности (высоко-, средне- и низкорезультативные). При соревновательной деятельности рост результативности наблюдался в группах исходно средне- и низкорезультативных испытуемых. Увеличение результативности при соревновании происходило у достоверно большего % женщин ранее низкорезультативной группы по сравнению с аналогичной группой мужчин. В кооперативных условиях сенсомоторной деятельности у мужчин по сравнению с женщинами наблюдалось значимое снижение как персональной результативности, так и интегрального результата пар. Наиболее выражено оно происходило в условиях кооперации, осуществляемой без предоставления обратной связи от личного вклада партнеров. Таким образом, выявлены разные динамики результативности при соревновании и кооперации в зависимости от исходных индивидуальных показателей деятельности, а также от пола взаимодействующих в диадах участников. Женщины по сравнению с мужчинами при кооперации достигали более высоких значений персональной результативности и интегрального результата пары.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСТУРАЛЬНОГО БАЛАНСА ПРИ ЗРИТЕЛЬНОЙ ДЕПРИВАЦИИ У СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ СПОРТИВНОЙ ГИМНАСТИКОЙ

Иязи Е. С., Назаренко А. С., Ботова Л. Н., Зверев А. А.

*ФГБОУ ВО "Поволжский государственный университет физической культуры,
спорта и туризма", Казань, Россия*

katerina58_98@mail.ru

Контроль равновесия тела является результатом организованной интеграции зрительных, вестибулярных и проприоцептивных сигналов, которые, несомненно, влияют на статическое и динамическое положение тела, как в повседневной жизни, так и в спортивной деятельности (Кэдерби Т., 2022). При зрительной депривации ориентирование в пространстве и поддержание статического равновесия происходит за счет проприорецепции. Комплексный подход к изучению постральных реакций гимнастов в условиях временной зрительной депривации позволит расширить представления о механизмах регуляции позы и долговременной адаптации ответственных систем. Целью данного исследования явилось изучение возрастных особенностей пострального баланса при зрительной депривации у спортсменов, занимающихся спортивной гимнастикой.

В исследовании приняли участие 67 гимнасток (от 2 юношеского разряда до Мастера спорта РФ), которые были разделены на 4 возрастные группы 7 - 8 лет ($n = 8$), 9 - 10 ($n = 11$), 11 - 12 ($n = 15$), 13 - 14 ($n = 18$), 15 - 17 ($n = 15$). Проводили мониторинг пострального баланса на стабилографическом аппаратно-программном комплексе "Стабилан 01-5" при выполнении пробы Ромберга закрытые глаза. Полученные данные анализировались в программе Microsoft Excel. Определяли нормальное распределение выборки, средние значения и стандартное отклонение. Достоверность рассчитывали при $p \leq 0.05$. При анализе пострального баланса гимнасток при зрительной депривации нами были выявлены следующие возрастные закономерности: увеличение значения качество функции равновесия к 13 - 14 годам с последующим незначительным уменьшением; уменьшение движений во фронтальной плоскости; увеличение движений в сагиттальной плоскости; индекс скорости и оценка движений уменьшалась к 13 - 14 годам с последующим увеличением. Уменьшение параметра оценки движения и увеличение качество функции равновесия свидетельствует об улучшении устойчивости спортсменок. Пиковые значения КФР, IV, Q(x,y) в возрастной группе 13 - 14 лет может свидетельствовать о созревании корковых и сенсорных структур головного мозга участвующих в управлении позы.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБОУ ВО "Поволжский ГУФКСиТ" №777-00022-24-01 (НИОКТР 1022060600108-6).

цАМФ-ОПОСРЕДУЕМЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ В КОЛБОЧКАХ СЕТЧАТКИ РЫБ ДАНИО РЕРИО

Николаева Д. А., Астахова Л. А.

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

Способность живых организмов к выживанию в окружающей среде определяется способностью их сенсорных систем адаптироваться к широкому спектру условий. В частности, приспособление зрительной системы к яркости световых стимулов происходит уже на уровне фоторецепторов. Работы последних лет, посвященные изучению механизмов регуляции каскада фототрансдукции, свидетельствуют о причастности цАМФ к этой регуляции. Однако роль цАМФ-опосредуемых механизмов изучена недостаточно, особенно в колбочках. Удобным объектом для этих исследований являются рыбы данио рерио, сетчатки которых содержат преимущественно колбочки и этим схожи с центральной ямкой сетчатки человека. Более того, профиль экспрессии киназ G-белок-сопряженного рецептора (GRK) в колбочках данио рерио схож с профилем экспрессии GRK у человека, что выгодно отличает этих рыб от популярных модельных животных – мышей и крыс.

Мы исследовали влияние активатора аденилатциклазы форсколина, повышающего внутриклеточный уровень цАМФ, на ответы колбочек взрослых рыб данио рерио при помощи метода всасывающей пипетки. Стимуляция колбочек вспышками с разной длиной волны позволила определить спектральный тип колбочек (чувствительных к красному, зеленому или синему свету). В этой работе мы охарактеризовали эффекты форсколина на ответы зеленочувствительных колбочек.

Мы обнаружили, что форсколин вызывал замедление нисходящей фазы полунасыщенных ответов колбочек, что указывает на участие цАМФ в регулировке скорости выключения каскада фототрансдукции. Мы показали, что цАМФ также вовлечен в процессы выключения насыщенных ответов колбочек, на что указывает увеличение постоянной времени (константы Пепперберга) лимитирующего процесса выключения каскада фототрансдукции при действии форсколина.

В целом, наша работа перекликается с исследованиями по влиянию форсколина на работу фоторецепторов в целом глазу личинок данио рерио (Chrispell et al., 2022). Однако наблюдаемые нами эффекты, вызванные повышением внутриклеточного уровня цАМФ, на каскад фототрансдукции в изолированных зеленочувствительных колбочках проявляются несколько иначе. Планируемые нами дальнейшие исследования на колбочках других спектральных типов позволят детально охарактеризовать эффекты цАМФ в каждом конкретном типе колбочек и дополнить уже имеющиеся представления о роли цАМФ в регуляции каскада фототрансдукции.

Финансовая поддержка: грант РНФ № 24-25-00260.

ВЛИЯНИЕ КОГНИТИВНОГО СТИЛЯ НА АДАПТАЦИЮ К СЛОЖНЫМ ПОСТУРАЛЬНЫМ ЗАДАЧАМ

Никулина М. И., Желтухина А. Ф., Шульман А. А., Балтина Т. В.
ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Казань, Россия
margo.nikulina.02@bk.ru

Ряд исследований показал, что люди с зависимостью от поля зрения проявляют большую изменчивость пострурального влияния вследствие того, что в значительной степени полагаются на визуальные сигналы, в отличие от визуально независимых людей. Неспособность адаптироваться к изменениям в динамической зрительной среде в сочетании со зрительной зависимостью предполагает нарушение сенсомоторной интеграции.

Оценить поструральную устойчивость при усложненных задачах у здоровых людей в зависимости от когнитивного профиля.

В исследовании, приняли участие 31 условно здоровых человек, в возрасте от 19 до 24 лет с их добровольного согласия, при соблюдении биоэтических норм. Испытуемые были разделены на полезависимых (ПЗ) (14 человек) и полнезависимых (ПНЗ) (17 человек) по результатам теста "Фигуры Готтшальдта". С помощью компьютерной стабилотрии оценивалась поструральная устойчивость участников в различных пробах: в стойке с открытыми и закрытыми глазами на твердой (ОГТП; ЗГТП) и мягкой поверхности (ОГМП; ЗГМП) и при просмотре видеоряда в шлеме виртуальной реальности (ВР).

В условиях ОГТП все участники не испытывали сложности с удержанием равновесия. При ЗГТП у ПНЗ уменьшалась площадь эллипса (ELLS), снижалась средняя линейная скорость (ЛССу) раскачивания центра давления (ЦД) во фронтальной плоскости. При погружении в ВР в этих условиях ПЗ участники испытывали затруднения с удержанием равновесия. При стойке ОГМП наблюдали поструральную неустойчивость у всех участников. При ЗГМП у ПНЗ наблюдали уменьшение ELLS и снижение ЛССу. Угловая скорость возрастала у ПЗ, а у ПНЗ уменьшалась, что может свидетельствовать об ослаблении напряжения в поструральных мышцах и повышении стабильности позы у ПНЗ. При погружении в ВР на МП поструральную устойчивость продемонстрировали ПНЗ участники, однако после погружения в ВР у ПЗ испытуемых восстановление равновесия происходило быстрее, чем у ПНЗ.

ПНЗ лучше справляются с удержанием равновесия в сложных условиях: ЗГ, МП или ВР. В то время как ПЗ испытывают выраженные трудности. Результаты подчеркивают важность учета когнитивного стиля при анализе параметров равновесия.

Работа выполнена в рамках программы "Стратегическое академическое лидерство Казанского федерального университета" (ПРИОРИТЕТ-2030).

**РОЛЬ КАЛЬЦИНЕВРИНА, КАЛЬМОДУЛИНА
И Ca^{2+} /КАЛЬМОДУЛИН ЗАВИСИМЫХ ПРОТЕИНКИНАЗ
В МЕХАНИЗМАХ ЦИКЛА СИНАПТИЧЕСКИХ ВЕЗИКУЛ
В ДВИГАТЕЛЬНЫХ НЕРВНЫХ ОКОНЧАНИЯХ
СОМАТИЧЕСКОЙ МУСКУЛАТУРЫ ДОЖДЕВОГО ЧЕРВЯ
*LUMBRICUS TERRESTRIS***

Нуруллин Л. Ф.^{1,2}, Волков Е. М.¹

1 - ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Казань, Россия

2 - ФГБУН "Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН",
Казань, Россия

leniz2001@mail.ru

Методами флуоресцентной микроскопии изучали участие Ca^{2+} -акцепторных белков в процессах экзо-эндоцитозного цикла квантовой секреции медиатора в нервно-мышечных синапсах соматической мышцы дождевого червя. Ингибирование Ca^{2+} -акцепторных белков кальциневрина, кальмодулина и Ca^{2+} /кальмодулин зависимых протеинкиназ приводило к достоверному увеличению светимости двигательных нервных терминалей в мышечном препарате дождевого червя, что можно трактовать как усиление процесса эндоцитоза. В наших экспериментах инактивация Ca^{2+} /кальмодулин зависимых протеинкиназ увеличивала флуоресценцию окрашенных FM2-10 терминалей и замедляла динамику их "разгрузки" при стимуляции. Следовательно, можно предположить, что блокирование фосфорилирования таких синаптических белков, как синтаксин, синапсин, RIM, SNARE, а также Ca^{2+} -каналов усиливает процесс эндоцитоза, вызывает увеличение размеров общего везикулярного пула и ускоряет кругооборот синаптических везикул.

Можно сделать вывод, что кальциевая модуляция экзо-эндоцитоза везикул в синапсах эволюционно-первичной соматической мускулатуры аннелид, происходит при участии кальциневрина, кальмодулина и Ca^{2+} /кальмодулин зависимых протеинкиназ. Аннелиды являются первыми животными в филогенетическом ряду, которые обладают соматической мускулатурой. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о высокой генетической консервативности системы кальциевой регуляции квантовой секреции медиатора, которая, судя по всему, сформировалась на самых ранних этапах эволюции нервно-мышечной регуляции двигательной активности животных. Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект № 23-24-00239, <https://rscf.ru/project/23-24-00239/>).

МЕХАНИЗМ ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ИНОТРОПНОГО ОТВЕТА НА АКТИВАЦИЮ БЕТА-АДРЕНорецепТОРОВ В ДИАФРАГМЕ МЫШЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Одношिवкина Ю. Г.^{1,2}, Сибгатуллина Г. В.², Бухараева Э. А.², Петров А. М.^{1,2}

1 - ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Казань, Россия

2 - ФГБУН "Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН",
Казань, Россия

odnoshivkina_y@mail.ru

Исследование механизмов, регулирующих силу сокращения скелетных мышц имеет потенциальное значение для разработки терапевтических и реабилитационных стратегий, направленных на коррекцию нарушений двигательной активности. Скелетные мышцы содержат значительную долю бета-адренорецепторов (бета-АР), среди которых преобладают бета2-АР, их активация имеет трофическое действие на мышечные волокна. С возрастом может меняться чувствительность и плотность распределения бета-АР. Целью исследования была оценка эффектов агониста бета2-АР (фенотерола) на сократимость нервно-мышечных препаратов диафрагмы мышцей в возрасте 3 и 12 месяцев. С помощью установки Tissue Bath System регистрировали и анализировали одиночные мышечные сокращения при стимуляции с частотой 0.1 Гц в течение 10 мин и тетанические сокращения, вызываемые залпами из 40 стимулов с частотами 10, 20, 50 или 70 Гц. Фенотерол подавали на 20 мин.

Апликация фенотерола 10мкМ снижала амплитуду сокращений диафрагмы при частотах 10, 20, 50Гц примерно на 20 - 40% у мышцей в возрасте 3 месяца. Этот угнетающий эффект сохранялся к 12 месяцам. На фоне блокады бета2-АР (ICI 200 нМ) апликация фенотерола снижала амплитуду сокращений лишь при 20 Гц. Агонист бета3-АР (BRL 0.1 мкМ) снижал силу сокращений при стимуляции 10 - 70 Гц на 30 - 40% у 3-х и 12-ти месячных мышцей. Иммуногистохимическое окрашивание показало наличие как бета2, так и бета3-АР в мышечных волокнах диафрагмы; также выявлено увеличение доли бета3-АР у мышцей в возрасте 12 месяцев по сравнению с 3-х месячными. Исследование механизма отрицательного инотропного ответа на активацию бета-АР проводилось на 3-х месячных мышцах. Ни блокирование Gi-белка (PTX), ни GRK2/3 киназы (Cmpd 101, 10мкМ) не снимало угнетающий эффект фенотерола. Тогда как блокирование $\beta\gamma$ -димера (Gallein, 10мкМ) полностью устраняло подавление силы сокращений в ответ на фенотерол. Таким образом, апликация агонистов бета2- и бета3-АР угнетает сократимость диафрагмы у молодых мышцей. Этот негативный эффект сохраняется у стареющих животных, что сопровождается увеличением иммуноэкспрессии бета3-АР. Ключевым сигнальным звеном в угнетающем действии активации бета2/3-АР, вероятно, является $\beta\gamma$ -димер Gs белка. Наличие подобной регуляции вероятно ограничивает стимулирующее действие катехоламинов в условиях стресса, а её устойчивость возрастным изменениям имеет важное значение для организма.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда, грант №

ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ НА ВКЛЮЧЕНИЕ, ДВИЖЕНИЕ И ВЫКЛЮЧЕНИЕ ЗВУКОВОГО СТИМУЛА В УСЛОВИЯХ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ МАСКИРОВКИ

Петропавловская Е. А., Шестопалова Л. Б., Саликова Д. А.
ФГБУН "Институт физиологии им. И. П. Павлова" РАН, Санкт-Петербург, Россия
petropavlovskaiiae@infran.ru

Пространственное освобождение от маскировки играет важную роль при восприятии звуковых стимулов в шумных условиях. Исследование посвящено пространственной маскировке движущихся сигналов неподвижным маскером. Сигналы и маскиры создавали на основе не коррелированных между собой широкополосных шумовых посылок. Их предъявляли дихотическим способом, пространственные эффекты создавали за счет междушумных различий по интенсивности (ΔI). Все звуковые образы воспринимались как расположенные внутри головы слушателя. Неподвижный маскер мог располагаться в одном из трех положений: по средней линии головы, либо вблизи от правого или левого уха. Тестовые сигналы предъявлялись в тишине или на фоне джужащего маскера и двигались от средней линии головы к ушам или в обратном направлении. Движение начиналось через 1 с после начала звучания сигнала. Во время прослушивания звуковых стимулов либо регистрировали электроэнцефалограмму, либо испытуемый показывал воспринимаемое положение стимулов на графическом планшете.

Полное совпадение ΔI маскера и сигнала в начале или конце его звучания соответствовало их одинаковому угловому положению в пространстве. Такое совпадение приводило к значительному снижению амплитуды и увеличению латентности вызванных потенциалов (ВП) на включение и выключение сигнала, что указывает на ухудшение его обнаружения по сравнению с предъявлением в тишине. При увеличении различий между ΔI маскера и сигнала, то есть увеличении расстояния между сигналом и маскером, амплитуда и латентность ВП частично восстанавливались, что соответствует лучшему выделению стимула из фона. Ответ на начало движения (motion onset response, MOR) был максимально подавлен, когда маскер располагался в конце траектории движения.

В присутствии маскера восприятие пространственных признаков сигнала искажалось: длина траекторий уменьшалась, а их воспринимаемое положение смещалось от маскера, вплоть до вытеснения в противоположную половину субъективного акустического пространства. Перцептивный сдвиг конечных точек был больше, чем начальных, и сильнее выражен при движении сигнала к маскеру, чем при движении от маскера. Искажения проявлялись сильнее всего в ближайшей к маскеру области пространства.

ФОРМИРОВАНИЕ СЕНСОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО ОБРАЗА-АЛГОРИТМА КАК МОЗГОВОГО МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ РУКИ НА ПРЕДМЕТ И ПРОИЗНЕСЕНИЯ СЛОВА РЕЧИ ПРОИСХОДИТ ПО ПРАВИЛУ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА И. П. ПАВЛОВА

Пляшкевич В. Л.

*автор - научный сотрудник, пенсионер
vlp231247@yandex.ru*

В монографии (Пляшкевич В.Л., 2017) впервые представлено формирование элементарного объекта мозговой сферы, названного Образом-Алгоритмом (О-А). О-А формируется в мозговой образной сфере субъекта при восприятии им собственного выполненного Действия руки на предмет, а также Действия произнесения Слова речи. О-А это двойной Образ восприятия, он состоит из ОБРАЗА, образованного сенсорными внешними сигналами Действия и мышечного АЛГОРИТМА, образованного собственными мышечно-связочными проприоцептивными сигналами Действия. Так, впервые воспринятое собственное внешнее Действие человека преобразуется в О-А – идеальный образный мозговой объект, участвующий в психической активности субъекта. При выполнении Действия при познании впервые нового предмета или Слова речи, О-А становится мозговым механизмом (кодом) выполненного Действия. Сенсорно-проприоцептивное правило формирования О-А получило название Принципа Образа-Алгоритма.

При формировании классического условного рефлекса И. П. Павлова (УР) происходит ассоциативное связывание воспринятого внешнего стимула со стимулом-подкреплением, в котором, безусловно представлено собственно живое существо (например, пищевой стимул, движение). Главной особенностью О-А является то, что воспринятая сенсорная «картина» выполняемого Действия, представленная разными сенсорными модальностями (зрение, слух, тактильные сигналы и т. д.) сцепляется с проприоцептивными сигналами Действия, которые представляют собственно фундаментальную Двигательную систему субъекта и становятся безусловным "подкреплением" в О-А. В О-А содержание или образная "картина" воспринятого Действия, представленные паттерном сенсорных сигналов разных модальностей, направленных на восприятие внешнего мира, безусловно, поддерживаются проприоцептивными сигналами, обусловленными фундаментальной Двигательной системой. Так в О-А происходит воплощение в реальном мозговом объекте принципа УР – принципа ассоциативной связи стимулов, обуславливающих механизм Действия руки на предмет, а также механизм произнесения (проговаривания) Слова речи. Сущность Образа-Алгоритма как мозгового объекта субъекта состоит в том, что в нем одновременно в образной идеальной форме представлена часть физического мира, воспринятого в Действии субъекта и проприоцептивная информация, безусловно сцепленная с двигательной системой субъекта.

ОЦЕНКА ПРОВОДНИКОВОЙ ФУНКЦИИ СПИННОГО МОЗГА У КРЫС С РАССТРОЙСТВОМ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Порошина С. Д.¹, Зюзя Е. А.¹, Балтин М. Э.², Хайруллин А. Е.^{1,3},

Шульман А. А.¹, Еремеев А. А.¹

1 - ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет",
Казань, Россия

2 - АНО ВО "Научно-технологический университет "Сириус", федеральная
территория "Сириус", Сочи, Россия

3 - ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Казань, Россия

sofia.sofi-2003@yandex.ru

Двигательные аномалии – неотъемлемая часть расстройства аутистического спектра. Наблюдения показывают, что аномалии движений при аутизме могут быть причиной нарушения в различных частях центральной нервной системы. Целью исследования являлась оценка проводниковой функции спинного мозга у крыс с воспроизведенной моделью аутистического спектра.

Исследование проводилось на нелинейных лабораторных половозрелых самцах крыс массой 180 - 200 г. с соблюдением биоэтических норм. В эксперименте было выделено 2 группы животных: контроль и животные с воспроизведенной моделью аутизма (ВМА). Для моделирования аутизма у крыс была использована вальпроатная модель. 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. Рожденных от такого воздействия крыс в возрасте 1.5 года использовали для экспериментов. В качестве контроля использовали крыс этого же возраста, рожденных от крыс, не подвергавшихся лекарственному воздействию.

Для оценки функционального состояния эфферентных путей спинного мозга регистрировали вызванные моторные потенциалы (ВМП) икроножной мышцы (ИМ) крыс при магнитной стимуляции спинного мозга. Кольцевой индуктор располагался на уровне шейного и поясничного отделов позвоночника крысы на расстоянии 0.5 см от поверхности кожи. Регистрацию ВМП ИМ проводили с обеих сторон. Определяли латентный период (ЛП), максимальную амплитуду и порог ВМП. Также рассчитывали время центрального моторного проведения (ВЦМП), как разность между временем распространения импульса от момента стимуляции шейно-грудного отдела спинного мозга до момента регистрации ВМП мышцы и временем распространения импульса от момента стимуляции пояснично-крестцового отдела спинного мозга до момента регистрации ВМП.

Максимальная амплитуда ВМП ИМ у крыс с ВМА не отличалась от ВМП ИМ контрольных животных. Порог ВМП ИМ у крыс с ВМА ниже в шейном и поясничных отделах по сравнению с порогом ВМП ИМ крыс контрольной группы. ВЦМП меньше у крыс группы ВМА, чем у контрольной группы, что свидетельствует о повышении внутриспинальной проводимости.

Таким образом, результаты проведенного исследования показывают, что у крыс с воспроизведенной моделью аутизма при проведении магнитной стимуляции

спинного мозга выявляются нейрофизиологические изменения основных анализируемых параметров.

ЭМГ-АКТИВНОСТЬ МЫШЦ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ УПРАВЛЕНИИ НЕЙРОИНТЕРФЕЙСОМ, ОСНОВАННЫМ НА КИНЕСТЕТИЧЕСКОМ ВООБРАЖЕНИИ ХОДЬБЫ

Решетникова В. В.¹, Боброва Е. В.¹, Гришин А. А.¹, Вершинина Е. А.¹,
Богачёва И. Н.¹, Щербакова Н. А.¹, Исаев М. Р.^{2,3}, Бобров П. Д.^{2,3},
Герасименко Ю. П.¹

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

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

3 - ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский
университет им. Н. И. Пирогова" МЗ РФ, Москва, Россия
3069@bk.ru

В последние годы все больше внимания уделяется изучению применения нейроинтерфейсов в области нейрореабилитации. Нейроинтерфейсы представляют собой системы, которые позволяют управлять внешними устройствами посредством модуляции активности мозга. Эти системы находят широкое применение, особенно при реабилитации двигательных нарушений. Важным аспектом при использовании нейроинтерфейсов для реабилитации движений является вопрос активности мышц, которые задействуются при реализации воображаемого движения. Однако данные, представленные в литературе, касающиеся этого вопроса, зачастую противоречивы.

В нашей работе проведен детальный анализ электромиографической (ЭМГ) активности мышц голени и бедра у 40 здоровых добровольцев. Испытуемые работали с нейроинтерфейсом, основанным на кинестетическом воображении ходьбы на месте. Дополнительно к нейроинтерфейсу было применено робототехническое устройство перемещения конечностей «Биокин», обеспечивающее механотерапию, которая активируется в случае успешного воображения движений. Рассчитывалось среднее значение модуля сигнала ЭМГ в интервалы времени при инструкции участнику эксперимента воображать ходьбу с правой ноги, с левой ноги и находиться в покое. Проводили дисперсионный анализ для зависимых переменных ANOVA RM и факторный анализ с использованием метода главных компонент.

Результаты исследования показали, что использование нейроинтерфейса в среднем привело к увеличению активности мышц при воображении ходьбы по сравнению с состоянием покоя. Более того, добавление механотерапии способствовало дополнительному увеличению мышечной активности. Влияние механотерапии было особенно выражено в мышцах той ноги, с которой начиналось воображение ходьбы.

Характер реакций мышц на задачу воображения ходьбы оказался индивидуальным для каждого испытуемого. При добавлении механотерапии к работе с нейроинтерфейсом было отмечено увеличение количества испытуемых с

выраженной ЭМГ-активностью. Также возросло число значимых корреляционных связей между активностью мышц нижних конечностей. Таким образом, наше исследование продемонстрировало, что использование нейроинтерфейсов, основанных на воображении ходьбы, в сочетании с механотерапией может существенно активизировать мышцы нижних конечностей. Этот эффект имеет важное значение для клинической практики, так как позволяет эффективно применять такие методы при реабилитации движений у пациентов с двигательными нарушениями.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙРОМОТОРНОГО АППАРАТА ТРЕХГЛАВОЙ МЫШЦЫ ГОЛЕНИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРУЕМОГО НЕИСПОЛЬЗОВАНИЯ

Сабирова Д. Э., Балтин М. Э., Федянин А. О., Ахметзянова А. И.,
Балтина Т. В., Саченков О. А., Еремеев А. А.

*ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Казань, Россия
sabirova.dianka@list.ru*

Понимание центральных и периферических механизмов реорганизации двигательной функции при патологиях, сопровождающихся неиспользованием скелетных мышц, является важной и актуальной проблемой нейробиологии и медицины.

Целью настоящего исследования являлась оценка состояния нейромоторного аппарата трехглавой мышцы голени крысы в условиях ограничения функционального использования. Все эксперименты проводили в строгом соответствии с общепринятыми биоэтическими нормами (протокол комиссии по биоэтике КФУ №30 от 28.06.2021). Животные были разделены на экспериментальные группы в зависимости от процедуры моделирования неиспользования: 1) пережатие седалищного нерва (ограничение афферентной и эфферентной сигнализации, сократительной активности, $n = 5$); 2) перерезка пяточного сухожилия – тенотомия (ограничение изометрической сократительной активности при сохранении проведения по нерву, $n = 5$); 3) антиортостатическое вывешивание (ограничение осевой нагрузки и действия силы реакции опоры при сохранении проведения по нерву и возможности изометрической сократительной активности, $n = 5$). Через 7 сут воздействия экспериментальных условий регистрировали электромиографические характеристики камбаловидной и икроножной мышц. В качестве контрольных использовали данные интактных животных ($n = 5$).

Показано, что вне зависимости от вида моделирования неиспользования мышцы, в нейромоторном аппарате регистрировали сходные преобразования функционального состояния. Так, были обнаружены изменения пороговой интенсивности стимуляции, максимальной амплитуды рефлекторного (Н) и моторного (М) ответов, свидетельствующие о повышении рефлекторной возбудимости соответствующих спинальных мотонейронов и их аксонов, реорганизации двигательных единиц. На нарушение надежности синаптической

нервно-мышечной передачи указывали результаты декремент-теста М-ответа. Таким образом, 7-суточное неиспользование трехглавой мышцы голени крысы, вне зависимости от процедуры моделирования, инициирует изменения функционального состояния всех звеньев соответствующих нейромоторных систем. Главной причиной обнаруженных эффектов предполагается ограничение периферической афферентации, прежде всего, от кожных рецепторов опорной поверхности стопы.

Исследование выполнено при финансовой поддержке, выделяемой Казанскому федеральному университету по государственному заданию в сфере научной деятельности, проект № FZSM-2023-0009.

ЗА ГРАНЬЮ ВОСПРИЯТИЯ: ИЗУЧЕНИЕ МИСТИЧЕСКОГО ОПЫТА ЧЕРЕЗ VR

Саликова Д. А.¹, Позняк Л. А.²

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

2 - *ФГБОУ ВО "Московский государственный психолого-педагогический университет", Москва, Россия*
dasalikova@edu.hse.ru

Предметом данного исследования является анализ спектральной плотности мощности мозговых сигналов, вызванных в результате визуальной стимуляции с применением тестовых стимулов, относящихся к гиперболической геометрии (HoneyCombs) и фрактальным объектам (Fractals) с помощью VR. В качестве контрольных условий были выбраны стимулы, представляющие собой евклидовы кубы (CubesControl) и калейдоскопические изображения (Kaleidoscope), соответственно, при этом каждая пара стимулов была согласована по цветовой гамме, яркости и динамике движения. Целью экспериментального дизайна является определение, способны ли подобные визуальные стимулы вызвать изменения в осцилляторной активности мозга, аналогичные тем, что наблюдаются при приеме психоделиков.

Сцены, предъявляемые участникам, были разработаны в графическом дизайнера Unity и в Blende. Запись ЭЭГ проводилась с помощью 28 электродов от компании Brain Products, также с помощью электродов регистрировалась окулограмма и референсы (уши). В исследовании приняло участие 29 человек, средний возраст – 21 год, без психиатрических и неврологических расстройств.

Полученные записи с ЭЭГ сигналом фильтровались в диапазоне 1 - 30 Hz, глагодвигательные артефакты удалялись с помощью SSP (signal-space projection) и ICA (independent components analysis), реализованными в среде MNE-python. Из очищенных данных выделялись эпохи, которые визуально проверялись на наличие артефактов. Эпохи, в которых были выявлены артефакты, удалялись из анализа. Частотно-временной анализ осуществлялся в диапазоне тета-, альфа- и бета-ритмов на каждой эпохе отдельно с использованием вейвлета Морле на протяжении всего предъявления стимула. Для коррекции, по базовой линии, применялся интервал -5 - 0 с.

Основной исследуемый параметр – спектральная плотность мощности (psd -

power spectral density), на протяжении всего предъявления стимула. Для устранения межиндивидуальной разницы между испытуемыми применялось z-нормирование. Для выявления статистически значимых различий применялся метод линейных моделей со смешанным эффектом: спектральная плотность мощности $\sim \text{hyper} * \text{color} + (1 | \text{subject})$. Для построения смешанных линейных моделей использовалась библиотека lme4 (R-core). Отдельно анализировались альфа-, тета- и бета- диапазоны. Для выделения спектральной плотности мощности использовалась среда MNE-python. Основные различия после применения FDR и нормализации при сравнении HC vs. CC и F vs. K заключаются в том, что в тестовых условиях альфа-ритм был менее выражен по сравнению с контрольными.

ЭЛЕМЕНТЫ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ДИНАМИКЕ ПОСТРЕАНИМАЦИОННОГО ПЕРИОДА

Самигуллина А. Ф.¹, Байбурина Г. А.¹, Сорокин А. А.²

- 1 - *ФГБОУ ВО "Башкирский государственный медицинский университет" МЗ РФ, Уфа, Россия*
2 - *ГБУЗ "Республиканский Кардиологический Центр", Уфа, Россия*
af-samigullina@mail.ru

Структурные элементы внеклеточного матрикса, окружающего нейроны, составляют перинейрональные сети, которые поддерживают функциональную активность нейрональных структур в разнообразных условиях, в том числе и при кислородной депривации. Нарушение их качественного и количественного состава является одним из факторов неэффективного нейрогенеза.

Моделирование аноксического состояния у экспериментальных животных (56 нелинейных крыс) проводилось путем пережатия сосудисто-нервного пучка сердца, что сопровождалось острой системной остановкой кровообращения. В постреанимационном периоде на 1-е, 3-и, 7-е, 14-е, 21-е, 35-е сутки после оживления производилось исследование уровня содержания тканевых гликозаминогликанов (ГАГ) головного мозга методом колориметрии, с помощью карбазольной реакции Дише. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 8.0 с расчетом средних значений и среднеквадратичных отклонений $M \pm \sigma$. Статистическую значимость различий определяли, используя критерий Манна–Уитни (U).

На первые сутки после оживления содержание ГАГ в коре головного мозга животных экспериментальной группы статистически значимо снижалось и составляло 71% ($p = 0.01$) по отношению к контролю. Со следующего срока наблюдения (3-и сутки) снижение концентрации ГАГ сменялось его резким статистически значимым подъемом (127%, $p = 0.046$). Уровень гликозаминогликанов с 7-х по 14-е сутки был выше контроля, но различия не являлись достоверными. К 21-м суткам снижение уровня ГАГ становилось статистически значимо более выраженным (68%, $p = 0.035$). К концу периода наблюдения (35-е сутки) ранее выявленная отрицательная динамика сменялась тенденцией к нарастанию концентрации молекул тканевых

гликозаминогликанов со статистически значимым ростом уровня показателя до 155% от контроля ($p = 0.046$).

Выявленная после острой остановки системного кровотока ранняя деградация элементов внеклеточного матрикса с последующим избыточным их накоплением в поздние сроки отражает характер нейропластических процессов, наблюдаемых в результате острой ишемии и гипоксии. При этом излишняя репаративная пролиферация глиальных компонентов, сопровождающаяся выраженной продукцией гетерополисахаридов, может приводить к формированию структурного глиоза, тем самым, нарушая синаптическую передачу и препятствуя восстановлению функциональной активности нейронов, в том числе и зрительной сенсорной системы.

ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММЫ СЛОЖНЫХ ГЛАЗ НАСЕКОМОГО ПРИ ЭКРАНИРОВАНИИ ОЦЕЛЛЕЙ

Скиба Б. О., Пуйто А. А., Новикова Е. С.

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
skiba.bogdan92@gmail.com*

Периферическая зрительная система насекомых состоит из сложных фасеточных глаз и простых глазков (оцеллей). Фасеточные глаза выполняют основные зрительные функции, тогда как функция оцеллей достоверно неизвестна у большинства видов. Оцелли обладают более высокой чувствительностью и скоростью обработки информации, но низким пространственным разрешением по сравнению с фасеточными глазами. Современные морфологические и биохимические данные говорят о возможном взаимодействии этих зрительных органов (García et al., 2017). Предположительно, оцелли подстраивают чувствительность сложных глаз под текущий уровень освещенности. Для проверки этой гипотезы мы провели электрофизиологические исследования глаз насекомого при инактивации оцеллей.

В качестве объекта исследования был выбран ночной таракан *Periplaneta americana* L., оцелли которого крайне чувствительны к свету (4 вторичных нейрона собирают информацию от 10000 фоторецепторов). Глаза американского таракана содержат 2 спектральных типа фоторецепторов с максимумами чувствительности 365 и 560 нм. Ответы темноадаптированных сложных глаз регистрировали с помощью неинвазивного метода электроретинографии (ЭРГ) *in vivo*. Стимуляцию монохроматическим светом (λ_{\max} 525 нм и 365 нм) контролировали с помощью серых светофильтров и тока светодиода. Регистрировали ответы на вспышки света (10, 50, 100 и 500 мс) с возрастающей интенсивностью. Отводящий золотой электрод располагали на поверхности сложных глаз. Стальной индифферентный/заземляющий электрод имел электрический контакт через смоченную раствором Рингера вату в области шеи. Оцелли экранировали при помощи черного мягкого пластилина перед началом регистрации, сравнение проводили с интактными насекомыми.

Заметных изменений амплитуды кривой ответа глаз тараканов при экранировании

оцеллей не обнаружено. Однако увеличивалось время до пика в ответ как на УФ, так и на зеленый свет (для зеленого света $p = 0.006$; two-way ANOVA, $F_{1/209} = 7.61$; для УФ $p < 0.001$, $F_{1/247} = 17.43$). Величина положительного отклонения потенциала через 1 с после выключения стимуляции зависела от интенсивности света, при этом величина овершута у особей с экранированными оцеллями была выше (для зеленого света $p = 0.068$; two-way ANOVA, $F_{1/209} = 3.38$; для УФ $p = 0.003$, $F_{1/247} = 8.79$).

Таким образом, оцелли влияют на параметры электрических ответов фасеточных глаз, такие как время до пика ответа и величина овершута, механизм регуляции еще предстоит выяснить.

Работа поддержана РФФ № 23-74-01147.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЯ ТКАНЕЙ ВЕСТИБУЛЯРНОГО ОРГАНА ПРИ МНОГОКАНАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ВЕСТИБУЛЯРНЫХ НЕРВОВ

Смаглий Л. В.^{1,2,3}, Демкин В. П.¹, Светлик М. В.¹, Мельничук С. В.¹, Прохоров Д. Е.¹, Руденко Т. В.^{1,2}, Демкин О. В.¹, Алифирова В. М.², Гребенюк О. В.^{1,2}

1 - ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский Томский государственный университет", Томск, Россия

2 - ФГБОУ ВО "Сибирский государственный медицинский университет" МЗ РФ, Томск, Россия

3 - ФГБУН "Северский биофизический научный центр" ФМБА России, Северск, Россия

lud.smagly@yandex.ru

Вестибулярная система человека отвечает за генерацию и передачу в мозг информации о положении тела в пространстве и его движении. Вестибулярная дисфункция приводит к инвалидности из-за нарушения ряда вестибулярных рефлексов, измененного пространственного восприятия. Восстановление вестибулярной функции возможно с помощью вестибулярного импланта, обеспечивающего прямую электрическую стимуляцию вестибулярного нерва. Концепция вестибулярного импланта должна строиться на многоканальной стимуляции вестибулярных нервов, интегрирующих сигналы полукружных каналов и отолитов, что позволит наиболее эффективно стабилизировать вестибуло-глазодвигательные рефлексы и поддержание равновесия. Для определения амплитудно-фазовых характеристик электрической стимуляции нами проведено исследование влияния импеданса тканей вестибулярного органа лабораторного животного (крысы) на прохождение электрических сигналов от электродов.

Исследование проводили на крысах-самцах линии Wistar. Для исследования влияния импеданса тканей вестибулярного органа на прохождение электрических сигналов три электрода размещали в ампулах полукружных каналов, один – вблизи отолитовых структур и один – на срезе вестибулярного нерва. Электрическую стимуляцию осуществляли в интервале частот 0 - 4000 Гц, охватывающих весь диапазон резонансных частот отолитовых мембран.

На основании экспериментальных данных о физических, а также полученных ранее с помощью КТ- и МРТ-исследований анатомических характеристиках

тканей вестибулярного аппарата крысы, разработана электрофизиологическая модель вестибулярного органа с учетом межэлектродных токов утечки и построена ее эквивалентная схема замещения в представлении сосредоточенных элементов. Проведены расчеты амплитудно-фазовых характеристик электрического сигнала на окончании вестибулярного нерва и на соседних электродах в зависимости от расположения стимулирующего электрода.

Показано, что подача стимулирующего импульса напряжения на один из электродов приводит к возникновению токов утечки на соседних электродах, которые нарушают селективность возбуждения нейронов. Формирование компенсирующих импульсов тока на соседние электроды с учетом межэлектродных сдвигов фаз дает возможность исключить влияние токов утечки на прямой стимулирующий импульс и значительно улучшить работу вестибулярного импланта.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-25-00259, <https://rscf.ru/project/23-25-00259/>

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНЫХ КОСМИЧЕСКИХ ПОЛЕТОВ

Томилловская Е. С.¹, Руквишников И. В.¹, Носикова И. Н.¹, Печенкова Е. В.²,
Маковская Л. А.³, Рябова А. М.¹, Петровичев В. С.⁴, Гришин А. П.⁵, Мершина
Е. А.³, Джиллингс С.⁶, Шоенмейкер К.⁶, Уайтс Ф.⁶

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

2 - ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский университет
"Высшая школа экономики", Москва, Россия

3 - Медицинский научно-образовательный центр ФГБОУ ВО "Московский
государственный университет им. М. В. Ломоносова", Москва, Россия

4 - ФГАУ "Национальный медицинский исследовательский центр "Лечебно-
реабилитационный центр" МЗ РФ, Москва, Россия

5 - ФГБУ "Научно-исследовательский испытательный центр подготовки
космонавтов им. Ю. А. Гагарина", Звездный городок, Россия

6 - Университет Антверпена, Антверпен, Бельгия

finegold@yandex.ru

Исследования предыдущих лет позволили описать феномен гипогравитационного двигательного синдрома практически на всех уровнях сенсомоторной системы (от молекулярного до уровня спинальных рефлексов и биомеханики движений). Единственным малоизученным вопросом оставалась проблема проявлений этого синдрома на уровне главного управляющего звена – головного мозга. В 2013 году кооперацией Института медико-биологических проблем, Центра подготовки космонавтов и Европейского космического агентства было инициировано проведение исследования, посвященного изучению структурных и функциональных преобразований в головном мозге человека, происходящих в ходе длительных космических полетов.

МРТ-исследование проводили с помощью 3Т томографа (General Electrics) по специально разработанному протоколу. В программу входило как анатомическое

сканирование, так и функциональная проба, в которой 20 с механической стимуляции опорных зон стоп чередовались с 20 с покоя (Черникова Л.А. и др., 2012). Механическую стимуляцию опорных зон стоп в режиме естественных локомоций (75 шаг/мин) осуществляли с помощью аппарата "КОРВИТ" (ООО "ВИТ"», г. Санкт-Петербург). Давление на пяточные и предплюсневые зоны стоп составляло 40 кПа.

Результаты исследования выявили ряд структурных преобразований в головном мозге участников космического полета, связанных с перераспределением жидкости в краниальном направлении, а также изменения коннективности зон интереса, связанных с процессами сенсорной интеграции и моторного контроля. Работа выполнена в рамках программы фундаментальных исследований ГНЦ РФ - ИМБП РАН №FMFR-2024-0033.

РАЗЛИЧИЕ ДВИЖУЩИХСЯ ГРЕБЕНЧАТЫХ СПЕКТРОВ ЗВУКОВЫХ СИГНАЛОВ СЛУШАТЕЛЯМИ С ОСЛАБЛЕННЫМ СЛУХОМ

Томозова М. С., Милехина О. Н., Нечаев Д. И., Супин А. Я.

ФГБУН "Институт проблем экологии и эволюции им. А. Н. Северцова РАН",

Москва, Россия

m.tomozova86@mail.ru

С возрастом страдает не только чувствительность слуха, но и спектральное различие (частотная разрешающая способность слуха), и различие тонкой временной структуры звукового сигнала. Чтобы оценить, в какой степени ослабление слуха влияет на эти параметры, используются звуковые сигналы с гребенчатыми спектрами в различных задачах различения. Такие сигналы характеризуются набором максимумов и минимумов спектральной мощности (гребни) в пределах полосы спектра. Динамическое изменение гребней спектра создает сложные спектрально-временные рисунки сигнала, где различие будет зависеть не только от дробности спектра, но и от скорости движения гребней. Для слушателей с нормальным слухом было получено: чем более дробный спектр, тем ниже должна быть скорость движения гребней для различения спектра. Целью данной работы было сравнить, как изменяется различие таких спектрально-временных рисунков при возрастных нарушениях слуха.

В исследовании принимали участие 22 слушателя. Слушатели были разделены на 4 группы в зависимости от степени нарушения слуха. В качестве тест-сигнала использовали сигнал с гребенчатым спектром. Гребни спектра "скользили" в пределах частотной полосы с определенной скоростью. Для определения, различается ли целевой сигнал, использовали психофизическую методику трехальтернативного принудительного выбора. Определяли порог различения скорости движения гребней спектра при фиксированной плотности гребней. В качестве сигнала сравнения использовали сигнал со сплошным спектром.

Для всех групп слушателей наблюдалась закономерность: чем выше плотность гребней, тем меньшая скорость движения гребней должна быть, чтобы спектр сигнала оставался различимым. Наибольшие различия между группами слушателей наблюдались при малых плотностях спектра от 350 окт/с при

нормальном слухе до 250 окт/с при средней потере слуха. При значениях плотности спектра 10 греб/окт пороги скорости движения гребней сравнивались для всех групп слушателей.

Мы предполагаем, что при малых плотностях спектра различение определяется спектральным анализом. Нарушение спектрального механизма наиболее заметно при возрастной потере слуха и связано с нарушением работы активного механизма в слуховой улитке. При больших плотностях, возможно, различение обеспечивается анализом тонкой временной структуры сигнала или анализом огибающей сигнала.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФ грант No 23-25-00148.

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЯСНИЧНОМ ОТДЕЛЕ СПИННОГО МОЗГА КРЫС НА РАННИХ ЭТАПАХ ОПОРНОЙ РАЗГРУЗКИ И РЕАДАПТАЦИИ НОСЯТ ДИНАМИЧЕСКИЙ ХАРАКТЕР

Тяпкина О. В.^{1,2}

1 - *ФГБУН "Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН",
Казань, Россия*

2 - *ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Казань, Россия
anti-toxin@mail.ru*

Одной из ключевых проблем космической биологии и медицины является выяснение механизмов адаптации организма к условиям космического полета, а также восстановления по возвращении на Землю. Показано, что длительное пребывание грызунов в условиях антиортостатического вывешивания (АОВ) задних конечностей (модель эффектов гипогравитационного двигательного синдрома) приводит к морфофункциональным изменениям в поясничном отделе спинного мозга. Остаются мало изученными реакции спинного мозга млекопитающих, находящихся в условиях кратковременной опорной разгрузки и реадaptации. Целью работы явилось изучение морфологии поясничного утолщения спинного мозга и функциональных характеристик мотонейронов у крыс на ранних этапах опорной разгрузки и реадaptации. Эксперименты проводили на самцах крыс Wistar, с соблюдением биоэтических норм (протокол № 12-3 от 28.02.2023 г. принят Комиссией по Биоэтике ФИЦ КазНЦ РАН). 9 групп крыс включали: "Контроль" – стандартные условия; "АОВ 12 часов", "АОВ 24 часа", "АОВ 72 часа" и "АОВ 7 суток" – пребывали в условиях антиортостатического вывешивания задних конечностей установленное время; "Рea 12 часов", "Рea 24 часа", "Рea 72 часа" и "Рea 7 суток" – после 7-суток АОВ животные определенное время находились в стандартных условиях. С помощью световой микроскопии установлено, что у крыс уже через 12 часов уменьшается объем поясничного утолщения за счет как белого, так и серого вещества, при этом увеличивается размер тел мотонейронов в двигательных ядрах, более выраженный в латеральных ядрах пластинки IX (nucleus: anterolateralis, postrolateralis lateralis, postrolateralis medialis). С помощью лазерной сканирующей конфокальной микроскопии установлено изменение уровня экспрессии

синаптофизина, PSD95 и синаптоподина, а также GFAP. На 7-е сутки АОВ объем поясничного отдела и размеры мотонейронов были уменьшены и не восстанавливались к 7-м суткам реадaptации. Однако объем серого вещества был существенно уменьшен на 7 сутки АОВ, а белого – на 7 сутки реадaptации. При этом наблюдалось изменение уровня экспрессии синаптофизина, PSD95, синаптоподина и GFAP. Размеры тел мотонейронов в двигательных ядрах так же отличались от контрольных значений в ходе 7-суточной реадaptации. Таким образом, результаты свидетельствуют о динамическом характере морфо-функциональных преобразований (уменьшение объема, изменение размеров тел мотонейронов и экспрессии в них белков синаптической передачи, а также астроглиозе) в поясничном отделе спинного мозга у крыс в ходе кратковременного пребывания в условиях АОВ и реадaptации.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОСТУРАЛЬНОГО БАЛАНСА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Фатеева И. Л.¹, Ширяева Т. П.²

1 - ГБУ АО "Центр социальной поддержки и реабилитации для детей с серьезными нарушениями в интеллектуальном развитии "Вера", Новодвинск, Россия

2 - ФГАОУ ВО "Северный (Арктический) федеральный университет им. М. В. Ломоносова", Архангельск, Россия

irana1307@mail.ru

В настоящее время особенно остро стоит проблема сохранения активного долголетия в пожилом возрасте. Исследование физиологических механизмов старения невозможно без анализа работы центральной нервной системы. Известно, что риск падений и, как следствие, переломов у женщин возрастает в пожилом возрасте, обусловлен не только гормональными изменениями у женщин, но и возрастными изменениями системы постурального баланса (Гудков А. Б и др., 2020). Раскрытие нейрофизиологических механизмов поддержания постурального баланса может способствовать своевременному предупреждению травматизации женщин в пожилом возрасте.

В исследовании приняли участие 135 женщин пожилого возраста (60 - 74 года). Из них 69 женщин с синдромом падений (более 2 падений в год) и 66 женщин без синдрома падений.

Исследование нейроэнергообмена головного мозга проводилось с применением комплекса "Нейроэнергометр-12", который позволяет регистрировать уровень постоянного потенциала (сверхмедленные колебания в частотном диапазоне от 0 до 0.5 Гц), как показателя энергетического обмена головного мозга (Галимов Н. М. и др., 2009).

В результате исследования было установлено, что у женщин с синдромом падений суммарные значения уровня постоянного потенциала (УПП) значимо выше, чем у женщин без синдрома падений на 10.93% ($p = 0.018$). Согласно исследованиям, это свидетельствует о повышении энергетического обмена головного мозга у женщин с синдромом падений (Депутат И. С. и др., 2016). Вероятно, это можно объяснить напряжением в работе нервной системы пожилых

женщин, испытывающих трудности при удержании равновесия.

Так же было обнаружено, что по всем отдельным отведениям у женщин с синдромом падений показатели больше, чем у женщин без синдрома падений, при этом повышение показателей носит генерализированный характер, то есть, свойственно для всех областей головного мозга. Значимые различия в распределении УПП были установлены в 7 из 12 отведений, то есть в 58.3% от площади всех отделов головного мозга ($p = 0.035$; $p = 0.052$; $p = 0.030$; $p = 0.001$; $p = 0.001$; $p = 0.030$; $p = 0.018$).

Выявлены некоторые особенности в распределении УПП у женщин с падениями. Так, по сагиттальной линии от лба к затылку (отведения Cz, Pz, Oz) наблюдалось значимое нарастание в разнице показателей УПП между двумя группами женщин. Показано, что разница между центральными (Cz), теменными (Pz), и затылочными (Oz) отведениями значимо нарастала от 25%,00 к 23.48% и к 27.36% соответственно ($p = 0.052$; $p = 0.001$; $p = 0.001$). Что, вероятно, может свидетельствовать о последовательном повышении нейроэнергообмена головного мозга у женщин с синдромом падений от центральной, затем к теменной и к затылочной области. Вероятно, это можно объяснить напряжением в работе систем, отвечающих за постуральный баланс пожилых женщин (двигательной коры, область мозжечка, стволовые структуры и др.). Таким образом, в ходе исследования было установлено, что для женщин пожилого возраста с синдромом падений свойственно повышение суммарных значений УПП и возрастание УПП к затылочным областям, что свидетельствует об повышении энергетического обмена головного мозга.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ГРАВИТАЦИОННОЙ РАЗГРУЗКИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙРОНАЛЬНЫХ СЕТЕЙ СПИННОГО МОЗГА У САМЦОВ КРЫС СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

Федянин А. О., Балтин М. Э., Герасимов О. В., Исаков Н. Г.

*ФГБОУ ВО "Поволжский государственный университет физической культуры,
спорта и туризма", Казань, Россия*
artishock23@gmail.com

Гипокинезии различного характера, ограничение и компенсация неблагоприятных влияний невесомости на двигательную систему является одной из наиболее актуальных проблем современной физиологии и медицины.

Целью являлось изучить состояние спинальных нейронных сетей камбаловидной мышцы крыс-самцов среднего возраста при воздействии гравитационной разгрузки.

Проводили эксперименты на лабораторных крысах-самцах среднего возраста (10 - 12 мес.) в строгом соответствии с принятыми биоэтическими нормами (Заклчение локального этического комитета ПГУФКСиТ, протокол №2, от 26.05.2023). Моделирование гравитационной разгрузки осуществляли методом антиортостатического вывешивания крысы за хвост в течение 35 суток. Для оценки проводниковой функции спинного мозга после антиортостатического вывешивания (АОВ), регистрировали вызванные моторные потенциалы (ВМП) камбаловидной

мышцы (КМ) при магнитной стимуляции через койл шейно-грудного и пояснично-крестцового утолщения спинного мозга. Вычисляли разность между временем распространения импульса от момента стимуляции шейно-грудного отдела спинного мозга до момента регистрации ВМП и временем распространения импульса от момента стимуляции пояснично-крестцового отдела спинного мозга до момента регистрации ВМП – время центрального моторного проведения.

При стимуляции шейно-грудного отдела спинного мозга значимых изменений вызванных магнитной стимуляцией потенциалов не обнаружили. Так порог регистрируемых ответов КМ в группе АОВ составил $89 \pm 10\%$. Амплитуда ВМП КМ в группе АОВ составила $77 \pm 12\%$ ($p > 0.05$). Латентность ВМП КМ в группе АОВ уменьшалась до $80 \pm 13\%$ ($p > 0.05$). Длительность в группе АОВ составила $81 \pm 12\%$ ($p > 0.05$). При стимуляции пояснично-крестцового отдела спинного мозга порог ВМП не отличался от данных контрольной группы и составил $94 \pm 5\%$. Амплитуда ВМП составила $74 \pm 8\%$ ($p < 0.05$). Латентность $89 \pm 11\%$ ($p > 0.05$) и длительность $84 \pm 8\%$ ($p > 0.05$) существенно не отличались от контрольных значений. Время центрального моторного проведения составило $75 \pm 4\%$ ($p > 0.05$), однако статистический анализ не выявил достоверных различий.

Таким образом, при длительной гравитационной разгрузке обнаружено уменьшение количества активируемых магнитной стимуляцией спинного мозга двигательных единиц камбаловидной мышцы и увеличение скорости центрального эфферентного проведения возбуждения.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного Фонда и Академии наук Республики Татарстан по проекту №23-25-10065.

ЭЭГ-КОРРЕЛЯТЫ МЕХАНИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СЛИЗИСТОЙ НОСОГЛОТКИ В ПРОЦЕДУРАХ ЙОГИ

Фролов А. В.¹, Бойцова Ю. А.², Сивкова С. О.¹, Ермолаева С. А.¹

1 - *ООО "Санкт-Петербургский институт восточных методов реабилитации",
Санкт-Петербург, Россия*

2 - *ФГБУН "ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН",
Москва, Россия
polyclinic@list.ru*

"Сутра-нети" является одной из «очистительных» процедур йоги, описанной во многих индийских руководствах. Процедура подразумевает пропускание шнура (урологический резиновый катетер 3 - 5 мм толщиной) через носовые ходы – введение его через ноздрю, выведение через рот. В исследовании приняло участие 20 человек 36.3 ± 7.4 лет (13 женщин и 7 мужчин), имеющих опыт выполнения процедуры. Запись ЭЭГ от 31 отведения проводилась в состояниях: Фон до стимуляции, тест А с левой ($A_{л}$) и с правой стороны ($A_{п}$) – шнур пассивно находится в носовой полости, тест В с левой ($B_{л}$) и с правой стороны ($B_{п}$) – шнур медленно двигается в носовой полости, Фон после стимуляции. Во время всех состояний глаза были закрыты, стимуляция на правый и левый носовой ход проводилась в разные дни. Параметры спектральной мощности ЭЭГ в паре состояний сравнивались с помощью теста на перестановки на основе кластеров,

реализованного в программе WinEEG (критерий Вилкоксона (p (sum) ≤ 0.05). Результаты. В сравнении Фон – A_n выявлен один положительный кластер ($A_n > \text{Фон}$) на частоте 18 - 39 Гц в затылочных и височных областях правого полушария. В сравнении Фон – A_n выявлено два положительных кластера: на частоте 0.9 - 1.9 Гц ($A_n > \text{Фон}$) по всей коре и на частоте 20 - 39 Гц ($A_n > \text{Фон}$). В сравнении Фон – B_n выявлено два положительных кластера: на частоте 0.9 - 2.9 Гц ($B_n > \text{Фон}$) в затылочно-теменных и височных отделах, а также на частоте 12 - 39 Гц ($B_n > \text{Фон}$) по всей коре. В сравнении Фон – B_n выявлено два положительных и один отрицательный кластер. Положительные кластеры на частоте 0.9 - 3.9 Гц ($B_n > \text{Фон}$) и 13 - 39 Гц ($B_n > \text{Фон}$) практически по всей коре. Отрицательный кластер выявлен на частоте 7 - 11 Гц ($B_n < \text{Фон}$) в теменных отделах. В результате анализ спектральной мощности ЭЭГ не выявил полушарной асимметрии при механической стимуляции правого и левого носового хода. Обнаруженное во время стимуляции увеличение дельта-активности по всей коре соответствует данным о замедлении ЭЭГ при механической стимуляции обонятельного эпителия потоком воздуха (Piarulli et al., 2018). Увеличение при стимуляции бета- и гамма-мощности соответствует данным о восстановлении гамма-активности при стимуляции обонятельного эпителия потоком воздуха у пациентов в коме (Salimi et al., 2022). Но для понимания того, как именно механическая стимуляция слизистой носоглотки связана с мозговой активностью требуется построение сложной модели, учитывающей множество восходящих и нисходящих влияний.

ОСЦИЛЛЯЦИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА ОБЕЗЬЯН В ОТВЕТ НА ЗВУКОВЫЕ СТИМУЛЫ С РАЗНОЙ ВЕРОЯТНОСТЬЮ ПРЕДЪЯВЛЕНИЯ

Хараузов А. К., Иванова Л. Е., Подвигина Д. Н.

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

Исследовали способность мозга отслеживать в автоматическом режиме поток поступающей информации и детектировать в нем изменения. Эта приспособительная функция непроизвольного внимания, свойственная как человеку, так и животным, призвана помочь вовремя обнаружить опасность и адекватно на нее среагировать. Предположительно, выявление изменений в потоке стимулов происходит за счет сравнения поступающих сигналов со следом, хранящимся в памяти, о предыдущих событиях. Однако нейронные механизмы этих процессов неизвестны. Традиционный подход к исследованию этого вопроса – регистрация волны негативности рассогласования в вызванных потенциалах. В наших экспериментах на макаках мы воспользовались преимуществом регистрации электрических потенциалов непосредственно с коры головного мозга, что позволило проанализировать роль высококачественных осцилляций в этих процессах. Исследования проводили на семи макаках-резусах у которых регистрировали электрокортикограмму в различных областях коры. В первом,

основном эксперименте, в котором принимали участие все семь макак, вероятность частых, стандартных, стимулов и редких, девиантных звуков составляла 0.875 и 0.125, соответственно. Три макаки участвовали в контрольных экспериментах, в которых вероятности стандартных и девиантных стимулов были равны. Анализировали изменения мощности осцилляций мозга в ответ на предъявление звуков в диапазоне 5 - 150 Гц.

В ответ на редкие девиантные звуки, по сравнению с ответами на стандартные, частые стимулы, у всех обезьян увеличивалась мощность осцилляций в области вертекса в широком частотном диапазоне, вплоть до 120 Гц. Максимум увеличения наблюдали на частоте 60 Гц. В контрольных экспериментах, где вероятность стандартных и девиантных стимулов была одинакова, мощность осцилляций в ответ на девиантные стимулы тоже превышала мощность ответов на стандартные звуки. Однако это превышение было менее выражено и наблюдалось в основном на низких частотах – менее 60 Гц. Именно в этом частотном диапазоне сказывалось влияние адаптации к частым стандартным стимулам в первом эксперименте.

Полученные данные показывают, что осцилляции электрической активности мозга на частотах ниже 60 Гц более чувствительны к изменениям физических характеристик стимулов и к влиянию адаптации. Мощность осцилляций на частотах выше 60 Гц в основном увеличивалась в ответ на появление изменений в монотонном потоке, что предполагает их связь с высокоуровневыми процессами оценки биологической значимости поступающих сигналов.

ХАРАКТЕРИСТИКИ СЛУХОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КРЫС СО СНИЖЕННОЙ ЭКСПРЕССИЕЙ ГЕНА ДОФАМИНОВОГО ТРАНСПОРТЕРА

Хорунжий Г. Д., Егорова М. А.

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

Нарушения функций дофаминергической системы являются фактором развития тяжелых патологий центральной нервной системы и психических расстройств, таких как болезнь Паркинсона и синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ). Известно, что их развитие у человека затрагивает процессы восприятия зрительной (Чеснокова и др., 2017) и слуховой информации (Jafari et al., 2020). Таким образом, поиск изменений слуховой чувствительности, которые могли бы служить маркерами патологий дофаминергической системы, остается актуальной задачей. В этой связи перспективным выглядит изучение характеристик слуха у трансгенных животных – экспериментальных моделей нарушений дофаминергической системы. В данной работе методом регистрации коротколатентных слуховых вызванных потенциалов (КСВП) при действии парных щелчков и тональных сигналов исследована слуховая чувствительность крыс линии Wistar и полученной на ее основе линии DAT-KO со сниженной экспрессией гена Slc6a3, кодирующего белок-транспортер обратного захвата

дофамина (DAT). КСВП, зарегистрированные у животных обеих линий, состояли из 5 волн (пиков) со средним латентным периодом 3 мс (первый пик) – 7 мс (пятый пик). Минимальные пороги КСВП, вызванных тональными сигналами (30 дБ УЗД), у крыс обеих линий наблюдали при действии тона частотой 8 кГц. Анализ соотношения амплитуд волн КСВП показал, что наибольшую среднюю амплитуду у крыс исследованных линий имел пик II, соответствующий суммарному ответу на звук нейронов кохлеарных ядер (Lev, Sohmer, 1972). Достоверных различий в амплитуде КСВП между крысами обеих линий выявлено не было ($p > 0.5$), но наблюдали тенденцию к большей амплитуде волны I у крыс линии DAT-KO ($p = 0.073$, ANOVA on ranks, Dunn's test). Полученные данные ожидаемо демонстрируют сходство частотных и амплитудных параметров КСВП у крыс линий Wistar и DAT-KO. Тенденция к более высокой амплитуде волн КСВП у крыс линии DAT-KO, видимо, отражает изменения в возбудимости стволовых центров слуха, обусловленные нарушением соотношения процессов возбуждения и торможения в сенсорных и моторных ядрах ствола мозга вследствие патологии дофаминэргической системы. С учетом сведений о возрастании латентностей волн КСВП у пациентов, страдающих болезнью Паркинсона (Amprag et al., 2020), более информативным в отношении поиска коррелят нарушений дофаминэргической системы в активности слуховых центров мозга выглядит анализ временных свойств КСВП. Работа поддержана федеральным бюджетом по госзаданию № 075-00264-24-00.

НЕЙРОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ КООРДИНАЦИИ ЛИЦЕВЫХ МЫШЦ И ВИБРИСНОГО АППАРАТА У МЫШЕЙ: ОТ КРИТИЧЕСКИХ ПЕРИОДОВ РАЗВИТИЯ ДО ИНТЕГРАТИВНОЙ ФИЗИОЛОГИИ

Худякова Н. А., Мокрушина Е. А., Проничев И. В.

*ФГБОУ ВО "Удмуртский государственный университет", Ижевск, Россия
ipronichev@yandex.ru*

Формирование функционального комплекса лицевых мышц у млекопитающих приводит к установлению сложных взаимоотношений между отдельными его элементами. Эти взаимоотношения выражаются в чрезвычайном разнообразии лицевой мускулатуры в пределах не только крупных, но и мелких таксонов класса. Несомненно, что вместе с развитием и усложнением лицевой мускулатуры формировались и новые центральные системы управления данными мышцами. Нами выявлено, что развитие моторной коры у белой мыши характеризуется следующими критическими периодами: это 10 сутки после рождения, когда появляются двигательные ответы вибрисс и верхней губы, 14 сутки, когда формируется межполушарная асимметрия расположения лицевых двигательных представительств и 17 сутки, когда устанавливается преобладание двигательных ответов соматической мускулатуры контралатерального, а лицевой – ипсилатерального характера. В то время, как критические периоды развития управления двигательной активностью верхнего двуххолмья опережают таковые для неокортекса на одни сутки, а для развития коры мозжечка – отстают на одни

сутки. Кроме того, выявлено, что ядра шва выполняют модулирующую функцию в фациальном контроле, благодаря чему они регулируют деятельность ядра лицевого нерва и обеспечивают слаженный поведенческий акт, где задействованы все промежуточные структуры и высшие центры кортико- и тектофациальной систем. Именно конвергенция разномодальной информации на ядрах шва и ее модуляция на этом уровне создает возможность выполнения согласованной, содружественной работы мышц головы, шеи, ушных раковин, глаз, лица, а также передних и задних конечностей. С другой стороны, такая конвергенция моторной информации на ядрах шва приводит к некой системной прибавке и обеспечивает целостность поведенческого акта.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ПЕРЕДАЧИ В СИНАПСАХ КАМБАЛОВИДНОЙ МЫШЦЫ МЫШИ

Хузахметова В. Ф., Одношивкина Ю. Г., Дмитриева С. А., Бухараева Э. А.
ФГБУН "Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН", Казань, Россия
venerik87@mail.ru

С возрастом мышцы конечностей претерпевают множество изменений и становятся уязвимы к мышечной атрофии. Исследование возрастных изменений параметров нервно-мышечной синаптической передачи возбуждения проводили с помощью электрофизиологических методов микроэлектродной регистрации биопотенциалов на нервно-мышечном препарате локомоторной камбаловидной мышцы мышей в возрасте 3, 12 и 24 месяцев. При измерении латенции (временного интервала от момента стимуляции нерва до возникновения постсинаптического потенциала) наблюдалась тенденция к замедлению скорости проведения потенциала действия по двигательному нерву с возрастом. Было выявлено небольшое градуальное увеличение интенсивности спонтанной секреции квантов ацетилхолина в синапсах стареющих животных. Средний квантовый состав, оцененный как методом деления амплитуд синаптических потенциалов, так и методом деления их площадей, с возрастом значимо не изменялся. Амплитудно-временные параметры вызванных ответов и кинетика секреции нейромедиатора существенно не изменялись в исследуемом возрастном диапазоне, однако снижалось время роста переднего фронта сигнала и увеличивалось время спада постсинаптического миниатюрного ответа. Такие изменения позволяют предположить, что уже на раннем этапе старения происходят изменения ацетилхолинового рецепторно-канального комплекса и/или емкостных свойств постсинаптической мембраны. При исследовании сократимости мышечных волокон наблюдалось снижение амплитуды как одиночных, так и тетанических сокращений у стареющих мышей. Таким образом, в камбаловидной мышце возрастных животных было выявлено снижение сократительной активности при высокочастотной стимуляции. При оценке состояния окислительного стресса не наблюдалось достоверного изменения содержания H_2O_2 и уровня перекисного окисления липидов в локомоторной мышце стареющих животных. Происходило лишь незначительное усиление активности супероксиддисмутазы, которая конвертирует супероксидные анион-радикалы в

H₂O₂. Это свидетельствует о небольшой активации редокс-метаболизма, однако окислительный стресс у животных данного возраста не развивался. Можно заключить, что в ходе старения изменения нервно-мышечной передачи в постуральной мышце относительно небольшие. Это может быть связано с процессами адаптации, необходимыми для компенсации снижения сократительных свойств мышечных волокон и замедления развития дисфункции нервно-мышечной системы.

Поддержано частично грантом РФФ 23-15-00124.

КОПИНГ-СТРАТЕГИИ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ПОВЕДЕНИЯ ЖИВОТНЫХ В СИТУАЦИИ ОБСТАНОВОЧНОЙ "НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ"

Червова И. В., Шахматов И. И., Бондарчук Ю. А.

ФГБОУ ВО "Алтайский государственный медицинский университет", Барнаул, Россия
i021172@yandex.ru

Среда и организм представляют собой систему пластично взаимодействующих факторов, где организм реализует генотипически закрепленный комплекс индивидуальных особенностей. "Открытое поле" является инструментом для создания искусственных условий к возможному воспроизведению тревожного эмоционального состояния или спровоцированного "подобного тревоге поведения". Целью нашего исследования стало изучение вариативности представленности тех или иных поведенческих актов в ходе адаптации к "открытому полю" у крыс-самцов. Вне зависимости от показателя упорядоченности поведения (т. н. "энтропии") крыс, наиболее предпочтительными стали поведенческие акты "локомоция" и "сидение", что, очевидно, составляет основу видоспецифичного адаптационного процесса в открытом пространстве. Динамика проявления актов в "поведенческом рисунке", а также вариативное сочетание поведенческих актов между собой являются маркерами процесса адаптации. Высокая энтропия поведения предполагает активное переключение акта "движение на месте" между поведенческими актами активного исследования пространства "поля", с другой стороны, сенсорной перцепцией ("обнюхивание"). Оперативное переключение с одной поведенческой стратегии на другую обеспечивает эффективный "охват" пространства, вместе с тем, животные с низкой энтропией поведения, в отличие от высокоэнтропийных, не проявляет подобной прочной связи акта "обнюхивание" с актом "движение на месте". Включение в поведенческую стратегию "груминга" у различных животных также имеет особенный характер. "Груминг" у высокоэнтропийных и низкоэнтропийных животных является актом "смещенной активности" вследствие высокой обстановочной неопределенности. Вместе с тем, характер включения "груминга" в поведенческий сценарий у той и другой группы имеет достоверные различия. "Груминг" высокоэнтропийных крыс является, скорее, итоговым поведенческим актом, перед которым животные проявляют активную демонстрацию поведенческих "диад" и "триад" (стойких сочетаний).

Низкоэнтропийные крысы демонстрируют обратные зависимости между "грумингом" и "неподвижностью" ($r = -0.655$), "вертикальной стойкой" ($r = -0.708$), "движением на месте" ($r = -0.211$), включая данный акт как замещение активному исследованию пространства. Таким образом, копинг-стратегии поведения в условиях обстановочной "неопределенности" характеризуются стойким характером сочетаний поведенческих актов между собой, включением поведенческих "диад" и "триад", динамикой их проявления в «открытом поле». Финансовая поддержка: ООО фирма "Технология-Стандарт" (г. Барнаул).

УЧАСТИЕ 5-HT_{5A} РЕЦЕПТОРОВ В МОДУЛЯЦИИ МИНИАТЮРНОЙ ГЛИЦИНЕРГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПОЯСНИЧНЫХ МОТОНЕЙРОНОВ

Чмыхова Н. М., Васильев Д. С.

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

Одним из потенциальных факторов смещения баланса между возбуждением и торможением, приводящим к нарушениям работы головного и спинного мозга, является снижение нейромодуляции. Из множества серотониновых рецепторов, участвующих в модуляции активности нейронов, 5-HT_{5A} рецептор является наиболее мало изученным.

С помощью внутриклеточной микроэлектродной регистрации изучено участие 5-HT_{5A} в модуляции миниатюрных глицинергических тормозных постсинаптических потенциалов (глимТПСП) поясничных мотонейронов лягушки на изолированных суперфузурованных поясничных сегментах спинного мозга. Для фармакологического тестирования использовали агонист серотониновых рецепторов с высоким сродством к 5-HT_{5A} рецептору 5-СТ и SB69955 – высокоспецифичный антагонист 5-HT_{5A}-рецепторов. В среде, содержащей ТТх, CNQX, D-AP5, бикакуллин, введение 10 мкМ 5-СТ приводило к подавлению частоты на 86% и исчезновению высокоамплитудных глимТПСП (200 - 500 мкВ) при сохранении редких потенциалов с амплитудой около 100 мкВ. Этот эффект указывает на возможность пре- и постсинаптического действия 5-СТ. Аппликация 1 мкМ 5-СТ снижала частоту глимТПСП на 49% без заметного изменения их амплитуды. Последующее введение в раствор SB-699551 увеличивало частоту событий на 41%, что подтверждает участие 5-HT_{5A}-рецепторов в пресинаптической модуляции глимТПСП.

Иммунофлуоресцентное исследование локализации 5-HT_{5A}-рецепторов в поясничных сегментах спинного мозга показало возможность их участия в постсинаптической модуляции активности мотонейронов. Это подтверждается точечной флуоресценцией 5-HT_{5A}Rlike+ сигнала на дендритах и телах меченых мотонейронов. 5-HT_{5A}Rlike+ сигнал выявлен в миелиновой оболочке дорсальных и вентромедиальных волокон канатиков.

Обсуждается участие внесинаптических 5-HT_{5A}-рецепторов в функционировании цепей обратной связи активности поясничных мотонейронов

с возможным участием в этих цепях глиальных элементов.

СКОРОСТЬ ВОСПРИЯТИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЗРИТЕЛЬНЫХ СТИМУЛОВ РАЗЛИЧНОЙ МОДАЛЬНОСТИ И НАПРЯЖЕНИЯ МЫШЦ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ САККАДИЧЕСКИЕ ДВИЖЕНИЯ ГЛАЗНЫХ ЯБЛОК

Шавуров В. А.¹, Соколова М. Г.²

1 - СПб ГБУЗ "Госпиталь для ветеранов войн", Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр

им. В. А. Алмазова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

shavurov@yahoo.com

Скорость восприятия зрительной информации у человека зависит от многих факторов, одним из которых может быть функциональное состояние мышц, обеспечивающих очень быстрые движения глазных яблок (саккады).

Оценить скорость восприятия зрительной информации в зависимости от зрительных стимулов различной модальности и напряжения мышц, обеспечивающих саккадические движения глазных яблок.

В исследовании приняли участие 30 здоровых добровольцев мужского пола в возрасте от 21 до 25 лет. Все испытуемые должны были на протяжении 10 дней, 3 раза в день читать по 30 страниц (90 страниц) научно-популярной литературы. Были 2 группы: 1 группа использовала печатный формат; 2 группа использовала электронный носитель. Для определения объема и скорости переработки зрительной информации проводилось тестирование – 3 таблицы с кольцами Ландольта, в течение 10 дней, с кратностью 4 раза в день: до начала чтения, после 1, 2 и 3 этапа чтения. Результаты обрабатывались и вычислялся объем зрительной информации по формуле $Q = 0.5936 \times N$ (бит) и скорость переработки информации $S = (Q - 2.807 \times n) / T$ (бит/сек) и коэффициент ошибки или усталости. Статистический анализ STATISTICA 8 (USA). Объем зрительной информации в 1-ой группе снижался в среднем на 17.5% при тестировании №4 до 7 дня, далее снижение объема зрительной информации во время тестирования №4 было 26.5%. Скорость переработки информации колебалась между тестированиями в течение дня и между днями экспериментального срока в среднем на 5-7%. Коэффициент ошибки или усталости был выше с 7 дня, но максимальные значения определялись при тестировании №4. У испытуемых 2-ой группы при оценке объема зрительной информации было выявлено снижение на 15.6% с 4 дня эксперимента, отмечено, что объем зрительной информации снижался на 12.5% во время тестирования №1 т.е. до начала работы. К концу эксперимента (9 - 10 день) объем зрительной информации снизился на 37.4% при тестировании №4. Скорость переработки информации колебалась между тестированиями в течение дня и между днями экспериментального срока в среднем на 8 - 10%. Коэффициент ошибки или усталости имел тенденцию к повышению с 4 дня и отмечался как в первые, так и в последующие тестирования в течение дня. Объем зрительной информации у обследованных лиц, использовавших для чтения электронные носители, снизился на 37.4%, коэффициент усталости был выше, начиная с 4-го дня тестирования.

ЧРЕСКОЖНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ СПИННОГО МОЗГА МОДУЛИРУЕТ ПОЗУ У ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКУСА СТИМУЛЯЦИИ И СЕНСОРНО-КОГНИТИВНОГО СТИЛЯ

Шаманцева Н. Д.¹, Тимофеева О. П.^{1,2}, Семенова В. В.¹, Андреева И. Г.²,
Мошонкина Т. Р.¹

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

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

shandibinan@infran.ru

Чрескожная стимуляция спинного мозга (ЧССМ) позволяет адресно воздействовать на центры спинного мозга (СМ), участвующие в поддержании вертикального равновесия. В прошлом исследовании ЧССМ на уровне позвонков L1 - L2 дестабилизировала испытуемых с полезависимым (ПЗ) сенсорно-когнитивным стилем (СКС) в условиях отсутствия зрительной информации и не оказала влияния на полнезависимых (ПН) испытуемых. СКС определяется по тесту включенных фигур Готтшальдта и влияет как на перцептивную, так и на поструральную стратегию. Целью данной работы было исследовать модуляторный эффект от ЧССМ на уровне T11 - T12 позвонков на стратегию поддержания вертикальной позы. Здоровые добровольцы (N = 18, 27 ± 4 года) с преимущественно левой опорной ногой были отобраны по СКС на ПЗ и ПН, соответственно. Испытуемые стояли в анэхоидной камере на стабилметрической платформе с закрытыми глазами в стандартной вертикальной позе. Испытуемые выполняли арифметическую задачу вычета двухзначного числа из четырёхзначного. Регистрацию стабилограммы проводили в течение 70 с при четырех условиях: без ЧССМ (контроль); с ЧССМ (длительность импульса 1 мс, 20 Гц, модуляция 5 кГц) между позвонками T11 - T12 по центральной оси позвоночника; над левыми и над правыми корешками СМ. Каждое условие повторялось дважды в случайном порядке. Для сравнения результатов использован критерий Вилкоксона, достоверными считали различия при $p < 0.05$. Группы испытуемых достоверно отличались в условиях контроля. ПЗ испытуемые демонстрировали менее стабильную вертикальную стойку. Стабилографические показатели достоверно отличались от контроля при ЧССМ по центральной оси и слева, но не справа. Для группы ПЗ длина траектории центра давления и линейная скорость вдоль фронтальной оси уменьшилась на 28% при центральной ЧССМ. Эти же показатели вдоль сагиттальной оси значительно уменьшились на 16% и 15% при ЧССМ левых корешков СМ. Площадь эллипса и разброс вдоль фронтальной оси показали значительное уменьшение при стимуляции левых корешков СМ на 27% и 18%. У участников с ПН СКС не наблюдалось значительных изменений ни по одному из этих показателей.

При отсутствии зрительной информации, с учётом арифметической задачи, ПЗ участники реагируют на спинальную модуляцию, двигаясь "единым целым", укрепляя за счёт ЧССМ на уровне T11 - T12 блок плечи-бедро. ПН участники могут прибегать к стратегии сегментарного движения суставов тела, компенсируя спинальную модуляцию. Финансовая поддержка: грант РФФ № 23-25-00226.

ПЕРСПЕКТИВЫ ВНЕДРЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА И МАШИННОГО ЗРЕНИЯ В ПРАКТИКУ КЛИНИЧЕСКОГО НЕВРОЛОГА

Шанхоева Д. М., Самедова Э. Ш., Трегуб П. П.

*ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет
имени И. М. Сеченова" МЗ РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия
dinarashankhoeva@gmail.com*

Технологии искусственного интеллекта и машинного зрения имеют большой потенциал для усовершенствования практики клинического невролога, от диагностики и прогнозирования заболеваний до оптимизации лечения и мониторинга пациентов. Одной из технологий, основанных на машинном зрении и искусственном интеллекте, является айтрекинг, или метод отслеживания и анализа движений глаз. Это неинвазивный и объективный метод исследования функциональных нервных путей. Цель работы – систематизация актуальных данных об использовании метода айтрекинга в неврологии и устройствах для реализации этой технологии. Путем анализа баз данных MEDLINE был проведен поиск и отбор статей по ключевым словам "eye tracking", "visual function", "oculomotor", "cognitive", "neurodegeneration". Метод оценки движений глаз особенно актуален для диагностики таких неврологических заболеваний, как болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера и боковой амиотрофической склероз. Эти заболевания сопровождаются глазодвигательными расстройствами (нарушения плавного слежения, саккад, фиксаций, нистагм) и когнитивными расстройствами, например, исполнительной дисфункцией, когнитивным дефицитом, нарушением зрительной обработки, снижением памяти. В настоящее время для их диагностики и оценки прогрессирования заболевания используют тесты на бумаге и шкалы оценки неврологического дефицита, однако они не отличаются высокой точностью и объективностью. Метод айтрекинга облегчает диагностику у пациентов с тяжелыми речевыми и двигательными нарушениями, но он не используется как самостоятельный метод исследования в клинической неврологии. Модернизировать технологию возможно с помощью интеграции системы искусственного интеллекта. Отслеживание движений глаз выполняется с помощью видеоокулографии и других современных методов. Широко используются айтрекеры на базе шлемов виртуальной реальности, а также экранные айтрекеры и очки со встроенными камерами. Внедрение технологии, основанной на машинном зрении и искусственном интеллекте, улучшит качество медицинского обслуживания и поможет врачам сфокусироваться на более сложных задачах, делегируя рутинные операции компьютерной системе. Интеграция тестов "с бумагой и карандашом" в метод айтрекинга, и его корреляция с точными инструментальными методами ускорит диагностику и прогнозирование неврологических заболеваний и сделает ее более точной и доступной для пациентов с разными формами глазодвигательных и когнитивных дисфункций.

ЭЭГ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭСТЕТИЧЕСКОГО ВОСПРИЯТИЯ И ОЦЕНКИ ПРОИЗВЕДЕНИЙ ЖИВОПИСИ В УСЛОВИЯХ ПОСЕЩЕНИЯ МУЗЕЯ

Шемякина Н. В.¹, Нагорнова Ж. В.¹, Грохотова А. В.¹, Галкин В. А.¹,

Бирюкова С. В.², Васенькина В. А.¹, Потапов Ю. Г.³

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

2 - *ФГБУК "Государственный Русский музей", Санкт-Петербург, Россия*

3 - *Художественная галерея "Мансарда Художников", Санкт-Петербург, Россия*
shemyakina_n@mail.ru

В сравнительном нейроэстетическом исследовании в условиях естественного посещения моно выставки М. Врубеля (Русский музей, Санкт-Петербург) приняли участие 28 человек (30 - 70 лет, 12 мужчин, 16 женщин; 10 художников и 18 не-художников). Во время посещения экспозиции (~ 60 минут) у испытуемых регистрировали электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Испытуемые от 30 секунд до 3 минут рассматривали изображение картин и серий нажатий на кнопку-отметчик (от 1 до 10) оценивали субъективную эстетическую "привлекательность" полотен. Были проанализированы: спектральная мощность в альфа-1 (8 - 10 Гц), альфа-2 (10 - 13 Гц), бета-1 (13 - 18 Гц), бета-2 (13 - 30 Гц) диапазонах частот ЭЭГ при просмотре наиболее известных картин М. Врубеля (Богатырь, Царевна-Лебедь, Лебедь, Демон сидящий, Демон летящий, Пан и др.); и связанная с событиями синхронизация / десинхронизация ЭЭГ относительно субъективной эмоционально-эстетической оценки полотен художниками и не-художниками.

У художников наблюдались меньшие значения спектральной мощности в альфа-1 (отведения F3, C3, T4, Pz) и альфа-2 (F3, Fz, F4, C3, Cz, C4, P3, Pz, P4) диапазонах частот в лобных, центральных и теменных областях. Также у художников были выявлены меньшие значения мощности в бета-1,-2 диапазонах частот в лобных (F3, F4, C3) и большие - в затылочных (O1, O2 – бета-1, бета-2) и задневисочных областях (бета-2) коры при сравнении с группой испытуемых без специального художественного образования.

Принятие решения о высокой эмоционально-эстетической привлекательности полотен у художников по сравнению с не-художниками сопровождалось увеличением связанной с событием синхронизации ЭЭГ в полосе частот 11.5 - 27 Гц в лобных и центральных областях коры за 580 - 360 мс до обозначения ответа, тогда как низкая эмоционально-эстетическая оценка характеризовалась у художников большей десинхронизацией ЭЭГ по сравнению с не-художниками в полосе частот 9 - 27 Гц, начинавшейся за 60 мс до начала обозначения ответа и длящейся до 440 мс после него в задневисочных и теменных областях. Различия в лобных зонах коры, можно связать с большим вовлечением системы награды при восприятии эстетически приятных полотен, а различия в теменных и задневисочных зонах – с продолжающимся зрительным синтезом (более длительное зрительное внимание) при восприятии субъективно менее привлекательных картин у художников по сравнению с не-художниками.

Работа выполнена при поддержке ГЗ 075-00967-23-00.

IP3Р РЕЦЕПТОРЫ УЧАСТВУЮТ В РЕГУЛЯЦИИ КЛЕТОЧНОГО СИГНАЛЛИНГА ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РАЗГРУЗКЕ

***M. SOLEUS* КРЫС**

Шенкман Б. С., Зарипова К. А., Боков Р. О., Шарло К. А.,

Белова С. П., Немировская Т. Л.

ФГБУН "ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН", Москва, Россия
nemirovskaya@bk.ru

IP3 рецепторы, находятся в значительном количестве в мышечных волокнах в саркоплазматическом ретикулуме, ядре и митохондриях. Мы предположили, что активация IP3 рецепторов (IP3R) при разгрузке мышц может вызывать слабый сигнал высвобождения кальция, как цитозольный, так и нуклеоплазматический, который способствует (возможно, с другими сигнальными каскадами) активации транскрипционных факторов, что приводит к экспрессии или репрессии генов, участвующих в фенотипе мышц. Эту гипотезу проверяли, применив блокирование IP3R во время функциональной разгрузки мышц крыс путем введения 2-APB (2-aminoethoxydiphenyl borate). 32 самца крыс Wistar были распределены на 4 группы – виварный контроль с введением плацебо (7C, n = 8), виварный контроль с введением препарата 2-APB (7CA, n = 8), группа вывешивания с введением плацебо (7HS, n = 8) и группа вывешивания с введением препарата 2-APB (7HSA, n = 8). Препарат вводился внутривентриально в дозе 10 мг/мл в 5% ДМСО ежедневно. Мы обнаружили, что состояние IP3R влияет на развитие атрофических процессов постуральной *m.soleus* при вывешивании крыс. Введение блокатора IP3R 2-APB животным успешно предотвращало снижение ППС (площади поперечного сечения) *m.soleus* как быстрых, так и медленных МВ. Замедление снижения ППС МВ *m.soleus* при введении ингибитора IP3R на фоне 7-ми суточной функциональной разгрузки связано с предотвращением снижения рибосомального биогенеза, а также предотвращением повышения уровня экспрессии маркера аутофагии ULK-1 и IL-6.

СПОНТАННАЯ АКТИВНОСТЬ ПОСТУРАЛЬНОЙ МЫШЦЫ В УСЛОВИЯХ БЕЗОПОРНОСТИ. СПИНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И СИГНАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ

Шенкман Б. С., Калашников В. Е., Тыганов С. А., Боков Р. О., Шарло К. А.,

Сергеева К. В., Туртикова О. В., Мирзоев Т. М.

ФГБУН "ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН", Москва, Россия
bshenkman@mail.ru

Камбаловидная мышца у наземных млекопитающих в условиях земной гравитации демонстрирует электрическую и сократительную активность в течение 11 - 16 часов в сутки, выполняя большой объем антигравитационной работы, обеспечивающей стабильное положение тела животного над поверхностью Земли. Опорная разгрузка приводит к моментальному устранению электрической активности в камбаловидной мышце, которая возобновляется сразу после восстановления опорной нагрузки. Однако при длительной опорной разгрузке наблюдается возникновение спонтанной

электрической активности камбаловидной мышцы. В предыдущих работах нами была показана связь между этой активностью и содержанием калий-хлоридного котранспортёра КСС-2 на мембранах мотонейронов спинного мозга, а также возможность устранения спонтанной активности мышцы введением активатора КСС-2 прохлорперазина. Целью данной работы было исследовать спонтанную активность камбаловидной мышц в условиях разгрузки при использовании другого активатора КСС-2 CLP-290 и, таким образом, выявить фундаментальные механизмы генерации этой активности.

Обнаружено, что ежедневное введение крысам альтернативного активатора КСС-2, CLP-290 на фоне 14-суточного антиортостатического вывешивания предотвращает снижение содержания КСС-2 в мотонейронах поясничного отдела спинного мозга и рост спонтанной тонической активности камбаловидной мышцы. При этом не обнаружено статистически значимых отличий площади поперечного сечения волокон медленного типа в группах антиортостатического вывешивания с введением и без введения CLP-290. Таким образом, устранение спонтанной активности не приводит к углублению атрофического процесса. В то же время, экспрессия регуляторов биогенеза митохондрий, уже сниженная в результате вывешивания, в группе со сниженной спонтанной активностью снизилась еще глубже. Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1. Снижение экспрессии калий-хлоридного ко-транспортера является одной из причин генерации спонтанной активности камбаловидной мышцы.
2. Устранение спонтанной активности не приводит к более глубокому развитию мышечной атрофии.
3. Спонтанная активность препятствует более глубокому снижению экспрессии регуляторов биогенеза митохондрий.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда. Грант №22-15-00151.

РОЛЬ ОПОРНОЙ АФФЕРЕНТАЦИИ И ДВИГАТЕЛЬНОЙ РАЗГРУЗКИ В ИЗМЕНЕНИИ ПОРЯДКА РЕКРУТИРОВАНИЯ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ЕДИНИЦ В УСЛОВИЯХ МЕНЯЮЩЕЙСЯ ГРАВИТАЦИОННОЙ СРЕДЫ

Шигуева Т. А., Китов В. В., Томиловская Е. С.

*ФГБУН "ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН", Москва, Россия
t.shigueva@gmail.com*

Одним из закономерных эффектов невесомости является резкое снижение тонуса мышц экстензоров – гипогравитационная атония. Результаты проведенных ранее иммерсионных исследований позволили предположить, что гипогравитационная атония является результатом снижения активности малых (тонических) мотонейронов, обусловливаемого устранением опорных нагрузок. Целью работы явилось изучение влияний опорной разгрузки на характеристики двигательных единиц при выполнении задачи поддержания небольшого произвольного усилия. Исследуемой функцией являлся порядок вовлечения двигательных единиц (ДЕ) мышц-экстензоров голени (*m. soleus* и *m. gastrocnemius*) в выполнение задачи поддержания в течение определенного времени изометрического усилия плантарной флексии небольшой амплитуды в условиях наземного моделирования

эффектов микрогравитации. Были проведены экспериментальные исследования в условиях 7-суточной "сухой" иммерсии с участием 18 испытуемых-добровольцев, направленные на анализ влияний опорной разгрузки и применяемой в ходе нее опорной стимуляции и электромиостимуляции на характеристики активности ДЕ для выявления роли опорной афферентации и состояния мышечной периферии в развитии гипогравитационных изменений в работе нервно-мышечного аппарата. В исследовании порядка вовлечения ДЕ мышц-экстензоров голени показано, что в условиях опорной разгрузки, обусловливаемой иммерсионным воздействием, порядок рекрутирования ДЕ отчетливо изменялся, опровергая закон Хеннемана: значительно увеличивалось число вовлеченных в двигательную задачу ДЕ с высокими значениями межимпульсных интервалов (больших ДЕ), практически не участвующих в выполнении подобных задач в нормальных условиях. Применение в ходе "сухой" иммерсии механической стимуляции опорных зон стоп, так же, как и применение электромиостимуляции мышц голени способствовало сохранению нормального порядка рекрутирования с вовлечением в удержание небольшого усилия малых тонических ДЕ. Полученные данные дополняют ранее высказанную гипотезу о ведущей роли опорной разгрузки в развитии гипогравитационного синдрома, свидетельствуя о важной роли проприоцептивного афферентного входа в указанном феномене. При поддержке Минобрнауки России в рамках соглашения № 075-15-2022-298 от 18.04.2022 г.

ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ РАЗВОРОТА У ЖЕНЩИН 60-74 ЛЕТ С РАЗЛИЧНОЙ МОЩНОСТЬЮ БЕТА-АКТИВНОСТИ ЭЭГ

Ширяева Т. П.¹, Дерябина И. Н.², Мельников А. А.³

1 - *ФГАОУ ВО "Северный (Арктический) федеральный университет
им. М. В. Ломоносова", Архангельск, Россия*

2 - *ГБУЗ АО "Архангельская областная клиническая больница", Архангельск, Россия*

3 - *ФГБОУ ВО "Российский университет спорта "ГЦОЛИФК", Москва, Россия
taisia.moroz@yandex.ru*

Увеличение средней продолжительности жизни, тенденция к постарению населения в ряде стран, включая Российскую Федерацию, сохраняют актуальность исследования различных аспектов состояния здоровья. Поскольку при старении происходит снижение сенсорной, моторной и когнитивных сфер, то у пожилых испытуемых отмечается нарушение способности управлять произвольными движениями, позой и локомоциями. Важное значение в механизмах двигательных нарушения могут играть центральные, корковые механизмы регуляции движения. Поскольку бета-ритмы отражают активность тормозных двигательных процессов, обеспечивающие эффективность управления движениями, мы полагаем, что сохранение высокой мощности бета-ритмов ЭЭГ в пожилом возрасте, может быть связано с более эффективным постуральным контролем. Цель работы – исследовать особенности разворота у пожилых лиц с разной исходной бета-активностью ЭЭГ.

В исследовании особенностей выполнения разворота при ходьбе приняли

участие 67 женщин 60 - 74 лет, которых разделили на 2 подгруппы в зависимости от мощности бета-ритма ЭЭГ. 1 группу составили 36 человек с низкой мощностью бета-ритма - бета-1 (13 – 16.5 Гц), в состав 2 группы вошли 31 человек с высокой мощностью – бета-2 (16.5 - 20 Гц). Всем участникам исследования было предложено выполнить тест "Быстрый разворот" на компьютерном стабилметрическом комплексе "Balance Manager" (NeuroCom, США), в котором оценивались время выполнения разворота и отклонение при развороте в правую и левую стороны. ЭЭГ регистрировали в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми и открытыми глазами с помощью 128-канальной системы GES 300 (GSN; Electrical Geodesics, США) в течение 5 минут. Для анализа ЭЭГ использовали данные центрального лобного отведения Fz. Для оценки спектральной мощности были выбраны безартефактные участки из бета-спектра диапазонов ЭЭГ.

В результате анализа данных не было установлено, статистически значимых различий в показателях времени выполнения разворота в правую и левую стороны. Однако, женщины с показателями высокой мощности бета-ритма ЭЭГ демонстрируют статистически значимо меньшее отклонение при развороте в правую сторону ($p = 0.002$), при этом отличие при отклонении в левую сторону находится на уровне статистической тенденции ($p = 0.070$).

Вероятно, это обусловлено тем, что увеличение активности β -диапазона может оказывать компенсаторный эффект и сохранять продуктивность выполнения сложных и сложно-координационных двигательных актов в повседневной жизни. Также следует отметить, что время выполнения разворотов при ходьбе требуют меньшего внимания, и, в целом, когнитивных ресурсов головного мозга.

Таким образом, у женщин с высокой мощностью бета-ритма ЭЭГ отмечается более точное выполнение разворотов при ходьбе при сравнении с женщинами с низкой мощностью.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОСТУРАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ В УСЛОВИЯХ ОГРАНИЧЕНИЯ ПОДВИЖНОСТИ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ

Шульман А. А.¹, Еремеев А. М.¹, Балтин М. Э.², Еремеев А. А.¹,
Никулина М. И.¹, Балтина Т. В.¹

1 - ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет",
Казань, Россия

2 - АНО ВО "Научно-технологический университет "Сириус", федеральная
территория "Сириус", Сочи, Россия
ani_07@mail.ru

Постуральный контроль вертикальной позы осуществляется человеком на протяжении всей жизни и имеет высокую социальную значимость. Снижение способности удерживать стабильное вертикальное положение значительно ухудшает качество жизни. Проприоцептивная информация от коленного сустава играет важную роль в обнаружении нарушений равновесия и в запуске постуральных реакций. Изменения в работе коленного сустава нарушают

адекватную стратегию и приводят к использованию более нестабильных стратегий, которые увеличивают вероятность потери равновесия.

В исследовании принимали участие 11 здоровых испытуемых (от 19 до 23 лет). Для оценки устойчивости вертикальной позы применяли метод стабиллометрии, регистрировали смещение центра давления на плоскости опоры. Для оценки функционального состояния двигательной системы использовали метод интерференционной электромиографии. На первом этапе в качестве контроля регистрировали ЭМГ максимального произвольного мышечного сокращения с камбаловидной и передней большеберцовой мышц голени. Затем на стабиллоплатформе регистрировали нескольких проб (с открытыми глазами (контроль), проба Ромберга, тест "Мишень"). Далее все тесты повторяли при ограничении подвижности коленных суставов (ОПКС).

При ОПКС наблюдали снижение мощности колебаний центра давления во всех пробах кроме пробы Ромберга с закрытыми глазами, в которой наблюдалось некоторое смещение спектра в область более высоких частот. При этом в тесте "Мишень" и в норме и при фиксации колена спектр смещался в зону более высоких частот, изменения менее выражены в опытной группе. При ОПКС происходило снижение активности как камбаловидной, так и передней большеберцовой мышц. В пробе Ромберга с закрытыми глазами электрическая активность большеберцовой мышцы повышалась, камбаловидной мышцы снижалась.

Исследование постуральной устойчивости в условиях ограничения подвижности коленных суставов с применением функциональных тестов является востребованным методом для понимания механизмов поддержания вертикальной позы. Оценка активности мышц нижних конечностей при поддержании вертикальной позы может дополнить информацию, полученную в стабиллографическом исследовании, и более подробно раскрыть механизмы регуляции позы человека.

СИМПОЗИУМ

Онтогенез нервной системы, функциональная морфология

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ И ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ОСТРОЙ АДАПТАЦИИ К НАЧАЛУ ОБУЧЕНИЯ В ШКОЛЕ

Адамовская О. Н., Ермакова И. В., Догадкина С. Б.

ФГБНУ "Институт развития, здоровья и адаптации ребенка", Москва, Россия
krysyuk-19@yandex.ru

Цель: изучение функционального состояния вегетативной нервной и эндокринной систем в период острой адаптации (сентябрь) к обучению в школе. Регистрацию ЭКГ (для изучения вегетативной нервной регуляции СР), кожно-гальваническую реакцию (КГР) проводили в состоянии относительного покоя. Сбор слюны для определения концентрации кортизола проводили утром и вечером перед сном.

По показателю LF/HF, характеризующему соотношение симпатических и парасимпатических влияний, все обследуемые дети были разделены на 3 группы. Дети с $LF/HF \leq 0.5$ составили 1 группу (с преобладанием парасимпатических влияний в регуляции сердечного ритма – 25 %), дети с LF/HF от 0.6 до 1.0 составили 2 группу (со сбалансированной регуляцией сердечного ритма – 33 % детей), дети с $LF/HF > 1.0$ составили 3-ю группу (с преобладанием симпатических влияний в регуляции сердечного ритма – 42 % детей).

Дети 3 группы в сравнении с 1 и 2 группами характеризуются значимо более высокими значениями ЧСС, ИН (≈ 160 у.е.), и низкими значениями общей мощностью спектра (TP, mc^2 , SDNN), мощностью высокочастотного компонента ВСР (HF, mc^2) свидетельствующими о сниженной вариабельности сердечного ритма и низкой парасимпатической активности, что свидетельствует о некотором стрессовом напряжении.

В целом по группе у 40% первоклассников к концу учебной недели происходит усиление симпатической активности вегетативной нервной системы (по данным КГР), у 15% – двукратное повышение концентрации кортизола в слюне. Для большинства детей характерно пологое снижение уровня кортизола в течение дня и повышенная вечерняя концентрация, что, вероятно, связано с напряжением эндокринной системы, которое может сопровождаться нарушением регуляторных механизмов адаптации.

Исследованиями Института возрастной физиологии выделено три основных этапа (фазы) физиологической адаптации к систематическому обучению. Первый этап – ориентировочный, когда в ответ на весь комплекс новых воздействий, связанных с началом обучения, отвечают бурной реакцией и значительным напряжением практически всех систем организма. По-видимому, этот этап и наблюдается у детей с преобладанием симпатических влияний на ритм сердца и напряжением эндокринной системы в сентябре.

ЭФФЕКТ ХРОНИЧЕСКОГО УМЕРЕННОГО НЕПРЕДСКАЗУЕМОГО СТРЕССА НА ПОСТНАТАЛЬНЫЙ НЕЙРОГЕНЕЗ В ГИППОКАМПЕ КРЫС

Аниол В. А., Степаничев М. Ю., Онуфриев М. В., Манолова А. О., Лазарева
Н. А., Гуляева Н. В.

*ФГБУН "Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии" РАН,
Москва, Россия
aniviktor@narod.ru*

Хронический стресс – широко распространенное состояние, приводящее к различным патологиям головного мозга, включая депрессию и посттравматические расстройства. Возможный механизм долговременного действия стресса может заключаться в изменениях постнатального нейрогенеза, приводящих к длительной структурной перестройке нейронных цепей гиппокампа. Целью нашего настоящего исследования было выяснить, на какие стадии постнатального нейрогенеза влияет парадигма хронического умеренного непредсказуемого стресса (ХУНС), обычно применяемая в экспериментах для моделирования депрессии у грызунов. Мы обнаружили, что ХУНС не влияет на включение BrdU, но способствует нейрональной дифференцировке клеток, возникших в ходе процедуры ХУНС в задней части зубчатой извилины (ЗИ). ХУНС также не влиял на пролиферацию в ЗИ (количество PCNA+ клеток). Однако нейрональная дифференцировка (измеренная путем подсчета Dcx+ клеток) была увеличена у животных, подвергнутых ХУНС, селективно в передней части ЗИ. Кроме того, число Dcx+ и PCNA+ клеток в передней части ЗИ положительно коррелировало с пройденным расстоянием в тесте открытого поля.

Не наблюдалось никаких признаков микроглиальной или астроцитарной активации в ЗИ после ХУНС. Число pNOS+ клеток избирательно увеличивалось в субгранулярном слое ЗИ, но оставалось неизменным во внутреннем молекулярном слое и хилусе. Однако окрашивание на pNOS не локализовалось с Dcx, что указывает на возможный паракринный эффект NO на дифференцировку нейронов.

ОСОБЕННОСТИ ПЛАСТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА И УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НЕЙРОНОВ И ГЛИИ МОЗЖЕЧКА МОЛОДИ КЕТЫ *ONCORHYNCHUS KETA*

Ахмадиева А. В., Вехова Е. Е., Быкова М. Е., Пущина Е. В.

*ФГБУН "Национальный научный центр морской биологии им. А. В. Жирмунского"
ДВО РАН, Владивосток, Россия
puschina@mail.ru*

Мозжечок является интегративным центром мозга позвоночных животных, обеспечивающий эффективный и непрерывный контроль двигательной активности. У рыб мозжечок рассматривается как качество одного из центров постэмбрионального нейрогенеза, однако особенности палеоцереbellарной и ультраструктурной организации, до настоящего времени слабо изучены. В нашей

работе методами трансмиссионной и сканирующей электронной микроскопии в сочетании с иммуногистохимическим (ИГХ) маркированием ядерного антигена пролиферации (PCNA), глутаминсинтетазы (GS) и нейронспецифического протеина NuCD исследовали цитологический профиль мозжечка молодежи кеты *Oncorhynchus keta*. Результаты ультраструктурного анализа показали наличие в молекулярном слое гетерогенной популяции нейронов, глии, а также множественных синаптических контактов различного размера и морфологии. С помощью ИГХ маркирование NuCD была идентифицирована популяция нейронов, морфологические характеристики которых были детализированы и дополнены ТЭМ. К популяции глиальных клеток, верифицированных с помощью ТЭМ были также отнесены GS+ астроциты и клетки олигодендроглии. В области мозжечковых ножек методом ТЭМ были верифицированы пучки миелинизированных волокон различного размера и степени дифференцированности, содержащие синаптические везикулы. ИГХ маркирование GS позволило определить отдельные клеточные скопления и их группы в поверхностных слоях и толще молекулярного слоя, очевидно представляющие популяцию нейральных стволовых предшественников взрослого типа (НСКП), а также клетки, находящиеся в состоянии радиальной и тангенциальной миграции. Методом сканирующей электронной микроскопии были верифицированы отдельные клетки в поверхностных слоях, представляющие НСКП. Крупные синаптические окончания, содержащие многочисленные синаптические везикулы были выявлены с помощью ТЭМ. Детали ультраструктурной организации волокон, содержащих зоны синаптических расширений и терминальных окончаний были также подтверждены методом сканирующей электронной микроскопии. Мы полагаем, что данные окончания содержат глутамат, который метаболизируется с помощью GS до нейтрального глутамина. Это предположение подтверждается результатами ИГХ маркирования GS в молекулярном слое мозжечка взрослой форели (Pushchina, Varaksin, 2024). Иммуномаркирование GS в грануло-подобных структурах молекулярного слоя, вероятно, маркирует зоны синаптической деградации глутамата и хорошо выявляется у взрослых животных, тогда как у молодежи преобладают GS-позитивные НСКП. Таким образом, проведенные исследования позволили впервые с помощью сканирующей и трансмиссионной микроскопии охарактеризовать особенности ультраструктуры и микроцитоскультуры афферентов, восходящих из двигательных центров ствола в мозжечок молодежи кеты. Впервые была дана ультраструктурная характеристика крупных синаптических окончаний узелкового типа с глутаматергической нейротрансмиссией в гранулярном и молекулярном слоях мозжечка. С помощью ИГХ маркирования GS в сочетании с трансмиссионной и сканирующей микроскопией охарактеризован цитологический профиль НСКП в поверхностных зонах молекулярного слоя. ИГХ маркирование PCNA показало, что часть популяции НСКП находятся в состоянии пролиферации. ИГХ маркирование протеина NuCD в сочетании с ТЭМ выявило гетерогенную популяцию нейронов в молекулярном слое мозжечка. Эти данные расширяют представления об особенностях пластического метаболизма нейронов и глии в мозжечке молодежи кеты.

РАННИЙ ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ОНТОГЕНЕЗ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ОТВЕТОВ КОРЫ МОЗЖЕЧКА БЕЛОЙ МЫШИ

Белиал Е. С., Худякова Н. А.

*ФГБОУ ВО "Удмуртский государственный университет", Ижевск, Россия
eva.belial92@mail.ru*

Как известно, двигательная активность млекопитающих определяется ролью различных мозговых структур. Целью исследования являлось изменение возбудимости коры мозжечка белой мыши в раннем постнатальном онтогенезе. В исследовании проводилась такая методика: для микростимуляции использовали стеклянные микроэлектроды, заполненные 1.5 М цитратом натрия, сопротивлением 1.0-2.5 МОм. Картировали кору мозжечка у развивающихся мышей (на 10 - 21 сутки). Животные, разделенные на группы (10 - 13 суток, 14 - 17 суток, 18 - 21 сутки), подвергались острой операции с целью реализации изучения развития мозжечка в раннем постнатальном онтогенезе.

Соответственно, по данным исследования было обнаружено, что в норме у мышей процесс созревания мозжечка идет поэтапно. До 10 дня фиксируются высокие пороговые токи в соматических ответах (55 - 60 мкА), а также в лицевых (верхняя губа 50 мкА, челюсть – 58 мкА), что говорит о процессе созревания и становлении коры мозжечка. Затем токи постепенно снижаются, и к 20 - 21 дню пороговые токи, полученные при микростимуляции коры мозжечка мышат, становятся идентичными таковым взрослой особи (15 - 20 мкА). Пороговые токи передних и задних конечностей соответственно 18 мкА и 14 мкА. Лицевые ответы (вибриссы, верхняя губа, нижняя челюсть) – имеют почти одинаковое значение – 15 - 16 мкА.

Немаловажным моментом также было обнаружено, что если до 14 - 15 дня постнатального периода пороговые токи двигательных ответов передних и задних конечностей снижаются быстро, то потом они начинают снижаться медленнее (20 - 23 мкА). В этот период появляются ответы вибрисс (35 мкА). Верхняя губа и нижняя челюсть после достижения 28 мкА и 21 мкА соответственно так же показывают впоследствии медленное снижение пороговых токов. Это можно согласовать с тем, что в период с 12-го по 14-й день постнатального онтогенеза белой мыши происходит достоверное снижение площади клеток Пуркинье, что, видимо, указывает на их функциональное созревание. По сравнению с моторной корой, двигательные представительства в мозжечке формируются позже на 1 сутки. Система лицевого и соматического контроля созревает по-разному. В 14 день формируется критический период созревания моторного неокортекса. Тогда же формируется межполушарная асимметрия в расположении лицевого двигательного представительства. В случае для соматической мускулатуры таковой асимметрии нет. Поэтому резкое изменение пороговых токов 14 - 15-дневных животных отражает согласование корково – мозжечковых реакций.

ВЛИЯНИЕ ДИЕТЫ С ВИТАМИНАМИ ГРУППЫ В НА РАЗВИТИЕ ТРЕВОЖНОСТИ И ФОТОФОБИИ У КРЫС С ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ МИГРЕНИ

Богатова К. С., Яковлева О. В.

ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Казань, Россия
kowarik.ru@yandex.ru

Мигрень – заболевание, характеризующееся приступами головной боли и различными симптомами (фото- и фонофобия, тревожность, кожная аллодиния) (Dodick, 2018). Одна из причин возникновения мигрени – повышенный уровень гомоцистеина (Гц) и связанные с ним нарушения функции эндотелия сосудов и окислительный стресс (Gerasimova et al., 2021, 2022). Витамины группы В – кофакторы ферментов цикла метаболизма Гц, а их недостаток может привести к гипергомоцистеинемии (ГГц) (Al Mutairi, 2020). Выявлено, что введение витаминов группы В поддерживает нормальный уровень Гц, предотвращая развитие сосудистых заболеваний и окислительного стресса (Яковлева и др., 2019).

Цель: проанализировать влияние диеты с повышенным содержанием витаминов группы В на развитие тревожности и фотофобии крыс с гипергомоцистеинемией при хронической мигрени.

Было сформировано 4 группы самцов крыс линии *Wistar* в возрасте 5-7 месяцев: 1) контрольная группа (К, $n = 13$); 2) гипергомоцистеиновая группа (ГГц) – крысы, рожденные от самок на метиониновой диете ($n = 9$); 3) группа контроль-витамины (К + В) – крысы, получавшие витамины группы В ($n = 11$); 4) группа гипергомоцистеин-витамины (ГГц + В) – крысы с ГГц, получавшие витамины группы В ($n = 10$). Для моделирования мигрени крысам проводили операцию на черепе, после чего апплицировали 1М КС1 через день в течение 10 дней. Крысам на витаминной диете операцию проводили после окончания курса приема витаминов, который составлял 2 месяца. Исследование тревожности и фотофобии проводили в тесте "Темно-светлая камера", оценивая время, проведенное в темной камере.

В группе К при моделировании мигрени наблюдалось постепенное увеличение времени, проведенного в темной камере (со 104.0 ± 9.4 с до моделирования мигрени, до 140.7 ± 6.2 с на 9 день, $pW < 0.05$). У группы ГГц данный параметр резко увеличился уже в 1 день: до аппликации КС1 – 123.0 ± 7.8 с, на 1 день – 151.6 ± 7.1 с ($pU < 0.05$, $pW < 0.05$), на 9 день – 162.4 ± 5.5 с ($pU < 0.05$, $pW < 0.05$), что говорит о развитии тревожности и светобоязни. Введение витаминов группы В до моделирования мигрени замедляло развитие фотофобии в группе ГГц+В (до аппликации КС1 – 117.9 ± 8.3 с, на 1 день – 134.3 ± 12.0 с, на 9 день – 138.1 ± 10.4 с).

Таким образом, можно предположить, что витамины группы В предотвращают развитие мигрени у животных с пренатальной гипергомоцистеинемией.

Финансовая поддержка: грант РФФ № 20-15-00100-П.

ВЛИЯНИЕ ФЛУОКСЕТИНА В ПОДРОСТКОВЫЙ ПЕРИОД РАЗВИТИЯ КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ НЕОНАТАЛЬНОМУ БОЛЕВОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ, НА ИНТЕГРАТИВНУЮ ФУНКЦИЮ МОЗГА В РАННЕМ ВЗРОСЛОМ ВОЗРАСТЕ: ПОЛОВОЙ АСПЕКТ

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

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

Селективный ингибитор обратного захвата серотонина (5-НТ) флуоксетин повышает содержание 5-НТ в структурах мозга, ответственных за адаптивное поведение (когнитивная система и гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальная система, ГГАКС). Флуоксетин применяют для лечения депрессии у взрослых, но нет единого мнения о безопасном его использовании для коррекции психоэмоционального поведения, нарушения процессов обучения и памяти у подростков. Последствия эффектов подросткового флуоксетина не исследованы в раннем взрослом возрасте, критическом для социального поведения.

Цель исследования состояла в изучении хронического влияния флуоксетина в подростковый период развития на интегративную функцию мозга (пространственное обучение, память) и реактивность ГГАКС в раннем взрослом возрасте у самцов и самок крыс, подвергнутых неонатальному болевому воздействию.

Работа выполнена на потомстве крыс, полученных из Биокolleкции Института физиологии им. И. П. Павлова Российской Академии Наук. В подростковый период развития крысы были подвергнуты неонатальной воспалительной боли или/и введению флуоксетина, контрольные крысы – инъекция физиологического раствора. В раннем взрослом возрасте у крыс исследовали пространственное обучение в водном лабиринте Морриса и пространственную кратковременную и долговременную память. Для оценки реактивности ГГАКС у крыс декапитацией собирали образцы крови и определяли в дальнейшем содержание кортикостерона в плазме крови.

У всех животных была обнаружена способность к пространственному обучению, но не было выявлено различий между группами крыс. Флуоксетин не изменил эффективность обоих типов пространственной памяти у контрольных крыс. Болевой фактор вызвал дефицит кратковременной памяти у самок, обнаружив более низкую ее эффективность, чем у самцов. Комбинация двух факторов нормализовала у самок эффективность пространственной кратковременной памяти, уменьшила эффективность долговременной памяти по сравнению с кратковременной и по сравнению с долговременной памятью у самцов; менее длительное хранение памяти у самок с комбинацией двух факторов сочеталось с более низкой реактивностью ГГАКС по сравнению с самцами. Таким образом, введение флуоксетина в критический подростковый период формирования нейронов гиппокампа способствовало в раннем взрослом возрасте регуляции развития полового диморфизма в долговременной памяти у крыс с неонатальной воспалительной болью, но не вызывало изменений у контрольных животных.

ОЦЕНКА НАРУШЕНИЯ РАЗВИТИЯ ПОТОМСТВА КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА

Васильева Е. А., Мустакимов С. Р.

ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Казань, Россия
liza.vasiljeva2012@yandex.ru

Нейровоспаление в период развития мозга является фактором риска возникновения когнитивных нарушений и нейродегенеративных заболеваний. Материнское воспаление ведет к нарушению нейрогенеза и дисфункции развивающегося гиппокампа плода.

Цель исследования – анализ параметров физического и когнитивного развития, созревания нейрональных сетей потомства, подвергшегося перинатальному нейровоспалению.

Эксперимент проводился на крысах линии Wistar возраста P3 - 30. Самкам крыс в период плацентации (G14 - 15) ввели внутривнутрибрюшинно липополисахарид (ЛПС) в дозе 250/500 мкг/кг (группа ЛПС-1/ЛПС-2). Группе контроля внутримышечно ввели 0.9% NaCl. У крысят оценили физическое развитие (масса тела, прорезывание резцов, отлипание ушей, появление шерсти, открытие глаз), созревание сенсомоторных рефлексов (переворот на плоскости, отрицательный геотаксис, избегание обрыва, маятниковый рефлекс, поднимание головы, реакция на акустический стимул, обонятельная реакция), координацию движений (переворот в воздухе). Нейрональное созревание оценено методом внеклеточной регистрации спонтанной сетевой активности острых горизонтальных срезов области CA2/CA3 гиппокампа с добавлением селективного агониста ГАМК-рецептора (изогувацин).

Было показано снижение набора веса у крыс с пренатальным введением ЛПС. Масса тела на P3, P8, P18, P30 в группе контроля составила 10.2 ± 0.14 , 18.2 ± 0.4 , 34.7 ± 1.8 , 98 ± 2.5 ; достоверно ниже в группах ЛПС-1 P3 8.7 ± 2.0 , P8 17.5 ± 0.4 , P18 41 ± 3.1 , P30 75 ± 6.5 и ЛПС-2 P3 6.5 ± 0.2 , P8 13.8 ± 0.4 , P18 39 ± 1.3 , P30 80.5 ± 1.3 ($p < 0.05$). Параметры физического развития и сенсомоторных рефлексов были ниже в группах ЛПС-1 и 2 по сравнению с группой контроля ($p < 0.05$). При регистрации активности нейронов гиппокампа больший ответ на стимул на P7 - 11 регистрировался в группах ЛПС-1 и 2 (90% и 100% срезов, контроль 63%) и на P17 - 21 (37% и 28%, контроль 14%) ($p < 0.05$). Средняя частота потенциалов действия до и после стимуляции на P7 - 11: 7.2 ± 0.9 и 7.5 ± 1.0 в группе контроля, 5.3 ± 0.7 и 9.5 ± 1.2 в ЛПС-1 и 2.4 ± 0.5 и 12 ± 4.3 в ЛПС-2, P17 - 21: 9.5 ± 1.0 и 10 ± 1.0 , 12.4 ± 3.5 и 11 ± 2.6 , 3.9 ± 1.5 и 4.5 ± 1.9 .

Таким образом, введение нейровосполительного агента в период плацентации вызывает постнатальное ухудшение рефлекторной моторной и координаторной активности, а также отставание созревания нейрональной сети гиппокампа, что свидетельствует о нарушении формирования нервной системы крыс.

ВОЗДЕЙСТВИЕ 2,3,7,8-ТЕТРАХЛОРОДИБЕНЗОДИОКСИНА В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ ВЫЗЫВАЕТ НАРУШЕНИЕ РАДИАЛЬНОЙ МИГРАЦИИ НЕЙРОБЛАСТОВ В КОРТИКАЛЬНУЮ ПЛАСТИНКУ У ПОТОМСТВА

Васильев Д. С., Алов А. В., Пахомов К. В.

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
dvasilyev@bk.ru*

2,3,7,8-тетрахлордибензодиоксин (ТХДД) – наиболее токсичный представитель семейства диоксинов, стойкий органический загрязнитель антропогенного происхождения. Он способен накапливаться в организме на протяжении жизни, вызывая нежелательные эффекты на различные системы органов. Накопление ТХДД в организме матери может влиять на развитие мозга у потомства, однако механизмы такого патогенеза изучены слабо.

На потомстве самок крыс, получивших однократное пероральное введение ТХДД в дозировке 1мкг/кг веса, проведено исследование возможности нарушений пролиферации, миграции и последующей элиминации нейробластов в височной области кортикальной пластинки. На 14 день беременности самкам проводили прижизненное мечение ДНК нейробластов 5'-этинил-2'-дезоксиредином (EdU) с последующим анализом их количества и положения у пятисуточных крысят.

Общее количество EdU-позитивных клеток, меченых на E14, в опытной группе было ниже, чем в контрольной, что может указывать на снижение интенсивности пролиферации клеток-предшественников нейронов при действии ТХДД. У контроля меченые EdU клетки располагались преимущественно в нижних слоях кортикальной пластинки, однако в ТХДД группе такие клетки были диффузно рассеяны по всем слоям кортикальной пластинки. Доля меченых клеток с правильным пространственным положением у крыс ТХДД группы была ниже, чем в контроле, количество клеток с нарушенным положением – выше, что указывает на нарушение радиальной миграции нейробластов. Меченые EdU клетки, занявшие неправильное положение, относились к популяции проекционных пирамидных нейронов нижних слоёв височной коры и были элиминированы в первый месяц после рождения крысят.

Таким образом, было впервые показано, что воздействие ТХДД *in utero* приводит к нарушениям пролиферации и миграции нейробластов в коре головного мозга у потомства крыс и к усилению апоптотической элиминации клеток в постнатальный период.

Выполнено в рамках Госзадания 075-00264-24-00.

**НЕЙРОТОКСИЧНОСТЬ ДЫМА ПРИРОДНЫХ ПОЖАРОВ
ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА**
Вокина В. А., Соседова Л. М., Титов Е. А., Новиков М. А., Андреева Е. С.,
Скрынник А. С., Панкова А. А.
*ФГБНУ "Восточно-Сибирский институт медико-экологических исследований",
Ангарск, Россия*
vokina.vera@gmail.com

Постоянный рост масштабов природных пожаров и длительные периоды задымления обширных территорий вызывает формирование широкого спектра патологических состояний, среди которых одним из менее изученных остается поражение центральной нервной системы. Способность токсичных компонентов дыма лесных пожаров проникать в мозг, вызывать окислительный стресс и воспаление представляет потенциальную угрозу для здоровья мозга на различных этапах развития.

Нами проведена серия экспериментов по изучению нейротоксического действия дыма природных пожаров в различные периоды онтогенеза белых крыс: в период прогенеза, полового созревания, детства и в пренатальный период. Обследование опытных животных и их половозрелого потомства включало в себя: тестирование в "открытом поле", ЭЭГ-обследование, гистологический анализ структуры нервной ткани сенсомоторной коры головного мозга. Кроме того проводили исследование постнатального развития потомства, полученного от экспонированных дымом белых крыс (физическое развитие и изучения скорости созревания сенсорно-двигательных рефлексов в период вскармливания).

Результаты проведенного исследования показали, что параметры двигательной активности белых крыс при воздействии дыма имеют двух фазную зависимость, при которой более низкие уровни воздействия сопровождаются их активацией, в то время как дальнейшее повышение экспозиционной нагрузки вызывает формирование значительных морфофункциональных изменений ЦНС, вплоть до развития нарушений клеточной и тканевой организации коры головного мозга. Воздействие дыма природных пожаров в период прогенеза вызывает нарушения репродуктивного потенциала белых крыс, характеризующиеся снижением выживаемости и нарушением поведения половозрелого потомства. Экспозиция дымом природного пожара на белых крыс в период полового созревания негативно сказывается на развитии их будущего потомства, приводя к отставанию сенсорно-двигательных реакций и нарушению ориентировочно-исследовательского поведения.

Рассматривая белых крыс как классический объект для токсикологических исследований, по многим физиологическим показателям близким к человеку, можно рассматривать полученные результаты как фундаментальный задел при решении таких задач как разработка риск-ориентированных профилактических здоровьесберегающих мер, как для населения, так и для работающих в экстремальных ситуациях в условиях задымления при природных пожарах.

СОЗРЕВАНИЕ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА

Годовалова О. С., Прощина А. Е., Харламова А. С., Савельев С. В.
*Научно-исследовательский институт морфологии человека им. ак. А. П. Авцына
ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. акад. Б. В. Петровского",
Москва, Россия
godovalova.brain@gmail.com*

Известно, что неокортекс человека продолжает свое развитие в постнатальном периоде. К рождению практически завершается процесс формирования борозд неокортекса, их рисунок соответствует взрослому варианту, появляется разметка цитоархитектонических полей, но характер процесса созревания гирифицированной поверхности коры остается не до конца понятным.

Для изучения процесса созревания корковой пластинки внутри борозд и в извилинах была исследована затылочная доля мозга плода человека с помощью иммуногистохимических методов. Сравнивали распределение маркера нейрональной дифференцировки (NeuN), синаптических маркеров (GAD 65/67, GAT-1) и маркера миелинизации аксонов (MBP) в шпорной (поле 17) и теменно-затылочной (поля 18,19) бороздах.

Исследование проводилось на материале коллекции лаборатории развития нервной системы НИИМЧ им. акад. А. П. Авцына ФГБНУ "РНИЦХ им. акад. Б. В. Петровского". Работа по созданию коллекции ведется в соответствии с законодательством РФ и принципами Хельсинкской декларации. В исследовании проанализировано 8 аутопсийных образцов головного мозга человека: 6 детей в возрасте от 1 дня до 4 лет и 2 взрослых – 48 и 70 лет. Данные о формировании этого региона мозга на более ранних этапах развития представлены на веб-сайте проекта по созданию Атласа развития человеческого мозга <https://brainmorphology.science>. Часть собранных образцов также находится в открытом доступе на веб-сайте <https://brainmicroscopy.com/collection/homo/brain-development>.

Была продемонстрирована неоднородность созревания коры борозд и извилин в пределах одного цитоархитектонического поля. Было выявлено более интенсивное маркирование коры извилин в сравнении с бороздами для всех исследованных маркеров. Регионы губ борозд для всех маркеров демонстрируют максимальную концентрацию иммунопозитивных клеток в период новорожденности. NeuN и GAD 65/67 иммунопозитивные клетки формируют отдельные функциональные вертикальные колонки коры, начиная с самых ранних исследованных случаев. К возрасту 10 месяцев сохраняется тенденция преобладания иммунопозитивных клеток в коре извилин в сравнении с бороздами. К 4 годам все ещё сохраняется незрелый характер распределения маркеров в корковой пластинке, но различия в бороздах и извилинах становятся менее выраженными.

В исследовании показано, что развитие первичного зрительного поля 17, связанного со шпорной бороздой, несколько опережает развитие полей 18 и 19, связанных с теменно-затылочной бороздой.

Исследование поддержано грантом РНФ №22-15-00172.

ИЗМЕНЕНИЕ ПРОДУКЦИИ МРНК ГЛИАЛЬНЫХ БЕЛКОВ В МОЗГЕ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ДЛИТЕЛЬНЫЕ НЕОНАТАЛЬНЫЕ ФЕБРИЛЬНЫЕ СУДОРОГИ

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

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
zaharova-masha@yandex.ru

Длительные фебрильные судороги могут привести к необратимым изменениям в развивающемся мозге и формированию нервно-психических нарушений. Патогенез подобных нарушений в настоящее время недостаточно изучен. Критически важную роль при созревании мозга могут играть астроцитарные и микроглиальные белки, участвующие в метаболизме глутамата, трофические факторы, про- и противовоспалительные цитокины. Однако, изменение экспрессии данных белков после длительных фебрильных судорог малоизучено. Целью исследования был анализ изменений экспрессии генов астро- и микроглиальных белков в височной коре, дорзальном и вентральном гиппокампе крыс после фебрильных судорог.

В работе была использована хорошо зарекомендовавшая себя модель, при которой судороги индуцируют потоком теплого воздуха (45 - 46 °С) у крысят самцов Wistar на 10 - 11 день жизни. В исследовании были использованы 3 группы: в экспериментальную группу включали животных, у которых развивались тонико-клонические судороги длительностью не менее 15 минут; в качестве контроля были использованы интактные крысята, а также животные, которые на аналогичное время были отлучены от матери, но не нагревались. Крысята, у которых судороги не развивались, из эксперимента исключались. Исследование изменений экспрессии генов *Gfap*, *S100b* (маркеры астроцитов), *Aif1* (маркер микроглии), *Il1b* и *Il1rn* (про- и противовоспалительный цитокины), *Bdnf*, *Fgf2* и *Tgfb1* (трофические факторы), *Slc1a3* и *Slc1a2* (транспортёры глутамата), *Gjal* (коннексин Cx43) выполнено методом ОТ-ПЦР в реальном времени на P14, P21 и P50.

Фебрильные судороги не влияли на экспрессию генов *Gfap*, *S100b*, *Aif1*, *Il1b* и *Il1rn*, но они приводили к снижению экспрессии генов *Bdnf*, *Fgf2*, *Tgfb1*, *Slc1a3*, *Slc1a2* и *Gjal* в височной коре на P14 и понижению экспрессии гена *Fgf2* в вентральной области гиппокампа на P14 и P21. Также была выявлена возрастная динамика экспрессии исследованных генов в обеих областях гиппокампа и височной коре.

Таким образом, наиболее выраженные изменения экспрессии ряда генов астро- и микроглиальных белков после фебрильных судорог отмечались в височной области коры. Это может свидетельствовать о нарушении развития микро- и астроглиальных клеток. Подобные изменения могут оказать негативное влияние на созревание мозга, так как эти факторы критически важны для нормального развития мозга.

Работа выполнена при финансовой поддержке грант РНФ № 23-25-00242.

ДИНАМИКА ОБМЕНА ГАМК В СТРУКТУРАХ ЦНС ТРЕХМЕСЯЧНЫХ КРЫС, МАТЕРИ КОТОРЫХ БЫЛИ ПОДВЕРГНУТЫ ПИТЬЕВОЙ ДЕПРИВАЦИИ

Ибрагимова К. И.

Азербайджанский Государственный Педагогический Университет,

Баку, Азербайджан

konul.ibragimova.79@mail.ru

Стресс, которому подвергается женщина во время беременности, может иметь как пагубные последствия для беременности, так и долгосрочные неблагоприятные эффекты для потомства. Для анализа обмена ГАМК в организме животных при стрессовых ситуациях учеными использовались самые разнообразные модели экстремального воздействия (пищевая депривация, холод и др.). Одной из них является лишение животных воды.

Вода – необходимый элемент для поддержания постоянства внутренней среды организма. Длительное отсутствие воды может привести к необратимым нарушениям функционирования физиологических систем организма.

Целью данной работы было изучение обмена ГАМК в структурах головного мозга (коры больших полушарий мозга, мозжечка, ствола мозга и гипоталамуса) у потомства крыс, перенесших питьевую депривацию в период органогенеза пренатального развития.

Экспериментальные крысы были разделены на следующие группы: контрольная группа, опытная группа – самок крыс подвергали влиянию питьевой депривации на 9 - 10 дни беременности.

Результаты проведенных опытов показали, что у трехмесячных крыс после питьевой депривации матери в период органогенеза содержание ГАМК в структурах головного мозга увеличивается. Содержание свободной Глу и Асп в избранных структурах ЦНС после внутриутробной питьевой депривации, в отличие от содержания ГАМК, уменьшается. Увеличение содержания ГАМК происходит за счет повышения ГДК и понижения ГАМК-Т в различных структурах головного мозга трехмесячных крыс в указанных условиях.

После воздействия питьевой депривации в пренатальном онтогенезе у трехмесячных животных среди исследуемых структур мозга в гипоталамусе выявляются ярко выраженные изменения показателей ГАМК, Глу и Асп, а также активности ГДК и ГАМК-Т, по сравнению с другими структурами.

В результате перенесенной матерями питьевой депривации у потомства наблюдается нарушение баланса между тормозными и возбуждающими нейромедиаторами в ЦНС. ГАМК как одна из стресс-лимитирующей системы активирует адаптацию к питьевой депривации. В заключение можно заметить, что после питьевой депривации беременных крыс ГАМК как медиатор торможения активно участвует в реализации механизма адаптации и развития компенсаторных процессов в ЦНС.

ВЛИЯНИЕ АРГОНА НА ПОВЕДЕНИЕ БЕЛЫХ КРЫС В МОДЕЛЯХ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕССОРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Кабиольский И. А., Дегтярь А. С., Сарычева Н. Ю., Дубынин В. А.
ФГБОУВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия
ilyakab1999@gmail.com

Аргон обладает биологической активностью, в частности, нейропротекторными и антиапоптотическими свойствами. Механизм защитного действия аргона связан с уменьшением активности и плотности рецепторов врождённого иммунитета – TLR-2 и TLR-4, – что снижает интенсивность нейровоспаления (Scheid et al, 2023). Ряд психоэмоциональных расстройств, вызванных повреждающими факторами в пренатальном периоде, связаны с нарушением функции врождённого иммунитета. Такие изменения проявляются при пренатальной алкоголизации (ПА) (Komada et al, 2017), пренатальном провоспалительном стрессе (ППС) (Kvichansky et al, 2017) и перинатальной гипоксии (ПГ) (Гедзун и др., 2019). В данной работе оценивается потенциал аргона к коррекции вышеописанных нарушений.

Работу проводили на потомстве крыс Wistar. В трёх экспериментальных сериях применяли модели пренатального стресса: полупринудительное спаивание 10% раствором этанола в течение всего срока беременности; пренатальное провоспалительное воздействие (внутрибрюшинные инъекции липополисахарида в дозе 250 и 175 мкг/кг, соответственно, на 10 и 12 дни беременности); перинатальная нормобарическая гипоксия (8% O₂ в течение 2 ч на 2-й постнатальный день – 2ПНД). Потомство делили на две группы: с одной проводили ингаляции смесью с аргоном (74Ar/21O₂/5N₂), с другой – искусственным воздухом (79N₂/21O₂) в течение часа ежедневно с 7 по 14 ПНД для ПА и ППС и с 3 по 10 ПНД для ПГ. Поведение потомства оценивали в тестах "Открытое поле" (ОП) на 25 ПНД и "Сложный пищевой лабиринт" (СПЛ) на 45 ПНД.

ПА и ППС привели к снижению ориентировочно-исследовательской активности крыс (значимо ниже количество стоек в ОП), при этом ППС повысил количество выполненных реакций в 1-й день тестирования в СПЛ. ПГ вызвала увеличение латентного периода выхода из центра ОП и снизила качество реализации навыка в СПЛ на 2-й день обучения (значимо выше количество ошибок). Ингаляции аргоном у ПА крыс улучшили способность к обучению, снизив количество ошибок и время выполнения реакции в СПЛ. Ингаляции в модели ППС не оказали эффекта. При ПГ ингаляции аргоном снизили эмоциональное напряжение (количество дефекаций) и увеличили локомоторную активность на периферии ОП.

Рассмотренные модели пренатального стресса требуют дальнейшего изучения, поскольку характеризуются неоднородностью эффектов. Аргон, в свою очередь, оказал корректирующее влияние на способность к обучению у крыс при ПА, а также оказал лёгкое анксиолитическое действие в модели ПГ.

ЭКСПРЕССИЯ АРОМАТАЗЫ В В МЕЗЕНЦЕФАЛИЧЕСКОМ ТЕГМЕНТУМЕ МОЛОДИ ТИХООКЕАНСКОЙ КЕТЫ *ONCORHYNCHUS KETA* ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ МОЗГА

Капустянов И. А.

ФГБУН "Национальный научный центр морской биологии им. А. В. Жирмунского"
ДВО РАН, Владивосток, Россия
ilyaak9772@gmail.com

Ароматаза цитохрома P450arom (суп19) – единственный фермент, осуществляющий превращение андрогенов в эстрогены (García-Segura et al., 2003). У всех видов позвоночных экспрессия ароматазы может быть обнаружена не только в семенниках и яичниках, но и в мозге (Forlano et al., 2001). У млекопитающих ароматаза экспрессируется как в телах нейронов, так и в глиальных клетках, отростках и синаптических окончаниях определенных областей (Martínez-Cerdeno et al., 2006). Костистые рыбы экспрессируют ароматазу А и ароматазу В (Aro В), которые являются результатом дупликации генов (Diotel et al., 2010). Целью нашего исследования было охарактеризовать распределение Aro В – позитивных элементов в тегментуме среднего мозга молодежи Тихоокеанской кеты *Oncorhynchus keta* в норме и после нанесения травмы. В задачи исследования входило:

1. Оценить распределение Aro В – позитивных элементов в интактном тегментуме кеты.
2. Оценить распределение Aro В – позитивных элементов в мозге кеты при острой травме тегментума.
3. Оценить распределение Aro В – позитивных элементов в мозге кеты при хронической травме тегментума.

В данной работе проводилась серия экспериментов на молодежи тихоокеанской кеты нанесением механической травмы в область тегментума среднего мозга – с нанесением острой травмы (фиксация материала через 3 - 7 дней после нанесения) травмы продолговатого мозга, хронической травмы (фиксация материала через 30 и более дней после повреждения) тегментума. Для оценки распределения экспрессирующих элементов использовали моноклональные антитела против Aro В.

В интактном тегментуме наблюдались отдельные немногочисленные Aro В – экспрессирующие элементы. В тегментуме с острой травмой продолговатого мозга наблюдали многочисленные Aro В – экспрессирующие волокна и отдельные маркированные клетки. При хронической травме тегментума также наблюдались маркированные волокна и клетки, в том числе, клетки с признаками апоптоза.

В результате нанесения острой травмы продолговатого мозга молодежи Тихоокеанской кеты *Oncorhynchus keta* в тегментуме наблюдалась наиболее интенсивная экспрессия Aro В в нейронах и отростках нейронов по сравнению с контролем и другими вариантами эксперимента. При хронической травме тегментума молодежи Тихоокеанской кеты наблюдается апоптотический ответ клеток нейронального фенотипа.

ВЛИЯНИЕ СТРЕССОРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ И МОДУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ НА СТАНОВЛЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ КРЫС

Ковалёв А. М.¹, Павленко С. И.^{1,2}, Будаев А. И.¹, Павлова О. Н.¹,
Чертыховцева Н. В.¹, Жейков Д. С.¹

1 - ФГБОУ ВО "Самарский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Самара, Россия

2 - ФГАОУ ВО "Самарский национальный исследовательский университет
им. акад. С. П. Королёва", Самара, Россия
a.m.kovalyov@samsmu.ru

Общая двигательная активность зависит от соотношения медиаторов и гормонов, нарушение которого проявляется изменением поведенческих и эмоциональных реакций. Большое значение в регуляции этих процессов имеет серотонин. Большую актуальность приобретает изучение формирования программы поведения, в т. ч. и двигательных его компонентов, в раннем постнатальном онтогенезе при различных нарушениях со стороны нейромедиаторных систем. Целью исследования являлось изучение формирования двигательных навыков у животных, подвергавшихся стрессу и нарушениям серотонинергической системы в раннем постнатальном онтогенезе.

Исследование проводилось на 32 нелинейных новорожденных крысах обоего пола разделенных на четыре группы: контрольная ($n = 6$), первая экспериментальная (I-ЭГ) ($n = 9$, стрессовый фактор), вторая экспериментальная (II-ЭГ) ($n = 8$; инъекции раствора 5-гидрокситриптофана; 100 мг/кг), и третья экспериментальная (III-ЭГ) ($n = 9$; инъекции флуоксетина 10 мг/кг) группы. Методами "Переворачивание на плоскости", "Избегание обрыва", "Выход из круга", "Черно-белая камера" оценивали степень формирования сенсорно-двигательных рефлексов и их выраженность. Данные обрабатывались в программе SigmaPlot12.0., нормальность распределения оценивали методом Шапиро-Уилка, статистическую значимость определяли с помощью t -тест. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0.05$. Данные представлены в виде $M \pm m$.

У детенышей всех групп не было выявлено каких-либо существенных изменений в физическом развитии. Наиболее быстрые темпы формирования вестибулярной функции и координации движений в тестах "Переворачивание на плоскости", "Избегание обрыва" и "Отрицательный геотаксис" наблюдались у животных I-ЭГ.

В тесте "Выход из круга" наименьшая двигательная активность наблюдалась у животных из II-ЭГ. На выход из круга животным из I-ЭГ и II-ЭГ требовалось статистически значимо больше времени, чем животным контрольной группы.

На 26-е сутки в тесте "Черно-белая камера" также отмечено достоверное снижение двигательной активности у животных всех экспериментальных групп. Следует отметить, что в группе III-ЭГ угнетение моторной деятельности наблюдалось в меньшей степени (по сравнению с другими экспериментальными группами).

Изученные нарушения в работе серотонинергической системы в раннем постнатальном онтогенезе приводят к видимым отставаниям сроков созревания

моторных функций на всех уровнях и стадиях формирования двигательных навыков, и зависящих от типа дисфункций нейромедиаторной системы.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОВЕДЕНИИ МЫШЕЙ ОТ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ДО МОМЕНТА ЕСТЕСТВЕННОЙ СМЕРТИ

Кондратенко В. Д.

*ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова" МО РФ,
Санкт-Петербург, Россия
kondratenkovd@yandex.ru*

Благодаря короткой продолжительности жизни грызуны широко используются в качестве моделей старения. Одним из наиболее часто используемых поведенческих тестов на грызунах является тест открытое поле (ОП), который был разработан К. Холлом в 1930-х годах для анализа дефекации как показателя стрессированности у грызунов. Целью настоящего исследования стало подробное изучение влияния возраста на поведение мышей с помощью теста ОП.

Исследовали мышей-гибридов F1 (C57b16/CBA) каждые 3 месяца до момента их смерти ($n = 10$) в установке 44×44 см (100 квадратов, 16 отверстий диаметром 2 см). Тест проводили в течение 3 минут. Фиксировали время начала движения, суммарное время, проведенное в центре поля и суммарное время в движении. Анализировали количество и длительность пересеченных квадратов, эпизодов захода в центр, замираний, стоек и стоек с упором, обнюхиваний, поворотов, груминга и норковых реакций по каждой минуте теста. Учитывали количество болюсов. Фиксацию и расчет статистической значимости данных проводили в программе Excel.

Чем старше были животные, тем позже они начинали движение в установке, суммарно меньше времени проводили в движении и реже посещали центр ($p < 0.05$). Количество пройденных квадратов заметно уменьшалось на 2-й минуте теста. Время, проведенное в центре поля, уменьшалось значимо на 1-й и 3-й минутах теста. Количество болюсов на периферии увеличивалось, особенно на 2-й и 3-й минутах ($p < 0.05$). Увеличивалась продолжительность обнюхиваний на периферии на 3-й минуте. Эпизодов стоек с упором (2-я минута) становилось меньше. Увеличивалось количество поворотов в центре поля и их длительность на 1-й минуте. Повороты на 3-й минуте на периферии уменьшались. Уменьшалось количество обследованных норок в центре и время, затраченное на это на 3-й минуте теста. Норки на периферии обследовались мышами реже на 2-й минуте теста в динамике старения. С возрастом длительность груминга увеличивалась, особенно вне центра. На 1-й минуте теста увеличивалось количество и скорость эпизодов груминга в центре.

Модифицированный тест открытое поле с детальной фиксацией паттернов поведения по каждой минуте позволил выявить преобладание паттернов тревожности и защитного поведения в динамике старения и обнаружить присутствие признаков ориентировочно-исследовательской активности животных.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ МОРФОЛОГИИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА МИКРОГЛИОЦИТОВ IN SITU

Коржевский Д. Э., Гусельникова В. В., Кирик О. В., Суфиева Д. А.,
Разенкова В. А.

*ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
dek2@yandex.ru*

Микроглиоциты и тканевые макрофаги – родственные, но не идентичные клетки головного мозга, принимающие непосредственное участие в инициации и поддержании воспалительного процесса, развивающегося в нервной ткани в ответ на повреждающие воздействия и эндогенные стимулы. Морфологический анализ проявлений нейровоспаления представляет большую сложность в связи с особенностями идентификации клеток, непосредственно участвующих в этом процессе. Адекватное использование различных по селективности микроглиальных маркеров позволяет определять морфологические характеристики и судить о функциональном статусе микроглиоцитов головного мозга при проведении иммуногистохимического исследования.

Наиболее эффективным является использование нескольких маркеров, таких как белки Iba-1, TMEM-119 и рецептор P2Y₁₂. Белок Iba1/AIF1 был охарактеризован в 1996 году (Imai et al., 1996). Он является маркером, наиболее часто используемым при изучении микроглии в норме и при патологии. Маркирование белка Iba-1 позволяет идентифицировать все известные морфологические типы микроглии, но не позволяет отличать амебодную микроглию от макрофагов и определять характер ее активации (M1/M2). Более селективным маркером микроглии является трансмембранный белок 119 (TMEM-119), который был описан Kanamoto et al. (2009).

Возможность использования антител против TMEM-119 для изучения клеток микроглии головного мозга была продемонстрирована в 2016 (Bennet et al., 2016, Satoh et al., 2016). Наиболее перспективным маркером отростчатых микроглиоцитов является пуринергический рецептор P2Y₁₂. Было установлено, что он обладает высокой селективностью по отношению к микроглии, а тканевые макрофаги не содержат рецептор P2Y₁₂ (Sasaki et al., 2003).

Исследования, проведенные нами с различными антителами против указанных маркеров, свидетельствуют о достаточно высоком консерватизме эпитопов антигенов Iba-1 и P2Y₁₂, что позволяет использовать их при анализе состояния микроглиоцитов как у человека, так и у лабораторных животных, тогда как для белка TMEM-119 характерна видоспецифичность уникальных эпитопов.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №24-15-00032, <https://rscf.ru/project/24-15-00032/>.

ИНФИЦИРОВАНИЕ ВИРУСОМ ГРИППА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ВЛИЯЕТ НА ГИППОКАМПАЛЬНЫЕ СТРУКТУРЫ МОЗГА 14-ДНЕВНЫХ МЫШЕЙ

Коровина О. А., Раковская А. В., Пчицкая Е. И., Беспрозванный И. Б.
*ФГАОУ ВО "Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого",
Санкт-Петербург, Россия
olesia20201kr@gmail.com*

Респираторно – вирусные инфекции могут воздействовать на нервные клетки, что потенциально может способствовать развитию нейродегенеративных заболеваний (Levine K. S. et al., 2023). В мозге выделяются две широко известные области, отвечающие за взрослый нейрогенез: боковые желудочки, где генерируются новые нейроны, мигрирующие затем в обонятельную луковицу, и зубчатая извилина (DG) гиппокампа (Ming G.-l. et al., 2011). Нами было высказано предположение, что инфицирование гриппом может вызывать воспалительную реакцию и, таким образом, влиять на нейрогенез. Этот процесс неразрывно связан с белком SOX2, который находится в пролиферирующих нейрональных клетках-предшественниках и подавляется при дифференцировке в постмитотические нейрональные и глиальные клетки (Zhang S. et al., 2014). В областях CA1 и CA3 гиппокампа пик нейрогенеза приходится на эмбриональный период, а астрогенез происходит в первые дни после рождения. В зубчатой извилине, однако, эти два процесса происходят одновременно в раннем постнатальном периоде (Bond A. M. et al., 2020).

В связи с этим было рассмотрено влияние вируса гриппа на нейрогенез в следующих зонах: CA1, CA3, DG. В первый триместр беременности самок заражали вирусом California, затем их потомство рассматривали как экспериментальную группу, состоящую из новорождённых мышей, также была и контрольная группа, состоящая тоже из новорождённых мышей от самки, которой вводился растворитель. Для изучения нейрогенеза использовался метод иммуногистохимии, для маркировки нейронов использовались первичные антитела MAP2 и краситель Hoechst, для мечения астроглии применялись антитела к GFAP, для визуализации нейрональных клеток-предшественников – SOX2. После окрашивания срезов первичными и вторичными антителами была получена серия конфокальных изображений. Чтобы сравнить экспрессию клеточных маркеров между группами мышей, были проанализированы некоторые параметры для соответствующих меченых белков.

В результате полученных данных было показано, что в зонах CA1 и CA3 количество нейрональных клеток не изменилось. Однако было обнаружено, что в DG у контрольной группы толщина нейронального слоя больше, отсюда следует, что в экспериментальной группе было статистически значимо меньше нейронов. Это говорит о возможных последствиях респираторных заболеваний, влияющих на мозг, в частности на нейрогенез. В продолжение исследований будет проанализировано влияние вируса гриппа на астроглию (GFAP) и нейрональные клетки-предшественники (SOX2).

Работа поддержана грантом в рамках государственного задания FSEG-2023-0014 (Безпрозванный И. Б.).

ПОВЫШЕННАЯ ЭКСПРЕССИЯ ЗРЕЛОГО BDNF В НЕОНАТАЛЬНОЙ mPFC ПРИВОДИТ К ТРАНСКРИПЦИОННЫМ ИЗМЕНЕНИЯМ В ПЕРИВАСКУЛЯРНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ И ИЗМЕНЕНИЮ ПОВЕДЕНИЯ В ПОДРОСТКОВОМ ПЕРИОДЕ

Ланшаков Д. А.^{1,2}, Шабурова Е. В.¹, Сухарева Е. В.¹, Булыгина В. В.¹,
Калинина Т. С.^{1,2}

1 - ФГБНУ "ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН", Новосибирск, Россия

2 - ФГАОУ ВО "Новосибирский национальный исследовательский государственный университет", Новосибирск, Россия

lanshakov@bionet.nsc.ru

Ранний постнатальный период является основополагающим для последующего развития ЦНС. Стрессовые воздействия в критические периоды развития предрасполагают к развитию психопатологий во взрослом возрасте и нарушению когнитивных функций, однако молекулярные механизмы, определяющие это, остаются неизвестными. Одним из критических воздействий, влияющим на развитие и становление нервной системы, является стресс матерей и повышенный уровень глюкокортикоидных гормонов, наблюдающийся при этом.

Одним из генов, который мог бы связать средовые факторы неблагоприятных воздействий и генетические возможности организма в последующем программировании в ранний постнатальный период является нейротрофический фактор мозга Bdnf. Bdnf синтезируется в виде проформы и претерпевает сложный процессинг клеточными протеазами в зрелую форму. Каждая из форм оказывает своё действие через свой тип рецепторов. Нами ранее было показано, что повышение экспрессии именно зрелой формы Bdnf в медиальной префронтальной коре в ранний постнатальный период приводит к изменению депрессивно-подобного поведения и тревожности в ювенильном возрасте.

Сопоставление выявленных нами изменений транскриптома mPFC с доступными онлайн данными РНК секвенирования еденичных клеток неонатальной коры головного мозга крыс (Chen et al., 2022) показало, что основной транскрипционный ответ приходился на периваскулярные стромальные клетки и перициты. Экспрессия, же проформы привордила к противоположному транскрипционному ответу. Примечательно, что после индукции экспрессии зрелой формы Bdnf наблюдалось увеличение экспрессии Prostaglandin D2 Synthase (Ptgds). В результате исследования геномных ассоциаций GWAS, показано что он является кандидатом ассоциированным с биполярным расстройством и синдромом дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) (Pujol-Gualdo et al., 2021).

Таким образом, полученные данные могут свидетельствовать о значительном вкладе периваскулярных стромальных клеток и перицитов в созревание mPFC, а также о различном вкладе форм Bdnf в этиологию биполярного расстройства и СДВГ.

Работа поддержана грантом РФФ № 24-25-00154.

ИЗМЕНЕНИЕ СОМАТИЧЕСКОГО И СЕНСОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ ПОТОМСТВА МЫШЕЙ С ВВЕДЕНИЕМ АДЬЮВАНТОВ ФРЕЙНДА ДО БЕРЕМЕННОСТИ

Лобанов А. В., Захарова И. А.

*ФГБНУ "Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии",
Москва, Россия
lobanov-av@yandex.ru*

Полный адьювант Фрейнда широко используется при изучении влияния аутоиммунного гуморального ответа самок мышей на развитие нервной системы их потомства. Воспалительный ответ у беременных животных, который индуцируется адьювантом за счет микобактериального компонента, может влиять на развитие их потомства.

Целью данной работы являлось изучение влияния иммунизации самок мышей адьювантами Фрейнда до наступления беременности на соматическое созревание и сенсомоторное развитие их потомства в первые три недели после рождения.

Исследование проводили на мышах ICR. Самок экспериментальной группы подвергали однократной иммунизации полным и трехкратной реиммунизации неполным адьювантами Фрейнда с интервалом в 10 дней, мыши контрольной группы воздействию не подвергались. Ссадку мышей проводили на следующий день после последней реиммунизации. После рождения детенышей тестировали с использованием батареи тестов для оценки развивающегося поведенческого фенотипа мышей, разработанный в Институте нормальной физиологии им. П. К. Анохина с 1 по 21 постнатальные сутки (ПС).

В результате проведенного исследования было показано, что иммунизация самок мышей адьювантами Фрейнда вызывала отставание соматического и сенсомоторного созревания их потомства. Нарушения соматического развития были выявлены начиная с 3 ПС и фиксировались на протяжении 21 дня тестирования животных. Отставания по каждому параметру развития компенсировались в течение 1 или 2 дней в онтогенезе. Отставания в наборе массы тела возникали на 14 день и совпадали с переходом мышей на взрослое питание. Нарушения формирования сенсомоторных координаций были выявлены во всех используемых тестах. В простых задачах отставания составляли 1-2 дня, после чего происходила компенсация. В самых сложных тестах, таких, как удерживание на вертикальной сетке головой вниз, спуск по вертикальному канату и прохождение по приподнятой планке отставания составляли 3 дня.

Эффекты пренатального воздействия адьювантов Фрейнда на соматическое и сенсомоторное развитие животных после рождения необходимо учитывать при моделировании аутоиммунных процессов у животных.

СОЦИАЛЬНАЯ ИЗОЛЯЦИЯ НАРУШАЕТ ПРОСТРАНСТВЕННУЮ ПАМЯТЬ У СТАРЕЮЩИХ КРЫС РАЗНЫХ ЛИНИЙ

Мамедова Д. И., Недогреева О. А., Лазарева Н. А., Новикова М. Р.,
Гуляева Н. В., Степаничев М. Ю.

*ФГБУН "Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии" РАН,
Москва, Россия
mamedova.diana@ihna.ru*

Старение сопровождается многими изменениями в головном мозге и способствует прогрессирующему снижению когнитивных функций. Хронический стресс является важным фактором, способствующим усилению патологических процессов в старшей возрастной группе.

Было исследовано влияние хронической изоляции в течение 3 мес на процессы обучения и памяти у стареющих крыс линий WKY и SHR в лабиринте Барнс. В работе использовали самцов возрастом 10 мес в начале эксперимента. Изоляцию моделировали индивидуальным содержанием животных в непрозрачных клетках. В ходе обучения (5 дней по 2 попытки) все группы демонстрировали снижение латентного периода (ЛП), однако к концу этого этапа у изолированных групп (WKYiso и SHRiso) ЛП поиска убежища был выше, чем у контрольных (WKYsoc и SHRsoc). Сохранность памятного следа проверяли в тестовой попытке через 24 ч после окончания обучения. Крысы группы WKYiso не могли дифференцировать целевой и противоположный отсеки, а крысы группы SHRiso проводили больше времени в противоположном целевому отсеке, что показывает отсутствие запоминания места расположения убежища. Таким образом, тестовая попытка оказалась сложной задачей, в особенности для группы SHRiso, у которых произошла значительная перверсия пространственной памяти. В ходе переучивания (3 дня по 2 попытки) снижение ЛП наблюдалось во всех экспериментальных группах. Во второй тестовой попытке была выявлена существенная разница в поведении между крысами WKY и SHR. У крыс WKY дистанция и время в целевом отсеке были выше, чем у крыс SHR. При этом группа SHRiso снова проводила в противоположном целевому отсеке значительно больше времени.

В ходе обучения уменьшение числа ошибок рабочей памяти происходило в группах WKYsoc, WKYiso и SHRsoc. В группе SHRiso число ошибок практически не менялось. Однако в ходе переучивания наиболее выраженное снижение числа ошибок наблюдалось в группах WKYiso и SHRiso. Это может быть обусловлено тем, что число ошибок рабочей памяти в первый день переучивания был выше по сравнению с другими группами, хотя эта разница не была статистически значимой.

Таким образом, у крыс SHR наблюдалось снижение когнитивной гибкости, особенно в группе SHRiso. В ходе эксперимента удалось пронаблюдать разницу между линиями животных WKY и SHR. В целом крысы SHR обучались хуже и хуже удерживали информацию в памяти, а длительный социальный стресс приводил к усилению когнитивных нарушений.

Работа выполнена при поддержке РФФ (проект №22-015-00132).

ВЛИЯНИЕ НЕОНАТАЛЬНОГО НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ НА ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ, УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ И АДАПТИРОВАННОСТЬ К СТРЕССУ БЕЛЫХ КРЫС

Манченко Д. М., Глазова Н. Ю., Герасимов А. А., Кульпина А. А., Левицкая Н. Г.
*ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия
dashishka@mail.ru*

Сразу после рождения мозг очень чувствителен к таким стрессовым факторам, как воспаление. Воспалительные процессы в раннем послеродовом периоде повышают риск психопатологий и когнитивных нарушений в дальнейшей жизни. Липополисахарид (ЛПС) является основным компонентом внешней мембраны грамотрицательных бактерий. При попадании в организм хозяина он индуцирует высвобождение провоспалительных цитокинов, которые запускают системный воспалительный ответ, направленный на устранение патогена.

Введение ЛПС в ранний постнатальный период крысам обычно рассматривают как модель неонатального сепсиса и нейровоспаления. Целью представленной нами работы было оценить влияние раннего постнатального воспаления на физические показатели, уровень тревожности и когнитивные функции крыс после перенесенного ими в раннем постпубертатном периоде 5-ти дневного непредсказуемого стресса.

Работа проводилась на детенышах крыс стока Wistar обоего пола. Беременных самок не беспокоили до родов, их выводки были случайным образом разделены на 2 серии. ЛПС вводили крысятам на 7 и 9 дни жизни в дозе 50 мкг/кг, контрольные животные в эти сроки получали инъекции растворителя. Данные сроки и доза были выбраны по результатам предварительных экспериментов и измерению уровня TNF α .

На ранних этапах развития, у крысят наблюдался значимо меньший набор веса по сравнению с контрольной группой, начиная с 9-го дня жизни. Созревание моторных рефлексов значимо не менялось. Половина крысят из опытной и контрольной групп с 34-го по 39-й дни жизни подвергались действию ежедневного непредсказуемого стресса. Уровень тревожности и предпочтение сахарозы оценивали до и после стрессового воздействия. В тесте "Открытое поле" на 30-й д.ж. значимых отличий между группами выявлено не было. В тесте ПКЛ на 56 д.ж. наблюдалось изменение уровня тревожности у групп крыс, подвергавшихся стрессу. При исследовании способности обучения в сложном лабиринте с пищевым подкреплением также было выявлено влияние стресса на количество ошибок в первый день обучения. Уровень болевой чувствительности также значимо отличался в тесте "Отдергивание хвоста" у группы подвергавшейся стрессу. Значимых отличий, в группах, получавших ЛПС, выявить не удалось. В выбранной нами схеме эксперимента, эффекты нейровоспаления были выражены слабо, введение ЛПС не оказывало отсроченного влияния на способность крыс в пубертатном периоде переживать стресс.

СОМАТОСТАТИНЕРГИЧЕСКИЕ НЕЙРОНЫ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Маслюков П. М.¹, Будник А. Ф.²

1 - ФГБОУ ВО "Ярославский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Ярославль, Россия

2 - ФГБОУ ВО "Кабардино-Балкарский государственный университет
им. Х. М. Бербекова", Нальчик, Россия
mpm@ysmu.ru

Полипептид соматостатин (СОМ) относится к числу гормонов и нейропептидов. Выделяют две биологически активные формы СОМ, – СОМ-14 и СОМ-28, различающихся, соответственно, числом входящих в состав молекулы аминокислот. Установлено, что СОМ содержится в части нейронов автономной нервной системы, в том числе в симпатических узлах. Тем не менее, отсутствуют данные о возрастных изменениях СОМ-ергических нейронов в превертебральных симпатических узлах, а также в метасимпатических узлах кишки в постнатальном онтогенезе.

Целью исследования являлось определение процентного содержания СОМ-иммунореактивных (ИР) симпатических и метасимпатических нейронов, а также колокализации СОМ с другими нейротрансммиттерами в постнатальном онтогенезе у крысы. Работа выполнена на крысах линии Вистар в возрасте 1, 10, 20, 30, 60 суток и 24 месяца с использованием иммуногистохимических методов. Результаты показали, что у новорожденных крыс в ЧГ и КБГ треть нейронов была СОМ-ИР. Процент СОМ-ИР нейронов увеличивался в онтогенезе в обоих узлах в течение первых 30 суток жизни. Во всех возрастных группах, с момента рождения и до старости все СОМ-ИР нейроны колокализировали фермент синтеза катехоламинов ТГ. Также при этом независимо от возраста, подавляющее большинство СОМ-ИР нейронов содержали нейропептид Y (NPY). Не было обнаружено достоверных различий между процентами СОМ-ИР нейронов, колокализующих NPY в различных возрастных группах.

В тонкой и толстой кишке СОМ-ИР нейроны обнаруживались в значительном количестве в интрамуральных ганглиях межмышечного (МС) и подслизистого (ПС) сплетения уже у новорожденных крысят и наблюдались на протяжении остальных изучаемых возрастных периодов. В интрамуральных узлах МС процент СОМ-ИР нейронов достоверно возрастал в тонкой кишке в первые 20 суток жизни с 15 ± 0.9 до $26 \pm 1.3\%$, в толстой кишке в первые 30 суток жизни с 17 ± 1.2 до $24 \pm 0.9\%$ ($p < 0.05$) и снижался у старых крыс до 12 ± 1.1 в тонкой и 13 ± 1.2 в толстой кишке. В ПС данный показатель достоверно увеличивался в первые 10 суток жизни с 12 ± 1.7 до $41 \pm 4.9\%$ в тонкой кишке и с 15 ± 1.7 до $36 \pm 2.8\%$ в толстой кишке ($p < 0.05$), снижаясь у старых крыс до $30 \pm 2.5\%$ в тонкой кишке и до $27 \pm 2.6\%$ в толстой кишке.

Все СОМ-ИР нейроны (100%) МС и ПС с момента рождения до старости содержали фермент синтеза ацетилхолина – холинацетилтрансферазу. В МС нейрональная NO синтаза выявлялась в $22 \pm 3.3\%$ СОМ-ИР нейронов у новорожденных в тонкой и в $31 \pm 4.7\%$ толстой кишке, но начиная с 10-суточного

возраста и до старости во всех исследованных отделах обнаруживались лишь единичные подобные нейроны.

Таким образом, результаты нашего исследования показали, что в симпатических превертебральных и метасимпатических энтеральных узлах в раннем постнатальном онтогенезе наблюдается возрастание процента СОМ-ИР нейронов.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-25-00141, <https://rscf.ru/project/23-25-00141/>.

НЕЙРОХИМИЧЕСКИЙ СТАТУС ГЕНИКУЛЯТНЫХ НЕЙРОНОВ НОВОРОЖДЁННОГО АКОМИСА

Меркульева Н. С., Михалкин А. А., Вещицкий А. А.

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

Acomys cahirinus – представитель семейства *Muridae* отряда *Rodentia*. В отличие от большинства лабораторных грызунов, акомис является зрелорождающимся животным, а также обладает регенерационными способностями, не свойственными млекопитающим. При это существуют лишь разрозненные данные о структуре и постнатальном развитии его центральной нервной системы. Акомис рождается с открытыми глазами и сразу способен к зрительному поведению. В соответствие с этим, мы исследовали структуру и основного зрительного таламического ядра: наружного геникулятного комплекса, маркируя популяции релейных нейронов и интернейронов с использованием нескольких нейрональных маркеров: Ca^{2+} -связывающих белков кальбиндина, кальретинина и парвальбумина, фермента декарбоксилазы глутаминовой кислоты (GAD) и нефосфорилированных доменов тяжёлых цепей нейрофиламентов (SMI-32).

Исследование проведено на 2-х группах животных: новорождённых ($n = 8$) и взрослых ($n = 8$). В составе наружного геникулятного комплекса акомиса мы выявили те же ядра, что ранее были показаны у иных грызунов: дорсальное и вентральное наружное коленчатое тело (НКТд и НКТв) и интергеникулятное ядро (ИГЯ). В составе НКТд взрослых и новорождённых мы также выявили функциональные подобласти, так называемые "shell" и "core", что стало возможным при анализе нейрональных популяций, синтезирующих кальретинин. Внутреннюю структуру НКТв у взрослых было возможным выявить при анализе всех нейронных популяций, тогда как у новорождённых – только при анализе популяций, синтезирующих кальретинин и SMI-32. Сравнение паттернов распределения белков интереса в наружном геникулятном комплексе взрослых и новорождённых позволяет предположить, что НКТв и ИГЯ являются функционально зрелыми на момент рождения, тогда как для формирования НКТд требуется зрительный опыт.

Исследование поддержано средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№1021062411653-4-3.1.8).

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ НА ПЛАЦЕНТУ И МОЗГ ПЛОДА

Милютина Ю. П., Михель А. В., Залозная И. В., Тонян З. Н., Дудина В. А.,

Бочковский С. К., Щербицкая А. Д., Арутюнян А. В.

ФГБНУ "Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта", Санкт-Петербург, Россия
milyutina1010@mail.ru

Представленные данные о нарушении механизмов эпигенетической регуляции экспрессии генов при гипергомоцистеинемии (ГГЦ) носят противоречивый характер. Большинство исследований выполнено *in vitro*, либо *in vivo* на взрослых животных, при этом, во время беременности, когда в эпигеноме плода устанавливаются паттерны метилирования ДНК, влияние факторов, которые изменяют биодоступность и/или перенос метильных групп, может привести к необратимым изменениям в фетальном программировании. Изменение пула доноров метильных групп во время беременности может также влиять на эпигенетические модификации макромолекул в плаценте.

В связи с этим для оценки эпигенетических механизмов воздействия пренатальной ГГЦ (ПГГЦ), вызванной ежедневным введением метионина (0,6 г/кг массы тела) с 4-го дня беременности, нами использован комплексный подход, включающий определение содержания маркеров потенциала клеточного метилирования (SAM и SAH), DNMTs и SIRT1, анализ ДНК-метилирования промоторов генов *ngf* и *bdnf*, характер постраскрипционных модификаций гистонов (метилирование и ацетилирование) в базальной зоне (БЗ), лабиринтной области (ЛО) плаценты и мозге плода на 14-ый (E14) и 20-ый (E20) дни внутриутробного развития.

В плаценте на E20 при ПГГЦ наблюдалось увеличение содержания SAH в БЗ и снижение SAM в ЛО плаценты. Выявлена обратная корреляция между данными показателями, а также между уровнями SAM в ЛО и гомоцистеина в сыворотке крови. На фоне ПГГЦ в ЛО показано снижение соотношения SAM/SAH – показателя потенциальной способности клеток к метилированию. На E14 при ПГГЦ снижен уровень CpG-метилирования промоторного участка гена *ngf* в ЛО плаценты. На E20 в мозге плода и БЗ плаценты при ПГГЦ наблюдалось увеличение содержания H3K9me3, и снижение уровня H3K4me3 в ЛО. В БЗ плаценты при ГГЦ происходит снижение ацетилирования гистона H4 по лизину-16 (H4acK16) и повышение содержания деацетилазы SIRT1. В мозге плода на E20 отмечено снижение уровня DNMT1 и SIRT1, а также повышение уровня DNMT3a и DNMT3b, экспрессирующихся в эмбриональном периоде и ответственных за метилирование ДНК *de novo*.

Таким образом, помимо достаточно хорошо изученных нейротоксических эффектов, ПГГЦ может оказывать негативное действие на эпигенетические механизмы, регулирующие процессы развития плаценты и мозга плода, что может иметь последствия в постнатальном периоде, являясь, в частности, одной из причин развития нейродегенеративных процессов и снижения когнитивных способностей.

Поддержано Грантом РФФ № 22-15-00393.

АУТОФАГИЯ В МОЗГЕ ПЛОДА ПРИ МАТЕРИНСКОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

Михель А. В.^{1,2}, Щерблицкая А. Д.^{1,2}, Милюткина Ю. П.¹, Горбова А. В.¹,
Арутюнян А. В.¹

- 1 - ФГБНУ "Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта", Санкт-Петербург, Россия
2 - ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
anastasia.michel39@gmail.com

Аутофагия – высококонсервативный процесс, важный для поддержания клеточного гомеостаза. Ключевым регулятором аутофагии является мишень рапамицинового комплекса млекопитающих 1 (mTORC1). mTORC1 реагирует на уровни питательных веществ, регулируя рост клеток и аутофагию. Активированный mTORC1 блокирует аутофагию, фосфорилируя и ингибируя нижестоящие факторы. Ингибирование же mTORC1 снижает интенсивность роста клеток и активирует аутофагию. Также известно, что p53 может ингибировать mTORC1 и, таким образом, индуцировать аутофагию. В свою очередь, изменение процессов, связанных с аутофагией, может сопровождаться апоптозом. Показано, что гомоцистеин (ГЦ), как аминокислота, способен проходить через фетоплацентарный барьер и попадать в кровь и мозг плода. Избыток ГЦ (гипергомоцистеинемия, ГГЦ) является негативным фактором течения беременности. Однако исследования о влиянии пренатальной ГГЦ на развитие мозга плода единичны.

Целью работы является исследование возможного механизма влияния ГГЦ матери на процессы аутофагии и апоптотической гибели клеток.

В исследовании использована экспериментальная модель: самкам крыс линии Wistar с 4-го дня беременности и до родоразрешения контрольной группе перорально вводили воду, подопытной – раствор метионина. На 14-й и 20-й день эмбрионального развития (E14 и E20) был извлечен мозг плодов. Оценка влияния пренатальной ГГЦ на уровень p53, mTOR, p-mTOR, эффекторных белков системы mTORC1 (4EBP1, p-4EBP1, S6, p-S6), маркеров аутофагии (Atg13, Beclin-1, Ambra-1, LC3B, p62, LAMP-2) и каспазы-3 в мозге плодов на обоих сроках была проведена с помощью Вестерн-блота. Активность каспазы-3 определяли колориметрическим методом с использованием специфического субстрата Ac-DEVD-pNA.

Материнская ГГЦ не приводила к изменению уровня исследуемых маркеров в мозге плода на E14. Однако на E20 показано достоверное снижение 4EBP1, p-ppS6, что сопровождается повышением активности каспазы-3 в группе с метиониновой нагрузкой.

Таким образом, пренатальная ГГЦ может способствовать ингибированию системы mTORC1 и развитию апоптотической гибели клеток в мозге к концу беременности, что сопровождается отсутствием значимых изменений в маркерах аутофагии.

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

НАРУШЕНИЕ СПОСОБНОСТИ К ОБУЧЕНИЮ У БЕЛЫХ КРЫС, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ ФЛУВОКСАМИНА

Моничева А. А., Глазова Н. Ю., Манченко Д. М., Герасимов А. А., Левицкая Н. Г.
*ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия*
anastasiamonicheva@gmail.com

В настоящее время увеличивается число женщин, принимающих антидепрессанты во время беременности, при этом большинство назначаемых препаратов относятся к классу селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Воздействие СИОЗС в период активного внутриутробного развития способно спровоцировать необратимые изменения работы серотонинергической системы плода, что, в свою очередь, может привести к нарушению способности к обучению во взрослом возрасте.

Цель данного исследования – изучение способности к обучению у крыс, подвергавшихся пренатальному или неонатальному воздействию антидепрессанта класса СИОЗС флувоксамина.

Исследование проводили на крысах стока Wistar обоих полов. Флувоксамин вводили внутривенно ежедневно в дозе 10 мг/кг. В эксперименте применяли как пренатальное (ПФА), так и неонатальное (НФА) введение антидепрессанта. В случае ПФА инъекции препарата получали беременные самки с 8-го по 14-й дни беременности; в случае НФА – новорожденные крысята с 1-го по 14-й постнатальные дни (ПНД). Контрольные животные получали инъекции растворителя в соответствующие сроки. Время введения антидепрессанта выбрано в соответствии с разными периодами развития серотонинергической системы крыс. Способность крыс к обучению оценивали в следующих тестах: выработка условного рефлекса пассивно избегания болевого раздражителя (УРПИ) на 33-й и 36-й ПНД; выработка условного пищедобывательного рефлекса в сложном лабиринте (СПЛ) на 39-44-й ПНД; "Распознавание нового объекта" (РНО) на 46-48-й ПНД.

В тесте УРПИ у животных группы ПФА наблюдалось увеличение латентного периода захода в темный отсек и уменьшение времени, проведенного в светлом отсеке камеры, при проверке воспроизведения рефлекса. В тесте СПЛ пренатальное воздействие флувоксамина привело к снижению количества выполненных реакций по сравнению с контрольными животными. В тесте РНО в обеих сериях экспериментов (ПФА и НФА) животные опытных групп демонстрировали затрудненное запоминание новых объектов во взрослом возрасте по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о негативном влиянии перинатального воздействия антидепрессанта класса СИОЗС флувоксамина на способность к обучению белых крыс. Нарушения были более выражены в случае пренатального введения препарата.

ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОЙ ВИБРИССЭКТОМИИ НА ДИНАМИКУ РАМИФИКАЦИИ ОТРОСТКОВ МИКРОГЛИИ В ПРОЦЕССЕ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА У КРЫС

Одринская М. С., Манолова А. О., Мидзяновская И. С., Гуляева Н. В., Раевский В. В.
*ФГБУН "Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии" РАН,
Москва, Россия
odrinskai@mail.ru*

Критическим периодом для формирования соматосенсорной системы крысы являются первые постнатальные недели, и в этот период сенсорная депривация вызывает нарушения в развитии двигательного и эмоционального поведения. Вибриссэктомия влияет на свойства нейронов в корковом представительстве вибрисс, слое IV соматосенсорной коры поля баррелей (S1BF). Показано, что созревание микроглии отражает состояние нейрональных сетей. В данной работе мы исследовали влияние однократной вибриссэктомии на динамику рамификации отростков микроглии по мере ее созревания.

Работа была выполнена на крысах линии Wistar. Для создания сенсорной депривации была использована модель однократной вибриссэктомии. На 9-й постнатальный день (ПД) были сформированы экспериментальные группы: "Int" – с животными не проводили манипуляций, "VE" – вибриссы обстригали ножницами, "Sham" – к основаниям вибрисс прикасались ножницами. На 10-й, 14-й и 18-й ПД проводили эвтаназию и кардиоперфузию 4%-ным раствором параформальдегида. Фронтальные 50-микронные срезы мозга, иммуногистохимически окрашивали антителами к белку Iba-1, маркеру микроглии. По полученным микрофотографиям из stratum oriens поля CA1 гиппокампа и S1BF проводили оценку фрактальной размерности (ФР) микроглии с использованием программы ImageJ/Fiji и плагина FracLac. Статистический анализ проводили с помощью критерия Краскела-Уоллиса, использовали программу R-Studio.

Как в бочонковой коре, так и в гиппокампе всех исследуемых групп ФР микроглии значимо увеличивается с 10-го по 18-й ПД (S1BF "Int" $p = 0.009$, "Sham" $p = 0.03$, "VE" $p = 0.03$, CA1 "Int" $p = 0.02$, "Sham" $p = 0.06$, "VE" $p = 0.03$), что подтверждает представление о том, что отростки микроглии становятся более рамифицированными по мере созревания клеток. В соматосенсорной коре группы животных с вибриссэктомией было обнаружено значимое отличие показателя ФР микроглии на 14-й ПД по сравнению с интактной и контрольной группами (соответственно: 1.429 ± 0.02 ; 1.406 ± 0.01 ; 1.419 ± 0.02 ; $p = 0.005$), что может говорить об изменении скорости созревания микроглии в зоне коркового представительства вибрисс. Однако на 18-й ПД значимых отличий ФР микроглии между исследуемыми группами не обнаружено. В гиппокампе не обнаружено значимой разницы ФР микроглии между тремя группами во всех временных точках.

Таким образом, показано, что уровень рамификации микроглии чувствителен к ограничению сенсорного притока. Вызываемые изменения могут отражать включение в бочонковой коре адаптивных процессов к минимальной сенсорной депривации на уровне микроглии.

Работа поддержана грантом РФФ № 23-25-00463.

ВОЗДЕЙСТВИЕ 2,3,7,8-ТЕТРАХЛОРДИБЕНЗО-П-ДИОКСИНА НА РАЗВИТИЕ ПОТОМСТВА КРЫС

Пахомов К. В., Туманова Н. Л., Васильев Д. С.

*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,
Санкт-Петербург, Россия
pakhomovk72@gmail.com*

2,3,7,8-тетрахлордibenзо-п-диоксин (ТХДД) – наиболее известное и токсичное соединение из семейства диоксинов, антропогенных загрязнителей окружающей среды с большим периодом выведения из организма. Существует множество нормативов его выбросов в среду, содержания в среде, пище и пр., которые базируются и периодически корректируются на основании актуальных исследований. Однако, большинство исследований проводится с использованием доз, значительно превышающих действующие нормативы, в то время как влияние малых доз остается малоизученным. Особенно опасно поражение ТХДД во время беременности из-за возможности нарушения развития потомства.

Целью исследования было охарактеризовать и сравнить влияние воздействия разных доз ТХДД на развитие потомства беременных крыс. На 14-й день беременности самкам крыс линии Вистар однократно перорально вводили ТХДД, разведенный в 1 мл растительного масла (0.1, 0.5 и 1 мкг/кг массы тела), контрольным животным вводили только масло. Суточный прирост массы тела и развитие сенсомоторных рефлексов потомства фиксировали с P0 по P30. Поведение и когнитивные способности оценивали с P25 по P30 и после P90 с помощью тестирования в открытом поле (ОП), распознавания новых объектов и поиска платформы в водном лабиринте Морриса (ВЛМ). Также проводилось микроскопическое исследование, в результате которого были выявлены дегенеративные изменения нейронов в ткани коры и гиппокампа в постнатальном онтогенезе ТХДД крыс.

Среди молодых животных различий в динамике обучения в ВЛМ между группами обнаружено не было, но в финальном тесте крысята группы ТХДД 1 мкг/кг хуже справлялись с поиском платформы, чем контрольная группа. У взрослых ТХДД крыс обнаружен когнитивный дефицит в тестах ВЛМ и ОП при всех дозировках ТХДД. Тестирование в ВЛМ ТХДД группы в ходе старения выявило отставание группы ТХДД 1 мкг/кг относительно контроля и по динамике обучения, и по результативности в финальном тесте. В ОП локомоторная активность взрослых крыс из групп ТХДД была выше, чем у контрольной группы. Таким образом, пренатальное введение ТХДД негативно влияет на когнитивные способности потомства крыс, даже при низких дозах.

Обнаружение влияния малых доз ТХДД на когнитивные функции потомства крыс указывает на возможность пересмотра существующих норм допустимых уровней ТХДД в окружающей среде и продуктах питания.

Работа выполнена в рамках Госзадания 075-00264-24-00.

УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯДЕР ТЕГМЕНТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ МОЛОДИ КЕТЫ *ONCORHYNCHUS KETA*

Пущина Е. В., Пименова Е. А., Капустянов И. А.

ФГБУН "Национальный научный центр морской биологии им. А. В. Жирмунского"
ДВО РАН, Владивосток, Россия
puschina@mail.ru

Область покрывки среднего мозга рыб содержит несколько клеточных образований, для которых еще не установлены возможные гомологи и не исследованы пути преобразования в ходе эволюции. Одна из причин этого – ретикулярное происхождение большинства этих структур: одни тегментальные ядра включены в состав ретикулярной формации, другие, высоко развитые в мозге высших позвоночных, вероятно, являются ее производными. В составе тегментума перешейка и среднего мозга в соответствии с современными классификациями (Андреева, Обухов, 2019) выделяют несколько групп ядер, сходных в отношении связей и выполняемых функций. Одну из таких групп составляют структуры, обеспечивающие проведение импульсации к моторным ядрам черепно-мозговых нервов и к спинному мозгу – так называемые премоторные структуры, или надсегментарные моторные отделы. Несмотря на то, что у низших позвоночных эти отделы принадлежат ретикулярной формации, они в отличие от других ретикулярных образований четко представлены в мозге разных позвоночных и могут быть гомологизированы.

С помощью ультраструктурного анализа были исследованы ядра глазодвигательного комплекса (N III), дорсальные ядра тегментума (NDT), ядро продольного медиального пучка (NFLM), а также ядра латерального турса (NLT) молоди интактной кеты *Oncorhynchus keta*. Проведенные исследования показали, что крупные нейроны NDT образуют синаптические контакты с клетками астроцитарной глии. В нейронах NDT выявлено большое количество митохондрий различного размера и морфологии, что вероятно свидетельствует об их высоком энергетическом метаболизме. В нейронах NDT также развит белок синтезирующий аппарат в составе цистерн шероховатого эндоплазматического ретикулума. В дорсальной и базальной частях тегментума были выявлены случаи апоптоза нейронов среднего и крупного размеров. Апоптотные нейроны содержали конденсированные участки цитоплазмы и фрагментированные участки ядра. В NIII была идентифицирована популяция макрофаго-подобных клеток, которые, очевидно, осуществляют аутофагию апоптотных телец, идентифицированных в различных областях тегментума. Некоторые нейроны NFLM содержали синаптические везикулы с ацетилхолинтрансферазой. Таким образом, в результате ультраструктурной характеристики тегментальной зоны мозга молоди кеты были идентифицированы ультраструктурные особенности в крупных тегментальных нейронах, принадлежащих к ацетилхолинергическим ядрам мезопонтинного нейронального комплекса, имеющего синаптические контакты с астроцитарной глией. Наличие апоптотных телец в тегментальных ядрах мы рассматриваем, как часть естественного аутофагического процесса, который наряду с нейрогенезом обеспечивает процессы конститутивного гомеостаза в крупноклеточной популяции мезенцефалического тегментума.

КРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЛЮНЫ У ДЕТЕЙ С ПОНИЖЕННЫМ НУТРИТИВНЫМ СТАТУСОМ, ОКАЗАВШИХСЯ В ТРУДНОЙ ЖИЗНЕННОЙ СИТУАЦИИ

Садовникова И. В., Мартусевич А. К., Кисурина А. С., Егорская А. Т.
*ФГБОУ "Приволжский исследовательский медицинский университет" МЗ РФ,
Нижегний Новгород, Россия
akisurina2801@gmail.com*

Методика кристаллографии является быстрым и экономически выгодным методом экспресс диагностики, основана на изучении формы, размеров, цвета и других характеристик кристаллов фации биологической жидкости.

Цель работы: оценка результатов кристаллоскопии и тезиграфии у детей со сниженным нутритивным статусом.

Проведена кристаллоскопия и тезиграфия образцов слюны детей 3 - 17 лет без хронических заболеваний, с пониженным нутритивным статусом, находящихся в СРЦН "Ласточка" Нижегородского района города Нижнего Новгорода. Оценка нутритивного статуса проводилась по шкале zscore на основании данных роста и массы тела.

Методом кристаллографии оценена кристалличность, параметр, являющийся индикатором активности кристаллогенеза, в норме составляет $1.44 + 0.13$ ед., в результате оценки средний показатель составил $M = 1.875 [1.5; 2.5]$ ед., что говорит о повышении количества центров кристаллизации. Индекс структурности в норме составляет $M = 1.24 + 0.14$ ед., тогда как по результатам исследования показатель составил $M = 1.719 \pm 0.489 [1; 2.5]$ ед., что может говорить о незначительном увеличении дендритного компонента. Показатель степени деструкции фации в норме составляет $M = 0.78 + 0.32$ ед., а в исследуемых образцах $M = 2.2188 \pm 0.36443 [1.75; 2.75]$ ед. Выраженность краевой белковой зоны в норме составляет $M = 1.47 + 0.25$ ед., по результатам исследования выявлено снижение показателя $M = 1.344 \pm 0.18601 [1; 1.5]$ ед., что может говорить о снижении содержания белкового компонента. По результатам анализа образцов слюны методом тезиграфии основной тезиграфический коэффициент составил $M = 1.344 \pm 0.79057 [2; 4.5]$ ед. при норме $M = 2.12 + 0.23$ ед.

Выявлено повышение показателя кристалличности до $M = 3.75 \pm 0.42258$ ед. при норме $M = 1.95 + 0.26 [1.5; 2.75]$ ед., что свидетельствует о преобладании кристаллических элементов в образце. Степень деструкции фации в норме составляет $M = 0.71 + 0.34$ ед., а по результатам исследования было выявлено повышение показателя $M = 2.25 \pm 0.267 [1.5; 2.25]$ ед., что может происходить вследствие наличия многочисленных разрушенных или измененных структур и локальных нарушений целостности текстуры.

Кристаллоскопический и тезиграфический "паттерн" слюны у детей со сниженным нутритивным статусом характеризуется незначительным повышением кристаллизумости, значительным увеличением индекса структурности и степени деструкции фации, что свидетельствует о диагностической значимости используемого слюнокарического теста.

ВЛИЯНИЕ НАНОМИЦЕЛЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА КАРНОЗИНА И ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ НА ТОКСИЧНОСТЬ МАРГАНЦА В ПЕРИОД ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BL/6

Тимошина Ю. А.^{1,2}, Фокина В. В.³, Федорова Т. Н.¹, Латанов А. В.²

1 - ФГБНУ "Научный центр неврологии", Москва, Россия

2 - ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова", Москва, Россия

3 - ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы", Москва, Россия

timoshina.yu.a@neurology.ru

В настоящее время появляется большое количество данных, свидетельствующих о роли гестационных факторов в предрасположенности к нейродегенеративным заболеваниям (Faa et al., 2014). Одним из микроэлементов, необходимых для развития головного мозга и функционирования центральной нервной системы (ЦНС), является марганец. Однако, избыточное накопление данного металла в головном мозге приводит к развитию манганизма, который характеризуется моторной дисфункцией и когнитивными нарушениями (Peres et al., 2016). В то же время данных о нейротоксичности марганца в пренатальный период развития недостаточно для оценки его влияния на работу ЦНС. Во время пренатального периода развития факторы окружающей среды воздействуют на процессы нейрогенеза и влияют на восприимчивость к развитию болезни Паркинсона в более позднем возрасте.

Целью работы явилась оценка нейропротекторного действия наномицеллярного антиоксидантного комплекса карнозина и липоевой кислоты (КЛК) в модели пренатальной марганцевой токсичности, вызванной хроническим потреблением хлорида марганца с питьевой водой в эмбриональный период развития мышей линии C57BL/6, с последующей индукцией паркинсонизма путем введения нейротоксина МФТП во взрослом возрасте. Для оценки эмбриональной токсичности самки в течение всей беременности потребляли хлорид марганца, растворенный в питьевой воде в дозе 0.2 г/л. Часть самок вместе с марганцем получали КЛК перорально в дозе 5 мг/кг. Для моделирования паркинсонизма потомству в возрасте 3 месяцев вводили внутривенно МФТП в дозе 10 мг/кг в течение 5 дней. Через 7 дней после последнего введения оценивали состояние животных в тестах "открытое поле", "сужающаяся дорожка", "шест", "сила хвата". Введение МФТП мышам, подвергшимся воздействию марганца, привело к развитию двигательной дисфункции, что проявлялось в снижении вертикальной активности животных в тесте «открытое поле» и дальнейшем снижении мышечной силы в тесте "сила хвата". В свою очередь мыши, потреблявшие марганец одновременно с КЛК, оказались устойчивы к действию нейротоксина и выполняли все тесты на уровне контрольных животных.

Таким образом, нами показано, что потребление марганца в период эмбрионального развития способствовало усилению нейротоксического действия МФТП, а пренатальное потребление антиоксиданта КЛК оказывало нейропротекторное действие.

ТИПЫ ТЕМПЕРАМЕНТА И ВРЕМЯ ОТВЕТНОЙ РЕАКЦИИ В ШКОЛЬНОМ И ЮНОШЕСКОМ ПЕРИОДАХ ОНТОГЕНЕЗА

Цатурян Л. Д., Елисеева Е. В., Дробижев В. И., Уварова А. И., Карабекян Е. О.
ФГБОУ ВО "Ставропольский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Ставрополь, Россия
drobizev@gmail.com

Зрительный анализатор позволяет человеку получить около 80% информации об окружающем мире. Функциональная взаимосвязь его отделов характеризуется скоростью проведения нервного импульса от сетчатки глаза к шпорной борозде, что может варьировать у людей с нормально функционирующим органом зрения и при патологии. Одной из характеристик типа темперамента является скорость формирования условных связей в коре головного мозга при действии условного раздражителя. Соответственно, может формироваться взаимосвязь между этими показателями.

В комплексном исследовании нами оценивался тип темперамента по методике А. Белова. Вторым этапом проводили анализ времени простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР) с применением программы "Reaction time indicator". Обследуемые без косоглазия – 1 группа (n = 31, ученики 9, 10 и 11 классов МБОУ СОШ №18 Изобильненского муниципального округа Ставропольского края; с косоглазием, 2 группа (n = 8) той же возрастной категории, состоящих на диспансерном учете в Изобильненской ЦРБ. От каждого обследуемого получено добровольное информированное согласие на обработку персональных данных. Статистическая обработка результатов выполнена с применением программы Microsoft Excel.

Проанализировав время ПЗМР у лиц с косоглазием и у здоровых выявили достоверное ($p < 0.001$) увеличение времени реакции у испытуемых 2 группы (381.87 ± 11.81 мс) в сравнении с первой (292.59 ± 10.2 мс). Типы темперамента у здоровых распределились следующим образом: флегматики – 41%, холерики – 25%, сангвиники – 19%, меланхолики – 12%; у пациентов с косоглазием: флегматики – 62.5%, меланхолики – 25%, сангвиники – 12.5%, холерики – отсутствуют. Далее провели анализ между типом темперамента и временем ПЗМР у обследуемых: в обеих группах для флегматиков и меланхоликов время реакции составило 294.6 и 390.1 мс соответственно. Для лиц с холерическим и сангвинистическим типами темперамента – у здоровых 272 мс, при косоглазии – 398 мс.

Нами установлено достоверное увеличение времени ПЗМР у испытуемых с косоглазием в сравнении со здоровыми. В обеих группах доминирующим оказался флегматический тип темперамента, а в меньшей степени – меланхолический тип темперамента, а при косоглазии – сангвинистический.

НЕЙРОЛЕММОЦИТЫ В СЕРДЦЕ КРЫСЫ

Чумасов Е. И., Петрова Е. С.

*ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
iemmorphol@yandex.ru*

В ранее выполненных исследованиях с применением современных иммуногистохимических методов в сердце были изучены различные нервные структуры: ганглии, параганглии, нервные сплетения (Чумасов и др., 2020). При этом мало внимания уделялось глиальным клеткам, хотя сегодня доказано, что нейроглия является многофункциональной клеточной популяцией (Verkhatsky et al., 2019), и ее роль не ограничивается обеспечением жизнедеятельности нейронов. Малоизученными остаются вопросы происхождения, развития и дифференцировки нейроглии в различных системах органов и тканей.

Цель настоящей работы состояла в исследовании морфологических особенностей нейроглиоцитов в сердце крысы.

Работа выполнена на крысах Вистар разного возраста (1 нед, 2 нед, 3 мес) ($n = 15$). Для выявления глиоцитов ПНС применяли кроличьи поликлональные антитела к белку S100 β (Dako, Дания). ИГХ-реакции проводили на депарафинированных срезах. Фиксация – раствор цинк-этанол-формальдегида.

Установлено, что в околосердечной области и в самом сердце крысы выявляется один тип S100 β^+ нейроглии – это нейролеммоциты и их разновидности: 1 - миелинообразующие клетки Шванна (в виде межперехватных сегментов миелиновых волокон), локализующиеся в стволах, пучках вагосимпатических смешанных нервов и нервных сплетениях; 2 – нейролеммоциты немиелинизированных парасимпатических и симпатических постганглионарных нервных волокон; 3 – клетки-сателлиты или капсульные элементы интрамуральных ганглиев сердца; 4 – вспомогательные клетки рецепторных нервных окончаний. Особый интерес представляют глиальные элементы терминальных узкопетлистых сетей, состоящих из нервных волокон Ремака, представленных специальной популяцией нейролеммоцитов – называемых "клетками Кахалы" (Sanders et al., 2014). Они имеют отростчатый вид, "синцитиоподобную структуру межклеточных связей", в их цитоплазму заключены тончайшие пучки из варикозных аксонов. Известно, что, терминальные сети выполняют функции нейромышечных синапсов. В сердце они участвуют в иннервации миокардиоцитов предсердий и желудочков, а также в составе периваскулярных нервных сплетений, в иннервации гладких миоцитов стенки коронарных сосудов.

Впервые авторы обнаружили и описали данные нейролеммоцит-аксонные терминальные сети в процессе развития сердца в проводящем миокарде синусного узла и пучка Гиса на первой неделе после рождения и высказали предположение, что они выполняют функции активных нейро-мышечных синапсов.

ИЗМЕНЕНИЕ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СИНАПСОВ В ГИППОКАМПЕ КРЫС ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

Шишко Т. Т.

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

Известно, что воздействие перинатальной гипоксии оказывает повреждающее действие на структуру мозга у новорожденных. Изучение ультраструктуры межнейронных связей является важным для понимания нейродегенеративных изменений в формациях мозга и нарушения поведенческих реакций.

В работе изучали формирование синаптических контактов в поле СА1 пирамидного слоя гиппокампа у крыс в контроле и после воздействия острой перинатальной гипоксии. Работа проведена на новорожденных крысах линии Wistar. Воздействие гипоксии на мозг осуществляли в камере с содержанием кислорода в дыхательной смеси 8% в течение 1 часа на 2-е сутки после рождения (P2). Исследование мозга проводили на P5 и P10. В работе был использован метод электронной микроскопии.

Показано, что у крыс в контроле на P5 в дендритных отростках появляется незначительное количество синаптических пузырьков (СП) рядом с пресинаптической мембраной, что является показателем начала формирования синаптического контакта. После воздействия гипоксии встречаются лишь одиночные (1-2) СП возле пресинаптической мембраны. На P10 в контроле отмечается увеличение количества СП, прилежащих к утолщению пресинаптической мембраны, протяженность которой существенно увеличивается. После воздействия гипоксии СП, прилежащих к пресинаптической мембране, их общее количество значительно уступает контролю. Отмечается "размытость" контура мембран самих СП, а также потеря ими округлой или овальной формы. Протяженность синаптических мембран меньше, чем в контроле. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что перинатальная гипоксия оказывает существенное влияние на синаптогенез. К концу неонатального периода в нейропиле формируются синаптические контакты, имеющие значительное количество синаптических пузырьков и большую протяженность утолщений синаптических мембран.

Воздействие гипоксии вызывает задержку формирования синаптических контактов, резкое сокращение количества синаптических пузырьков, изменения их формы, истончения пресинаптической мембраны и сокращения ее протяженности. Выявленные ультраструктурные изменения в синапсах будут лежать в основе нарушения нейротрансмиссии уже в неонатальный период.

СКЕЛЕТОТОПИЯ СЕГМЕНТОВ СПИННОГО МОЗГА КОШКИ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

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

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

2 - ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет",
Санкт-Петербург, Россия

polinavet@yandex.ru

Известно, что у млекопитающих в процессе онтогенеза спинной мозг (СМ) растет медленнее, чем позвоночник, вследствие чего у взрослых животных СМ занимает только часть позвоночного канала. Вследствие этого сегменты СМ оказываются смещенными относительно одноименных позвонков, что называют "восхождением" СМ. При этом динамика роста позвоночника и СМ на уровне отдельных субъединиц (позвонков и сегментов) в постнатальном онтогенезе млекопитающих мало изучена.

Цель работы – дополнить знания, полученные нами прежде о динамике роста сегментов пояснично-крестцового отдела СМ кошки (Shkorbatova et al., 2023), данными о динамике роста других отделов СМ и позвоночника.

Работа проведена на материале, полученном от котят в возрасте 2-90 дней, и от взрослых животных, обладающих позвоночной формулой VC7VT13VL7VS3 (30 животных), использованных для острых нейрофизиологических или нейроморфологических экспериментов, не нарушающих структуру СМ. После вскрытия спинномозгового канала определяли размеры сегментов СМ (C2-S3) и тел позвонков (VC2-VL7), а также положение сегментов относительно тел позвонков. Скорость роста каждого позвонка и сегмента определялась как коэффициент наклона логарифмической регрессии длины позвонка/сегмента от возраста животного.

Показано, что скорость роста позвонков VC2-VT10 сходна, далее у более каудальных позвонков скорость роста увеличивается, достигая максимума для VL5, и затем несколько уменьшается к VL7. Скорость роста сегментов имеет более сложный паттерн. Она уменьшается в rostroкаудальном направлении для сегментов от C2-C3 к T1, далее растет до T12 и затем убывает до S3. При этом скорость роста сегментов C5-T2 и L2-L7 ниже, а сегментов T4-T13 – выше скорости роста одноименных позвонков. В результате такого взаимоотношения скоростей роста сегментов СМ и позвонков с возрастом наблюдается некоторое восхождение (смещение рострально) шейных и верхнепоясничных сегментов СМ, а также некоторое нисхождение (смещение каудально) сегментов нижнепоясничного отдела СМ относительно одноименных позвонков. При этом положение сегментов S2-S3 остается неизменным. Анализ литературных данных (человек, норка, песец, овца) показал, что и у иных видов наблюдаются сходные взаимоотношения скорости роста позвонков и сегментов. Таким образом, как сегменты СМ, так и позвонки демонстрируют различную динамику роста. Наблюдаемые взаимоотношения скоростей роста позвонков и сегментов СМ предположительно отражают процессы постнатального формирования шейного и

поясничного утолщений. При планировании доступа к определенному сегменту СМ кошки как в экспериментальных исследованиях, так и в ветеринарной практике, следует учитывать различное положение сегментов у животных разного возраста.

ОЦЕНКА СЕНСОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ, ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ И КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПОТОМСТВА ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ КРЫС С ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ

Яковлева О. В., Богатова К. С., Яковлев А. В., Ситдикова Г. Ф.

*ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) Федеральный Университет", Казань, Россия
a-olay@yandex.ru*

Неблагоприятные условия, воздействующие на мать в период беременности, не только нарушают развитие потомства, но и могут влиять на последующие поколения. Одним из факторов, который может опосредовать наследственные метаболические заболевания, является эпигенетическая регуляция транскрипции. Эпигенетические модификации генома наблюдаются при повышении концентрации гомоцистеина в крови, что может сопровождаться изменениями программы развития мозга плода и когнитивными нарушениями. Целью нашей работы было проанализировать сенсомоторное развитие, поведенческие реакции и когнитивные функции потомства крыс с гипергомоцистеинемией во втором поколении (ГГцF2).

Эксперименты проводились на крысах Wistar в возрасте от 2 до 30 дня жизни (P0 – день рождения). Для моделирования ГГц крысы ежедневно получали метионин с пищей (7.7 г / кг корма) три недели до и во время беременности. У самок за 7 дней до подсадки самца измеряли концентрацию гомоцистеина в плазме. Далее мы получали потомство ГГцF1, у которого также проводили измерение концентрации гомоцистеина в плазме в возрасте 3 - 4 месяца. К самкам ГГцF1 с концентрацией гомоцистеина в плазме 15 ± 1 мкМ (n = 10) подсаживали здоровых самцов для получения потомков ГГцF2 (n = 60). Контрольная группа (n = 53) – потомство от контрольных самок.

Нами было показано отставание в формировании безусловных рефлексов и физических параметров у крыс ГГцF2. В тесте открытое поле у этих животных наблюдались высокая тревожность, снижение исследовательской и двигательной активности, при этом координация движений в тесте ротород не была нарушена, но наблюдалось снижение силы мышц конечностей в тесте сила хвата. В тесте водный лабиринт Морриса у крыс ГГцF2 ухудшались обучение и долговременная память. Биохимический анализ показал нарушение баланса в работе антиоксидантных систем, вследствие снижения активности глутатионпероксидаз и ферментов синтеза сероводорода.

Можно предположить, что высокий уровень гомоцистеина во время беременности приводит к эпигенетическим изменениям генома, влияющим на метаболизм потомства и передающимся последующим поколениям.

Исследование выполнено за счет гранта РФ № 20-15-00100.

СИМПОЗИУМ
Психонейрофармакология, нейрохимия

**МОЛЕКУЛЯРНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ
ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭТАНОЛА**

Айрапетов М. И.^{1,2}, Ереско С. О.^{1,2}

1 - ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова", МО РФ,

Санкт-Петербург, Россия

interleukin1b@gmail.com

Существует представление о том, что система toll-подобных рецепторов может представлять собой одно из таких звеньев в патогенезе алкогольного нейровоспаления. В связи с этим имеется необходимость в изучении данной системы на различных моделях алкоголизации. Кроме того, существует необходимость в фармакологической коррекции наблюдаемых изменений в данной системе потенциальными фармакологическими агентами.

Цель работы заключалась в исследовании состояния системы toll-подобных рецепторов (TLR) в различных структурах головного мозга при моделировании длительной алкоголизации *in vivo* у крыс и *in vitro* на культуре клеток нейробластомы человека SH-SY5Y, а также выполнить фармакологическую коррекцию рифампицином (RIF) и азитромицином (AZM).

По результатам исследований на различных моделях длительной алкоголизации нами были получены сведения о состоянии экспрессии генов системы TLR в таких структурах головного мозга как медиальная префронтальная кора, энторинальная кора, гиппокамп, миндаля, стриатум, прилежащее ядро и гипоталамус. Получены сведения о состоянии данной системы у потомства с пренатальным воздействием алкоголя (ПВА) в лобных и височных отделах переднего мозга на ранних сроках постнатального развития.

Были получены данные о том, что экспрессия генов системы TLR (*Tlr3*, *Tlr4*, *Tlr7*, *Hmgb1*, *Mycd88*, *Ticam*, *Md2*, *Nfkb1*, *Irfs*, *Il1β*, *Ccl2*, *Il4*, *Il6*, *Tnfa*, *Ifnγ*, *Il10*, *Il11*, *Il13*) изменяется среди исследованных нами структур головного мозга при разных моделях длительной алкоголизации и при ПВА, хотя и разнонаправленно среди разных структур головного мозга. Данные, полученные на культуре клеток нейробластомы человека SH-SY5Y, также показали наличие изменений в экспрессии генов системы TLR.

Исследования на возможность фармакологической коррекции молекулярных механизмов системы TLR такими соединениями, как RIF и AZM показали, что они обладают возможностью вносить изменения в патогенетические механизмы, наблюдаемые в системе TLR на уровне мРНК, что свидетельствует о необходимости дальнейшего изучения данных соединений с целью коррекции ими нейровоспалительного процесса.

КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА СТУДЕНТОВ ПРИ ИНТЕРНЕТ-ЗАВИСИМОСТИ

Алиева А. Ш., Рабаданова А. И.

*ФГБОУ ВО "Дагестанский государственный университет", Махачкала, Россия
a.alieva.154@mail.ru*

В последнее десятилетие проблема аддиктивного поведения приобрела особую актуальность и рассматривается в качестве вызова современному обществу, вступающему в принципиально новую эпоху мировой цивилизации. Об отрицательном влиянии различных форм аддикций, в том числе, и интернет-аддикции, на когнитивные функции мозга (особенно у подростков) общеизвестно. Число публикаций в области интернет-зависимости (ИЗ) за последние 20 лет значительно увеличилось. Однако большинство из них посвящено рассмотрению психологических, социальных и юридических аспектов данной проблемы, но малочисленны исследования, посвященные раскрытию нейрофизиологической стороны данного вопроса. Проведенные к настоящему времени исследования показывают, что частые пользователи Интернета демонстрируют некоторый когнитивный дефицит по сравнению с людьми без такого поведения. В частности, имеются сообщения о дефиците торможения, принятия решений, преодоления возникающих когнитивных конфликтов, рабочей памяти, переключения задач и когнитивной гибкости.

В этой связи актуальным представляется поиск способов сохранения когнитивного резерва студентов в условиях растущей цифровизации общества.

В исследовании приняли участие 64 студента биологического факультета Дагестанского государственного университета в возрасте от 17 до 20 лет. У всех участников была выявлена степень зависимости от гаджетов на основе определения экранного времени в начале эксперимента и по его завершении. О состоянии когнитивных функций студентов судили по уровню, коэффициенту и динамике умственной работоспособности, устойчивости внимания, коэффициентам точности выполнения задания, умственной продуктивности, а также скорости обработки информации.

Для корректировки когнитивных функций использовали тренажер Р. Кавашими, включающий простые примеры из трёх действий на сложение и вычитание, а также задания, которые нужно было решить в уме, заменив символы цифрами. Во время быстрого решения простых примеров активно функционируют многие области левого и правого полушарий. Также сильно задействовала передняя часть лобной доли. Тренажер был определен на 30 дней. Ежедневно необходимо было максимально быстро решать по две страницы (обе стороны одного листа) примеров.

После выполнения заданий у студентов улучшились показатели когнитивных функций, особенно уровень, эффективность и коэффициент умственной работоспособности. Половых различий при этом не прослеживалось.

Особое внимание уделялось уровню умственной работоспособности, значения которого после выполнения заданий в тренажере увеличились. Из этого можно сделать вывод, что решение простых примеров на скорость положительно влияет

на уровень умственной работоспособности. Проверка эффективности влияния корректирующих упражнений на функционирование мозга интернет-зависимых проводилась с помощью регистрации и анализа ЭЭГ. Результаты показали явные изменения отдельных ритмов ЭЭГ, особенно альфа-ритма, выраженность которого у интернет-зависимых студентов до применения корректирующих проб была ниже, но восстановилась в обоих полушариях после выполнения упражнений. В отношении остальных ритмов явно прослеживались изменения в лучшую сторону в левом полушарии. Однако, судя по полученным данным, функциональная активность правого полушария восстановилась не полностью. Это диктует необходимость дальнейших исследований с удлинением продолжительности выполнения заданий.

Таким образом, выполнение корректирующих заданий улучшает состояние когнитивных функций у интернет-зависимых студентов, несмотря на отсутствие изменений в степени их зависимости.

ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ПЕПТИДОВ У *DANIO RERIO* ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ СИНТЕТИЧЕСКОГО АНАЛОГА КИССПЕПТИНА

Блаженко А. А., Хохлов П. П., Нужнова А. А., Костина М. И., Комлев А. С.,
Петрова П. Е., Бычков Е. Р., Шабанов П. Д.

ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
alexandrblazhenko@gmail.com

Кисспептин – нейропептид, который был открыт относительно недавно и является достаточно консервативным среди всех позвоночных животных. В инфракладе Teleostei существует два различных гена кисспептина *kiss1* и *kiss2*. *Kiss1* играет роль в модулировании страха, а также в эмоциональных аспектах репродукции у *Danio rerio*. Целью нашего исследования было изучить реакцию определенных гормональных систем гипоталамуса на введение рекомбинантных препаратов кисспептина.

Все манипуляции с животными были проведены в соответствии с нормами Этического комитета Института экспериментальной медицины. В нашем эксперименте использовали 176 *Danio rerio*, возрастом 6-8 месяцев (жизненный цикл до 5 лет) фирмы "Аква Питер" и выращенных в ФГБНУ "ИЭМ" – *Danio rerio*, дикий тип (wild type). Были использованы два синтетических аналога природных пептидов кисспептина, которые были условно обозначены как *Kiss1* и *Kiss2*, соответственно. Интракраниальное введение *Kiss1* и *Kiss2*. Вводили 1 мкл препаратов *Kiss1* или *Kiss2* интракраниально. Затем, через 1 час или 4 часа воздействия получали образцы среднего мозга для дальнейшего проведения ИФА.

Определили концентрации CRH в среднем мозге *Danio rerio* в контрольной группе через час после введения физиологического раствора, а также через 4 часа: контроль через 1 час 2.684 ± 0.468 пг\мг общего белка. Контрольная группа через 4 часа 1.818 ± 0.194 пг\мг общего белка. Наблюдается снижение концентрации CRH через 4 часа в контрольной группе, по сравнению с контрольной группой введения через 1 час. После введения фармакологического

средства Kiss1 в дозировке 1 мкг и просмотра результатов через 1 час становится ясно, что концентрация CRH увеличилась почти вдвое (Kiss 1 1 мкг\1 час 3.975 ± 0.495). Та же тенденция наблюдалась через 4 часа после введения 1 мкг Kiss1 (Kiss 1 1 мкг\4 часа 3.869 ± 0.487). Что касается групп Kiss2, то здесь ситуация несколько иная. Например, через 1 час после введения 1 мкг лекарственного средства и 4 мкг лекарственного средства концентрации CRH существенно не различались: 2.1 мкг\1 час 1.756 ± 0.217 . Однако после введения Kiss2 в дозе 4 мкг и обследования через 1 час концентрация CRH увеличилась до 2.411 ± 0.435 . Концентрация ГнРГ в среднем мозге *Danio rerio* через 1 час после воздействия и через 4 часа отличалась практически в два раза. После применения препарата Kiss1 в дозировке 1 мкг примерно одинаковая концентрация ГнРГ наблюдалась через 1 час и 4 часа. При использовании соединения Kiss2 самая высокая концентрация ГнРГ наблюдалась через час после введения 4 микрограммов препарата.

Воздействие препаратов кисспептина на нейропептидные системы головного мозга требуют дальнейшего исследования.

ИССЛЕДОВАНИЕ СВЯЗИ СТРУКТУРА – АНТИНОЦИЦЕПТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОЛ-4,5-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Брусина М. А.¹, Кубарская Л. Г.^{1,2}, Литасова Е. В.¹, Пиотровский Л. Б.¹

1 - ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБУ "Научно-клинический центр токсикологии им. акад. С. Н. Голикова ФМБА России", Санкт-Петербург, Россия

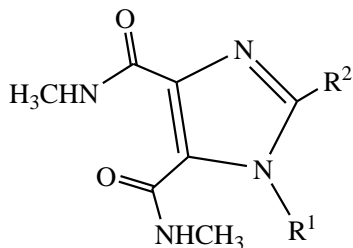
mashasemen@gmail.com

По данным ВОЗ, болевые синдромы составляют одну из основных причин обращений к врачу в системе первичной медицинской помощи. При этом, несмотря на широкий выбор лекарственных препаратов и методов лечения боли, поиск новых высокоэффективных и безопасных анальгетиков с широким спектром действия остается одной из основных задач современной фармакологии и медицинской химии.

Формирование и возникновение боли – сложный биохимический процесс. Обезболивающие средства, применяемые в клинической практике, воздействуют на ноцицептивную систему на разных уровнях. И не последнюю роль в процессе формирования боли играют NMDA-рецепторы, причем как расположенные в ЦНС, так и периферические. Поэтому представляет интерес исследование антиноцицептивного потенциала лигандов NMDA-рецепторов.

Данная работа посвящена исследованию связи структура-антиноцицептивная активность в ряду лигандов NMDA-рецепторов – производных имидазол-4,5-дикарбонической кислоты (4,5-ИДК) на моделях тепловой иммерсии хвоста при погружении в горячую воду и механического раздражения основания хвоста по Гаффнеру у мышей. Был исследован ряд из шести изомеров бис-метиламидов 1-пропил-4,5-ИДК в диапазоне доз от 5 до 100 мг/кг при внутрибрюшинном введении. В качестве препаратов сравнения использовались анальгин (100 мг/кг,

внутримышечно) и кеторолак (1.5 и 5 мг/кг, внутримышечно).



ИЭМ-372 $R^1 = C_3H_7$; $R^2 = H$;

ИЭМ-2348 $R^1 = C_2H_5$; $R^2 = CH_3$;

ИЭМ-2350 $R^1 = CH_3$; $R^2 = C_2H_5$

ИЭМ-2311 $R^1 = H$; $R^2 = C_3H_7$;

ИЭМ-2334 $R^1 = H$; $R^2 = i-C_3H_7$;

ИЭМ-2312 $R^1, R^2 = (CH_2)_3$

Показано, что химическая структура производных 4,5-ИДК оказывает значительное влияние на проявление веществами антиноцицептивной активности. В ряду изомерных соединений, отличающихся не фармакофорными группами, а только алкильными заместителями в положениях 1- и 2-, активность веществ изменяется на два порядка. На модели механической соматической боли наибольшую активность проявили соединения, содержащие линейные пропильные радикалы в 1 и 2 положениях имидазольного цикла (**ИЭМ-372** и **ИЭМ-2311**). Диалкилзамещенные 4,5-ИДК (**ИЭМ-2348** и **ИЭМ-2350**) оказались менее эффективными в данном тесте. А наименьшую активность проявили соединения, содержащие разветвленные и циклические пропильные радикалы (**ИЭМ-2334** и **ИЭМ-2312**). На модели термической соматической боли распределение веществ по антиноцицептивной активности в целом сохраняется за исключением **ИЭМ-2311**, который на данной модели не показал достоверных отличий от контрольной группы.

Установлено, что производные 4,5-ИДК по своему антиноцицептивному потенциалу сравнимы, либо превосходят препараты сравнения анальгин и кеторолак и перспективны для дальнейшего изучения.

СЛЕДОВЫЕ АМИНЫ И ИХ РЕЦЕПТОРЫ

Гайнетдинов Р. Р.^{1,2}

Институт трансляционной биомедицины ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет", Санкт-Петербург, Россия

Следовые амины – это эндогенные биогенные аминные соединения, такие как бета-фенилэтиламин, тирамин, триптамин, октопамин и другие. Позвоночные животные имеют семейство рецепторов, называемых рецепторами, ассоциированными с следовыми аминами (TAAR). У людей имеется 6 функциональных рецепторов: TAAR1, TAAR2, TAAR5, TAAR6, TAAR8 и TAAR9. За исключением TAAR1, все остальные TAAR экспрессируются в нейронах обонятельного эпителия, где они обнаруживают различные врожденные запахи, включая феромоны. За пределами обонятельной системы наиболее изучен

TAAR1, играющий как центральную, так и периферическую роль. TAAR1 уже был идентифицирован как новая терапевтическая мишень для шизофрении, депрессии, тревожности. Среди других TAAR наибольший интерес в отношении депрессии представляет TAAR5, поскольку он экспрессируется в лимбических областях мозга, а у мышей с нокаутом TAAR5 наблюдаются заметные изменения в эмоциональном поведении. Таким образом, можно предсказать анксиолитическое и/или антидепрессантное действие будущих антагонистов TAAR5. Данные по TAAR5 и другим мышам с нокаутом TAAR указывают на то, что TAAR – это не просто обонятельные рецепторы, воспринимающие врожденные социально значимые запахи, но и играют важные нейронные функции в лимбических областях мозга. В целом, "обонятельная" опосредованная TAAR система мозга может представлять собой ранее не оцененную нейротрансмиттерную систему, участвующую в передаче врожденных запахов в эмоциональные поведенческие реакции.

ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО И НЕОНАТАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ФЛУВОКСАМИНА НА РАЗВИТИЕ У КРЫС СИМПТОМОВ, ХАРАКТЕРНЫХ ДЛЯ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Глазова Н. Ю., Манченко Д. М., Моничева А. А., Герасимов А. А., Левицкая Н. Г.
*ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия
tusy-g@yandex.ru*

Расстройства аутистического спектра (РАС) – это группа расстройств нервной системы, которые характеризуются нарушением социального взаимодействия, стереотипным поведением, эмоциональными проблемами, а, в некоторых случаях, нарушением чувствительности, в том числе болевой. Причины возникновения РАС до сих пор неясны. Наиболее вероятной причиной является генетическая предрасположенность. Однако, существуют клинические данные, связывающие пренатальное воздействие антидепрессантов класса селективных ингибиторов обратного захвата серотонина с аномальным развитием социального поведения.

Целью данного исследования было изучить влияние антидепрессанта флувоксамина (ФА) на уровень тревожности, социальное поведение, возникновение стереотипных движений и болевую чувствительность белых крыс. Исследование проводили на крысах Wistar обоего пола. ФА вводили внутривентрикулярно ежедневно в дозе 10 мг/кг. В первой серии экспериментов инъекции ФА получали самки крыс с 8 по 14 дни беременности; во второй серии ФА вводили неонатально новорожденным крысятам с 1 по 14 постнатальный день (ПНД). Контрольные животные получали инъекции растворителя в соответствующие сроки. На 30-й ПНД для оценки двигательной активности и наличия стереотипных движений проводили тест "Открытое поле с норками". На 31-й ПНД оценивали уровень тревожности животных в тесте "Приподнятый крестообразный лабиринт". Оценку социального поведения проводили в тесте "Трёхкамерный социальный лабиринт" на 22-й ПНД в модификации "мать-

незнакомая самка" и на 34-й ПНД в модификации "сибс-чужак". Болевую чувствительность оценивали в тестах "горячая пластина" на 31-й ПНД; "сдавливание задней лапы" на 60-й ПНД и "отдёргивания хвоста" на 62-й ПНД. Проведённые исследования показали, что введение ФА в период формирования серотонинергической системы (с 8 по 14 дни эмбрионального развития крыс) приводит к увеличению уровня тревожности, нарушению болевой чувствительности и снижению стремления к социальной новизне, как в период грудного вскармливания (22 ПНД), так и более поздний препубертатный период (34 ПНД). Оценка эффектов введения антидепрессанта в неонатальный период не выявила изменения уровня тревожности и болевой чувствительности у крыс. Однако у этих животных наблюдалось снижение числа контактов в "трёхкамерном социальном лабиринте" и наличие стереотипных движений. Таким образом, было показано, что введение ФА в пренатальный или неонатальный период приводит к развитию у белых крыс симптомов аналогичных симптомам РАС у человека.

МОДЕЛИРОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ СОСУДИСТЫХ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ И ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ

Гнездилова А. В., Ганьшина Т. С., Курза Е. В., Васильева Е. В.

ФГБНУ "ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий", Москва, Россия
gnezdilova_av@academpharm.ru

Сосудистые факторы риска играют важную роль в нейродегенерации, когнитивных нарушениях и деменции. Одним из главных патофизиологических механизмов, который приводит к снижению когнитивных функций и дегенеративных процессов, приводящих к деменции, является гипоперфузия головного мозга. Представляет интерес изучить влияние сосудистых препаратов на когнитивные функции мозга в условиях моделей его ишемического поражения. Используются две модели ишемии головного мозга: глобальная преходящая ишемия (ГПИ) и стеноз сонных артерий (ССА). Опыты проведены на наркотизированных нелинейных крысах. Кровоток регистрировали в теменной области коры головного мозга с помощью лазерного доплеровского флоуметра. Запись показателей кровотока и артериального давления (АД) производили на полиграфе фирмы "БИОРАК" (США), соединенном с персональным компьютером. В хронических опытах крыс после проведения ишемического поражения наблюдали неделю, затем с помощью закрытого крестообразного лабиринта изучали исследовательскую активность животных, а также у животных, которым вводили цереброваскулярные препараты: пикамилон, афобазол и эфир янтарной кислоты 5-гидроксиадамantan-2-она (АДК 1110). У крыс в условиях как ГПИ, так и при ССА наблюдается значительное снижение кровотока в среднем на 46 - 50%, а через неделю после ишемии мозга происходит нарушение когнитивных функций животных. Пикамилон (50 мг/кг, в/в), введенный через 30 минут после ССА почти полностью восстанавливает кровоток, а при введении крысам с ССА в течение недели улучшает когнитивную

активность. Аналогичные данные получены и при использовании афобазола (10 мг/кг, в/в) и АДК 1110 (50 мг/кг, в/в).

Снижение мозгового кровообращения в результате ГПИ или ССА приводит к нарушениям когнитивной функции мозга. Препараты пикамилон, афобазол и соединение АДК-1110 вызывают увеличение кровотока в коре мозга, а при использовании их в течение недели у животных с нарушениями кровоснабжения мозга улучшают и исследовательскую активность животных.

ИЗУЧЕНИЕ ПОВЕДЕНИЯ МОДЕЛЬНОГО ОБЪЕКТА *DANIO RERIO* ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЭТИФОКСИНА

Голушко Н. И.¹, Галстян Д. С.¹, Колесникова Т. О.², Папулова М. С.¹, Калуев А. В.^{1,2,3}

1 - *Институт трансляционной биомедицины ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет", Санкт-Петербург, Россия*

2 - *Научно-технологический университет "Сириус", Федеральная территория "Сириус", Сочи, Россия*

3 - *Институт экспериментальной медицины ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия*
abvaxk21@bk.ru

Гиполокомоция у рыб, в частности у *Danio rerio*, может служить поведенческим маркером различных расстройств. При этом *Danio rerio*, как модельный организм, предоставляет уникальные возможности для разработки новых методов лечения и тестирования эффективности психоактивных препаратов. В исследованиях на животных моделях используются различные поведенческие тесты, которые позволяют оценить сходство реакций животных с симптомами, наблюдаемыми у людей с различными тревожными расстройствами. Одним из таких симптомов является двигательная заторможенность или снижение активности, что может быть связано с ощущением беспомощности и утраты мотивации. Актуальность исследования аффективных расстройств обусловлена их высокой распространенностью и значительными социально-экономическими последствиями. Этифоксин, известный анксиолитик, представляет интерес для изучения его влияния на поведение *Danio rerio*, что может способствовать разработке новых подходов к лечению психических расстройств. Для оценки хронического влияния этифоксина использовался Novel Tank Test (NTT) на модельных рыбах Данио-рерио. Рыбы были разделены по аквариумам на три группы: контрольная группа (С), группа с дозой этифоксина 0.1 мг/л и группа с дозой 0.5 мг/л. Отснятое в течение 7 дней поведение *Danio rerio* оценивалось по продолжительности периодов неподвижности в программе EthoVision XT. Результаты исследования показали значительное увеличение продолжительности неподвижности у модельных организмов в группе с дозой этифоксина 0.5 мг/л, что свидетельствует о гиполокомоции. В группе с дозой 0.1 мг/л и контрольной группе значимых изменений в поведении не наблюдалось. Гипо- и гиперлокомоция ассоциируются с рядом заболеваний, включая неврологические расстройства и психиатрические состояния. Изучение нейрхимических изменений, связанных с

гиполокомоцией, может углубить понимание механизмов действия этифоксина. Таким образом, данные результаты указывают на дозозависимый эффект этифоксина, проявляющийся в виде гиполокомоции при более высокой дозе. Это открывает перспективы для дальнейших исследований механизма действия этифоксина и его потенциального использования в лечении тревожных расстройств.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант № 23-25-00412.

СОЦИАЛЬНАЯ ИЗОЛЯЦИЯ ВЛИЯЕТ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ *KISS1*, *KISS2*, *KISS1R(A,B)* В МОЗГЕ РЫБЫ *DANIO RERIO*

Гольц В. А.¹, Косякова Г. П.^{1,2}, Лизунов А. В.¹, Лебедев В. А.¹

1 - ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

galkos1@mail.ru

Социальная изоляция травмирует психику. Как социальная проблема она оказывает пагубное действие на организм, но механизмы, лежащие в основе, не известны. В настоящее время в опытах по социальной изоляции используют не только позвоночных, но и рыб. Показано, что социальная изоляция *Danio rerio* повышает у рыб уровень гормонов стресса.

Целью наших исследований было изучение экспрессии генов половой регуляции поведения в мозге у рыб *Danio rerio* после социальной изоляции.

Рыб помещали в индивидуальные стаканы емкостью 200 мл на 48 часов. После окончания периода социальной изоляции проводили тестирование препаратов кисспептина и далее на сутки помещали в мерные стаканы емкостью 200 мл на сутки. По окончании опыта извлекали мозг рыб и использовали для оценки экспрессии генов, из препарированного мозга выделялась мРНК по стандартной методике. После выделения мРНК проводились реакция обратной транскрипции. Проводились реакции ПЦР в режиме реального времени с праймерами к мРНК генов (*kiss1*, *kiss2*, *kiss1r(a,b)*), в качестве референсного гена был взят ген домашнего хозяйства *glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase (Gapdh)*.

Экспрессия гена *kiss1* понижалась в 2 раза на фоне изоляции. Экспрессия гена *kiss2* также показала тенденцию к понижению в 1.5 раза по сравнению с контролем на фоне изоляции. Уровень экспрессии гена *Kiss1ra* понижался на фоне изоляции в 11 раз по сравнению с контролем. Уровень экспрессии гена *Kiss1rb* снижался на фоне изоляции. В данном исследовании мы наблюдали снижение экспрессии генов кисспептинов и их рецепторов на фоне социальной изоляции. Таким образом, мы установили прямую связь активности кисспептин-рецепторной системы со стрессом социальной изоляции.

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ АКТИВНОСТИ У КРЫС САМЦОВ ПРИ ВВЕДЕНИИ АНТАГОНИСТА КИССПЕПТИНА P-234 В ЦИРКАДИАННОМ ПЕРИОДЕ

Журавлева М. А.

*ФГАОУ ВО "Самарский национальный исследовательский университет
им. акад. С. П. Королева", Самара, Россия
tkachevara@mail.ru*

Главным циркадианным осциллятором организма млекопитающих и человека является супрахиазматическое ядро (СХЯ) гипоталамуса. Оно регулирует не только сон/бодрствование, метаболизм, но и оказывает влияние на поведение. Нарушения в работе данного ядра могут приводить к СДВГ, инсомнии и др. расстройствам. Целью данной работы было определить, в каких моментах циркадианного цикла менялась поведенческая активность у крыс, а также выявить специфические свойства антагониста.

Проведенные исследования соответствовали нормам гуманного обращения с животными и одобрены комиссией по биологической этике "Самарского университета".

В данной работе после интраназального введения антагониста кисспептиновых рецепторов p-234, регистрировали поведенческую активность по основным паттернам у 12 крыс самцов Wistar массой 240 - 270 г. в установках: "Темно-светлая камера" (количество заходов в темный отсек, количество выходов в светлый отсек, количество выглядываний из темного в светлый отсек), "Лабиринт Барнс" (количество раз нахождения истинного убежища, засовывание мордочки в отверстия) и "Открытое поле" (короткий груминг, длинный груминг, обнюхивание, засовывание мордочки, стойка с опорой, стойка без опоры). Крысы содержались в условиях 12:12 ч. (свет/темнота). Животным контрольной группы вводили физраствор. Экспериментальным самцам применяли интраназально билатерально антагонист кисспептиновых рецепторов p-234, суммарным объемом 10 мкл 0.1 мМ в течение трех последовательных суток. Регистрировали, дневные (ZT 10, 6 и 2) и ночные (ZT 22, 18 и 14) моменты суточного цикла. Через 15 минут после введения веществ животных помещали по очереди в поведенческие установки и в течение 10 минут проводили наблюдения. Активность фиксировали при помощи видеокамеры. Анализ полученных значений проводили при помощи теста ANOVA.

В результате исследований было выявлено, что наибольшая активность в контрольных группах проявлялась в ZT10, ZT2, ZT22, ZT18, ZT14, а для экспериментальных в ZT22 и ZT18.

Полученные данные могут свидетельствовать о том, что действие антагониста кисспептиновых рецепторов p-234 на поведение животных может изменяться с учетом разницы моментов циркадианного цикла. Кроме того, исходя из полученных данных, антагонист обладает седативным эффектом, который проявляется в определенные хронологические отметки. Результаты исследования могут быть использованы, например, при разработке новых лекарственных средств для борьбы с нарушением сна и состояниями гиперактивности.

АНТИПСИХОТИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО БЕНЗИМИДАЗОЛА С 5-НТ2А АНТАГОНИСТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ

Калитин К. Ю., Муха О. Ю.

*ФГБОУ ВО "Волгоградский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Волгоград, Россия
kkonst8@ya.ru*

Психические заболевания представляют собой серьезную медико-социальную проблему, оказывающую значительное влияние на качество жизни пациентов и общество в целом. Разработка новых эффективных препаратов для лечения психических расстройств является одной из приоритетных задач современной нейрофармакологии. Особый интерес представляют соединения, обладающие антагонистической активностью в отношении серотониновых 5-НТ2А рецепторов, которые играют важную роль в патогенезе ряда психических нарушений.

Данное исследование посвящено изучению антипсихотического профиля нового производного бензимидазола с 5-НТ2А антагонистической активностью. В ходе проведенного исследования была выполнена оценка влияния соединения на стереотипию, вызванную апоморфином и на эффекты малых доз апоморфина. Для проведения каждого эксперимента животные были разделены на две группы по 8 крыс в каждой: 1 – за 30 минут до введения апоморфина (для первого теста 1 мг/кг, для второго 0.1 мг/кг) животным внутривентриально вводили физиологический раствор в дозе 10 мл/кг; 2 – за 30 минут до введения апоморфина животным внутривентриально вводили соединение в дозе 10 мг/кг. В тесте на апоморфиновую стереотипию производилась оценка стереотипных реакций (принюхивание, грызение, лизание) по трехбалльной шкале (1 балл – слабая, 2 балла – умеренная, 3 балла – интенсивная стереотипия) каждые 15 минут в течение 2-х часов. При оценке влияния малых доз апоморфина проводили подсчет числа зеваний на протяжении часа.

В результате анализа данных было выявлено, что соединение статистически значимо не влияло на стереотипию, вызванную апоморфином. При этом во втором тесте соединение снижало число зеваний на 49.3%, в сравнении с контрольной группой животных ($p < 0.05$).

Полученные результаты демонстрируют специфичность действия исследуемого соединения на пресинаптические эффекты апоморфина. Высокая чувствительность теста может быть объяснена тем, что антагонисты серотониновых рецепторов не оказывают прямого влияния на дофаминовые рецепторы, но могут модулировать уровень дофамина в синапсах путем изменения его секреции. Этот эффект не проявляется в тестах с большими дозами апоморфина, поскольку в этом случае воздействие на высвобождение медиатора не оказывает значимого влияния на общий эффект. Полученные данные свидетельствуют о перспективности дальнейшего изучения антипсихотических свойств данного соединения.

ОСОБЕННОСТИ АНКСИОЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПЕПТИДЕРГИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИЕМА НОРМОТИМИКА

Клименко Д. И.^{1,2}, Карпова И. В.^{2,3}, Тиссен И. Ю.², Евдокимова Н. Р.²,
Шабанов П. Д.^{2,3}

- 1 - ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия
 - 2 - ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
 - 3 - ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова" МО РФ, Санкт-Петербург, Россия
- dima.klimenko999@mail.ru

Разработка новых анксиолитиков, которые могли бы эффективно сочетаться с нейротропными препаратами других групп – актуальная задача современной психофармакологии. В связи с этим представляют интерес пептидергические соединения, способные снижать тревожность и внутривидовую агрессию.

Целью работы было изучить особенности проявления потенциальных анксиолитических эффектов окситоцина и антагониста орексина на фоне длительного приема нормотимика (цитрата лития) у лабораторных животных.

Эксперименты выполнены на 36 половозрелых самцах мышей линии СНЗ-А массой 25 - 38 г. Животных разделили на 2 группы по 18 особей. На протяжении 7.5 месяцев мышей первой группы поили чистой водопроводной водой, а животных второй группы – раствором трехзамещенного 4-водного цитрата лития (Li) (АО ВЕКТОН, Россия) в водопроводной воде (250 мг/л), что соответствует дозе 1 мг/сут на каждое животное. В день эксперимента 6-ти особям из каждой группы интраназально вводили по 20 мкл официального раствора окситоцина (5 МЕ/мл, ООО "Эллара") (Ох), другим 6 мышам из каждой группы – по 20 мкл раствора (1 мкг/мкл) SB-334867 (Sigma-Aldrich, США) (SB), а оставшиеся животные получали эквивалентный объем физиологического раствора. Через 10-15 мин после инстиляции мышей подвергали стандартному тесту "приподнятый крестообразный лабиринт". В течение 3-х минут регистрировали общее время пребывания в светлом отсеке (BCO), число свешиваний с открытых площадок (ЧС) и число актов груминга (Гр).

Было показано, что BCO не изменялось ни при одном из воздействий. Li без применения пептидных препаратов приводил к повышению ЧС ($p = 0.0065$), SB вызывал такой же эффект ($p = 0.0346$), однако воздействие SB на фоне Li возвращало ЧС к уровню контроля. Ох, в отличие от SB, не вызывал повышения ЧС, а на фоне Li данный показатель становился ниже, чем в контрольной группе ($p = 0.0022$). Число актов Гр при изолированном применении Li, Ох и SB не изменялось, но значимо возрастало, когда исследуемые соединения вводили на фоне Li ($p = 0.0130$ и $p = 0.0433$, соответственно).

Таким образом, длительное воздействие нормотимика модифицирует анксиолитические эффекты Ох и SB, приводя к снижению проявлений рискованного поведения (ЧСО) и возрастанию смещенной активности (Гр).

**ВЛИЯНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ АДАПТОГЕНОВ
(МЕТАПРОТА И СУКЦИНАТА) НА СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫЕ
ПРОЦЕССЫ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ У ТРЕНИРОВАННЫХ
К ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ КРЫС С ВЫСОКОЙ И НИЗКОЙ
ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К ГИПОКСИИ**

Кожурин М. В.¹, Зарубина И. В.^{1,2}, Шабанов П. Д.¹

1 - ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова" МО РФ,

Санкт-Петербург, Россия

pdshabanov@mail.ru

Изучение возможности фармакологического усиления синтетическими адаптогенами (метапрот и сукцинат 25 мг/кг, 3 дня внутривенно) физиологических способов повышения устойчивости крыс к нарушениям свободно-радикальных процессов гипоксического генеза показало, что исследуемые препараты в сочетании с гипоксической тренировкой препятствовали чрезмерной липопероксидации в головном мозге крыс. Содержание первичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) – диеновых конъюгатов в мозге высокоустойчивых (ВУ) и низкоустойчивых (НУ) к гипоксии крыс снижалось на фоне метапрота (2-этилтиобензимидазола) на 14% и 12%, на фоне сукцината – на 17% и 26% соответственно ($p < 0.05$). Уровень вторичных продуктов ПОЛ – малонового диальдегида уменьшался в группах ВУ и НУ животных при использовании на фоне гипоксических тренировок метапрота на 13% и 56%, сукцината – на 22% и 58% соответственно ($p < 0.05$).

Изменения в процессах ПОЛ наблюдали на фоне активизации антиоксидантных систем мозга животных обеих групп. Содержание восстановленного глутатиона достоверно увеличивалось в мозге ВУ и НУ животных на фоне использования в курсе гипоксических тренировок метапрота на 19% и 36%, сукцината – на 22% и 60%. Сочетанное использование синтетических адаптогенов (метапрота и сукцината) и интервальной гипоксической тренировки сопровождалось увеличением активности супероксиддисмутазы в мозге ВУ и НУ крыс на фоне действия метапрота на 52% и 159%, а на фоне сукцината – на 45% и 187% соответственно ($p < 0.05$). Применение синтетических адаптогенов (метапрота и сукцината) в курсе гипоксических тренировок также корригировало активность каталазы, снижая ее активность в мозге ВУ крыс и увеличивая в мозге НУ животных по отношению к эффектам гипоксической тренировки без фармакологической поддержки. При этом в группе НУ животных на фоне действия метапрота активность каталазы восстанавливалась до уровня, характерного для интактных НУ животных, а на фоне действия сукцината ее активность достоверно не отличалась от значений в мозге интактных ВУ животных.

Таким образом, использование синтетических адаптогенов (метапрота и сукцината) в курсе интервальной гипоксической тренировки усиливает эффекты тренировки, повышает адаптивные метаболические изменения в головном мозге крыс с различной индивидуальной устойчивостью к гипоксии, увеличивая долю ВУ к гипоксии особей в смешанной популяции животных.

РОЛЬ ПУРИНЕРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ОБЛАСТИ РЕТРОТРАПЕЦИЕВИДНОГО ЯДРА В РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ

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

*ФГАОУ ВО "Самарский национальный исследовательский университет
им. акад. С. П. Королева", Самара, Россия*

konashenkova.an@gmail.com

В настоящее время особый интерес среди структур нейронной респираторной сети вызывает ретротрапециевидное ядро (РТЯ), играющее важную роль в центральной хеморецепции и связанное с центральным генератором ритма дыхания. Поражения РТЯ не только нарушают респираторный хеморефлекс, но и вызывают фатальные расстройства дыхания у человека. Респираторная активность РТЯ связана со способностью его клеток реагировать на многие нейромедиаторы, но при этом роль пуринергической медиации изучена в наименьшей степени. Значительный интерес в этом плане вызывают пуриновые P2-рецепторы, которые составили предмет нашей работы.

В острых опытах на крысах изучены реакции внешнего дыхания и изменения биоэлектрической активности диафрагмальной мышцы в ответ на микроинъекции в РТЯ агониста P2-рецепторов АТФ (0.2 мкл; 10^{-7} Моль). Контрольным животным вводили в РТЯ искусственную СМЖ. Внешнее дыхание оценивали по спирограммам, а диафрагмальную активность по изменениям электромиограммы (ЭМГ), которые регистрировали до и в течение 30 мин после микроинъекции.

Введение АТФ в РТЯ вызывало стимуляцию респираторной активности у животных, на что указывали изменения амплитудных и частотных параметров спирограммы и ЭМГ диафрагмы. Агонист P2-рецепторов менял фазовую структуру дыхательного цикла, уменьшая длительность вдоха и выдоха относительно исходной величины ($p < 0.05$) и контроля ($p < 0.01$), приводя тем самым к увеличению частоты дыхания в ходе всей экспозиции.

Изменения фаз дыхания в разные сроки наблюдений коррелировали с уменьшением длительности инспираторных залпов ($r = 0.83$; $p < 0.05$) и межзалповых интервалов ($r = 0.96$; $p < 0.05$) на ЭМГ. При действии АТФ на РТЯ отмечался выраженный прирост объемных параметров дыхания относительно исходного уровня и контроля. Дыхательный объем и объемная скорость инспираторного потока увеличивались в среднем на 10% и 19% ($p < 0.01$). Увеличение минутного объема дыхания достигало 15.6% ($p < 0.05$).

Выявлена положительная корреляция между увеличением объемов дыхания и амплитуды осцилляций в залах активности диафрагмы ($r = 0.78$; $p < 0.05$). Наблюдаемые у крыс при воздействии АТФ на РТЯ респираторные реакции подтверждают участие P2-рецепторов парафациального региона в регуляции дыхания.

УЧАСТИЕ ОПИОИДНОЙ СИСТЕМЫ В РЕАЛИЗАЦИИ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ДИПЕПТИДНОГО МИМЕТИКА BDNF

Константинопольский М. А., Чернякова И. В., Колик Л. Г.
ФГБНУ "ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских
и фармацевтических технологий", Москва, Россия
makonstant.24@mail.ru

Ранее установлено, что структурно-функциональный миметик фрагмента 4-й петли мозгового нейротрофического фактора (BDNF), соединение ГСБ-106 (Suc-Ser-Lys-NH₂)(CH₂)₆), взаимодействующее с тирозинкиназными TrkB рецепторами подобно нативному BDNF (Гудашева Т.А. и др., 2012), обладает пролонгированной анальгетической активностью (Konstantinopolsky M.A. et al., 2016), однако, возможный механизм антиноцицептивного действия миметика остается неясным.

Цель исследования – выявление возможного участия опиоидергической системы в проявлении анальгетического действия ГСБ-106.

Работа выполнена на 180 взрослых беспородных крысах-самцах. Влияние ГСБ-106. на болевые пороги при внутрибрюшинном (в/б) введении регистрировали в тестах "tail flick" и "hot plate" с помощью анальгезиметров "Ugo Basile". Дипептидный миметик вводили в дозах 0.1 и 1 мг/кг, неселективный антагонист опиатных рецепторов налтрексон – в дозе 1.0 мг/кг, в/б, за 15 мин до введения ГСБ-106, агонист опиатных рецепторов морфина гидрохлорид – в дозе 2.0 мг/кг, в/б, инъецировали через 30 мин после введения ГСБ-106. Латентный период реакции на термическое воздействие оценивали через 0.5 ч, 1ч и 24 ч после введения ГСБ-106.

Показано, что ГСБ-106 проявлял анальгетическую активность на спинальном и супраспинальном уровнях, однако, его эффективность была выше в тесте "tail flick": в дозе 0.1 мг/кг через 1 ч после введения болевые пороги были повышены в среднем на 47.9% от исходного уровня, через 24 ч – на 59.4% ($p < 0.01$). В тесте "hot plate" дипептид был активен в дозе 1.0 мг/кг, через 1 ч – увеличение латентного периода реакции на 37.0%, через 24 ч – на 18%. Предварительное применение налтрексона препятствовало анальгезии, вызванной ГСБ-106: через 24 ч после введения ГСБ-106 болевые пороги были заметно снижены в тесте "tail flick" и полностью заблокированы в тесте "hot plate"; показатели снижения болевых порогов до и после введения налтрексона отмечены как 141.8% и 104.7% в тесте "tail flick" и как 127.9% и 90.4% в тесте "hot plate" ($p < 0.01$). ГСБ-106 в дозе 0.1 мг/кг препятствовал реализации анальгетического действия морфина, снижая морфин-индуцированную анальгезию с 183% до 90% только в тесте "tail flick" ($p < 0.01$), но не "hot plate".

Впервые в опытах *in vivo* при термической стимуляции ноцицепторов показана вовлеченность опиоидной системы в реализацию анальгетического действия дипептидного миметика BDNF при системном введении.

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ МАРГАНЕЦ-ИНДУЦИРОВАННОГО ТРЕВОЖНО-ПОДОБНОГО ПОВЕДЕНИЯ У КРЫС

Кудринская В. М., Ивлева И. С.

ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
v.kudrinskaja2011@yandex.ru

По данным ВОЗ около 5% населения в мире страдает депрессией, причиной развития которой является дисбаланс нейромедиаторов, вызванный негативным влиянием окружающей среды. Длительное вдыхание паров, содержащих соединения марганца (Mn), которые попадают в атмосферу в результате антропогенного воздействия, может стать причиной развития аффективных нарушений. Предположительно, одной из причин развития данных нарушений может быть марганец-индуцированное повреждение серотонинергической системы. Целью данной работы было оценить влияние хронического интраназального введения $MnCl_2$ на развитие аффективных нарушений у крыс.

Работа выполнена на взрослых самцах крыс Вистар. Животные были разделены на две группы ($n = 20$): первой группе интраназально вводили раствор $MnCl_2$ (1 мг/жив в объеме 20 мкл в день), а второй группе – 20 мкл физиологического раствора в течение 34 дней. Для оценки депрессивно-подобного поведения применялись тесты "Принудительное плавание" и "Предпочтение сахарозы". Оценку тревожности проводили с помощью тестов "Приподнятый крестообразный лабиринт" и "Открытое поле". Концентрацию серотонина и его метаболита 5-гидроксииндолуксусной кислоты (5-ГИУК) измеряли с помощью метода ВЭЖХ в клетках головного мозга лабораторных животных. Методом ОТ-ПЦР в реальном времени были измерены уровни мРНК основных ферментов и рецепторов серотонина в клетках головного мозга крыс.

В данной работе было показано, что у лабораторных животных, получавших $MnCl_2$, наблюдается повышенная тревожность, которая была оценена в тестах "Приподнятый крестообразный лабиринт" и "Открытое поле", и депрессивно-подобное поведение, оцененное в тесте "Принудительное плавание". В ответ на хроническую марганцевую интоксикацию в головном мозге лабораторных животных развиваются разнонаправленные изменения содержания серотонина и его метаболита 5-ГИУК, что может быть связано с изменением в экспрессии ферментов метаболизма. Длительное воздействие $MnCl_2$ способствует снижению концентрации серотонина в стриатуме крыс, в том числе, за счет подавления экспрессии мРНК TRH-2.

Таким образом, нами было показано, что хроническое интраназальное введение $MnCl_2$ приводит к развитию повышенной тревожности и депрессии у крыс, причиной которых является нарушение серотонинергической нейротрансмиссии.

ИЗУЧЕНИЕ СТРЕСС-ЗАВИСИМЫХ МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ ОРЕКСИГЕННЫХ ПЕПТИДОВ НА МОДЕЛЯХ АДДИКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ИГРОВОГО И ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ

Лебедев А. А.¹, Пюрвеев С. С.^{1,2}, Надбитова Н. Д.¹, Нетеса М. А.¹, Лихтман Я. Б.¹,
Шабанов П. Д.¹

1 - ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия
aalebedev-iem@rambler.ru

Изучали роль орексигенных пептидов орексина и грелина в моделях пищевой и игровой зависимости при разных видах стресса. В работе применяли модели стресса: выращивание животных в изоляции; материнскую депривацию (отлучение от матери) и психическую травму (модель с хищником). Использовали модели нехимических форм зависимости: Marble тест закапывания шариков (анализ компульсивного компонента игровой зависимости) и IOWA gambling task, в трех-лучевом лабиринте (анализ импульсивного компонента игровой зависимости), модель пищевой зависимости от высококалорийной пищи, тест конкуренции самостимуляции латерального гипоталамуса и пищевого поведения. После социальной изоляции, материнской депривации и стресса с хищником у крыс увеличивались импульсивный (в лабиринте) и компульсивный (в тесте закапывания шариков) компоненты игровой зависимости. Курс 7 дней интраназально 20 мкг антагонистов рецепторов орексина OX1R SB-408124 и OX2R TCISOX2 29 или антагониста грелина [D-Lys3]-GHRP-6 снижал компульсивное поведение, вызванное психотравмирующим воздействием хищника (питона).

Выбор наименьшей степени риска при снижении величины подкрепления на фоне введения [D-Lys3]-GHRP-6 сопровождался повышением активности системы дофамина и серотонина в структурах мозга. Новые антагонисты рецепторов орексина – Анторекс и антагонист рецепторов грелина – Агрелакс снижали компоненты игровой зависимости, вызванной психотравмирующим воздействием хищника. Пептиды также снижали потребление сладкой пищи в тесте компульсивного переедания и уменьшали пищевое поведение в тесте конкуренции самостимуляции латерального гипоталамуса и приема пищи.

Таким образом, антагонисты рецепторов орексина и грелина могут потенциально рассматриваться как корректоры вызванного стрессом аддиктивного поведения. Полученные данные о снижении элементов игровой и пищевой зависимости открывают возможность для создания группы средств, мишенью действия которых могут рассматриваться рецепторы орексина и грелина.

МОДЕЛЬ ГИПОГОНАДИЗМА СПОСОБОМ ИШЕМИЗАЦИИ ЯИЧЕК И ЕЁ МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ

Лисовский А. Д., Дробленков А. В., Байрамов А. А.

ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
lisovskiy.t@mail.ru

Актуальность разработки моделей гипогонадизма с целью поиска новых эффективных способов его лечения и профилактики обусловлена широкой распространенностью мужского бесплодия в России и мире.

Цель исследования: морфологическое обоснование модели мужского гипогонадизма и установление эффективности его заместительной терапии при помощи морфологических методов.

Были исследованы 5 групп взрослых самцов крыс Вистар (по 4 особи в каждой). Четыре группы крыс были экспериментальными. У них под наркозом перевязывали временной лигатурой левый и правый семенной канатик с сосудистым пучком, индуцируя гипогонадизм. У двух первых экспериментальных групп крыс лигатуру накладывали на 30 и 60 мин (соответственно). Животным двух других экспериментальных групп проводили заместительную терапию путем введения кисспептина KS6. Животным третьей экспериментальной группы кисспептин начинали вводить через нескольких минут после восстановления кровотока в яичке (*ex tempore*), а крысам четвертой группы – через 3 суток. Продолжительность заместительной терапии – 7 суток. В гистологических срезах правого и левого яичка ($n = 8$) подсчитывали число жизнеспособных и гибнущих интерстициальных эндокринных клеток (под контролем проводимой иммуногистохимической реакции с каспазой 3), вычисляли процент этих видов клеток от их общего количества, устанавливали площадь жизнеспособных эндокриноцитов. Достоверность различий медианы, верхнего и нижнего квартилей сравниваемых параметров определяли, используя непараметрический критерий Манна–Уитни. В крови животных всех групп определяли уровень тестостерона.

Установлено, что моделирование мужского гипогонадизма методом наложения двухсторонней лигатуры на сосуды семенного канатика в течение 60 минут и переживания животными последующие 10 суток индуцирует выраженные реактивные изменения и гибель части интерстициальных клеток, торможение и остановку сперматогенеза.

Апробируемая модель острой тотальной ишемии яичек и полученные морфометрические параметры тестикулярных эндокринных клеток могут быть использованы как основа для дальнейших фундаментальных и клинических исследований гипогонадизма. Кисспептин KS6, вводимый *ex tempore* и регулярно после острой ишемии обладает протекторным эффектом в отношении интерстициальных эндокриноцитов, в том числе анти-апоптотическим, восстанавливающим сперматогенез. Вероятно, этот эффект реализуется через активацию центральных звеньев гипоталамо-гипофизарно-яичковой оси.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ОСТЕОПОРОЗА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЕГО ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Лисовский Д. А., Дробленков А. В., Байрамов А. А.

ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия

lisovskiy_d_med@mail.ru

Остеопороз представляет собой клинико-экономическую проблему мирового масштаба. Существенным вкладом в решение проблемы эффективного лечения остеопороза может стать создание препаратов на основе уникальных биологически активных соединений.

Целью исследования явилось морфологическое обоснование экспериментальной модели остеопороза и комплексная (многофакторная) оценка эффективности его медикаментозной терапии.

Исследование выполнено на 40 половозрелых самках крыс Вистар, которые составили 6 групп. У животных четырех опытных групп (по 6 особей в каждой) формировали модель остеопороза: первую и вторую группу (соответственно) составили крысы молодого возраста, третью и четвертую – старого. Животным третьей и четвертой групп вводили препарат, апробируемый на способность активировать процесс остеосинтеза. Крысы пятой и шестой групп (молодые и старые, по 8 особей в каждой), подвергнутые ложной операции, служили контролями. Гисто-морфометрическим методом и атомно-абсорбционной спектроскопией в диафизах бедренных костей определяли толщину слоев компактного вещества, число костных пластинок и остеоцитов, а также количество коллагена, кальция и фосфора. При помощи иммуноферментного анализа в сыворотке крови устанавливали маркеры костного ремоделирования – остеокальцина, склеростина, остеопротегерина, фактора роста фибробластов-23 и лиганда активатора ядерного фактора каппа- β (RANKL). Статистическую обработку данных проводили с использованием программы GraphPad PRISM (USA) определения медианы, верхнего и нижнего квартилей. Различия считали значимыми при $p < 0.01$.

Моделирование остеопороза индуцирует атрофическое истончение компактного вещества, снижение числа остеоцитов и костных пластинок в диафизах бедренных костей, уменьшение в них содержания коллагена, кальция и фосфора, снижение концентрации остеокальцина, склеростина, фактора роста фибробластов, остеопротегерина и увеличение концентрации RANKL в плазме крови, более выраженные у старых животных. В результате использования препарата ХЗ для терапии остеопороза выявлены: значительное увеличение толщины компактного вещества, количества остеоцитов и костных пластинок в диафизах, содержания в них коллагена, кальция и фосфора, увеличение концентрации биохимический маркеров остеосинтеза, слабо выраженный дисбаланс RANKL. Увеличение содержания в плазме маркеров костного ремоделирования было наиболее выраженным при комбинации препарата ХЗ с витамином ДЗ.

Закключение. 1). Использованный хирургически-эндокринный способ моделирования остеопороза приводит к выраженным дегенеративным изменениям остеоцитов и их производных во всех отделах компактного вещества

кости, а также вызывает значительные нарушения минерального состава и дисбаланс маркеров костного ремоделирования, более выраженные у сенильных крыс. 2). Тестируемый препарат ХЗ, использованный для терапии остеопороза, обладает высокой степенью эффективности, поскольку стимулирует регенераторный остеогенез, восстанавливает нарушенное строение элементов костной ткани, ее органических и минеральных компонентов. 3). Восстановительный эффект препарата более выражен у сенильных крыс.

АДДУКТ ФУЛЛЕРЕНА C₆₀ С АМИНОБУТАНОВОЙ КИСЛОТОЙ СПОСОБЕН ДОСТАВЛЯТЬ В МОЗГ ЗАРЯЖЕННЫЕ МОЛЕКУЛЫ

Литасова Е. В., Крылова И. Б., Шабалина А. А., Пиотровский Л. Б.
ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
litasova@mail.ru

Одним из важнейших вопросов нейрофармакологии и медицинской химии является разработка препаратов для лечения заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) (инсульт, эпилепсия, болезнь Альцгеймера, и др.). Важным свойством молекул, которые способны проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) является их липофильность. Таким требованиям отвечает молекула фуллерена C₆₀, аминокислотные аддукты которого способны "протаскивать" активное вещество через ГЭБ.

Целью данной работы является синтез комплекса бис-четвертичного аммонийного противосудорожного препарата (гексония) с функционализированной аминокислотой фуллереном C₆₀ (C₆₀-ГАМК), для дальнейшего исследования его фармакологической активности в качестве возможного противосудорожного препарата центрального действия.

Аддукт фуллерена C₆₀ с 4-аминобутановой кислотой получали в пять стадий методами органического синтеза. Затем получали комплекс C₆₀-(ГАМК)²⁻HEX²⁺ титрованием гексония гидроксидом до физиологического pH = 7, и высушивали на лиофильной сушилке (соединение ИЭМ-2346). Затем проводили исследование синтезированного соединения на экспериментальных животных на модели ингибирования судорог, вызванных введением никотина.

Опыт проводили на лабораторных белых беспородных мышцах-самцах массой от 20 до 30 г. Уход за лабораторными животными одобрен этическим комитетом Института экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия.

Серия экспериментов состояла из 7 групп. Первая группа – контрольная, доза препарата составляла 0 мг/кг, (физраствор); вторая, третья и четвертая группы – группы сравнения (гексоний В) с дозой препарата 1 мг/кг, 5 мг/кг и 10 мг/кг соответственно; пятая, шестая и седьмая группы – комплекс (ИЭМ-2346) в дозах 1 мг/кг, 5 мг/кг и 10 мг/кг соответственно. Животным из каждой группы препарат вводили в/б, за 15 минут до введения никотина в дозе 14 мг/кг. В течение 15 минут после введения никотина наблюдали проявления судорог, измеряли латентный период, оценивали реакцию Штрауба, дикий бег, интенсивность проявления судорог и продолжительность судорог.

Препарат ИЭМ-2346 в дозе 10 мг/кг полностью снимает тонико-клонические судороги у 100% животных, и снижает продолжительность судорог в два раза по сравнению с контролем, в отличие от гексония В. Следовательно, молекула гексония (HEX^{2+}) из нашего комплекса преодолела ГЭБ и проявила центральное действие. Таким образом, мы синтезировали комплекс функционализированного аминобутановой кислотой фуллерена с полярным соединением – гексонием, и показали, что такой аддукт фуллерена C_{60} способен доставлять в мозг заряженные молекулы. Соединение ИЭМ-2346 перспективно для разработки в качестве возможного противосудорожного препарата центрального действия.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ РЕАКЦИИ САМОСТИМУЛЯЦИИ ЛАТЕРАЛЬНОГО ГИПОТАЛАМУСА, ОТРАЖАЮЩИЙ АКТИВНОСТЬ ПОДКРЕПЛЯЮЩИХ СИСТЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Лихтман Я. Б., Лебедев А. А., Шабанов П. Д.

*ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
pdshabanov@mail.ru*

Реакция самостимуляции (СС) мозга традиционно рассматривается как одна из основных при изучении механизмов центральных подкрепляющих систем. СС воспроизводится из многих структур лимбической системы мозга, ответственной за эмоционально-мотивационную деятельность организма.

Целью работы была разработка дополнительного объективного количественного способа оценки показателя аддиктивности на основе анализа влияния фенамина, морфина и этанола на СС латерального гипоталамуса у крыс.

Использовали метод СС латерального гипоталамуса (безусловное подкрепление) у крыс Вистар для разработки дополнительных количественных критериев зависимости от психоактивных средств. Все животные ($n = 78$) были разделены на несколько групп, которые внутрибрюшинно получали в 4 дозах: 1) физиологический раствор (контроль; 0.1; 0.2; 0.4; 0.8 мл/крысу), 2) психомоторный стимулятор фенамина (амфетамина) гидрохлорид (0.5; 1; 2; 4 мг/кг); 3) наркотический анальгетик морфина гидрохлорид (1; 2; 4; 8 мг/кг), 4) этанол (0.5; 1; 2; 4 г/кг).

При введении всех исследованных веществ регистрировали прирост числа нажатий на педаль, хотя он не всегда зависел от дозы. Дозную зависимость регистрировали только после введения фенамина, когда число нажатий на педаль возрастало до 33 - 66%. Параллельно снижался "коэффициент рассогласования" с 0.60 до 0.34. Оба данных показателя указывают, что фенамин активизирует подкрепляющие системы мозга. На основе этих показателей рассчитывали "коэффициент аддиктивности", который также прямо пропорционально возрастал с 2.22 ± 0.03 до 4.88 ± 0.09 в сравнении с контролем (1.15 ± 0.02). Эффекты морфина и этанола на самостимуляцию были менее выражены, хотя во всех случаях регистрировали возрастание "коэффициента аддиктивности": при введении морфина до 32 - 61%, при введении этанола – до 68 - 142%.

Сделан вывод, что "коэффициент аддиктивности" психоактивного вещества как соотношение прироста нажатий на педаль к величине "коэффициента рассогласования" целесообразно использовать в качестве дополнительного количественного метода при оценке самостимуляции латерального гипоталамуса. "Коэффициент аддиктивности" зависит от исходного уровня СС и наиболее уместен для сравнения внутри группы родственных психоактивных соединений, например, отдельно среди опиатов, барбитуратов, бензодиазепинов, психостимуляторов, нежели между разными группами.

ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ *CAMELLIA SINENSIS* НА ДИНАМИКУ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ В УСЛОВИЯХ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА ПЕРЕНАСЕЛЕННОСТИ

Ломтева Н. А.¹, Уранова В. В.², Кондратенко Е. И.³, Яковенкова Л. А.¹, Платонова Н. Б.³, Кунина В. А.³, Близняк О. В.², Лепехина И. Е.², Воронин Н. Г.¹

1 - *ФГБУ ВО "Астраханский государственный университет им. В. Н. Татищева", Астрахань, Россия*

2 - *ФГБОУ ВО "Астраханский государственный медицинский университет" МЗ РФ, Астрахань, Россия*

3 - *ФГБУН ФИЦ "Субтропический научный центр РАН", Сочи, Россия*
fibi_cool@list.ru

Установлено, что чай является одним из самых популярных напитков в мире, и его положительное воздействие на организм известно уже многие века. Проведение исследований по влиянию водных извлечений *Camellia sinensis* на эмоциональное состояние в условиях психоэмоционального стресса перенаселенности может пролить свет на возможные методы коррекции состояния стресса и улучшения самочувствия людей в современном мегаполисе, а также станет важным шагом в понимании влияния чая на эмоциональное благополучие людей и поможет при разработке рекомендаций по использованию данного натурального средства для снятия стресса и улучшения качества жизни. Изучение поведенческих реакций осуществлялось на 288 нелинейных половозрелых самцах и самках крыс в возрасте 6 - 7 месяцев. Эксперимент предполагал две ступени его проведения: первая заключалась в определении действия чая черного, отличающегося методом сушки и соответственно содержанием в нем активных веществ, вторая была направлена на подобное изучение в условиях стресса перенаселения при внутрижелудочном введении водных извлечений на протяжении 14 дней. Оценка динамики эмоционального состояния проводилась с помощью тестов "Экстраполяционное избавление" и "Поведение отчаяния". Формирование стресса скученности осуществлялось путем ссаживания животных одного пола в одну клетку на протяжении 20 дней. Данные теста "Экстраполяционное избавление" на этапе нормы относительно интактных особей указывают на снижение аверсивных реакций и времени неподвижности самцов и самок, получавших чай черный при бережной сушке и Габа чай. Установили, что в контрольных группах обоих полов моделирование психоэмоционального стресса перенаселенности спровоцировало рост времени

спонтанных реакций и интервала замираний сравнительно с показателями у интактных животных. Анализ подобной динамики в группах, которым внутривенно вводили извлечения чая показал обратную зависимость, что характеризуется их нормализацией при введении чая черного при бережной сушке и Габа чая.

Показатели теста "Поведение отчаяния" демонстрируют повышение времени активного плавания в норме и в условиях патологии, вызванной скученностью при применении чая черного при бережной сушке и Габа чая, а также уменьшение времени пассивного плавания и фризинга, относительно интактной и контрольной группы, как у самцов, так и у самок. Стресс скученности негативно отразился на особях контрольных групп, что выражалось в снижении времени активного плавания и преобладании периодов пассивных движений и отчаяния относительно интактных особей. Установили, что введение животным экстракта черного чая, который сушили стандартным образом, не проявляет психостимулирующего действия, в отличие от Габа чая и черного чая при бережной сушке. Безусловно, изменение в поведении особей при введении выбранных объектов исследования (Габа чая и черного чая при бережной сушке) обусловлено фармакологической активностью их комплекса БАВ.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ГЛУТАМАТА В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ХОЛИНЕРГИЧЕСКОГО СИНАПСА

Маломуж А. И.^{1,2}, Федоров Н. С.¹, Петров А. М.^{1,3,4}

- 1 - *ФГБУН "Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН", Казань, Россия*
- 2 - *ФГБОУ ВО "Казанский национальный исследовательский технический университет им. А. Н. Туполева-КАИ", Казань, Россия*
- 3 - *ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" МЗ РФ, Казань, Россия*
- 4 - *ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Казань, Россия*
artur57@list.ru

К настоящему моменту получен значительный массив данных, свидетельствующих в пользу того, что в нервно-мышечном синапсе млекопитающих в качестве ко-трансммитера ацетилхолина (АХ) способен выступать не только АТФ, но и глутамат. Ранее, при экзогенной аппликации аминокислоты, был обнаружен механизм угнетения тонического некантового выделения АХ, запускаемый активацией глутаматных NMDA рецепторов и усилением синтеза молекул оксида азота (NO) ферментом NO-синтазы; при этом процессы кантового выделения медиатора оставались без изменений. Цель настоящего исследования – определить наличие этого регуляторного механизма при эндогенном выделении глутамата и установить его физиологическое значение в функционировании периферического холинергического синапса.

Эксперименты проводили на нервно-мышечных препаратах диафрагмы мыши. Уровень тонического выделения АХ оценивали, как электрофизиологически (по

амплитуде Н-эффекта), так и биохимически (по уровню холина, который образуется из АХ и коррелирует с уровнем последнего в области синапса) до и после периода стимуляции нерва (3 мин 20 Гц), когда может иметь место более интенсивное выделение глутамата в синаптическую щель.

Данные, полученные методами электрофизиологии, практически полностью коррелировали с результатами, полученными биохимическим методом исследования. Было установлено, что стимуляции двигательного нерва приводит к последующему снижению уровня тонического выделения АХ. Это снижение значимо сильнее проявляется в присутствии ко-агониста NMDA рецепторов – глицина в концентрации, соответствующей его уровню в плазме млекопитающих. Данный эффект глицина полностью устраняется антагонистом NMDA рецепторов 7-хлоркинуреновой кислотой и отсутствует на фоне ингибитора NO-синтазы L-NAME. Таким образом, получены данные, свидетельствующие о том, что: i) уровень глутамата в синаптической щели увеличивается при массивном квантовом выделении АХ, ii) механизм эндогенной глутаматергической регуляции тонического выделения АХ реализуется посредством активации NMDA рецепторов и усиления синтеза молекул NO; iii) физиологическое значение этой регуляции может заключаться в обеспечении «синаптического гомеостаза» базального уровня АХ независимо от паттерна активности нерва (усиление тонического выделения медиатора в состоянии покоя и ингибирование этого процесса нейросекреции при интенсивной квантовой секреции АХ).

Финансовая поддержка: грант Российского научного фонда № 23-25-00330.

ОСТРЫЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ N-БЕНЗИЛ-2-ФЕНИЛЭТИЛАМИНА У ЛИЧИНОК ЗЕБРАФИШ

Мартынов Д. Д.¹, Ильин Н. П.¹, Галстян Д. С.¹, Голушко Н. И.¹, Калуев А. В.^{1,2,3}

1 - *Институт трансляционной биомедицины ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет", Санкт-Петербург, Россия*

2 - *АНОО ВО "Научно-технологический университет "Сириус", Федеральная территория "Сириус", Сочи, Россия*

3 - *ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия*

danicmartynov@gmail.com

Серотонинергические психоделики такие, как соединения со структурой 2С-Х (фенилэтиламины) или их N-метоксибензильные аналоги (NBOMes), активируют рецептор серотонина 2A (5-HT_{2A}R). Личинки зебрафиш представляют собой популярную модель в психофармакологии и нейробиологии. В настоящем исследовании охарактеризованы острые поведенческие эффекты изомеров 23Н-NBOMe, 24Н-NBOMe и 26Н-NBOMe.

Методы: 132 10-дневные личинки зебрафиш были использованы для анализа поведения в 10-минутном тесте в открытом поле после острого (20 минут) воздействия 0.3, 1.5 и 7.5 мг/л 23Н-NBOMe, 24Н-NBOMe и 26Н-NBOMe (26Н-NBOMe был растворен в 1% ДМСО, аналогичное количество растворителя было добавлено в контрольной группе). В тесте оценивали частоту и время заходов в

центральную или периферическую зоны, а также пройденное расстояние в минуту, используя установку Zantiks MWP с 12-луночными планшетами (1 рыба в лунку). Данные анализировали с помощью теста Крускала-Уоллиса (KW) и пост-хок теста Данна ($p < 0.05$).

Результаты и их обсуждение: 23Н-NBOMe увеличивал время нахождения у стенок лунки при всех дозах, в то время как общее пройденное расстояние оставалось таким же, как в контроле. 24Н-NBOMe также увеличивал время пребывания у стенок и увеличивал пройденное расстояние при дозе 0.3-1.5 мг/л, но уменьшал его при дозе 7.5 мг/л, а 26Н-NBOMe вызывал дозозависимую гиполокомоцию, не влияя на предпочтение центра/периферии. В совокупности это позволяет предположить, что острые эффекты тестируемых NBOMe могут включать различные профили анксиогенной и локомоторной активности.

Поддержка исследований: проект Российского научного фонда 23-25-00412.

АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ И ИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ

Мойса С. С.

*ФГБУН "ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН", Москва, Россия
butalana07@list.ru*

По современным представлениям кальций имеет важное значение в регуляции ионной проницаемости мембран клеток, генерации возбуждения, процессе освобождения нейротрансмиттеров и болевой чувствительности. В последнее время значительное внимание уделяется изучению влияния на болевую чувствительность средств, регулирующих кальциевый обмен, в том числе, антагонистов кальциевых каналов. Особую значимость представляет знание о влиянии регуляторов кальциевого обмена на электрогенез нейрональной мембраны. Болеутоляющие свойства антагонистов кальциевых каналов (изоптин, нифедипин, флунаризин, дилтиазем) оценивали по методике "tail-flick", изменение эмоционального компонента болевой реакции – с помощью электростимуляции корня хвоста крысы. Для изучения механизмов действия антагонистов кальциевых каналов использовали методику внутриклеточного диализа в режиме фиксации не мембране изолированного моллюска. Изоптин при внутрибрюшинном (1,5,10 мг/кг), интратекальном и внутривентрикулярном введении (0.0125 мг), флунаризин (60 мкг) при интратекальном и внутривентрикулярном введении оказывали умеренный анальгетический эффект. Нифедипин (1,5,10 мг/кг) при внутрибрюшинном и пероральном введении вызывал гипералгезию, дилтиазем (60 мкг) при интратекальном и внутривентрикулярном введении не обладал болеутоляющим действием в тестах отдергивания хвоста и порога вокализации. Дилтиазем в концентрациях 10^{-11} - 10^{-7} М не влиял на кальциевый входящий ионный ток. При увеличении его концентрации до 10^{-6} - 10^{-3} М амплитуда тока уменьшалась соответственно на 16%, 31%, 46% и 85% по сравнению с контролем. Уменьшение величины I_{Ca} отмечалось в концентрации флунаризина с 10^{-9} до 10^{-3} М, с достоверным снижением при 10^{-3} М. Апликация

изоптина в концентрациях 10^{-6} - 10^{-4} М дозозависимо уменьшала амплитуду кальциевого тока. Достоверное снижение величины I_{Ca} на 38% было при увеличении концентрации до 10^{-4} М. Дилтиазем, флунаризин и изоптин не вызывали сдвига вольт-амперной характеристики мембраны для I_{Ca} . Таким образом, общим в действии исследованных антагонистов кальциевых каналов являлось угнетение входящего кальциевого тока и стабилизация потенциала поверхностного заряда мембраны. Несомненно, что нейрофизиологические и ионные механизмы болеутоляющего действия антагонистов кальциевых каналов требуют дальнейшего изучения. Однако уже полученные данные на этом этапе свидетельствуют о вовлечении Ca^{2+} -механизмов.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ ВЛИЯНИЯ АНТАГОНИСТОВ NMDA РЕЦЕПТОРОВ МК-801 И AP-5 НА ФОРМИРОВАНИЕ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА АВЕРЗИИ К ПИЩЕ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

Муранова Л. Н., Кашапова А. Ф., Силантьева Д. И., Шихаб А., Гайнутдинов Х. Л.
ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Казань, Россия
m.luda@mail.ru

Известно, что клеточные и молекулярные механизмы процессов обучения и памяти, являются важным звеном изучения процессов обучения и памяти. Особое внимание среди нейромедиаторных систем, входящих в эти процессы, вызывает глутамат.

Для исследования роли глутамата в механизмах формирования условного рефлекса аверзии к пище был проведен эксперимент на улитках вида *Helix lucorum*, 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 и избытке пищи. Антагонисты рецепторов глутамата NMDA МК-801 и AP-5 вводили виноградным улиткам ежедневно за 30 мин до начала сеанса выработки рефлекса (в объеме 0.1 мл) в область синусного узла. AP-5 применяли в концентрации 1 мг/кг и 3 мг/кг. МК-801 вводили в концентрации 0.25 мг/кг и 0.5 мг/кг. Контролем служили улитки, которым вводили физиологический раствор (ФР) в те же сроки, что и в опытных сериях.

Хроническое введение AP-5 в концентрации 3 мг/кг ускоряет выработку условного оборонительного рефлекса аверзии на пищу у виноградных улиток по сравнению с контрольными животными, которым вводили ФР. В группе улиток с хроническим введением AP-5 в дозе 1 мг/кг скорость обучения не отличалась от контрольной группы.

Хроническое введение МК-801 в дозе 0.5 мг/кг ускоряет выработку рефлекса аверзии на пищу у улиток по сравнению с животными, которым вводили ФР. В группе улиток с хроническим введением AP-5 в дозе 0.25 мг/кг скорость обучения не отличалась от контрольной группы.

Таким образом, полученные результаты показали, что антагонист рецепторов глутамата NMDA AP-5 в концентрации 1 мг/кг не влияет на процесс обучения, а в

концентрации 3 мг/кг ускоряет формирование условного оборонительного рефлекса аверзии к пище у виноградных улиток. Антагонист рецепторов глутамата NMDA МК-801 в концентрации 0.25мг/кг не влияет на процесс обучения, а в концентрации 0.5 мг/кг ускоряет формирование условного оборонительного рефлекса аверзии к пище.

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

ВЛИЯНИЕ РЕЦЕПТОРА СЛАДКОГО ВКУСА T1R3 НА ГОМЕОСТАЗ ГЛЮКОЗЫ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН

Муровец В. О., Созонтов Е. А., Лукина Е. А., Золотарев В. А.

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

Современные данные свидетельствуют, что вкусовые мембранные рецепторы семейства T1R весьма широко экспрессируются в организме позвоночных, где играют важную роль в идентификации и ассимиляции нутриентов. Белок T1R3 привлекает особое внимание, поскольку входит в состав рецепторных гетеродимеров – рецепторов аминокислот T1R1/T1R3 и сладких веществ T1R2/T1R3, а за пределами ротовой полости, по всей видимости, функционирует в виде гомодимера T1R3/T1R3. В исследованиях сотрудников лаборатории физиологии пищеварения ИФ РАН впервые *in vivo* было показано ослабление толерантности к глюкозе, увеличение резистентности к инсулину, массы жировой ткани, и триглицеридемии, вызванное делецией гена *Tas1r3* (Murovets et al., 2015). Также впервые было выявлено влияние полиморфизма *Tas1r3* на углеводный обмен (Murovets et al., 2020). Вместе с тем, до сих пор нет удовлетворительных доказательств того, что T1R3-зависимые эндокринные механизмы достаточно сильны, чтобы оказывать регуляторное влияние на энергетический обмен на уровне организма.

Объектом исследования были мыши инбредных линий, различающихся чувствительностью к сладкому и толерантностью к глюкозе, C57BL/6J – носители доминантной аллели гена *Tas1r3*, и *Tas1r3*-ген-нокаутной линии C57BL/6J-*Tas1r3*^{tm1Rfm}. Непрямая калориметрическая оценка энергозатрат проводилась с помощью комплексной системы мониторинга лабораторных животных Promethion Core (Sable Systems Europe GmbH, Germany).

Впервые показано, что мыши B6-*Tas1r3*^{-/-} на нормокалорийной диете отличались от линии B6 по коэффициенту респираторного обмена (отношение VCO₂/VO₂), пониженное значение которого трактуется как снижение окисления углеводов. Дальнейший анализ выявил, что у ген-нокаутов было снижено окисление углеводов и повышено окисление липидов. При этом у ген-нокаутов был снижен общий расход энергии (ккал/ч), соответствующий выявленному у них пониженному потреблению пищи. Общая двигательная активность не различалась между группами.

Полученные приоритетные данные в целом, свидетельствуют, что ген *Tas1r3*,

кодирующий белок рецептора сладкого вкуса помимо своей функции в реализации вкусовой чувствительности непосредственно участвует в регуляции энергетического обмена углеводов и жиров, стимулируя их окисление, и стимулирует потребление пищи.

Работа выполнена при поддержке Государственной программой РФ 47 ГП (2019-2030), Тема № FMUG-2019-0001 раздел 64.1.

СНИЖЕНИЕ КОМПУЛЬСИВНОГО ПЕРЕЕДАНИЯ У КРЫС С ПРИМЕНЕНИЕМ НОВОГО АНТАГОНИСТА ГРЕЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ АГРЕЛАКСА

Надбитова Н. Д.¹, Пюрвеев С. С.^{1,2}

1 - ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный педиатрический
медицинский университет" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия
natali_805@mail.ru

Компульсивное переедание – наиболее распространенное расстройство пищевого поведения, характеризующееся повторяющимися эпизодами переедания, во время которых человек потребляет чрезмерное количество еды при отсутствии голода. Эти эпизоды переедания обычно сопровождаются чувством отсутствия контроля с неспособностью воздержаться от еды или остановиться после ее начала. В модели компульсивного переедания на грызунах показано, что прерывистое потребление высококалорийной пищи вызывает компульсивное переедание независимо от увеличения массы тела.

В исследовании участвовало 30 самцов крыс линии Вистар. Для моделирования компульсивного переедания животные получали высококалорийную пищу (смесь на основе пасты "Нутелла") 3 раза в неделю при сохранении свободного доступа к стандартному брикетированному корму и воде. Компульсивность в поведении оценивали с помощью теста закапывания шариков. Антагонист рецепторов грелина Агрелакс вводили интраназально 1мкг/1мкл, по 10 мкл в каждую ноздрю в течение 7 дней.

Отработана методика компульсивного переедания у крыс при выдаче высококалорийной пищи 3 раза в неделю. После 7 дневного курса Агрелакса, потребление высококалорийной пищи достоверно снижалось ($p < 0.05$). Суточное потребление стандартного корма не отличалось относительно контрольной группы. Однако после курса Агрелакса потребление стандартного корма снижалось ($p < 0.05$). Дополнительная оценка компульсивного поведения в процессе эксперимента помогла установить выработку компульсивного переедания и оценить его динамику при введении нового антагониста грелиновых рецепторов Агрелакс. Опытная группа животных, получающая высококалорийное питание, закапывала достоверно большее количество шариков, чем контрольная ($p < 0.01$). После 7 дневного курса Агрелакса, количество закопанных шариков значимо снижалось, доходя до значений контрольной группы ($p < 0.05$).

Полученные данные предполагают новые пути синтеза фармакологических

средств пептидной природы на основе грелина и его антагонистов для коррекции проявлений компульсивного переедания у крыс в условиях прерывистого потребления высококалорийной пищи.

НОВЫЙ АНТАГОНИСТ РЕЦЕПТОРОВ ГРЕЛИНА АГРЕЛАКС СНИЖАЕТ КОМПУЛЬСИВНОЕ ПЕРЕЕДАНИЕ У КРЫС, ВЫЗВАННОЕ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

Надбитова Н. Д., Нетеса М. А., Бычков Е. Р., Шабанов П. Д.
ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
natali_805@mail.ru

Постепенно синтетические продукты начинают преобладать над натуральными, как следствие, пища становится более "привлекательной", насыщенной сахарами, жирами, усилителями вкуса. Удаление из пищи волокон, воды и белка ускоряет всасывание и повышает силу воздействия пищи на систему вознаграждения. Важным этапом в формировании концепции пищевой зависимости стало обнаружение действия пищевых продуктов на систему вознаграждения, аналогичного таковому у наркотических веществ. Кроме того, были отмечены сходства в поведении людей с нарушением пищевого поведения и людей с уже известными вариантами зависимостей, такими, как алкогольная или наркотическая. Компульсивное переедание – наиболее распространенное расстройство пищевого поведения. В модели компульсивного переедания на грызунах показано, что прерывистое потребление продуктов высококалорийной пищи вызывает компульсивное переедание независимо от увеличения массы тела. В эксперименте были использованы 24 самца крыс линии Вистар. В качестве стрессового воздействия использовали электростимуляцию конечностей крыс или Foot-shock. Для проведения стрессового воздействия животное помещали в специальную камеру с электрифицированным полом, в которой производили электростимуляцию конечностей с силой тока 0.6 мА в течение 30 - 60 секунд. Для формирования пищевой зависимости животные получали высококалорийное питание в виде шоколадно-кормовой смеси (на основе пасты "Нутелла"). На 15 минут смесь помещали вне зоны досягаемости крыс так, чтобы животные могли чувствовать запах. Затем, смесь помещали в кормушку на 1 час, после чего измерялась масса съеденного. Оценку тревожного поведения крыс проводили в тесте приподнятый крестообразный лабиринт. Антагонист рецепторов грелина – Агрелакс вводили интраназально 1мкг/1мкл, по 10 мкл в каждую ноздрю. Электростимуляция конечностей вызывала компульсивное переедание, достоверно увеличивая потребление шоколадно-кормовой смеси ($p < 0.05$). Интраназальное введение 0.9% раствора NaCl не влияло на потребление шоколадно-кормовой смеси. После введения Агрелакса потребление шоколадно-кормовой смеси значительно снижалось ($p < 0.001$). Потребление шоколадно-кормовой смеси значительно увеличивало пребывание животных в светлом рукаве приподнятого крестообразного лабиринта, по сравнению с контрольной группой ($p < 0.05$). Полученные данные предполагают новые пути синтеза фармакологических

средств пептидной природы на основе грелина и его антагонистов для коррекции компульсивного переедания у крыс.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ИНГИБИТОРОВ КАЛЬПАИНОВ

Пестерева Н. С., Ивлева И. С., Карпенко М. Н.

ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
mnkarpenko@mail.ru

Кальпаины – семейство нелизосомальных цистеиновых протеаз, основными представителями которого являются m- и мю-кальпаин. К субстратам кальпаина относятся белки, вовлекаемые в реализацию практически всех физиологических функций, поэтому неудивительно, что снижение активности кальпаинов до определенного уровня является летальным, а повышение (преимущественно m-кальпаина) – рассматривается в качестве причины развития многих заболеваний (болезнь Паркинсона (БП), рассеянный склероз и т.д.). На основании вышесказанного становится очевидным, что разработка схем лечения данных заболеваний с включением ингибиторов кальпаинов является перспективной. Однако необходимо понимать, что ингибирование жизненно важного фермента может привести к нежелательным последствиям, поэтому на практике возможно применение только высокоспецифических ингибиторов, подавляющих активность определенных изоформ кальпаинов. В связи с этим, цель данного исследования: подобрать высокоспецифический в отношении m-кальпаина ингибитор и оценить его терапевтический потенциал.

Работа выполнена на образцах крови пациентов с БП и на животных с марганцевой энцефалопатией. В крови пациентов с БП (n = 45) наблюдали увеличение активности кальпаинов относительно здоровых доноров (p = 0.002), причем при переходе от начальных к развернутым стадиям заболевания активность кальпаинов увеличивалась за счет m-кальпаина (p = 0.008). У пациентов с БП, находящихся на одинаковой стадии заболевания, активность m-кальпаинов была выше у лиц, принимающих более высокую дозу препаратов леводопы (p = 0.001).

Методами биоинформатики мы выбрали пептид, соответствующий 184 - 210 аминокислоте кальпастина человека, который теоретически подавляет активность m-кальпаина. Для проверки этого факта к гомогенату клеток мозга крысы добавляли данный ингибитор в дозе 10 мкг/мл, инкубировали при 37⁰С, 60 мин и определяли активность мю- и m-кальпаина методом зимографии в геле. Оказалось, что активность мю-кальпаина сопоставима с контролем, а m-кальпаина – значимо ниже. Курсовое введение данного ингибитора (10 мкг/животное в день, 30 дней) крысам с индуцированной марганцевой энцефалопатией (n = 30) привело к снижению выраженности нейровоспаления, нормализовало содержание дофамина и его метаболитов. В тесте Водный лабиринт Морриса было выявлено прокогнитивное действие данного ингибитора. Таким образом, пептид, соответствующий 184 - 210 аминокислоте в составе кальпастина человека, является перспективным препаратом для лечения БП.

НОВЫЙ МОДЕЛЬНЫЙ ОРГАНИЗМ ДЛЯ ОЦЕНКИ АКТИВНОСТИ ЛИГАНДОВ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ МЕТОДОМ PATCH-CLAMP –РЫБЫ *DANIO RERIO*

Пиотровский Л. Б.¹, Потапкин А. М.¹, Брусина М. А.¹, Ганапольский В. П.²,
Литасова Е. В.¹

1 - ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова" МО РФ,
Санкт-Петербург, Россия

levon-piotrovsky@yandex.ru

Для облегчения и удешевления скрининговых методик нами проведено сравнение данных, полученных методом patch-clamp с использованием новых лигандов NMDA-рецепторов на изолированных нейронах среднего мозга *Danio rerio* с результатами, полученными ранее на изолированных нейронах гиппокампа крыс. Показано, что направленность действия веществ на NMDA-рецептор (агонистическая или антагонистическая) совпадает на этих двух моделях, но в значениях IC₅₀ есть некоторые различия, однако, корреляция данных, позволяет сделать вывод о том, что в целом *Danio rerio* может считаться валидным объектом для исследования действия новых лигандов на NMDA-рецептор.

Таким образом, изолированные нейроны среднего мозга *Danio rerio* могут быть использованы для высокопроизводительного скрининга лигандов NMDA-рецепторов методом patch-clamp.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОЛ-4,5-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА NMDA РЕЦЕПТОРЫ МЕТОДОМ PATCH-CLAMP

Потапкин А. М.^{1,2}, Брусина М. А.¹, Пиотровский Л. Б.¹, Ганапольский В. П.²,
Литасова Е. В.¹, Бычков Е. Р.^{1,2}

1 - ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова" МО РФ,
Санкт-Петербург, Россия

potanin.alexander@yandex.ru

Одним из важнейших, в том числе и с медицинской точки зрения, подтипов рецепторов глутаматергической системы являются NMDA-рецепторы. Однако в клинической практике используется малое количество лекарств, модифицирующих активность NMDA рецепторов. Актуальной задачей остаётся синтез эффективных и безопасных антагонистов NMDA рецепторов. Для понимания направленности действия синтезированного вещества проводилось исследование производных имидазол-4,5-дикарбоновой кислоты на изолированных нейронах *Danio Rerio* методом patch clamp.

Нами исследованы производные имидазол-4,5-дикарбоновой кислоты – 1-бензил-имидазол-4,5-дикарбоновая кислота (ИЭМ-1441); 1-пропил-имидазол-4,5-дикарбоновая кислота (ИЭМ-1791); 2-пропил-имидазол-4,5-дикарбоновая кислота (ИЭМ-1795); 2-метил-имидазол-4,5-дикарбоновая кислота (ИЭМ-1574); 2-фенил-

имидазол-4,5-дикарбонная кислота (ИЭМ-1797). Все вещества синтезированы в отделе нейрофармакологии им С. В. Аничкова.

Исследование проведено на изолированных нейронах среднего мозга *Danio Rerio*. В работе использована точечная фиксация потенциала -80 мВ в конфигурации "целая клетка". Токи вызывали аппликацией 40 мкМ NMDA + 10 мкМ глицина и регистрировали в конфигурации "целая клетка" с помощью усилителя EPC-10 usb (HEKA GmbH). Протокол исследования – последовательно – аппликация NMDA, аппликация NMDA совместно с исследуемым соединением, аппликация NMDA. Для построения кривых доза — эффект использовали опцию логистической аппроксимации нелинейной кривой, представляющей собой зависимость концентрации антагониста от степени угнетения (в процентах) стационарного тока. Вычисляли концентрацию полу-максимального ингибирования (IC_{50}) с помощью программы OriginPro 2019b.

1-бензил-имидазол-4,5-дикарбонная кислота (ИЭМ-1441) $IC_{50} = 14.30 \pm 10.56$ мкМ; 1-пропил-имидазол-4,5-дикарбонная кислота (ИЭМ-1791) $IC_{50} = 2.93 \pm 3.65$ мкМ; 2-пропил-имидазол-4,5-дикарбонная кислота (ИЭМ-1795) – соединение проявляет агонистические свойства; 2-метил-имидазол-4,5-дикарбонная кислота (ИЭМ-1574) $IC_{50} = 12.05 \pm 6.60$ мкМ; 2-фенил-имидазол-4,5-дикарбонная кислота (ИЭМ-1797) $IC_{50} = 14.25 \pm 7.60$ мкМ.

Наибольшую антагонистическую активность среди исследованных соединений проявляет 1-пропил-имидазол-4,5-дикарбонная кислота (ИЭМ-1791). Вещества – 1-бензил-имидазол-4,5-дикарбонная кислота (ИЭМ-1441); 2-метил-имидазол-4,5-дикарбонная кислота (ИЭМ-1574); 2-фенил-имидазол-4,5-дикарбонная кислота (ИЭМ-1797) обладают сходной антагонистической активностью к NMDA рецепторам. 2-пропил-имидазол-4,5-дикарбонная кислота (ИЭМ-1795) не обладает антагонистической активностью, даже в некоторой степени проявляет агонистические свойства. Производные имидазол-4,5-дикарбонной кислоты являются лигандами к NMDA рецептору и в зависимости от радикала обладают разной степенью антагонистической активности.

ВЛИЯНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕВОФЛОКСАЦИНА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ МЫШЕЙ В НОРМЕ И В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ

Присный А. А.^{1,2}

1 - ФГАОУ ВО "Белгородский государственный национальный исследовательский университет", Белгород, Россия

2 - Белгородский филиал ФГБНУ "ФНЦ – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К. И. Скрябина и Я. П. Коваленко РАН",

Белгород, Россия

andreyprisny@gmail.com

Действие левофлоксацина на центральную нервную систему проявляется только при условии достаточного проникновения препарата через гематоэнцефалический барьер. Исходя из этого, можно высказать предположение о повышении активности мышц под влиянием левофлоксацина вследствие воздействия на центральную

нервную систему через непосредственную активацию нейрональных рецепторов N-метил-D-аспартата. Гипотеза состоит в том, что у NMDA рецептора для деполяризации удаляется ион магния, и левофлоксацин имеет возможность взаимодействовать с металлами через O и COOH.

Целью представленной работы является изучение влияния левофлоксацина на поведенческие особенности мышей в норме и в условиях экспериментальной инфекции.

Исследование проводили на белых нелинейных мышах, в группы эксперимента были взяты половозрелые самцы, с одинаковой массой тела. Были сформированы 3 группы эксперимента по 10 мышей в каждой: группа 1 – контрольная, получавшая чистую питьевую воду, группа 2 – получавшая с водой левофлоксацин в дозе 200 мг/л; группа 3 – инфицированная культурой сальмонеллы и получавшая с водой левофлоксацин в дозе 200 мг/л. Изучение влияния левофлоксацина на поведение белых нелинейных мышах, выполнялось с помощью метода "открытого поля".

Выявлено статистически значимое снижение показателя "Прохождение центра" в группе 3, на 64.5 % по сравнению с контролем. Предположительно, левофлоксацин оказывает влияние на центральную нервную систему, как ингибитор рецепторов гамма-аминомасляной кислоты в головном мозге, и как следствие, любая тревожность или страх слабо, или вовсе не подавляем. Следует отметить, что в ситуации экспериментальной инфекции эти проявления усугубляются. "Ориентировочная стойка" является показателем ориентировочно-исследовательской активности. По этому показателю выявлены статистически значимые отличия в группе 2 (выше на 11.1 % по отношению к контролю).

Использование метода "открытого поля" показало наличие влияния левофлоксацина на поведенческие реакции мышей. Применение препарата приводит к усилению двигательной активности и активизации исследовательского поведения животных. В условиях экспериментальной инфекции выявлено неоднозначное влияние левофлоксацина на поведенческие реакции мышей. Установлено усиление уровня тревожности и стрессированности по сравнению с контролем. Выявлено, что профилактическое применение левофлоксацина оказывает более акцентированное воздействие на поведенческие реакции мышей, чем использование препарата в терапевтических целях.

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРФЕРОНА $\alpha 2b$ НА ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКИЕ ИОНОТРОПНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ ВЕСТИБУЛЯРНОГО АППАРАТА

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

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

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

Цитокины являются ключевыми молекулами, которые регулируют иммунные и воспалительные реакции и подавляют развитие патогенов путем ингибирования репликации ДНК и РНК. Эти фундаментальные свойства интерферона (ИФН) широко используются в терапии вирусных и онкологических заболеваний.

Однако применение цитокина, особенно в высоких дозах, сопровождается развитием тяжелых побочных реакций центральной и периферической нервных систем, что связано с влиянием цитокина на различные медиаторные системы. Несмотря на тот факт, что ИФН I типа по данным медицинской статистики признан ототоксическим препаратом, механизмы его влияния на медиаторные процессы в структурах внутреннего уха до настоящего времени не исследовались. В вестибулярном эпителии точная настройка нейротрансмиссии, обеспечивающая быструю передачу информации от сенсорных волосковых клеток в ЦНС, тонко регулируется при помощи функционального взаимодействия глутаматергической, холинергической, допаминергической и опиоидной медиаторных систем. Задача работы состояла в изучении влияния ИФН на ионотропные рецепторы афферентного глутаматергического синапса вестибулярного аппарата.

Работа проведена на изолированных вестибулярных аппаратах лягушки в условиях внешней перфузии синаптической зоны между волосковой клеткой и афферентным волокном и отведения импульсной активности от ампулярного нерва, контактирующего с задним полукруглым каналом.

Интерферон $\alpha 2b$ в диапазоне концентраций 0.2 - 10 нг/мл увеличивал частоту фоновой активности на 30 %. Дальнейшее увеличение частоты фоновой активности до 185 % по отношению к фоновому уровню наблюдалось при концентрациях ИФН $\alpha 2b$ 10 - 40 нг/мл. ИФН $\alpha 2b$ (10 нг/мл) уменьшал ответ на аппликацию глутамата (L-Глу) по отношению к измененному ИФН-ном фону и модулировал частоту активности афферентных волокон, восстановленную L-Глу-том после блока выделения медиатора из волосковых клеток в гипер- Mg^{2+} гипо- Ca^{2+} растворе, что предполагает постсинаптическое влияние цитокина. ИФН $\alpha 2b$ (10 нг/мл) увеличивал амплитуду ответа на аппликацию AMPA, но не NMDA, через 15 минут после окончания перфузии синаптической области раствором цитокина. Данные свидетельствуют о нейроиммунотулирующей функции интерферона I типа в афферентном глутаматергическом синапсе вестибулярного аппарата и о его избирательном влиянии на различные подтипы ионотропных глутаматных рецепторов.

НЕМЕДЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИЕМА КОФЕИНА НА ПАРАМЕТРЫ ЭЭГ И ЭКГ У ЛИЦ РЕГУЛЯРНО УПОТРЕБЛЯЮЩИХ КОФЕ

Силантьева Д. И., Савант Х. Г., Альтавил Р., Лифанова А. С.

ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Казань, Россия
silantyevad@gmail.com

Известно, что кофеин оказывает свои стимулирующие эффекты в основном через три основных механизма: это антагонистическое соединение с аденозиновыми рецепторами, агонистическое воздействие на риадиноновые рецепторы и не специфическое ингибирование фосфодиэстеразы, что приводит к увеличению концентрации цАМФ. Данные воздействия приводят к повышению активности возбудимых тканей. Исходя из этих эффектов, было предположено, что разовый

прием кофе, должен повышать электрическую активность нервной и сердечной ткани, что может быть отражено на параметрах сигналов ЭЭГ и ЭКГ. В настоящей работе мы исследовали влияния разового употребления высокой дозы кофе на амплитуду сигналов при ЭЭГ и ЭКГ регистрации у молодых здоровых людей.

В эксперименте приняли участие 14 человек с их добровольного информированного согласия на исследование, все экспериментальные процедуры были выполнены с соблюдением всех биоэтических норм и правил. Участники были поделены на две группы: часто (более 2 раз в неделю) и редко (менее одного раза в неделю) употребляющих кофе. Регистрация ЭЭГ производилась на энцефалографе Нейрон-спектр-1; регистрация ЭКГ на электрокардиографе ЭК 3Т-01- "Р-Д". После проведения контрольных измерений участники принимали кофе, в котором содержалось примерно 200 мг кофеина (расчет основывался на сорте зерен и способе приготовления), через 15 и 45 минут производили регистрацию ЭЭГ, через 60 минут регистрацию ЭКГ.

Анализ максимальной амплитуды ЭЭГ и амплитуды QRS показал, что в группе употребляющих кофе более 2 раз в неделю наблюдались повышения средней амплитуды QRS комплекса с 1.13 ± 0.2 мВ в контрольных измерениях до 1.5 ± 0.2 мВ через час после употребления кофе ($p < 0.050$), и было замечено достоверное увеличение максимальной амплитуды ЭЭГ в затылочном отведении 44.9 ± 3.9 мкВ в контроле и 63.8 ± 7.8 мкВ через 45 минут после употребления кофе ($p < 0.050$). В группе участников, употребляющих кофе менее 1 раза в неделю, значения средней амплитуды QRS комплекса ЭКГ достоверно не изменялись, а максимальной амплитуды ЭЭГ в затылочном отведении – снижались после употребления кофе.

Возможно, в группе людей, регулярно употребляющих кофе, разовый прием высокой дозы кофеина имел кумулятивный эффект, что приводило к повышению амплитуды QRS комплекса ЭКГ, и максимальной амплитуды ЭЭГ в затылочном отведении.

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

НЕЙРОННЫЙ МЕХАНИЗМ ВОСПРИЯТИЯ СЛУХО-ВЕРБАЛЬНЫХ ГАЛЛЮЦИНАЦИЙ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ (ГИПОТЕЗА)

Силькис И. Г.

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

От слухо-вербальных галлюцинаций (СВГ), которые часто являются деструктивными, страдает около 75% больных шизофренией. Исследования СВГ характеризуются в основном накоплением данных в разных структурах ЦНС, но не изучают их взаимодействия, что необходимо для понимания механизмов появления СВГ и поиска способов их подавления.

Нами выдвигается гипотеза, что при шизофрении обработка и восприятие СВГ – внутренне сгенерированной речи осуществляется в тех же нейронных цепях кора – базальные ганглии – таламус – кора (К-БГ-Т-К), что и речь от внешних

источников. Эти топографически организованные цепи включают слуховые, речевые и фронтальные области новой коры. При СВГ возбуждение поступает во внутреннее колленчатое тело (ВКТ) по внутренним цепям. Из предложенного нами (Силькис, 2015) механизма обработки слуховой информации в цепях К-БГ-Т-К следует, что считающееся причиной СВГ чрезмерное воздействие на дофаминовые D2 рецепторы на шипиковые нейроны входной структуры БГ – стриатума приводит к аномальной реорганизации активности в этих цепях. В результате этой реорганизации синергично через прямой и непрямой пути в БГ уменьшается ингибирование нейронов ВКТ и других таламических ядер. Вследствие этого возрастает возбуждение связанных с ними нейронов коры, в активности которых отображается внутренняя речь. Из этого механизма следует, что для ослабления восприятия СВГ необходимо усилить ингибирование нейронов таламуса. С учетом известных данных о распределении рецепторов разных типов на нейронах стриатума, таламуса и коры, а также сформулированных нами унифицированных правил модуляции эффективности синаптической передачи в разных структурах (Силькис, 2002), выдвигается гипотеза, что для ослабления восприятия СВГ могут быть полезны агонисты аденозиновых A1 и мускариновых M4 рецепторов, располагающихся на стрионигральных клетках, дающих начало прямому растормаживающему пути через БГ, а также антагонисты дельта-опиоидных и каннабиноидных CB1 рецепторов, располагающихся на стриопаллидарных клетках, дающих начало непрямому ингибирующему пути через БГ. Активация A1 рецепторов может и непосредственно способствовать ослаблению активности нейронов таламуса и коры за счет длительной депрессии эффективности их возбуждения. Поскольку предлагаемые вещества лишь опосредованно влияют на дофаминергическую систему, их использование не должно вызывать выраженных побочных эффектов как антагонисты D2 рецепторов – антипсихотики, широко применяемые для подавления СВГ.

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС С РАССТРОЙСТВОМ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА, ВЫЗВАННОГО ВАЛЬПРОАТОМ НАТРИЯ

Стаханова А. А.¹, Воскресенская О. Г.²

1 - ФГБНУ "Научный центр психического здоровья", Москва, Россия

2 - ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия

anna.stahanova@inbox.ru

Вальпроат натрия в высоких концентрациях изменяет функционирование многих генов, блокируя гистондеацетилазу. В результате у белых крыс при пренатальном и раннем постнатальном введении вальпроевой кислоты (ВПК) развивается фетальный вальпроатный синдром (ФВС), который рассматривают как модель расстройства аутистического спектра (РАС) с морфологическими изменениями в развитии мозга, что, в свою очередь, может влиять на поведение и когнитивные функции. Наше внимание в данной работе уделено изменениям в поведении, в

частности обучении с положительным подкреплением.

Работа выполнялась на самцах и самках белых нелинейных крыс. Всех крыс содержали в стандартных условиях вивария. У всех животных был свободный доступ к воде и корму. С помощью искусственного освещения в помещении соблюдался 12-ти часовой световой день (9 - 21 часов дня). В эксперименте было две исследуемых группы животных, которым с 6-го по 12-й день жизни были проведены внутривентральноинъекции воды (H₂O) – контрольная группа или вальпроевая кислота (ВПК) в дозе 150 мг/кг – опытная группа. Для оценки обучения с положительным подкреплением был применен стандартный четырехдневный тест "Сложный пищевой лабиринт" с 45-го по 50-й дни жизни, перед началом тестирования крыс 24-часа содержали без пищи. Проверку, сохранился ли навык, проводили спустя неделю после проведения последнего сеанса обучения. Перед проведением теста была исследована пищевая мотивация животных. Не у самцов и не у самок не было выявлено значимых различий в пищевой мотивации.

Самцы, подвергшиеся действию ВПК, на 2-й и 3-й дни обучений статистически значимо дольше по времени выполняли реакции ($p = 0.037$; $p = 0.041$, соответственно) по сравнению с контрольными самцами. В тоже самое время количество выполненных реакций и ошибок между контрольными и опытными самцами не выявлено. На обучение самок постнатальное введение ВПК не повлияло: количество выполненных реакций, среднее время выполнения реакций, количество ошибок не отличались между группами. В свою очередь, опытные самки больше исследовали лабиринт – совершали больше стоек на 3-й день обучения по сравнению с контрольными самками ($p = 0.025$).

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что раннее постнатальное введение ВПК в больших концентрациях негативно влияет на обучение с положительным подкреплением у самцов крыс и не оказывает влияния на обучение самок.

АНТИМИКРОБНЫЕ, АНТИПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ И ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ СВОЙСТВА *ARTEMISIA VULGARIS* И *ARTEMISIA GLAUCA* ИЗ КАЗАХСТАНА

Трофимов А. Н.¹, Карапина О.¹, Сайлике Б.¹, Ермагамбетов Е.¹, Мамытбекова Г.²,
Биримжанова Д.², Сулеймен Е.², Акбай Б.¹, Токай Т.¹

1 - Назарбаев Университет, Астана, Казахстан

2 - Казахский университет технологии и бизнеса, Астана, Казахстан
aleksandr.trofimov@nu.edu.kz

Данное пилотное исследование посвящено изучению антимикробных, цитотоксических и антипролиферативных свойств корневых экстрактов *Artemisia vulgaris* (AV) и *Artemisia glauca* (AG), собранных в Акмолинской области Казахстана, для оценки их потенциала в лечении эпилепсии. Из-за лекарственной устойчивости многих форм эпилепсии существует острая необходимость в альтернативах, которые могут модулировать нейровоспалительные реакции, снижать окислительный стресс и усиливать ГАМК-ергическую передачу. Мы

предполагаем, что широкие фармакологические активности этих видов *Artemisia* могут помочь снизить уязвимость мозга к судорогам.

Нейро- и цитотоксические свойства экстрактов оценивали по их воздействию на креветок *Artemia salina*. Антимикробную активность изучали, тестируя экстракты на клинических штаммах *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Candida albicans* и *Aspergillus flavus*. Антипролиферативные эффекты определяли с использованием реактива жизнеспособности клеток *AlamarBlue in vitro*. Оценка противоэпилептических свойств началась с создания модели хронических судорог у мышей CD-1 путем серии инъекций пентилентетразола (ПТЗ) (6 x 40 мг/кг через день), с последующим поведенческим тестированием.

Этанольный экстракт корня AV проявляет низкую цитотоксичность и отсутствие нейротоксичности, в то время как экстракт AG показывает как цитотоксичность, так и нейротоксичность. Оценка антимикробной активности указывает на потенциальную активность против множества клинических штаммов для обоих экстрактов. Тесты жизнеспособности клеток выявили дозозависимое снижение пролиферации астроцитом и астроглиальных клеток под воздействием экстрактов AV и AG. В поведенческих экспериментах на взрослых мышках внутрибрюшинные введения экстракта AV (50 - 500 мг/кг) за 30 минут до инъекций ПТЗ не показали эффекта на судорожные показатели по шкале Racine, как и положительный контроль (нарингин, 80 мг/кг). Отсутствие отсроченных поведенческих эффектов в тестах "Открытое поле", "Приподнятый О-лабиринт" и "Лабиринт Барнса" указывает на необходимость корректировки модели судорог путем увеличения числа инъекций ПТЗ в более низких дозах для индукции хронических судорог и более точной оценки противоэпилептического потенциала этих экстрактов.

Данное исследование поддержано Программой совместных исследований 2023-2025: OPCR2023015.

ИЗУЧЕНИЕ ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА *SCUTELLARIA BAICALENSIS* В УСЛОВИЯХ "СОЦИАЛЬНОГО" СТРЕССА

Уранова В. В.¹, Ломтева Н. А.²

- 1 - ФГБОУ ВО "Астраханский государственный медицинский университет" МЗ РФ, Астрахань, Россия
- 2 - ФГБОУ ВО "Астраханский государственный университет им. В. Н. Татищева", Астрахань, Россия
fibi_cool@list.ru

Растительные источники, проявляющие психостимулирующее действие, являются примером природных ресурсов, которые могут быть использованы в условиях "социального" стресса, возникающего при воздействии факторов современного социума. Понимание механизмов психостимулирующей активности веществ в составе растений позволит расширить горизонты их применения в медицинской практике. Одним из перспективных для изучения и богатых по химическому составу растений, является *Scutellaria baicalensis* (SB).

Работа была проведена на 160 нелинейных самцах белых крыс в возрасте 6-8

месяцев. 1-й этап эксперимента предполагал изучение действия экстракта *SB* (100 мг/кг/сут), полученного методом мацерации из культивируемого сырья на территории Астраханской области, и препарата сравнения Темгиколурила (25 мг/кг/сут) в отсутствии стресса. Моделирование "социального" стресса, проводимого путем формирования межсамцовых конфронтаций в условиях парного сенсорного контакта, легло в основу испытаний 2-го этапа. Оценку психостимулирующего действия проводили с помощью тестов "Подвешивание за хвост" и "Поведение отчаяния".

Результаты теста "Подвешивание за хвост" статистически значимо свидетельствуют о том, что в условиях "социального" стресса экстракт *SB* и темгиколурил обладают психостимулирующим действием, которое выражалось в увеличении времени физической активности, латентного периода до первого замирания, сокращении фризинга и количества актов дефекаций, что объясняет ликвидацию психоэмоционального статуса экспериментальных особей. Данные теста "Поведение отчаяния" демонстрируют увеличение латентных периодов до первой иммобильности и количества подныриваний у особей, получавших экстракт и препарат сравнения, относительно интактных животных в отсутствии патологического воздействия. Показано увеличение латентного времени до первого движения, времени фризинга и пассивного плавания, количества периодов неподвижности и дефекаций, уменьшение латентного периода до первой неподвижности, времени активного плавания и количества подныриваний при патологическом состоянии, вызванном межсамцовыми конфронтациями. Нормализация показателей, отвечающих за мотивацию, реактивность и адаптацию в новой среде при введении экспериментальным животным извлечения *SB* и темгиколурила свидетельствует о проявлении психостимулирующей активности изучаемого экстракта.

Анализ данных свидетельствует о том, что экстракт *SB* проявляет психостимулирующее действие, уменьшая выраженность стресс-индуцированных изменений.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ БЛОКАТОРА NO-СИНТАЗЫ И ИНГИБИТОРА ГИСТОНДЕАЦЕТИЛАЗЫ БУТИРАТА НАТРИЯ НА УСЛОВНЫЙ ОБОРОНИТЕЛЬНЫЙ РЕФЛЕКС У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

Федоров Д. Г., Муранова Л. Н., Гайнутдинов Х. Л.

*ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) Федеральный Университет", Казань, Россия
elde4ik@gmail.com*

В настоящее время происходит активное научное изучение оксида азота под разными ракурсами, что приводит к значительному расширению наших знаний о его роли и влиянии на различные процессы в организмах. С другой стороны в последнее время актуализировалось изучение эпигенетических механизмов формирования памяти. В этом направлении показана важная роль модификаций хроматина, как в процессах обучения, так и в процессах воспроизведения

сформированной, но забытой памяти. Память можно модулировать, манипулируя с помощью ингибиторов гистондеацетилазы во время формирования, консолидации и реконсолидации памяти. Одним из таких веществ является бутират натрия.

Были исследованы воздействия донора оксида азота нитропруссид натрия, неспецифического блокатора NO-синтазы L-NAME и ингибитора гистондеацетилазы бутирата натрия на выработку условного оборонительного рефлекса (УОР) на постукивание по раковине у виноградной улитки. Эксперименты проводились на наземном моллюске *Helix lucorum*. До начала экспериментов животные не менее 2-х недель находились в активном состоянии во влажной атмосфере, при комнатной температуре и избытке пищи. В работе были использованы растворы препаратов: L-NAME в дозе 100 мг/кг, нитропруссид натрия в дозе 500 мкг/кг, бутират натрия – 1.2 г/кг веса животного. Растворы препаратов вводили улиткам ежедневно за 30 мин до начала сеанса выработки рефлекса в объеме 0.1 мл в область синусного узла.

Было найдено, что инъекция нитропруссид натрия вызывает ускорение формирования УОР относительно контрольных животных, а блокатор NO-синтазы L-NAME замедляет обучение. Таким образом, было показано, что оксид азота играет одну из важных ролей для формирования УОР. Инъекции ингибитора гистондеацетилазы бутирата натрия не влияли на скорость обучения. Однако введение бутирата натрия уже после того, как особи обучились и забыли рефлекс, показало тенденцию к его вспоминанию. Взаимодействие бутирата натрия с блокатором NO-синтазы L-NAME так же показало положительную тенденцию к вспоминанию рефлекса.

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

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ АГОНИСТА PPAR β/δ GW0742 В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ

Харисова А. Р., Рогинская А. И., Субханкулов М. Р., Синяк Д. С., Коваленко А. А.,
Захарова М. В., Зубарева О. Е.

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

Эпилепсия – это одно из наиболее распространенных нервно-психических заболеваний, не поддающееся лечению у 30% пациентов. В последние годы широко обсуждается роль астро- и микроглиальных белков в патогенезе эпилепсии. Среди препаратов, предположительно способных повлиять на экспрессию белков глиальных клеток, рассматриваются агонисты рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPAR α , β/δ , γ). В моделях эпилепсии наименее изучено влияние агонистов PPAR β/δ .

В данной работе изучалось влияние введенный агониста PPAR β/δ – GW0742 на формирование поведенческих нарушений и экспрессию генов астро- и микроглиальных белков, вовлеченных в развитие эпилептогенеза, в латентной

фазе литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии (ВЭ) у крыс. В возрасте 7 - 8 недель крысам самцам Вистар вводили раствор LiCl (в/б, 127 мг/кг), через сутки метилскополамин (в/б, 1 мг/кг), через 30 минут – пилокарпин (в/б, 20 - 30 мг/кг) для индукции модели ВЭ. Контрольной группе крыс пилокарпин не вводили. GW0742 (5 мг/кг, растворенный в DMSO, в/б) вводили в течение 7 дней после индукции судорог. Анализ поведения проводили в тестах Открытое поле и Социальный тест на 7 и 8 сутки после введения пилокарпина. Через сутки после поведенческих тестов производили забор мозга для анализа экспрессии генов микро- и астроглиальных белков (*Gfap*, *Aif1*, *Il1b*, *Nlrp3*, *Il1rn*, *Tgfb1*, *Lcn2*, *Ptx3*, *S100a10*, *Gbp2*, *Nos2*, *Arg1*) с использованием ОТ-ПЦР в реальном времени, в также экспрессию белков-маркеров активации астроцитов (GFAP) и микроглии (IBA1) методом вестерн-блота в дорзальном гиппокампе и височной коре.

Показано, что введение GW0742 снижало повышенную двигательную активность в тесте Открытое поле, характерную для крыс в латентной фазе модели ВЭ. Лечение также подавляло повышенную экспрессию генов – маркеров активации микроглии (IBA1) и астроглии (GFAP) как на уровне экспрессии белков, так и на уровне экспрессии мРНК генов (*Aif1*, *Gfap*). Кроме того, лечение нивелировало изменения экспрессии провоспалительных генов *Nlrp3* и *Lcn2* и противовоспалительного гена *Arg1*, вызванные у крыс пилокарпином.

Таким образом, введение GW0742 в латентную фазу эпилептогенеза может ослаблять развитие характерных для эпилепсии молекулярных и поведенческих нарушений.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект № 23-25-00480).

ВЛИЯНИЕ СПАУТИНА, ИНГИБИТОРА АУТОФАГИИ, НА ПОВЕДЕНИЕ И ОБУЧЕНИЕ ЖИВОТНЫХ

Чурилова А. В., Зенько М. Ю.

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

Аутофагия – внутриклеточный избирательный механизм деградации соединений и органелл посредством специализированных мембранных структур – аутофагосом, обеспечивающий постоянную рециркуляцию мономеров и обновление клеточных компонентов. Механизм аутофагии имеет ключевое значение для поддержания жизнедеятельности дифференцированных клеток, к которым относятся, в том числе, нейроны. В нервной системе, аутофагия играет важную роль в синаптической пластичности – за счет влияния на динамику синаптических везикул и количество рецепторов на постсинаптической мембране, что может свидетельствовать о потенциальном вовлечении аутофагии в регуляцию поведения животных, а также в процессы обучения и памяти. Целью настоящей работы было выявить возможный вклад аутофагии на поведение и память животных, для чего применяли инъекции ингибитора аутофагии спаутина, действие которого связано с блокированием сборки аутофагосом. Спаутин разводили в диметилсульфоксиде, разбавляли физическим раствором и вводили

животным внутрибрюшинно в дозе 1 мг/кг массы животного. В исследовании использовали тесты "открытое поле" (ОП), "приподнятый крестообразный лабиринт" (ПКЛ), "распознавание нового объекта" (РНО; распознавание нового объекта относительно ранее изученного; интервал между обучением и повторным тестированием 4 ч), "водный лабиринт Морриса" (ВЛМ; 12 попыток за один день, разделенных 30 мин интервалом; повторное тестирование через 1 сутки). Введение паутина приводило к увеличению двигательной активности крыс и времени их пребывания в центре в ОП через 1 сутки после инъекций. В тесте ПКЛ увеличивалось время пребывания крыс в центре и открытых рукавах, уменьшалось время груминга через 3 суток после инъекции. В тесте РНО животные, получавшие инъекцию паутина, в отличие от контрольных, тратили примерно равное количество времени на ознакомление, как с новым, так и со старым предметом, т.е. они не могли удержать в памяти первый предмет, что говорит об ухудшении кратковременной памяти. В тесте ВЛМ не было обнаружено влияния паутина на эффективность обучения крыс или долговременную пространственную память. Полученные данные свидетельствуют о том, что аутофагия вовлекается в регуляцию поведения и процессов памяти у крыс. Кроме того, выявлен вклад паутина на контекстуальную, но не пространственную, память у животных, что может подразумевать специфику аутофагии в разных структурах мозга (гиппокамп, периринальная кора).

Работа выполнена при поддержке Госпрограммы ГП-47, тема FMMU-2024-0010.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ СИНТЕТИЧЕСКИХ АДАПТОГЕНОВ (МЕТАПРОТА И СУКЦИНАТА) У ТРЕНИРОВАННЫХ К ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ ВЫСОКО- И НИЗКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ К ГИПОКСИИ КРЫС

Шабанов П. Д.¹, Кожурин М. В.¹, Зарубина И. В.^{1,2}

1 - ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова" МО РФ,

Санкт-Петербург, Россия

pdshabanov@mail.ru

Синтетические адаптогены (метапрот и сукцинат 25 мг/кг внутрибрюшинно, 3 дня) в процессе тренировки крыс к прерывистой гипоксии стабилизировали энергетический обмен в головном мозге различных по устойчивости к гипоксии крыс. Так, метапрот (2-этилтиобензимидазол) у тренированных крыс снижал содержание лактата в тканях мозга высокоустойчивых (ВУ) к гипоксии крыс на 12% и низкоустойчивых (НУ) на 15% ($p < 0.05$). При интервальной гипоксической тренировке сукцинат снижал содержание лактата в мозге ВУ крыс на 26%, НУ – на 29%. При сочетании интервальной гипоксической тренировки с метапротом содержание пирувата увеличивалось в мозге ВУ животных на 25%, НУ – на 29% по сравнению с тренированными животными, не получавшими препарат. Сукцинат в процессе цикла тренировок повышал содержание пирувата в мозге ВУ крыс на 40% и НУ на 65%.

На фоне интервальной тренировки крыс к гипоксии оба синтетических адаптогена (метапрот и сукцинат) предупреждали истощение макроэргических фосфатов, наблюдаемое у не получавших препараты тренированных крыс. Метапрот увеличивал содержание креатинфосфата у ВУ и НУ крыс на 29% и 76% соответственно; сукцинат – в мозге ВУ крыс на 62%, а у НУ на 124% ($p < 0.05$). Кроме того, оба адаптогена корригировали адениннуклеотидный пул в мозге животных обеих групп. Так, в процессе тренировок метапрот увеличивал содержание АТФ в мозге ВУ крыс на 31%, и на 51% у НУ ($p < 0.05$), сукцинат увеличивал содержания АТФ в группе ВУ животных на 37%, НУ – на 61%.

Одновременно с этим оба препарата снижали содержание АДФ и АМФ метапрот в мозге ВУ и НУ крыс снижал содержание АДФ на 33% и 15%, сукцинат – на 37% и 61% соответственно ($p < 0.05$). Содержание АМФ достоверно уменьшалось в мозге ВУ и НУ крыс на фоне использования метапрота на 37% и 42%, сукцината – на 43% и 47%, их сочетаний – 52% и 53% соответственно. Также сукцинат и сочетание метапрота и сукцината восстанавливали величину энергетического заряда в мозге ВУ животных до уровня интактных животных этой группы, а в мозге НУ крыс этот показатель достоверно не отличался от значений в группе интактных ВУ животных.

Таким образом, сочетание высотных тренировок с использованием синтетических адаптогенов (метапрота и сукцината) потенцирует адаптивные метаболические изменения в головном мозге крыс, подвергавшихся действию высотных тренировок в импульсном режиме. На фоне действия препаратов в тканях мозга сохраняется пул основных макроэргических фосфатов и энергетический заряд адениловой системы.

КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ОБЕЗЬЯН И ИХ НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ МОДЕЛИРУЕМОЙ МИКРОГРАВИТАЦИИ, ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ И ИОНОВ УГЛЕРОДА: ОБЛУЧЕНИЕ ВСЕГО МОЗГА И ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ

Штемберг А. С., Перевезенцев А. А., Беляева А. Г.

*ФГБУН "ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН", Москва, Россия
andrei_shtemberg@mail.ru*

В настоящее время рассматривается вопрос о пересмотре концепции радиационного риска для межпланетных полетов: она должна кардинально отличаться от таковой для полетов орбитальных (Григорьев, Красавин, Островский, 2017). Если последняя основана на оценке отдаленных стохастических последствий воздействия радиации, то с выходом космического корабля за пределы магнитосферы Земли основную опасность представляют галактические космические лучи (ГКЛ), в особенности тяжелые ионы с $Z \geq 20$. Их воздействие на мозг может привести к нарушению функций центральной нервной системы (ЦНС) и, соответственно, операторской деятельности космонавта непосредственно в процессе полета. Для оценки риска таких

последствий и экстраполяции экспериментальных данных на человека необходимым звеном являются эксперименты на приматах. Вторая практически неисследованная проблема – нейробиологические эффекты комбинированного действия ионизирующих излучений и микрогравитации.

Были проведены уникальные эксперименты по комбинированному воздействию моделируемой микрогравитации – антиортостатической гипокинезии (АНОГ), синхронного с ней суточного гамма-облучения и облучения мозга ионами углерода ^{12}C . Обезьяны (самцы *Macaca mulatta*) обучались по компьютеризированной методике, моделирующей базовые элементы операторской деятельности. Далее они в положении АНОГ помещались в облучательскую, где подвергались гамма-облучению в течение суток, затем облучению мозга ионами углерода. В первом эксперименте облучали весь мозг, во втором – дорзо-латеральный участок префронтальной коры, играющий ключевую роль в формировании когнитивных функций. Исследовали когнитивные функции обезьян (успешность выполнения тестов) и концентрацию моноаминов и их метаболитов в периферической крови.

Основной результат экспериментов заключается в том, что превалирующим фактором, определяющим устойчивость когнитивных функций приматов к данным воздействиям, являются типологические характеристики их высшей нервной деятельности. Наибольшие нарушения наблюдались у обезьян возбудимого, неуравновешенного типа, с повышенной агрессивностью. У животных сильного тормозного типа резко снижалась активность, но уровень успешно решаемых задач оставался достаточно высоким. У обезьяны же сильного уравновешенного типа не наблюдалось нарушений, более того, он успешно осваивал задачи более высоких уровней сложности. Эффект облучения префронтальной коры оказался адекватным облучению всего мозга. В нейрохимических исследованиях было установлено, что страдает в первую очередь дофаминергическая система мозга. Кроме того, происходило достоверное снижение норадреналина в крови.

СИМПОЗИУМ

Стресс, стрессоустойчивость, постстрессовые расстройства

ОБРАБОТКА СОЦИАЛЬНЫХ СТИМУЛОВ У ЛИЦ С ВЫСОКИМ И НИЗКИМ УРОВНЕМ СОЦИАЛЬНОЙ ТРЕВОГИ: ПИЛОТНОЕ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Аленина Е. А.¹, Терентьева К. С.¹, Косоногов В. В.²

1 - ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский университет
"Высшая школа экономики", Москва, Россия

2 - Институт психологии здоровья, ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский университет "Высшая школа, Санкт-Петербург, Россия
ealenina@hse.ru

Социальная тревожность характеризуется как эмоциональное состояние, сопровождающееся страхом и беспокойством в различных социальных контекстах. Исследования указывают на то, что участники с более высоким уровнем социальной тревожности часто испытывают низкую самооценку, а также ощущение напряжения и стресса во время социального взаимодействия. Согласно исследованиям, у таких участников наблюдается гиперчувствительность и затруднения в распознавании эмоциональных лицевых выражений, что отражается в компонентах N250 и P100 электроэнцефалограммы (ЭЭГ). Целью настоящего исследования является анализ нейрональных откликов (вызванных потенциалов ЭЭГ) на социальные стимулы у лиц с различными уровнями социальной тревоги.

В рамках исследования было привлечено 57 участников, которые заполнили онлайн-форму для оценки уровня социальной тревожности. После этого четыре участника из каждой группы были выбраны на основе набранных баллов (группа с высокой социальной тревожностью: средний возраст = 20.57, стандартное отклонение = 4.27; группа с низкой социальной тревожностью: средний возраст = 28.5, стандартное отклонение = 7.18). В ходе эксперимента участникам предъявлялись лица, выражающие разные эмоции (гнев, печаль, радость), и участникам необходимо было определить выражение лица, несмотря на отвлекающее слово, означающее другую эмоцию, написанное поверх изображения (адаптирование задание Струпа).

Анализ данных показал менее выраженные вызванные потенциалы, связанные с событиями в период от 200 до 250 мс, у лиц с высоким уровнем социальной тревожности по сравнению с лицами с низким уровнем тревоги. Особенно заметно уменьшение амплитуды и более ранняя латентность компонентов ВП, таких как P100, N100 и P250, в группе с высокой социальной тревожностью. Эти результаты могут свидетельствовать о менее чувствительной и реактивной нейронной реакции у лиц с высокой социальной тревожностью.

Полученные данные указывают на особенности нейрональной обработки социальных стимулов у лиц с высоким уровнем социальной тревожности и подчеркивают важность дальнейших исследований для полного понимания механизмов, лежащих в основе этого явления. Результаты текущего пилотного исследования имеют важное значение для расширения знаний о нейронных

процессах, связанных с социальной тревогой, и способствуют более глубокому пониманию того, как люди с разными уровнями социальной тревоги воспринимают социальные стимулы.

РЕАЛИЗАЦИЯ И ЭФФЕКТЫ ВЛИЯНИЯ МАТЕРИНСКОГО ПОВЕДЕНИЯ САМОК КРЫС С ПСИХОГЕННОЙ ТРАВМОЙ НА ПОТОМСТВО

Апраксина Н. К., Абсалямова М. Т., Матвеевская П. А., Воробьева А. С.,
Цикунов С. Г.

*ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
natalapraksina@mail.ru*

Психическая травма приводит к длительно сохраняющимся психоэмоциональным нарушениям особей, оказывая, в том числе негативное влияние на реализацию материнской заботы о потомстве. Измененное материнское поведение затрагивает как поведенческий, так и эпигеномный статус стрессированного потомства. Цель данной работы состояла в оценке влияния витального стресса на материнское поведение самок крыс и психоэмоциональное состояние их потомства.

Опыты выполнены на половозрелых самках крыс породы Wistar массой 250 - 300 гр ($n = 20$) и потомстве ($n = 60$, возраст 1 месяц). Психическая травма самок моделировалась обстоятельствами переживания ситуации гибели партнера от действий хищника (Tsikunov et al., 2016). У стрессированных и интактных самок-матерей оценивали поведение в тесте "открытое поле" (ОП), "приподнятый крестообразный лабиринт" (ПКЛ), ЭЭГ параметры, уровень полногеномного метилирования ДНК в крови, структурах головного мозга. Материнское поведение оценивали по среднему времени возвращения самкой крысенка в гнездо (ВГ); индексу жизнеспособности (ИЖ); индексу лактации (ИЛ). Оценку неврологических и психоэмоциональных показателей потомства проводили с 1-го по 30-ый день постнатального развития. Статистическую обработку проводили непараметрическим критерием Краскела-Уоллиса (H) и Данна (Q) с последующими попарными сравнениями. Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$. Травмированные самки характеризовались повышенной тревожностью, угнетением исследовательской и двигательной активности, изменением индекса ритмов ЭКг, эпигенетическими модификациями в крови, костном мозге и структурах мозга. Для материнского поведения таких самок характерен каннибализм, нарушение заботы о потомстве. Отмечен высокий процент мертворожденных крысят. ВГ у травмированных самок достоверно увеличивалось по сравнению с контролем. Ранняя постнатальная гибель выявлена у крысят, рожденных самками с психогенной травмой (ИЖ = 77%). ИЛ крысят, рожденных самками с психогенной травмой, изменялся в пределах от 70 до 90%. Оценка неврологических показателей потомства стрессированных крыс выявила отставание в формировании рефлексов на ранних этапах постнатального развития, а также угнетение двигательной, исследовательской активности и усиление эмоциональной напряженности к одномесячному возрасту по сравнению с контролем.

Таким образом, показано, что материнское поведение самок с психогенной травмой оказывает отрицательное влияние на постнатальное развитие потомства, усугубляя внутриутробно полученные нарушения.

ВЛИЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО ЯДРА МИНДАЛЕВИДНОГО КОМПЛЕКСА НА ПАТТЕРНЫ ПОВЕДЕНИЯ САМОК КРЫС В УСЛОВИЯХ ПОКОЯ И МОДЕЛИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА

Бакулина Е. И., Романова И. Д., Инюшкин А. Н.

ФГАОУ ВО "Самарский национальный исследовательский университет

им. акад. С. П. Королёва", Самара, Россия

bakulinae@inbox.ru

Расширенная миндалина, включающая центральное ядро миндалины (Ce) и ядро ложа конечной полоски (BNST), осуществляет ключевую роль в эмоциональном поведении. Ce традиционно ассоциируется со страхом и участвует в развитии тревоги, вызванной стрессом, а BNST – с тревогой. Подчеркивается роль кортикотропин-рилизинг-фактора (CRF), высоко экспрессируемого в Ce, как анксиогенного фактора, важного при тревожных расстройствах. Вызванные стрессом изменения в экспрессии рецепторов CRF в BNST ослабевают при нокауте CRF в Ce (Ventura-Silva A.P. et al., 2020).

Исследование влияния Ce на паттерны поведения проведено на белых беспородных самках крыс до и после моделирования хронического мягкого стресса (ХМС). Первый этап эксперимента – проведение центральной амигдалоэктомии, предварительное поведенческое тестирование (тестовая установка "черно-белая камера") и забор крови для оценки выраженности стресс-реакции; второй – моделирование ХМС, повторное тестирование и забор крови. Статистически значимые различия $p < 0.05$.

Крысы контрольной группы имеют среднюю степень тревожности в состоянии покоя, так как больше времени находятся в темной камере и имеют значительное число оценок "риска". Напротив, крысы экспериментальной группы больше времени находятся в светлом отсеке установки, имеют высокий показатель латентного периода захода в темный отсек, что говорит о низкой тревожности. А высокий показатель переходов между отсеками у крыс с удаленным Ce свидетельствует о доминировании исследовательской деятельности над страхом неизвестности. Из чего следует, что удаление Ce ведет к снижению выраженности тревожного поведения.

После моделирования ХМС у крыс контрольной группы уровень тревожности так же сохраняется на среднем уровне, предпочитают оставаться в темном отсеке, при этом время нахождения в светлом отсеке стало еще больше. А вот экспериментальные крысы проявляют высокий уровень тревожности, по сравнению, как с условиями покоя, так и с уровнем тревожности после ХМС у контрольных. Что свидетельствует, о протекании стресс-реакции у крыс удаленным Ce после ХМС, что так же подтверждается исследованиями крови (падение количества эозинофилов на фоне возрастания лимфоцитов). А вот у интактных крыс предположительно, произошла частичная адаптация к воздействию стресса, так как уровень тревожности

практически не повысился, да и изменений в качественном составе крови свойственный активной фазе стресс-реакции не наблюдается.

СТРЕСС В АСПЕКТЕ АДАПТАЦИИ

Баркар А. А., Маркина Л. Д.

*ФГБОУ ВО "Тихоокеанский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Владивосток, Россия
dr.abarkar@gmail.com*

Реакция стресса является неспецифической основой болезнью, описана впервые в 1936 г. Гансом Селье, как "общий адаптационный синдром", развивающийся на действие разных по качеству, но сильных неадекватных раздражителей, неблагоприятных для организма. Позднее Л. Х. Гаркави были открыты и другие типы адаптационных реакций: тренировки, активации, периактивации (Гаркави Л. Х. и др., открытие №158, 1975). Выявлено, что по характеристикам психоэмоционального состояния можно определить и тип реакции, и уровень реактивности (Гаркави Л. Х. и др., 1998, 2008). В связи с этим, особую актуальность приобретает анализ психофизиологических показателей в состоянии стресса.

Цель исследования – выявить особенности биоэлектрической активности головного мозга в состоянии стресса, в аспекте адаптации.

Число включенных в обследование: 200 человек в возрасте 18 - 30 лет; мужчины и женщины; по индивидуальному профилю: правши и левши.

Виды исследования: 1) Определение индивидуального профиля латеральной организации. 2) Определение типа адаптационной реакции с помощью компьютерной программы "Антистресс" (Гаркави Л. Х. и др., 1998). 3) Уровень здоровья диагностировался на основе сочетаний типа адаптационной реакции и уровня реактивности. 4) Электроэнцефалография (ЭЭГ) на 21-канальном компьютерном электроэнцефалографе "НейроСкоп420А".

Анализ биоэлектрических потенциалов мозга показал, что значения общего уровня пространственной синхронизации для альфа-ритма и бета-ритма при разных адаптационных реакциях отличаются друг от друга. Так, в зависимости от величины этого показателя в альфа диапазоне частот известные адаптационные реакции располагались в следующем порядке: спокойная активация, повышенная активация и стресс. Наибольшие значения общего уровня синхронизации корковых биопотенциалов в состоянии спокойного бодрствования были выявлены при адаптационных реакциях спокойной и повышенной активации. Были выявлены достоверные отличия ($p < 0.05$) реакции стресса от каждой из антистрессорных реакций (спокойной и повышенной активации): в диапазоне альфа-ритма значение коэффициента корреляции (КК) между центральным и затылочным отведениями левого полушария отличалось от таковых при стрессе ($p < 0.1$); при реакции спокойной активации значения КК между фронтальными и затылочными отведениями правого полушария были выше, а значения КК между симметричными центральными отведениями обоих полушарий достоверно превышали таковые при реакции стресса ($p < 0.05$). Значения КК в альфа диапазоне при реакции стресса были ниже, чем при остальных адаптационных реакциях. Выявлено, что в лобно-теменных

областях максимально представлены волны низкочастотного диапазона, за счёт доминирования тета-ритма, свидетельствующего об усилении активности таламических и лимбико-ретикулярных структур головного мозга. Отличие между реакциями выявлены и на функциональную пробу с открыванием и закрыванием глаз, так при стрессе отмечалось отсутствие реакции на пробу, а также реакция экзальтации альфа-ритма, как у правой, так и у левой.

Таким образом, результаты анализа суммарной биоэлектрической активности коры головного мозга, являющейся показателем корково-подкорковых взаимоотношений, отражают десинхронизацию деятельности центральной нервной системы. Корково-подкорковые взаимоотношения в состоянии стресса выражаются в преобладании тормозных процессов, являющихся признаком утомления и снижения эффективности деятельности ЦНС. Устойчивая десинхронизация ритмов без адекватной реакции на функциональные пробы лежит в основе большинства вегетативных расстройств, составляющих физиологическую основу развития стресса.

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ ПСИХОГЕННЫМ СТРЕССОМ, ТОКСИЧЕСКИМ СТРЕССОМ И ИХ КОМБИНАЦИЕЙ, У КРЫС

Безнин Г. В., Сучкова И. О., Дергачёва Н. И., Цикунов С. Г., Паткин Е. Л.
ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
beznin.gv@iemspb.ru

Значимость проблем изучения расстройств, вызываемых у человека экстремальным психоэмоциональным стрессом и действием токсических стрессоров, а также потребность в исследованиях, моделирующих стресс различных типов и позволяющих оценить его последствия по отдельности и в совокупности иницирующих факторов, определяют актуальность настоящего исследования. Цель исследования: выявление и оценка поведенческих и эпигенетических изменений, вызванных у крыс изолированным и комбинированным действием стрессоров психической и токсической природы.

Объект исследования: половозрелые самцы крыс "Вистар". Материал исследования: кровь экспериментальных животных. Часть крыс однократно подвергали острому психогенному витальному стрессу (психогенный стресс; ПС). Другую часть крыс подвергали хроническому воздействию экотоксиканта бисфенола А (токсический стресс; ТС). У третьей части крыс комбинировали указанные факторы. Оценивали двигательное, исследовательское и эмоциональное поведение крыс и уровень полногеномного метилирования дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) по CCGG-сайтам в лейкоцитах их периферической крови после изолированного и комбинированного действия стрессоров.

ПС, ТС и их комбинация оказали разнонаправленное влияние на поведенческую активность крыс и на состояние их эпигенетического аппарата. ПС вызвал отклонения в исследовательском и эмоциональном поведении, что сопровождалось снижением уровня полногеномного метилирования ДНК.

Воздействие бисфенола А по поведенческим характеристикам соответствовало адаптивным возможностям организма и произвело стимулирующий эффект, однако также вызвало снижение уровня метилирования ДНК, хотя и в меньшей степени, чем в результате ПС. Комбинированное действие стрессоров привело к развитию выраженных патологических изменений в поведенческой активности, но уровень метилирования ДНК в этом случае остался близким к уровню интактного контроля, будучи притом значимо выше, чем в обоих случаях изолированного действия стрессоров.

Изменения уровня метилирования ДНК, вызванные изолированным и комбинированным действием стрессоров разной природы, могли оказать влияние на экспрессию генов, вовлечённых в реализацию различных компонентов поведения. Выявление конкретных групп генов, ответственных за развитие поведенческих отклонений как результата переживания ПС, ТС и их комбинации, – предмет перспективных исследований.

АКТИВАЦИЯ СвёрТЫВАНИЯ КРОВИ ПРИ СТРЕССОРНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ В ВИДЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Блажко А. А., Шахматов И. И., Вдовин В. М., Лисина С. В., Блажко А. В.
*ФГБОУ ВО "Алтайский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Барнаул, Россия
Blazhko_1990@mail.ru*

Физическая нагрузка высокой интенсивности и продолжительности, как и любое стрессорное воздействие, может приводить к развитию дистрессорной реакции организма. Система гемостаза является наиболее реактивной системой организм и может реагировать на надпороговые стрессорные раздражители или образованием фибринового сгустка, или кровоточивостью.

Единицами наблюдения были выбраны крысы линии Вистар. 20 крыс экспериментальной группы подвергались 8-часовому навязанному бегу в тредбане. После прекращения стрессорного воздействия в крови животных определяли количественные показатели форменных элементов (гемоанализатор "Drew 3", США), агрегационную функцию тромбоцитов (агрегометр "Биола", Россия), показатели плазменного гемостаза (коагулометр "Минилаб", Россия). Полученные показатели сравнивали с показателями контрольных животных (20 крыс), не подверженных стрессорному воздействию. Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0.05$.

По итогу 8-часовой нагрузки у крыс было выявлено достоверное снижение количества тромбоцитов и повышение их агрегационной функции по сравнению с контрольными животными. Со стороны плазменного звена гемостаза стрессорное воздействие вызывало гиперкоагуляцию по внутреннему и внешнему путям активации и на конечном этапе свёртывания крови (укорочение тромбинового, протромбинового и активированного частичного тромбопластинового времён). Физическая нагрузка приводила к повышению в крови экспериментальных животных растворимых фибрин-мономерных

комплексов на фоне снижения количества фибриногена по сравнению с контрольными животными.

Такой сдвиг системы гемостаза в сторону свёртывания крови усиливался снижением антикоагулянтной и фибринолитической активности плазмы крови у животных после нагрузки (снижение активности Антитромбина-III и удлинение времени спонтанного эуглобулинового фибринолиза).

Таким образом, физическая нагрузка высокой интенсивности и продолжительности приводит к сдвигу системы гемостаза в сторону образования сгустка, угнетению механизмов, препятствующих тромбообразованию. Также был отмечен феномен потребления – снижение количества тромбоцитов и фибриногена, являющихся субстратом для тромбоцитарного и фибринового сгустков, что может свидетельствовать о свершившемся факте образования микротромбов. Такие изменения со стороны системы гемостаза можно рассматривать как срыв адаптации и развитие дистресса.

ВЛИЯНИЕ УТРЕННЕ-ВЕЧЕРНЕГО ПРЕДПОЧТЕНИЯ НА ВОСПРИЯТИЕ СТРЕССА, САМООЦЕНКУ СНА И УРОВЕНЬ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ У ЖЕНЩИН

Будкевич Е. В., Будкевич Р. О., Приходько Д. С.

ФГАОУ ВО "Северо-Кавказский федеральный университет", Ставрополь, Россия
evbudkevich@ncfu.ru

У девушек пищевое поведение, включающее отсутствие когнитивного ограничения приема пищи, неконтролируемое и эмоциональное питание, связано с одним или несколькими измерениями индивидуальных хронобиологических различий. Выявлено, что когнитивное ограничение приема пищи и неконтролируемое питание связаны с утренней подшкалой, а эмоциональное питание – с вечерней подшкалой (Budkevich et al., 2021). Целью данной работы было выявить роль утренне-вечерних предпочтений девушек при восприятии стресса, самооценке сна и уровня эмоционального питания.

Исследования проведены среди 231 женщины в возрасте от 20 до 27 лет с использованием опросников MEQ (Horne & Ostberg, 1976) для определения утренне-вечерних предпочтений, "Шкалы воспринимаемого стресса-10" (Аббков и др., 2016), качества сна (Buysse et al., 1989), дневной сонливости (Johns, 1991), гигиены сна (Mastin et al., 2006) и эмоционального питания (Garaulet et al., 2012). Данные обрабатывались с использованием ANOVA (ППП "Statistica 10.0").

По данным MEQ из популяции обследованных женщин выделялось 6% утреннего, 33% вечернего и 61% недифференцированного хронотипа. Дисперсионный анализ выявил рост психологического стресса как реакцию на восприятие факторов окружающей среды при снижении баллов MEQ, что подтвердило наиболее выраженный стресс у лиц с вечерним типом ($F_{2,288} = 6.81$, $\eta^2_p = 0.06$, $p < 0.01$). Наличие склонности к вечернему поведению при самооценке сна подтвердило снижение его качества ($F_{2,288} = 6.57$, $\eta^2_p = 0.05$, $p < 0.01$), рост дневной сонливости ($F_{2,288} = 6.79$, $\eta^2_p = 0.05$, $P < 0.01$) и нарушения в гигиене сна

($F_{2,288} = 18.4$, $\eta^2_p = 0.14$, $p < 0.001$). Уровень эмоционального питания также был повышен при вечерних предпочтениях ($F_{2,288} = 3.81$, $\eta^2_p = 0.03$, $p < 0.05$). Корреляционный анализ показал взаимосвязь повышения вечернего предпочтения активности с ростом эмоционального питания ($r = -0.2$; $p < 0.05$).

Таким образом, рост склонности к вечернему поведению у девушек сопровождается ростом субъективного восприятия своего состояния как стрессового, жалобами на качество сна из-за дневной сонливости и несоблюдения правил гигиены сна. Предпочтение вечернего образа жизни, связанное с вечерним хронотопом и нарушениями сна, сопровождается нездоровым пищевым поведением в форме эмоционального питания.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФ №24-28-00131.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОЛНОГЕНОМНОГО МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК В СТРУКТУРАХ МОЗГА САМЦОВ КРЫС С ПСИХОГЕННОЙ ТРАВМОЙ

Воробьева А. С., Матвеевская П. А., Фролкова К. А., Дергачёва Н. И., Сучкова
И. О., Паткин Е. Л., Апраксина Н. К., Цикунов С. Г.

ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
btst2021@mail.ru

Последствия пережитой психогенной травмы заключаются в длительно сохраняющихся психоэмоциональных нарушениях, в основе которых могут лежать эпигеномные модификации, в частности изменения уровня метилирования ДНК (Kim T. et al., 2017).

Цель данного исследования – оценить динамику эпигенетических изменений по уровню полногеномного метилирования ДНК в структурах мозга крыс на разных сроках после перенесенного витального стресса.

Опыты выполнены на половозрелых самцах крыс породы Wistar массой 200 – 220 гр ($n = 40$). Животных подвергали витальному стрессу, вызванному переживанием обстоятельств гибели сородича от действий хищника (тигрового питона) в течение 20 - 30 минут (Tsikunov et al., 2016). На 11 и 14 сутки после воздействия из гипоталамуса, гиппокампа, стриатума, миндалинного тела, прилежащего ядра, участка префронтальной коры мозга животных выделяли геномную ДНК фенол-хлороформным методом. Количественную оценку полногеномного метилирования ДНК проводили с помощью Methylation Sensitive Restriction-ImageJ Assay (MSR-IA) (Dergacheva et al., 2016; Suchkova, 2016). Геномную ДНК обрабатывали эндонуклеазами рестрикции MspI и HpaI. Затем проводили электрофорез в 1% агарозном геле и денситометрический анализ электрофореграмм в программе ImageJ. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием непараметрических критериев Краскела-Уоллиса (H) и Данна (Q) для попарного сравнения, а также t-критерия Стьюдента для независимых выборок с поправкой на множественные сравнения. Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$.

На 11 сутки после витального стресса у самцов крыс наблюдалось достоверное

повышение уровня полногеномного метилирования ДНК в стриатуме по сравнению с контрольной группой (74.7 ± 12.0 vs. 44.6 ± 10.0 ; $p \leq 0.003$). При более длительном сроке экспозиции психогенной травмы на 14 сутки выявлено достоверное повышение уровня полногеномного метилирования ДНК в гипоталамусе и префронтальной коре самцов крыс, по сравнению с контролем (79.9 ± 14.1 vs. 61.9 ± 9.4 ; $p \leq 0.02$; 79.3 ± 9.0 vs. 58.3 ± 15.1 ; $p \leq 0.005$).

Таким образом, показано, что тяжелая психогенная травма оказывает влияние на эпигеном клеток мозга крыс, вызывая изменение полногеномного метилирования ДНК в структурах мозга в зависимости от срока экспозиции травмы, что в свою очередь может нарушать экспрессию генов в данных отделах головного мозга и быть одной из причин длительных психоневрологических расстройств.

АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ ЕМКОСТИ МИТОХОНДРИАЛЬНО-РЕТИКУЛЯРНОЙ СЕТИ МИОКАРДА НА ФОНЕ ВИБРАЦИИ С ПОЗИЦИЙ ТЕОРИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ

Воробьева В. В.

*ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова" МО РФ,
Санкт-Петербург, Россия
v.v.vorobeva@mail.ru*

Организация и тканевая специфичность митохондриально-ретикулярной сети (МРТ) определяет энергетический потенциал клетки. Передача информации о потребности в АТФ по элементам поляризованного электрон-транспортного пространства митохондрий (Mx) характеризуется нарастанием колебательных процессов в виде ВВ-эффекта (*Bullwhip effect*). Предположили, что между экзогенными вибрациями с амплитудой 0,5 мм и частотой 44 Гц и эндогенными автоколебаниями энергетической емкости МРС возникают взаимодействия, изменяющие эндогенное дыхание Mx, выраженное в [нг-атом O • мин⁻¹ мг⁻¹ белка] и измеренное полярографическим методом с помощью закрытого кислородного датчика Кларка. Для оценки динамики истощения эндогенных энергетических субстратов в ткани экспериментальных животных использовали "тест временной деградации Mx".

Диапазон и направленность изменений V_3 в % от исходного уровня (V_{31}) после 7 и 21 сеансов вибрации на 20 и 40 мин хранения гомогената свидетельствует о включении компенсаторных механизмов в ходе которых скорости дыхания достигают максимальных величин и происходит смена метаболических путей субстратного обеспечения миокарда с активизацией контролирующей функции АМФ-активируемой протеинкиназы и доминированием метаболизма сукцината, согласно основному термодинамическим принципам баланса энтропии и функции полезности доминантной структуры ДЦ, как функциональной подсистемы МРС. В гомогенате ткани сердца животных, подвергнутых *in vivo* 56 сеансам вибрации, отмечено падение скорости V_3 через 40 мин инкубации в 1,4 раза ($p \leq 0.05$), и дальнейшее снижение к завершению теста, что указывает на развитие угнетения в системе окисления и утилизации янтарной кислоты, формирование низкоэнергетического сдвига, нарушение степени самоорганизации МРС и

снижение ее устойчивости к воздействию стресса.

Анализ скорости деградации Мх в переживающем гомогенате сердца позволяет улавливать различия в энергообеспеченности ткани животных, подвергнутых воздействию вибрации, а "тест временной деградации Мх" может выступать в качестве метаболического критерия функционального состояния МРС и ткани. Адаптационный ресурс МРС в поддержание энергетического гомеостаза заключается в способности ДЦ при угнетении окисления NADH-зависимых субстратов переключаться на активацию системы окисления сукцината. С позиции теории функциональных систем в проведенном исследовании МРС демонстрирует способность регулировать энергообеспечение ткани сердца, оптимизируя функцию мультиферментных комплексов ДЦ в условиях стрессирующего воздействия вибрации.

ВЛИЯНИЕ ДАЛАРГИНА НА УРОВЕНЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ И АКТИВНОСТЬ СОД В ГИПОТАЛАМУСЕ И ГИППОКАМПе У КРЫС С РАЗЛИЧНЫМИ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ ПОВЕДЕНИЯ В МОДЕЛИ ПТСР

Вьюшина А. В., Притворова А. В., Семенова О. Г.

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

Данные литературы свидетельствуют о возможной эффективности агонистов δ -опиоидных рецепторов в качестве методов лечения депрессий и коморбидных с ними заболеваний. Ранее нами было выявлено разнонаправленное влияние синтетического аналога лей-энкефалина даларгина (ДЛГ) на результаты поведенческих тестов у животных с различными индивидуально-типологическими особенностями поведения в модели посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). В связи с тем, что гиппокамп и гипоталамус играют важную роль в формировании состояния ПТСР, представляет интерес исследовать влияние ДЛГ на маркеры окислительного стресса в этих структурах. По результатам тестирования поведения были сформированы 4 группы животных: активные низкотревожные (АНТ) и высокотревожные (АВТ), а также пассивные низкотревожные (ПНТ) и высокотревожные (ПВТ) крысы. Каждую из 4 групп крыс делили на 3 подгруппы, где подгруппа 1 – интактный контроль. Через 20 суток после первого стрессорного воздействия крысам из подгруппы 3 в течение 7 дней внутримышечно вводили ДЛГ в дозе 0.1 мг/кг, а крысам из подгруппы 2 – физиологический раствор в эквивалентном объеме. В ткани гиппокампа и гипоталамуса у всех подгрупп были определены спектрофотометрически уровни окислительной модификации белка (ОМБ) (Levin et al, 1990; Дубинина и др., 1996) и активность Zn-Cu-супероксиддисмутазы (СОД) (Аругян и др., 2000).

ГИППОКАМП. В группе АНТ уровень ОМБ снижается в ряду подгрупп 1-2-3. Тогда как активность СОД повышается в подгруппе 2 и возвращается на уровень

интактного контроля в подгруппе 3.

В группе АВТ уровень ОМБ снижается в подгруппе 2. Активность СОД во всех подгруппах достоверно не изменяется.

В группе ПНТ уровень ОМБ возрастает в подгруппе 2 относительно подгрупп 1 и 3. Активность СОД незначительно повышается в подгруппах 2 и 3.

В группе ПВТ уровень ОМБ возрастает в подгруппе 3 относительно подгрупп 1 и 2. Активность СОД во всех подгруппах не различается.

ГИПОТАЛАМУС. В группе АНТ уровень ОМБ возрастает в ряду подгрупп 1-2-3. Активность СОД повышается в подгруппе 2 по сравнению с подгруппой 1 и 3.

В группе АВТ уровень ОМБ снижается в подгруппе 3. Активность СОД повышается в подгруппе 2 по сравнению с подгруппой 1 и 3.

В группе ПНТ уровень ОМБ и активность СОД во всех подгруппах не различается.

В группе ПВТ уровень ОМБ гипоталамуса возрастает в подгруппах 2 и 3 относительно подгруппы 1. Активность СОД во всех подгруппах не различается.

Можно заключить, что курс инъекций далагина в модели ПТСР по-разному влияет на показатели ОМБ и СОД в гиппокампе и гипоталамусе у крыс с различными типологическими особенностями поведения.

ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА СПОСОБНОСТЬ К ОБУЧЕНИЮ В СЛОЖНОМ ПИЩЕВОМ ЛАБИРИНТЕ И ПИЩЕВУЮ МОТИВАЦИЮ КРЫС, ПОДВЕРГАВШИХСЯ НЕОНАТАЛЬНОМУ ВОСПАЛЕНИЮ

Герасимов А. А., Манченко Д. М., Глазова Н. Ю., Левицкая Н. Г.

ФГБОУВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",

Москва, Россия

drewgerasimov@gmail.com

Установлено, что первые 3 - 4 недели неонатального развития являются критическими в созревании гипоталамо-гипофизарно-адреналовой (ГГА) оси. Воздействие стрессорных агентов в этот период может привести к долгосрочным изменениям в иммунной и нейроэндокринной реакции на стресс, повышая предрасположенность к аффективным расстройствам в ответ на повторный стрессор. Для воссоздания первичного поражения ГГА оси часто используется липополисахарид (ЛПС) внешней бактериальной мембраны. Развиваемая на фоне введения ЛПС воспалительная реакция способна оказывать долговременное влияние на поведенческие и когнитивные функции в зрелом возрасте. Однако, несмотря на множество существующих работ по данной теме, изменения в поведении, вызванные кумулятивным действием неонатального воспаления и повторного стрессового воздействия, остаются неизвестными.

Целью нашего исследования была оценка влияния стресса на способность к обучению в сложном пищевом лабиринте и пищевую мотивацию крыс, подвергавшихся неонатальному воспалению. Исследование проводилось на крысах стока Wistar обоего пола.

Новорожденные крысы были случайным образом разделены на 4 группы. Группы 2 и 4 получали внутривенные инъекции ЛПС в дозе 50 мкг/кг на 7-й и 9-й

постнатальные дни (ПНД), а группы 1 и 3 – инъекции растворителя. С 34-го по 39-й ПНД группы 3 и 4 подвергались воздействию стрессоров: мокрый подстил, яркий свет, водная депривация, иммобилизация и прочие. Далее оценивалась способность к обучению в тесте выработки пищедобывательного рефлекса в сложном лабиринте на 60-й ПНД и в течение последующих 3-х суток, а на 70-й ПНД сравнивалась пищевая мотивация.

Результаты показали, что стрессовое воздействие приводит к снижению латентного периода выхода из стартового отсека лабиринта и увеличению числа ошибок в 1-й день обучения ($p = 0.039$ и $p = 0.047$, соответственно). В последующие дни значимых отличий не выявлено. При сравнении пищевой мотивации различий не наблюдалось ни по одному из факторов, значит, мотивация к поиску пищи не влияла на процесс обучения животных.

Таким образом, в выбранной нами модели неонатального воспаления, вызванного введением ЛПС на 7-й и 9-й ПНД, не выявлено значимых отличий в тесте обучения животных с положительным подкреплением. В то же время последствия непредсказуемого стресса отмечались по ряду показателей. Вероятно, полученные нами результаты связаны с высокими адаптивными способностями и пластичностью развивающейся нервной системы.

ОСОБЕННОСТИ РЕЧЕВОЙ КОММУНИКАЦИИ ЭКИПАЖ-ЦУП ПОД ДЕЙСТВИЕМ СТРЕСС-ФАКТОРОВ МОДЕЛИРУЕМОГО КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА

Егорова А. А.¹, Суполкина Н. С.², Юсупова А. К.², Швед Д. М.², Лебедева С. А.²

*1 - ФГБОУВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия*

*2 - ФГБУН "ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН",
Москва, Россия*

99anna@inbox.ru

Пребывание в замкнутом пространстве под воздействием сенсорной депривации, монотонии, сокращения круга социальных контактов и напряженной операторской деятельности создает стрессовые условия, которые значительно влияют на психоэмоциональное состояние и поведение участников космических полётов и модельных экспериментов (Мясников и др., 2000). Одним из индикаторов состояния человека является его речь, параметры которой предоставляют ценную информацию о психоэмоциональном состоянии и его изменениях под воздействием стрессоров (Данилова, 1992; Душков и др., 2005).

Исследование речи проводилось в рамках модельного изоляционного эксперимента SIRIUS-21 продолжительностью 240 суток, участники эксперимента: трое мужчин и три женщины (Плетнер, Гесс, 2021).

Методы исследования: контент-анализ (Shved et al., 2024) и акустический анализ речи обследуемых. В рамках акустического анализа проводилась оценка таких показателей, как частота основного тона (ЧОТ), громкость, количество голосовых импульсов, количество пауз, джиттер-эффект, шиммер-эффект и среднее отношение гармоник к шуму (Лебедева, Швед, 2022).

На ранних этапах изоляции участники эксперимента чаще использовали такие копинг-стратегии (проявляющиеся в коммуникации стратегии совладания со стрессом), как "запрос информации" и "информирование", тогда как на более поздних этапах, когда действие стресс-факторов на психоэмоциональное состояние было более выражено, участники начинали использовать эмоционально-ориентированные копинг-стратегии: "поиск поддержки", "юмор" и "конфронтацию". Вместе с тем, в начале изоляции участники демонстрировали высокую вариативность ЧОТ и громкости, что свидетельствовало о высоком уровне стресса. В третьей четверти эксперимента наблюдалось снижение показателей ЧОТ и громкости, что может указывать на адаптацию к стрессовым условиям изоляции. К концу эксперимента вариативность ЧОТ и громкости речи обследуемых вновь увеличилась ввиду нарастающего утомления и ожидания завершения эксперимента.

Таким образом, сочетание определенных копинг-стратегий и основных акустических показателей речи позволяет выявлять изменения в голосовой активности и психоэмоциональном состоянии участников эксперимента под действием стресс-факторов моделируемого космического полета. Выявленные в результате эксперимента показатели могут стать основой для оптимизации системы мониторинга и поддержки психологического здоровья экипажа в условиях длительных космических миссий.

Работа выполнена в рамках Программы Фундаментальных научных исследований РАН FMFR-2024-0034.

СТРЕССОВЫЙ БАЛАНС НА ОСНОВЕ ЭУСТРЕССА И ДИСТРЕССА

Киладзе А.Б.

ФГБУН "Институт проблем экологии и эволюции им. А. Н. Северцова РАН",

Москва, Россия

andreykiladze@yandex.ru

Положительное (эустресс) и отрицательное (дистресс) проявление стресса широко изучают с использованием различных методов нейронаук, что находит отражение в учебно-практической (Кузнецова и др., 2012; Куприянов, Кузьмина, 2012; Бильданова и др., 2015; Абитов, Акбирова, 2022) и научной (Selye, 1975; Tan, 1995; Le Fevre et al., 2003; Kozusznik et al., 2015; Bienertova-Vasku et al., 2020; Bak et al., 2022; Lytaev, 2023; Awada et al., 2024) литературе.

Очевидно, что совместное влияние альтернативных вариантов стресса формирует стрессовый баланс (Stress balance), который может быть представлен в виде алгебраической суммы частот эустресса (Eustress) и дистресса (Distress), то есть $\text{Stress balance} = \text{Eustress} + (-\text{Distress}) = \text{Eustress} - \text{Distress}$, при этом значение частоты дистресса как непродуктивного фактора в формуле приведено со знаком минус. Расчет стрессового баланса дает три исхода, а именно: (1) негативный стрессовый баланс (Negative stress balance) возникает, если параметр меньше нуля; (2) нейтральный стрессовый баланс (Neutral stress balance) проявляется, если параметр равен нулю; (3) позитивный стрессовый баланс (Positive stress balance) формируется, если параметр больше нуля.

Рассмотрим ситуационную задачу. Так, первый человек испытал один дистресс,

второй — один эустресс и один дистресс, а третий — два эустресса и один дистресс. Необходимо определить характер стрессового баланса для каждого человека. Для решения данного примера воспользуемся языком программирования Python. Исходный код программы имеет следующий вид:

```
import numpy as np
Eustress = np.array([[0, 1, 2]])
Eustress
array([[0, 1, 2]])
Distress = np.array([[1, 1, 1]])
Distress
array([[1, 1, 1]])
Stress_balance = Eustress - Distress
Stress_balance
array([[ -1,  0,  1]])
for i in Stress_balance.flat:
    if i < 0:
        print("Negative stress balance")
    elif i == 0:
        print("Neutral stress balance")
    elif i > 0:
        print("Positive stress balance")
Negative stress balance
Neutral stress balance
Positive stress balance
```

Таким образом, данный пример позволил выделить все варианты стрессового баланса, который можно считать интегральной метрикой, связанной с количественной регистрацией различных проявлений стресса.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА, ОБУСЛОВЛЕННОГО РАСТОРЖЕНИЕМ БРАЧНЫХ ОТНОШЕНИЙ, НА ДИНАМИКУ МЕДЛЕННЫХ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА У МУЖЧИН

Кожевникова Т. А.¹, Костарев В. В.²

1 - ФГБОУ ВО "Красноярский государственный педагогический университет
им. В. П. Астафьева" МП РФ, Красноярск, Россия

2 - ФГБОУ ВО "Красноярский государственный аграрный университет",
Красноярск, Россия

kogevnikova52@bk.ru

Актуальность настоящего исследования обусловлена тем фактом, что в России нарастает тенденция более раннего ухода из жизни мужчин. Одной из основных причин, обуславливающих этот процесс, является хронический стресс (Monti et al., 2021; Зобкова и др., 2021). Кризисная семейная ситуация это всегда хронический стресс, сопровождающийся дисрегуляцией нейрофизиологических процессов в организме мужчин, при этом затяжной стресс является одним из

центральных механизмов развития риска нервно-психических заболеваний (Александровский, 2022; Семке В.Я и др., 2002). С целью изучения процессов интеграции межсистемных нейрофизиологических взаимодействий при хроническом стрессе у мужчин, была исследована динамика сверхмедленных физиологических потенциалов мозга (СМФП) (Илюхина, 2010, 2011). Обобщение накопленного научного опыта использования измерений СМФП в разных областях науки, собранные доказательства связи динамики омега потенциала мозга (ОП) с гомеостатическими и регуляторными механизмами послужили основой для изучения роли СМФП в нейрофизиологии (Вартанян, 2014; Дорогина, 2019; Заболотских 2000; Болотников, 2002).

Цель исследования состояла в изучении связи хронического стресса у мужчин, находящихся в состоянии расторжения брачных отношений на динамику СМФП.

В исследовании принимали участие 48 мужчин. Средний возраст, которых составил 35.4 ± 4.2 года. Для изучения взаимосвязи хронического стресса у мужчин на изменения волной динамики СМФП правого и левого полушарий мозга, был использован метод динамической межполушарной омега метрии мозга. В работе использовался прибор омега-тестер, осуществляющий динамическую регистрацию омега-потенциала, с дискретностью 1, 5, 30 сек, который позволял по двум каналам измерять, регистрировать, хранить в памяти и отображать фиксированные значения сверхмедленных потенциалов мозга на дисплее прибора. Статистический анализ результатов проводили с использованием t – критерия Стьюдента Различия между показателями считали достоверными при значении $p < 0.05$.

В соответствии с полученными данными было установлено, что изменения величин омега-потенциала мозга у мужчин, находящихся в состоянии бракоразводного процесса, значительно отличаются от контрольных величин. Так, общий уровень омега-потенциала мозга был значимо ($p < 0.01$) ниже его показателей у здоровых лиц. Величина омега-потенциала правого полушария (ПП) достоверно ($p < 0.01$) превышала контрольные значения, в то время как параметры омега-потенциала левого полушария (ЛП) были ниже, чем у здоровых ($p < 0.01$). При этом отмечалась значимая межполушарная асимметрия, составившая у мужчин, находящихся в бракоразводном процессе – 37.34 ± 7.5 мВ. В соответствии с полученными показателями у мужчин в сложной семейной ситуации был выставлен III тип фоновой динамики омега-потенциала (Бехтерева 2000; Ставицкий и др., 1998), который характеризовался наличием выраженного преобладания омега-потенциала правого полушария над омега-потенциалом левого полушария.

Таким образом, в соответствии с полученными данными у мужчин в кризисной семейной ситуации отмечался III тип фоновой медленных биоэлектрических процессов головного мозга, который характеризовался наличием выраженного преобладания омега-потенциала правого полушария над левым. Особенности замеров динамики медленных биоэлектрических процессов головного мозга у мужчин, в состоянии хронического стресса, сопровождалась нарушением адекватного восприятия действительности, аффективной неустойчивостью,

снижением внимания, функциональным нарушением процессов восприятия и переработки информации, снижением устойчивости организма к стрессам.

ТРЕВОЖНОСТЬ ПРИ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ СЛЕДА ПАМЯТИ В МОДЕЛИ РИНОЛОГИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ НА КРЫСАХ

Королев А. Г.^{1,2}, Иноземцев А. Н.¹

1 - *ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия*

2 - *ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы",
Москва, Россия*

korolevpost@gmail.com

Формирование условных оборонительных рефлексов у животных является одним из методов изучения ВНД в норме и патологии. Выработка условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) формирует ассоциацию между безусловным раздражителем (ток) и экспериментальной обстановкой, что приводит к многократному росту времени нахождения в светлом отсеке. Модификация стандартной двухкамерной установки добавлением второго тёмного отсека позволяет крысе во время тестирования памяти выбирать между "опасным" отсеком, в который подавали ток, и "безопасным", без тока. Показано, что в норме крысы либо не дифференцируют "опасный" и "безопасный" отсеки, либо парадоксальным образом чаще заходят в "опасный" отсек. Под действием ноотропных веществ, крысы чаще переходят в "безопасный" отсек, что сделало модификацию полезной в доклинических исследованиях психофармакологических препаратов (Иноземцев, Королев, 2023).

Изучали влияние хирургического вмешательства в полость носа крысы (модель септопластики) на поведение в ходе выработки УРПИ в трёхкамерной установке. Экспериментальным крысам ($n = 8$) под золотиловым наркозом стальным зондом скарифицировали слизисто-надхрящичный слой перегородки носа. Контрольным крысам ($n = 8$) вводили только наркоз. Опыт проводили на 4-й день после операции. В 1-й день крыс на 5 мин. сажали в центральный освещенный отсек для ознакомления с установкой. Во 2-й день, после перехода в один из тёмных отсеков крысу ударяли током (0.7 мА, 6 сек) и сразу вынимали из установки. Спустя 24 ч., как и в первый день, крысу на 5 мин. сажали в установку. Регистрировали ЛП перехода в тёмный отсек, исследовательскую активность и эмоциональную реактивность.

В 1-й день опыта не выявлено значимых различий между группами. Все крысы с равной частотой ($p = 0.6$) переходили в тёмные отсеки. Ток значимо увеличил ЛП перехода в тёмный отсек в обеих группах в день теста. Большинство крыс остались в светлом отсеке (62.5 % и 50 %). Контрольные крысы если и переходили, то только в "опасный" отсек (37.5 %, $p = 0.01$), тогда как у оперированных предпочтений отсека не выявлено ($p = 0.08$). Ток значимо уменьшил время исследования входов в отсеки и число стоек, а также увеличил время замирания и груминга у оперированных животных.

Таким образом, септопластика не влияет на исследовательскую активность и

стресс-реактивность крыс при ознакомлении с новой обстановкой. Септопластика усиливает эмоциональный стресс и пассивную оборонительную стратегию при воспроизведении следа памяти о токе, не нарушая выработку рефлекса.

ВЛИЯНИЕ СЕЛАНКА НА УРОВЕНЬ ЛОКОМОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА

Кривошлыкова М. С., Бобынцев И. И., Ворвуль А. О., Медведева О. А.

*ФГБОУ ВО "Курский государственный медицинский университет" МЗ РФ, Курск, Россия
vorvul1996@mail.ru*

Цель исследования – изучить влияние пептида селанка на локомоторную активность у крыс-самцов Вистар в условиях длительного (28-дневного) иммобилизационного стресса (ДИС).

В исследования использовали 27 крыс-самцов Вистар. Животных разделили на 3 группы (n = 9): 1 – Контрольная нестрессированная группа; 2 – Контрольная стрессированная группа (животных, подвергнутые длительному иммобилизационному стрессу); 3 – Опытная группа (стрессированные животные, которым вводили селанк дозе 250 мкг/кг). ДИС моделировали путем помещения животных в тесные пластиковые боксы на 2 часа в течение 28 дней. Пептид разводили в изотоническом растворе хлорида натрия до требуемой концентрации и вводили внутривентриально. Локомоторную активность у животных изучали в тесте "Открытое поле" (Panlab, Испания). Видеофиксацию поведения животных в установках и обработку полученных видеофайлов проводили с помощью аппаратного и программного обеспечения для видеослежения за телом животного "SMART Video Tracking System" (PanLab Harvard Apparatus, Испания). Статистическую обработку проводили с помощью программы STATISTICA 13 (TIBCO, США). Для оценки достоверности различий между двумя группами применяли критерий Красела-Уоллиса с апостериорным тестом Данна. Достоверно значимыми различия считали при $p < 0.05$.

Изучение горизонтальной, вертикальной и локомоторной активности у экспериментальных животных показало, что стресс приводил к снижению пройденной дистанции в центре на 62.3 %, времени в центре установки – на 83.6 %, числа стоек в центре в 6 раз и на периферии – в 5 раз ($p < 0.05 - 0.01$), соответственно, по сравнению с нестрессированными животными. Установлено, что в условиях стресса гептапептид приводит к увеличению пройденной дистанции в центре ОП в 2.3 раза, а также числа вертикальных стоек в центре в 5 раз, на периферии – в 4 раза ($p < 0.01 - 0.001$) (Бобынцев и др., 2023). В основе установленных эффектов может лежать способность пептида регулировать активность нейротрансмиттеров в структурах головного мозга, его иммуноотропные свойства и способность изменять состав кишечной микробиоты в условиях стресса (Mukhina et al., 2019; Koroleva et al., 2019).

Таким образом, применение селанка в дозе 250 мкг/кг нивелировало изменения

локомоторной активности, вызванные длительным (28 дней) иммобилизационным стрессом.

ДИНАМИКА СЕНСОМОТОРНОЙ РЕАКТИВНОСТИ И КРАТКОВРЕМЕННОГО ПРИВЫКАНИЯ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ АКУСТИЧЕСКОГО СТАРТЛ-ОТВЕТА У КРЫС В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОЙ СОЦИАЛЬНОЙ ИЗОЛЯЦИИ

Крупина Н. А.¹, Хлебникова Н. Н.¹, Белова А. А.²

1 - *ФГБНУ "Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии", Москва, Россия*

2 - *ФГБОУВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова", Москва, Россия*
krupina-na@yandex.ru

Длительный психосоциальный стресс, включая стресс социальной изоляции (СИ), приводит к изменениям функционирования нервных сетей, опосредующих адаптивный физиологический ответ. Ранее мы показали, что после 2 мес. СИ самцы крыс демонстрируют снижение предстимульного торможения (ПСТ), характеризующего состояние сенсомоторного входа, которое связано с обработкой внимания при решении когнитивных задач, а также с увеличением амплитуды акустического стартл-ответа (АСО) и ухудшение кратковременного привыкания (неассоциативного обучения). Цель настоящей работы – изучение сенсомоторной реактивности, кратковременного привыкания, уровня тревожности и локомоций у крыс обоего пола в динамике СИ, пролонгированной до года.

Работа выполнена на крысах Вистар под контролем Этического комитета ФГБНУ "НИИОПП". Крысят в ПНД29 случайным образом относили к группе СИ (одиночное содержание, 18 самцов, 18 самок) либо к контрольной группе (содержание по 5-6 особей в клетке, 17 самцов, 18 самок). Двигательную активность крыс оценивали в тесте автоматизированного "Открытого поля" (10 мин), уровень тревожности – в тесте "Приподнятый крестообразный лабиринт" (5 мин). Сенсомоторную реактивность (San Diego Instruments, USA) оценивали по снижению ПСТ в ответ на сверхпороговые сигналы (120 дБ, 10 сигналов) в условиях их модуляции подпороговыми сигналами (73, 75, 80 дБ, по 10 предъявлений). Кратковременное привыкание оценивали по снижению амплитуды АСО (121 сигнал, 120 дБ).

У крыс СИ в возрасте 2, 4, 6 и 9 мес., независимо от пола, была увеличена двигательная активность, в возрасте 12.5 мес. отличий от контрольных значений не наблюдали. У самок СИ в возрасте 2 мес. были выявлены признаки повышенной тревожности, в возрасте 4 мес. по этому показателю изменений не обнаружено, в возрасте 6 и 9 мес. уровень тревожности был снижен, а в возрасте 12.5 мес. – не отличался от контрольных значений. В возрасте 2 – 9 мес. у крыс СИ обоего пола выявлен дефицит ПСТ, а в возрасте 2 и 6 мес. – увеличение амплитуды АСО. В возрасте 12.5 мес. влияние СИ на ПСТ и амплитуду АСО не было обнаружено, однако латентность АСО у самок СИ была снижена. Нарушения кратковременного привыкания обнаружены у крыс СИ в возрасте 4 – 12.5 мес., причем, в возрасте 6 и 9 мес. – только у самцов.

Данные свидетельствуют о половых различиях в развитии адапционных

процессов у крыс с нормализацией уровня двигательной активности и тревожности, но не состояния сенсомоторного входа и кратковременного привыкания при пролонгировании СИ до года.

ВЛИЯНИЕ КРОВОПОТЕРИ НА РЕФЛЕКТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ

Крючкова О. А.^{1,2}, Туманова Т. С.^{1,2}

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

2 - ФГБОУ ВО "Российский государственный педагогический университет

им. А. И. Герцена", Санкт-Петербург, Россия

kriuchkova@infran.ru

Кровопотеря представляет собой экстремальный фактор, стрессор, который изменяет состояние внутренней среды организма и активирует адаптивные и патологические процессы в висцеральных системах, прежде всего в сердечно-сосудистой и дыхательной системах. Как известно, важнейшим рефлексорным механизмом, который обеспечивает стабильный уровень системного артериального давления (АД), является барорефлекс (БР). В свою очередь, инспираторно-гормозающий рефлекс Геринга-Брейера (ИТР) осуществляет контроль центральной инспираторной активности по принципу объёмно-зависимой отрицательной обратной связи. Вместе с тем, влияние кровопотери на активность обоих рефлексорных механизмов изучено недостаточно. Целью настоящего исследования стало изучение влияния кровопотери на состояние БР и ИТР.

Эксперименты выполнены на самцах крыс Wistar (250 - 300 г; ЦКП "Биоколлекция" ИФ РАН) в условиях общей анестезии (уретан, 1.8 г/кг, в/б). Регистрировали системное АД и электрическую активность диафрагмы. Каждые 10 минут тестировали барорефлексорную чувствительность посредством введения микродоз фенилэфрина внутривенно (135 мкл; 0.05% мг/мл) и чувствительность ИТР с помощью метода функциональной ваготомии. Отбор крови производили из бедренной артерии с 30 по 50 минуту эксперимента в количестве 15 - 30% объёма циркулирующей крови (ОЦК), что соответствовало второй степени кровопотери. Общая длительность эксперимента составляла 120 минут.

В опытах контрольной серии (n = 8) АД и электрическая активность диафрагмы, а также чувствительность БР и сила ИТР не претерпевали достоверных изменений. В экспериментальной серии (n = 9) наблюдалось снижение АД, увеличение вентиляции лёгких, снижение чувствительности БР при неизменной силе ИТР. Таким образом, было экспериментально установлено, что снижение ОЦК анестезированной крысы вследствие кровопотери приводит не только к падению среднего АД, но и ослабляет БР.

Полученные результаты указывают на то, что рефлексорные механизмы систем кровообращения и дыхания по-разному реагируют на кровопотерю. Можно предположить, что подобный результат может быть связан с разной степенью влияния кровопотери на барорецепторы дуги аорты и рецепторы растяжения

лѣгких, а также с нарушением кровообращения и последующим изменением активности структур, которые участвуют в контроле автономных функций.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА СОЦИАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ В ИНФАНТИЛЬНОМ ВОЗРАСТЕ НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ ФЕНОТИП МЫШЕЙ, ГЕТЕРОЗИГОТНЫХ ПО ГЕНУ *Syfp1*

Кузьмина Д. М.¹, Еремеева Н. А.², Прудникова Е. Ю.^{1,2}, Щелчкова Н. А.^{1,2},
Мухина И. В.¹

1 - ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет" МЗ РФ,
Нижегород, Россия

2 - ФГАОУ ВО "Нижегородский государственный университет
им. Н. И. Лобачевского", Нижегород, Россия
kuzmina.daria94@yandex.ru

Изучение социального поведения и связанных с ним процессов в нервной системе позволяет исследовать механизмы развития болезней человека, мешающих его социализации – например, шизофрении. Разновидностью социальных конфликтов является травля, или буллинг. Показано, что у травли имеются заметные краткосрочные и долгосрочные негативные психосоциальные последствия для жертв и агрессоров. В связи с этим особый интерес вызывает изучение влияния хронического социального стресса на животных, являющихся генетической моделью нейropsychиатрических заболеваний.

Целью работы явилось изучение влияния хронического стресса социального поражения в раннем постнатальном периоде на поведенческий фенотип самцов мышей, гетерозиготных по гену *Syfp1*.

Исследование проводилось на самцах мышей, гетерозиготных по гену *Syfp1* (далее – *Syfp1* +/-), n = 24. В качестве групп сравнения использовались самцы мышей линии C57Bl/6 дикого типа (далее - WT), n = 24. Моделирование социального поражения осуществлялось по схеме "резидент - интродер" с 20 по 29 дни постнатального развития (ПР). Контроль эксперимента осуществлялся путем использования групп интактных мышей аналогичного возраста и генотипа. Для мониторинга изменений поведенческого фенотипа на 31 - 36 дни ПР использовались следующие методики: тест "открытое поле", тест социального распознавания, тест объектного распознавания, тест на вынужденное плавание, исследование предстимульного торможения, формирование условного рефлекса пассивного избегания.

Было показано, что хронический социальный стресс не оказывает влияния на двигательную и исследовательскую активность мышей *Syfp1* +/-, однако мыши WT демонстрировали снижение данных показателей. Также было выявлено сохранение объектной памяти и социальной активности мышей *Syfp1* +/- на фоне ухудшения данных параметров у мышей WT, однако показатели социальной памяти были снижены у обеих экспериментальных групп. Признаков поведения отчаяния не было выявлено не было.

Таким образом, хронический стресс социального поражения оказывает различный эффект на животных в зависимости от генотипа, при этом частичный нокаут гена *Syfp1* сводит последствия стресса лишь к изменению социального

поведения без воздействия на общие поведенческие характеристики.
Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 22-15-20043).

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА В МОЗЖЕЧКАХ ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕССИРОВАННЫХ САМЦОВ КРЫС

Кулешова О. Н.

ФГБОУ ВО "Астраханский государственный университет им. В. Н. Татищева",

Астрахань, Россия

pozdniakova_olga@list.ru

Пренатальный стресс оказывает негативное влияние на локомоторную активность и сенсомоторную интеграцию у экспериментальных животных. Одним из отделов, принимающих ключевое участие в регуляции и контроле движений, является мозжечок, недавние исследования показали его участие и в познании, социальном взаимодействии и двигательной памяти. Динамика окислительно-восстановительного равновесия тесно связана со сложными структурными событиями на молекулярном и клеточном уровне, а организм стремится поддерживать их на стационарном уровне. Таким образом, изменения свободно-радикального гомеостаза под влиянием негативных пренатальных событий может являться как фактором риска развития, так и служить диагностическим параметром возникших нарушений.

Изучали состояние свободнорадикального гомеостаза в мозжечках пренатально стрессированных неполовозрелых и половозрелых самцов крыс. Для этого беременных самок крыс стрессировали с 16 по 19 дни беременности, подвергали эмоциональному неизбежному стрессу – иммобилизации в пластиковых пеналах по 3 часа ежедневно в утренние часы. Потомство этих самок декапитировали в возрасте 20 дней и 4 месяцев. Мозг выделяли на холоде, из ткани мозжечка готовили гомогенаты и определяли уровень продуктов ПОЛ (Волчегорский И. А. и др., 1989), ОМБ (Дубинина Е. Е. и др., 1999), СОД (Сирота Т. В., 2013) и глутатиона (Ellman G.L., 1959). Уровень активности СОД и ОМБ рассчитывали с учетом концентрации белка, который определяли по методике Бредфорда (Bradford M. M., 1976).

Анализ возрастных особенностей изменений свободнорадикального гомеостаза под влиянием пренатального стресса на уровне мозжечка показал, что на более ранних этапах онтогенеза изменения коснулись только уровня ОМБ (уменьшение уровня продуктов), у взрослых животных отмечается снижение уровня ОМБ, ПОЛ и увеличение активности СОД. Уровень глутатиона под влиянием пренатального стресса остался без изменений.

В норме окислительно-восстановительный гомеостаз характеризует устойчивое метаболическое состояние. Уменьшение продуктов ПОЛ и ОМБ в мозжечках пренатально стрессированных животных может являться следствием снижения метаболической активности ткани, а также стать, например, причиной развития раковых заболеваний, поскольку активные формы кислорода играют

значительную роль в активации апоптоза.

ЭЭГ КОРРЕЛЯТЫ СВЯЗИ КОМПОНЕНТОВ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА С РЕОРГАНИЗАЦИЕЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА

Курилов В. Ю.

*ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный технический университет",
Новосибирск, Россия
vovaky70@gmail.com*

Известно, что хронический стресс может приводить к структурным изменениям в префронтальной коре и связанным с ними нарушениями в принятии решений, оценке контролируемости и эмоционального значения ситуации (Хисер и др., 2018). Одной из групп риска переживания неконтролируемого стресса являются студенты, особенно студенты-первокурсники, в связи с информационной перегрузкой и эмоциональной напряженностью. Вследствие этого под влиянием хронического стресса можно ожидать изменений в организации функциональной активности структур мозга.

Для определения выраженности хронического стресса использован Триерский опросник хронического стресса (TICS), включающий 9 шкал. Регистрацию ЭЭГ выполняли с помощью аппаратуры и программного обеспечения "Мицар-201" в 19-ти отведениях в фоне с закрытыми глазами (ФЗГ) и открытыми глазами (ФОГ)

В психометрической части исследования приняло участие 100 студентов в возрасте от 18 до 25 лет, в регистрации ЭЭГ – 26 человек.

Среди 9 компонентов стресса наиболее высокие значения обнаружены для показателей "Перегрузка в работе" и "Хроническое беспокойство" ($p < 0.001$ по критерию Вилкоксона). Эти же компоненты оказались негативно связаны с мощностью дельта-, тета-, бета 1- и бета 2-ритмов, зарегистрированных в ситуации ФЗГ, преимущественно в передней части коры ($0.001 < p < 0.05$ по критерию Спирмена). Показатель "Перегрузка в работе" характеризовался множественными негативными связями с мощностью ритмов в диапазоне 1 - 12 Гц и для ситуации ФОГ, причем эти корреляции были представлены не только для передних, но и задних отделов коры.

Таким образом, наиболее выраженные для молодых людей компоненты хронического стресса представлены усилением активации коры головного мозга, широко представленным как частотно, так и регионарно. Учитывая многочисленные функциональные связи разных областей коры со структурами лимбической системы (Чанес и др., 2016), можно заключить, что длительное переживание стресса способствует изменениям в организации целеполагания, контроле и эмоциональной регуляции поведения.

ВЗАИМОЗАВИСИМОСТЬ СУБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ УРОВНЯ СТРЕССА, РЕЗУЛЬТАТОВ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ И ПРЕОБЛАДАЮЩЕГО ТИПА ТЕМПЕРАМЕНТА ЛИЧНОСТИ

Куропатенко М. В., Новикова Т. В., Анисимова А. С., Агапова Е. А.
ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
mvkur@yahoo.com

В современном мире высок уровень стрессовых воздействий на людей всех возрастов, в связи с чем, актуален поиск методов снижения травмирующего влияния стресса на психофизиологическое состояние и здоровье человека. Проведенное исследование направлено на оценку результатов психологического тестирования среди молодых лиц и выявление корреляционных связей с субъективной оценкой восприятия стрессовой ситуации и с преобладающим типом темперамента.

В исследовании приняло участие 42 человека (23 муж., 19 жен.) в возрасте 22.4 (21.1 - 23.4) лет. Все заполнили анкету для выявления жалоб на наличие или отсутствие острого и/или затяжного стресса в различных сферах жизни (учеба, работа, семья, личностная реализация). Участники прошли психологическое тестирование, включавшее 5 стандартизированных тестов, и заполнили опросник Айзенка с целью определения преобладающего типа темперамента. Критерием Шапиро-Уилка была установлена ненормальность распределения данных. Для межгруппового сравнения результатов применяли непараметрический статистический критерий Краскела-Уоллиса при уровне значимости 5%.

В зависимости от субъективной оценки уровня стресса все испытуемые были разделены на три группы: 1 – стресс отсутствует (10 чел.), 2 – присутствует один из двух видов стресса (острый или затяжной) (19 чел.), 3 – имеются оба вида стресса (13 чел.). Выявлено неоднородное статистически значимое распределение испытуемых по темпераменту ($p = 0.003$). В группе 1 преобладали сангвиники (70%), а холерики и меланхолики отсутствовали. Во 2-ой группе – преобладали холерики (53%), реже встречались сангвиники (21%), меланхолики (16%), флегматики (10%). В 3-ей группе со сходной частотой встречались холерики (38%) и меланхолики (31%), на долю сангвиников и флегматиков пришлось 23% и 8%, соответственно. Корреляционный анализ с использованием критерия Спирмена показал наличие средней силы связи субъективной оценки уровня стресса с типом темперамента ($p = 0.5$) и с рядом проведенных психологических тестов ($p = 0.6$).

При межгрупповом сравнении результатов психологического тестирования были обнаружены статистически значимые различия по психофизиологической реакции на стресс ($p = 0.046$), по уровню соматизации (SSS-8) ($p = 0.0095$), по комплексной оценке проявлений стресса (тест Щербатых Ю. В.) ($p = 0.0001$), по личностной ($p = 0.0005$) и ситуативной ($p = 0.02$) тревожности (тест Спилбергера-Ханина), по результатам скрининговой диагностики депрессии, тревоги и стресса ($p = 0.003$) (DASS-21).

Показано, что совокупный анализ субъективной оценки уровня стресса, объективной оценки результатов психологического тестирования и типа темперамента личности позволяет получать более полную и достоверную информацию об индивидуальной реакции на стресс, о наличии и выраженности

синдрома постстрессовых расстройств и может быть положен в основу разработки персонифицированных программ реабилитации.

ОСОБЕННОСТИ СТРЕССОГЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА ФОНЕ СТИМУЛЯЦИИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ

Курьянова Е. В., Трясучев А. В., Ступин В. О., Жукова Ю. Д.
ФГБОУ ВО "Астраханский государственный университет им. В. Н. Татищева",
Астрахань, Россия
teplyconf@yandex.ru

Для понимания механизмов стрессогенных изменений сердечного ритма важно рассматривать эффекты не только периферических симпатoadреналовых и парасимпатических механизмов, но и центральных нейромедиаторных систем. Цель работы – проанализировать влияние стимуляции центральных норадренергической, холинергической, серотонин- и дофаминергической систем (НАС, ХЛС, СРС и ДФС) на изменения вариабельности сердечного ритма (ВСР) в ситуации острого стресса.

У самцов нелинейных крыс, получавших инъекции (в/бр) препаратов, стимулирующих НАС (мапротилин, 10 мг/кг), ХЛС (галантамин, 2 мг/кг), СРС (5-гидрокситриптофан, 50 мг/кг и флуоксетин, 3 мг/кг), ДФС (L-Допа и амантадина по 20 мг/кг) изучали ВСР в условиях острого стресса (1 часовая иммобилизация в комбинации с электрокожным раздражением хвоста, по Перцову С. С., 1997). ЭКГ регистрировали на аппаратно-программном комплексе "Варикард", ВСР анализировали в программе "ИСКИМ6" (Россия). Рассчитывали ЧСС (уд./мин), индекс напряжения (ИН, отн. ед.), мощности волн спектра (HF, LF, VLF), индекс централизации (IC, отн. ед.). Результаты обработаны в Statistica.10.

У контрольных крыс, получавших физиологический раствор, стресс вызвал рост ЧСС на треть (до 420–440 уд./мин, $p < 0.01$), повышение ИН (до 45 отн. ед., $p < 0.05$), усиление VLF-волн и рост их доли в спектре до 38 % ($p < 0.05$), тренд к повышению IC. На фоне стимуляции НАС ЧСС при стрессе выросла только до 370–345 уд./мин ($p < 0.05$), ИН – до 35 отн. ед., мощность LF- и VLF-волн увеличилась в 3–4 раза, их доли в спектре – до 40–45 %, IC поднялся до 9–4.8 отн. ед. У крыс со стимуляцией ХЛС ЧСС повысилась до 370–350 уд./мин, но ИН снизился до 17 отн. ед. из-за роста мощности не только LF, VLF (до 20–30 ms^2), но и HF-волн (до 10–18 ms^2), IC вырос до 5.3–3 отн. ед. На фоне стимуляции СРС в ходе стресса ЧСС снизилась с 410 до 340 уд./мин, ИН – с 290 до 80–150 отн. ед. ($p < 0.01$) при повышении мощности всех волн ВСР, особенно LF ($p < 0.05$), однако абсолютные мощности оставались низкими (1.5–2.5 ms^2). IC вырос до 3 отн. ед. ($p < 0.05$). При стимуляции ДФС ЧСС повысилась до 400 уд./мин ($p < 0.05$), рост ИН был несущественным из-за усиления HF-волн до 10–13 ms^2 при сокращении доли VLF-волн в спектре. IC снизился с 3.8 до 1.2–2 отн. ед.

Таким образом, при стрессе на фоне стимуляции центральных нейромедиаторных систем 1) тахикардия выражена слабее, за исключением серии со стимуляцией ДФС; 2) рост мощности LF и VLF-волн наиболее выражен при стимуляции НАС и ХЛС; 3) усиление HF-волн фиксируется при стимуляции ХЛС и ДФС; 4) рост

ИН и ИС отмечен только на фоне стимуляции НАС, снижение ИН при росте ИС – на фоне ХЛС и СРС, рост ИН при снижении ИС – на фоне активации ДФС. Следовательно, каждая нейромедиаторная система вносит специфический вклад в модуляцию ВСР в условиях напряжения организма.

ВОЗДЕЙСТВИЕ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ОБУСЛОВЛИВАЕТ АКТИВАЦИЮ МЕХАНИЗМОВ ОТВЕТА ОСТРОЙ ФАЗЫ

Ларина О. Н., Беккер А. М., Тюрин-Кузьмин А. Ю.

ФГБУН "ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН", Москва, Россия
olarina@imbp.ru

Ответ острой фазы (ООФ) определяется как индуцируемая воспалением защитная реакция организма, которая характеризуется увеличением или снижением гепатического синтеза белков крови, называемых белками острой фазы. Так же, как и стресс, ответ острой фазы имеет неспецифическую природу. Воспалительные процессы, возникающие при индукции ответа острой фазы, и изменения уровней белков острой фазы способствуют восстановлению гомеостаза в организме. К основным причинам развития ООФ относятся повреждение тканей и инфекции, а также "сильное напряжение". И если в отношении первых двух воздействий параметры острофазного ответа интенсивно изучаются на протяжении нескольких десятилетий, то исследования, касающиеся развития ООФ при физиологических состояниях, значительно менее многочисленны.

Индикаторы процессов индукции и развертывания ООФ были исследованы в экспериментах с участием испытуемых-добровольцев. Применяемые воздействия включали имитацию эффектов невесомости на человека с помощью метода "сухой" иммерсии (продолжительность экспериментов 5 и 21 сутки), 12 и 21-часовое воздействие антиортостатического положения с углом наклона тела минус 15°, нахождение в барокамере при пониженном давлении газовой среды с содержанием инертного газа (длительность 5 и 10 суток).

С помощью иммуноферментного анализа определяли содержание в плазме крови медиаторов ООФ – воспалительных цитокинов интерлейкина 1 β (IL-1 β), интерлейкина 6 (IL-6) и фактора некроза опухолей α (TNF) а также концентрацию нейтрофильной эластазы (NE). Плазматические концентрации белков острой фазы определяли иммунотурбидиметрическим методом. Интенсивность продукции активных форм кислорода (АФК) оценивали по динамике индуцированного хемилюминесцентного ответа цельной крови. В экспериментах с иммерсией в начале воздействия повышалась концентрация IL-6, увеличивалась продукция АФК. Содержание NE увеличивалось в 3 раза. В течение 5-7 суток иммерсии происходило статистически достоверное увеличение концентраций позитивных белков острой фазы. Начальные сроки пребывания в барокамере характеризовались снижением уровней белков острой фазы, на заключительных этапах наблюдалось возрастание плазматических концентраций исследованных белков. В экспериментах с антиортостатическим положением отмечено повышение IL-1 β и IL-6 при снижении концентраций позитивных белков острой фазы α 1-кислого

гликопротеина и $\alpha 2$ -макроглобулина. Полученные результаты указывают на участие ответа острой фазы в адаптации к условиям проведенных экспериментов.

ОСОБЕННОСТИ СПЕКТРАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЭЭГ У МЕЛКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ДОЗАХ БЛИЗКИХ К УСЛОВИЯМ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА

Лебедева-Георгиевская К. Б.

*ФГБУН "ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН", Москва, Россия
kseniagb@gmail.com*

Во время космического полета организм человека подвергается комбинированному воздействию изменения условий среды. Одним из наиболее значимых факторов влияния является ионизирующее излучение. В связи с ключевой ролью центральной нервной системы (ЦНС) для осуществления полетной миссии, необходимо учитывать возможные риски для ЦНС, связанные с негативным воздействием космической среды. Для количественной оценки работы головного мозга можно использовать электроэнцефалограмму (ЭЭГ), как не инвазивный и легкодоступный метод, даже в условиях полета, который может показать различные изменения в работе ЦНС, возникающие после облучения. Кроме того в различных исследованиях уже было показано наличие спектральных изменений в ЭЭГ в диапазонах дельта и тета-ритмов в светлое время суток, а также в диапазоне альфа ритма в темное время суток. (Sanford et al., 2023).

Цель данного исследования заключалась в оценке отставленных эффектов комбинированного гамма облучения и облучения ионами C^{12} на электрофизиологические процессы в ЦНС с применением как классических методов анализа, так и с применением методов хаотического анализа сигнала.

Крысам была проведена суммарная запись ЭЭГ в свободном поведении спустя пять месяцев после воздействия. Исходя из полученных записей были построены спектры мощности и амплитуды. Был произведен анализ средних амплитуд и частот в рамках дельта (1 - 4Гц), тета (5 - 7 Гц) и альфа (8 - 12 Гц) ритмов, а также анализ нелинейной динамики записей. Также для данных животных был проведен анализ нейрохимических показателей избранных структур головного мозга с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии с электрохимической детекцией (ВЭЖХ/ЭД) моноаминовых нейромедиаторов и их метаболитов.

Исходя из проведенного анализа ЭЭГ, наблюдается статистически не значимая тенденция к уменьшению частот и амплитуд первого пика у группы облучение по сравнению с контрольными животными. Происходит значимое снижение частот ($p = 0.04$) и амплитуд ($p = 0.05$) пика в области дельта- ритма в префронтальной коре у облученных животных в состоянии бодрствования. Анализ нейрохимических изменений, демонстрирует отличия в концентрациях моноаминов, в ряде структур, в том числе, таламусе и префронтальной коре.

Таким образом, нами были показаны изменения в электрической активности префронтальной коры спустя 5 месяцев после облучения, возможно связанные с

изменением в моноаминергической системе таламуса.

ПРОЦЕНТНЫЕ СООТНОШЕНИЯ РАЗНЫХ ТИПОВ ПАРНЫХ СОЦИАЛЬНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В ТЕСТЕ "ТРУБА" И ИХ ДЛИТЕЛЬНОСТЬ В ГРУППАХ КРЫС, СОДЕРЖАЩИХСЯ В ХРОНИЧЕСКИ СКУЧЕННЫХ И СТАНДАРТНЫХ УСЛОВИЯХ

Лосева Е. В., Потехина А. А.

*ФГБУН "Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии" РАН,
Москва, Россия
losvnd@mail.ru*

Скученность (Ск) у крыс – модель перенаселённости в человеческом обществе (Лосева, 2021). Тест «труба» применяют для оценки социального доминирования у крыс (Брошевицкая, Павлова, 2021). Мы исследовали типы парных социальных взаимодействий (ПСВ) (поведение в связи с его результатом) в тесте "труба" у крыс при хронической Ск и в стандартных (Ст) условиях. Сравнивали динамику соотношения этих типов и их среднюю длительность.

Выделены 7 типов ПСВ крыс в тесте "труба". Т1: победитель выгоняет, а побеждённый убегает без сопротивления; Т2: победитель выгоняет, а побеждённый сопротивляется; Т3: победитель стоит в трубе – побеждённый выходит задом; Т4: победитель стоит – побеждённый выходит задом после попыток сдвинуть победителя; Т5: обе крысы выходят пятясь без конфликта (поражение обеих); Т6: обе крысы лежат или стоят в трубе 2 мин (ничья без конфликта); Т7: обе крысы пытаются 2 мин вытолкнуть друг друга (ничья с конфликтом). В данной работе анализ данных проводился по Т1, Т2, Т3-4 (Т3 и Т4 объединены).

Крысы-самцы Вистар (n = 36) 2 месяца после привоза жили в Ст условиях (3 - 5 крыс в клетке). Затем 18 крыс из 4-х клеток (4 подгруппы) скучили в одну (группа Ск), а 18 – продолжили жить в 4-х клетках в Ст условиях (группа Ст). Через 3 и 7 месяцев Ск (Ск1 и Ск2) в тесте "труба" оценивали для всех крыс из каждой подгруппы число ПСВ каждого типа и их среднее время. В группе Ст оценивали те же показатели через 5 и 9 месяцев после привоза (Ст1 и Ст2). Итоговые показатели суммировались. Для статистического анализа использовали программу STATISTICA 9.

Выявлены соотношения Т1, Т2, Т3 - 4, в %, в Ск1 – 50:26:17, а Ск2 – 44:11:41. Для Ск1 среднее время ПСВ Т2 было большим, чем Т1 и Т3 - 4, а для Ск2 этот показатель в Т2 снизился до уровня Т1 и Т3 - 4. В Ск1 и Ск 2 среднее время Т1 и Т3 - 4 не отличалось. В Ст1 соотношение тех же типов было – 44:29:15, а в Ст2 – 55:12:22. Среднее время ПСВ этих типов при Ст1 было таким же, как при Ск1, а при Ст2 этот показатель был ниже, чем при Ст1 в Т2, но увеличился в Т3 - 4.

Таким образом, при Ск1 и Ст1 соотношение типов ПСВ и их среднее время сходно. При Ск2, по сравнению со Ст2, больше Т3 и меньше Т1, а число Т2 сходно. Однако при Ст2 время Т1 и Т3-4 значительно больше, чем при Ск2. При хронической Ск (Ск2) ПСВ в тесте "труба", как правило, короткие и бесконфликтные, а при Ст условиях (Ст2) конфликтов больше и ПСВ Т1 и Т3-4 длиннее.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки РФ на 2024-2026 годы.

ВОСПРИЯТИЕ СИТУАЦИЙ МЕЖЛИЧНОСТНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ РАЗНЫХ УРОВНЯХ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ

Лысенко Н.Е., Пеева О.Д., Кабанова Т.Н.

*ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии
и наркологии им. В. П. Сербского" МЗ РФ, Москва, Россия
nlisenko@yandex.ru*

Исследования показывают, что стрессоустойчивость влияет на конфликтность человека (Круглова К. С., 2020); в условиях стресса требующие усилий когнитивные функции, связанные с вербальным общением, имеют тенденцию к сбоям (Sandi C., 2013). Важную роль в подверженности стрессу играет восприятие стрессового воздействия - прилагаемые ментальные усилия ("effort"), направленные на избегание или преодоление неприятных стимулов, влияют на вегетативную регуляцию (Wright R. A. 1996).

В исследовании на выборке 344 человек (138 женщин) проверялась гипотеза о различии восприимчивости к конфликтным ситуациям у психически здоровых лиц с различным профилем стресс-реагирования. На первом этапе исследования регистрировались показатели сердечного ритма (СР) при предъявлении аудиальных стрессовых стимулов (звуки сирен, взрывов, криков людей). На основании кластерного анализа k-means с использованием показателей мощности дыхательных сердечных волн 0.15 - 0.4 Гц (HF, мсек²), медленных сердечных волн первого (0.04 - 0.15 Гц (LF), и второго порядка (0.003 - 0.04 Гц (VLF) выделено три группы обследуемых – с высокой, низкой и средней стрессоустойчивостью.

На втором этапе обследуемым предъявлялись 4 видеозаписи единичных или длительных конфликтов (унижения и угрозы), а также нейтральной и радостной ситуаций; регистрировались показатели вариабельности СР. Сравнение средних проводилось методом Краскела-Уоллиса.

По результатам исследования в группе с низкой стрессоустойчивостью выявлена наиболее высокая эмоциональная вовлеченность в обработку ситуаций межличностного взаимодействия, не только конфликтных, но и радостных и нейтральных. Отмечался высокий уровень активации, повышенный уровень напряжения, низкое влияние парасимпатической н.с., дефицит угашения физиологических реакций.

В группе с высокой стрессоустойчивостью выявлена низкая эмоциональная вовлеченность в обработку ситуаций межличностного взаимодействия – независимо от интенсивности и валентности ситуации сохранялся высокий уровень вагусного тона в регуляции СР.

В группе со средней стрессоустойчивостью выявлена высокая эмоциональная вовлеченность в просмотр связанной с унижением конфликтной ситуации, задействование сосудодвигательного центра в регуляцию СР, сохранение напряженного состояния при просмотре радостной ситуации.

Таким образом, уровень стрессоустойчивости оказывает влияние на восприятие ситуаций межличностного взаимодействия.

ЗАЩИТНАЯ РОЛЬ ГЛИПРОЛИНОВОГО ПЕПТИДА В РЕАКЦИЯХ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ СТРЕССОГЕННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ

Ляпина Л. А., Григорьева М. Е.

*ФГБОУВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия
lyapinal@mail.ru*

Ранее было установлено, что после однократно вызванной стрессогенной реакции у животных, содержащихся на атерогенном рационе, резко снижается образование в кровотоке неэнзиматических растворителей нестабилизированного фибрина по сравнению с животными, получавшими обычную пищу. Установлена связь между функциональным состоянием ПСС и уровнем активности фактора XIII. В условиях продолжительного стресса (например, иммобилизация 60 - 90 мин) активируется тромбоцитарное звено гемостаза и угнетается антикоагулянтно-фибринолитическая активность крови, при этом наблюдается ограничение комплексных соединений гепарина в крови старых животных в условиях стресса на фоне естественного рациона.

При введении в организм стрессированных крыс при продолжительном стрессе относительного избытка витамина А и ненасыщенных жирных кислот (витамин А и линоленовая кислота) отмечалось возрастание уровня образования комплексных соединений гепарина у животных, содержащихся на естественном и атерогенном рационах. В опытах на старых крысах (18 - 20 мес.) показано, что применение элеутерококка в течение 30 дней активизирует функцию ПСС как в интактном состоянии, так и при стрессорном звуковом воздействии, способствуя защите организма от возможного тромбообразования, вызываемого внутривенным введением им тканевого тромбoplastина. Отмечаются противосвертывающие и антитромбоцитарные эффекты препарата СЕМАКС в условиях острого и хронического стресса (иммобилизация) при его многократном интраназальном введении. Это обусловлено способностью семакса повышать антиагрегационную, антикоагулянтную и фибринолитическую активность ферментативной и неферментативной природы.

Обнаруженные свойства семакса позволяют расширить сферу его исследований как препарата, предохраняющего организм от патологически повышенной свертываемости крови при стрессогенных воздействиях. Подобным же эффектом обладали пептиды глипролинового ряда – RGP, GP, PG. Аргининсодержащий пептид RPPG в таких же условиях оказывал более выраженное антикоагулянтно-фибринолитическое и антиагрегационное действие. С позиций учения И. П. Павлова "запоздалая реактивность" объяснялась "нервной демобилизацией", так как прекращение существовавшего в экстремальных условиях тормозящего влияния коры влечет активизацию деятельности подкорковых центров и оживление следов прежних переживаний. Латентный период между травматическим событием и запоздалой реакцией является ее интрапсихической стадией.

ВЛИЯНИЕ МОРФИНА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ НА ДИНАМИКУ ОБМЕНА ГАМК В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Мамедова И. А.

*Азербайджанский Государственный Педагогический Университет, Баку, Азербайджан
irana.adpu@gmail.com*

Многочисленные работы посвящены изучению влияния однократного и повторяющегося введения морфина на уровень различных медиаторов в мозге. Среди них наибольшее внимание привлекают гамма-аминомасляная кислота (ГАМК). Обнаружено, что уровень ГАМК в мозге, его обмен и высвобождение из синапсов изменяется после введения морфина.

Морфин легко проникает через плацентарный барьер и оказывает воздействие на плод. Кроме того, препарат проникает через гематоэнцефалический барьер, что может привести к ряду нарушений в ЦНС плода.

Была изучена система ГАМК, активность ферментов ее обмена – ГДК и ГАМК-Т, а также уровень свободных Глу и Асп в тканях головного мозга (кора больших полушарий мозга, мозжечок, ствол мозга и гипоталамус) у потомства крыс, перенесших хронической интоксикации морфином в плодный период. Экспериментальные животные были разделены на следующие группы: 1) контрольная группа – интактные животные; 2) опытная группа №1 – самки, подвергавшиеся хронической интоксикации 5 мг/кг дозой морфина (внутрибрюшинно 1 раз в день), и их потомство, 3) опытная группа №2 – самки, подвергавшиеся хронической интоксикации 10 мг/кг дозой морфина (внутрибрюшинно 1 раз в день), и их потомство, 4) опытная группа №3 – самки, подвергавшиеся хронической интоксикации 20 мг/кг дозой морфина (внутрибрюшинно 1 раз в день), и их потомство.

Выявлено, что в исследуемых структурах ЦНС у крыс в условиях внутриутробной хронической интоксикации происходит увеличение ГАМК и уменьшение свободных Глу и Асп. Активность фермента ГДК в указанных условиях в различных структурах ЦНС по сравнению с контролем повышается. При этом активность ГАМК-Т по сравнению с контролем, наоборот, понижается.

При внутриутробном хроническом воздействии различных доз морфина увеличение ГАМК происходит с одной стороны за счет усиления синтеза ГАМК, с другой стороны, за счет уменьшения ее поглощения исследованными структурами головного мозга в постнатальном онтогенезе.

При внутриутробном введении малой дозы морфина (5 мг/кг) наблюдаются слабовыраженные изменения в содержании и активности компонентов обмена ГАМК во всех исследованных структурах головного мозга по сравнению со средней и высокой дозами морфина (10 и 20 мг/кг).

ПРИМЕНЕНИЕ ВАЗОПРЕССИНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МАТЕРИНСКОГО ПОВЕДЕНИЯ САМОК КРЫС ПОСЛЕ ПСИХОГЕННОЙ ТРАВМЫ

Матвеевская П. А., Абсалямова М. Т., Апраксина Н. К., Белокоскова С. Г.,
Цикунов С. Г.

*ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
matveevskaya2000@mail.ru*

Одним из механизмов возникновения психоэмоциональных расстройств поведения потомства стрессированных матерей является измененное материнское поведение. Вазопрессин рассматривается как ключевой нейропептид в формировании материнского поведения человека и животных (Coverdill A. J. et al., 2012). Важным представляется разработка способа коррекции последствий влияния психогенной травмы у матерей, переживших стресс.

Цель данного исследования состояла в разработке способа коррекции нарушений психоэмоционального статуса самок крыс с психогенной травмой, полученной за месяц до беременности, препаратами вазопрессина.

Исследование проводили на самках крыс Вистар (масса 200 - 220 г). Животных подвергали витальному стрессу, вызванному переживанием обстоятельств гибели сородича от действий хищника (тигрового питона) в течение 20 - 30 минут (Tsikunov et al., 2016). Через месяц после острой психической травмы самок подсаживали к самцам. В последующие 14 дней после витального стресса самкам вводился интраназально 1-дезамино 8-Д аргинин-вазопрессин в дозе 2 мкг/сут, 28 мкг/курс. Контролем служили интактные самки. У взрослых самок контрольных и экспериментальных групп оценивали поведенческие показатели в тесте "открытое поле" (ОП) и "приподнятый крестообразный лабиринт" (ПКЛ). Материнское поведение определяли по времени гнездования (длительности сбора первого и последующих крысят в гнездо), индексу лактации, индексу жизнеспособности. Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием непараметрических критериев Краскела-Уоллиса (H) и Данна (Q) для попарного сравнения, а также последующими попарными сравнениями. Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$.

Психическая травма, пережитая самками крыс до зачатия, приводит к появлению депрессивно-подобных элементов и нарушению материнского поведения, наблюдается повышенная агрессивность, каннибализм, отмечен высокий процент мертворожденных крысят. Время гнездования возрастало у матерей с психогенной травмой, по сравнению с интактными самками. Отмечается снижение ИЖ и ИЛ у самок крыс после витального стресса. Выявленные нарушения в психоэмоциональной сфере самок матерей купируются при введении стрессированным самкам интраназально 1-дезамино 8-Д аргинин-вазопрессина в дозе 2 мкг/сут, 28 мкг/курс (14 дней введения).

Таким образом, интраназальное введение вазопрессина в дозе 2 мкг/сут, 28 мкг/курс самкам, пережившим острую психическую травму, оказывает протективное действие и может выступать как метод коррекции психоэмоционального статуса стрессированных самок.

ПОИСК КРИТЕРИЕВ УТОМЛЕНИЯ У ОПЕРАТОРОВ ПО АУДИОЗАПИСЯМ ИХ РЕЧИ

Матыцин В. О.^{1,2}, Яковлев А. В.^{1,3}

- 1 - *ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова" МО РФ, Санкт-Петербург, Россия*
- 2 - *ФГБОУ ВО "Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия*
- 3 - *ФГАОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет аэрокосмического приборостроения", Санкт-Петербург, Россия*
matitsin@list.ru

Профессиональная нагрузка человека-оператора является основной причиной развития состояния острого утомления. Необходимо контролировать развитие утомления у оператора, с одной стороны, чтобы избежать профессиональных ошибок в его работе, с другой стороны – предупредить развитие у работника недопустимых функциональных состояний (переутомление, напряженность). С целью контроля функционального состояния оператора наиболее подходит неинвазивный мониторинг, не мешающий работе специалиста.

Работа посвящена поиску диагностических критериев утомления оператора по характеристикам его речи. Для проведения психофизиологического обследования операторов была использована модель операторской деятельности человека, способная вызывать явления острого утомления. Модель реализована на основе компьютерной программы, представляющей собой тест на сложную реакцию на движущийся объект, позволяющую контролировать наступление лавинообразного роста ошибок, связанного с развитием острого утомления.

Проведен пилотный эксперимент по моделированию операторской работы, в котором исходно, а затем после каждой из 6 серий модельной нагрузки были выполнены аудиозаписи голоса операторов, зачитывавших стандартные фонетически представительные тесты с последующим созданием банка речевых данных.

Для анализа аудиозаписей речи операторов использовали фонетические программные пакеты Praat и OpenSMILE. Набор акустических показателей для дистанционной диагностики утомления операторов включал в себя частоту основного тона, частоты дополнительных формант, джиттер, шиммер, отношение гармоника/шум, энергия, скорость речи, тембр голоса, из которых выделены величины, по которым целесообразно проводить статистическую обработку параметров аудиозаписей для выявления признаков утомления.

Выявлено, что 16 рассчитанных речевых параметров, полученных из постнагрузочных аудиозаписей, имеют статистически значимые различия относительно речевых параметров аудиозаписей, полученных перед операторской нагрузкой. Из них выделено 13 наиболее значимых параметров, характеризующих частотные характеристики нулевой и побочных формант, характеристики громкости и спектра речевого сигнала.

На основании полученных результатов возможно создание алгоритма, либо программного продукта, позволяющего автоматически в режиме реального

времени отслеживать функциональное состояние оператора с целью ранней диагностики развивающихся признаков острого утомления.

ПОКАЗАТЕЛИ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ У СТУДЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ КОМПОНЕНТНЫМ СОСТАВОМ ТЕЛА

Михайлова С. В.

Арзамасский филиал ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н. И. Лобачевского", Арзамас, Россия
fatinia_m@mail.ru

Сердечный ритм быстрее других физиологических характеристик реагирует на воздействие факторов внешней среды, поэтому традиционно используется в целях оценки стрессоустойчивости организма. С показателями адаптации к среде обитания коррелирует компонентный состав тела.

С целью изучения показателей стрессоустойчивости у студентов с различным составом тела проведено обследование 790 студентов 18 - 25 лет на базе Центра Здоровья, включающее: антропометрию, биоимпедансметрию, кардиоинтервалографию. Степень адаптации рассчитывалась по методу Р. М. Баевского (1997). Расчет индекса компонентного состава тела (ИКСТ) проводился согласно методике, описанной в Патенте № 2695022 РФ (Способ оценки биологического возраста. Крылов В. Н. и др. 2019).

По результатам измерений определили, что удовлетворительную адаптацию имеют 17.9% юношей и 28.3 % девушек, напряжение механизмов адаптации – 43.0% и 39.2%, неудовлетворительную адаптацию – 26.7% и 22.6%, срыв адаптационных механизмов выявлен у 12.4 % юношей и 9.9% девушек ($p > 0.05$). Затем провели оценку ИКСТ, расчеты показали, что низкий ИКСТ имеют 20.7% юношей и 23.5% девушек, средний ИКСТ – 45.1% и 38.8%, хороший ИКСТ – 28.5% и 32.0%, отличный ИКСТ – 5.6% и 5.7%.

Анализ сопряженности показателей ИКСТ с различными уровнями адаптации выявил, что у студентов с удовлетворительной и напряженной адаптацией преобладает соотношение хороших и отличных оценок ИКСТ. Неудовлетворительные и удовлетворительные оценки ИКСТ в большинстве относятся к состояниям неудовлетворительной адаптации и срыва адаптации.

Спектральный анализ у студентов с низким и средним уровнем ИКСТ показал значительное преобладание низкочастотного компонента над высокочастотным (**LF** > **HF**). У студентов с хорошим и высоким ИКСТ, наоборот, – **LF** < **HF**. При возрастании ИКСТ значения **LF** снижаются (от 1062.6 до 642.9), а **HF** – возрастают (от 785.5 до 1528.1), что свидетельствует об усилении парасимпатических влияний. Доля VLF волн, мощность которых характеризует активность симпатического отдела, выше среди студентов с низким ИКСТ (702.1 у юношей и 669.1 у девушек), что является отражением гиперадаптивного состояния. У студентов с хорошим и высоким ИКСТ функциональное состояние организма является оптимальным, как в покое, так и при ортостатическом тестировании; со средним и низким ИКСТ – увеличение симпатических влияний и уменьшение активности парасимпатического отдела.

Оптимальное соотношение компонент тела определяет качественное функционирование органов и систем, а также всего организма в целом. Обеспечивая при этом высокий уровень приспособительных возможностей, оптимизацию обменных процессов для поддержания высокого уровня работоспособности и стрессоустойчивости.

СТРЕСС РОДИТЕЛЕЙ И ПАМЯТЬ ПОТОМКОВ: РОЛЬ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА 2

Ордян Н. Э.¹, Малышева О. В.^{1,2}, Шигалугова Е. Д.¹, Акулова В. К.¹

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

2 - ФГБНУ "Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д. О. Отта", Санкт-Петербург, Россия
neo@infran.ru

Увеличивающаяся стрессогенность окружающей среды диктует необходимость изучения последствий воздействия стрессовых факторов на родителей для их потомков. В отношении влияния материнского стресса на потомков накоплено большое количество экспериментальных и клинических данных, однако сравнительно недавно были получены доказательства тому, что стрессорные воздействия на отца также могут влиять на поведение и память потомков. В связи с этим исследования, связанные с изучением механизмов, приводящих к формированию измененного фенотипа у потомков стрессированных отцов, приобретают особую значимость. Инсулиноподобный фактор роста 2 (ИФР2) привлекает пристальное внимание исследователей в связи с тем, что данный ростовой фактор в эмбриональный период обеспечивает рост эмбриона, а в постнатальном периоде выступает в качестве нейропротектора, регулирует процессы, связанные с обучением и памятью.

Цель исследования – оценить влияние материнского или отцовского стресса на память и экспрессию гена ИФР2 (*Igf2*) в мозге потомков. В связи с тем, что *Igf2* является импринтированным геном и его экспрессия зависит от отцовского или материнского происхождения аллели, в мозге и периферических тканях потомков изучен уровень экспрессии отцовского и материнского аллелей.

Материнский стресс у крыс моделировали часовой иммобилизацией беременных самок с 15 - 19 день гестации. В качестве стрессирования самцов-отцов использовали парадигму "стресс-рестресс". Память изучали в тесте реакция пассивного избегания, экспрессию *Igf2* методом ПЦР в режиме реального времени. Для изучения уровня экспрессии отцовского и материнского аллелей получали гибриды крыс Вистар и Лонг-Еванс, отличающихся по полиморфным вариантам в транскрибируемой последовательности *Igf2*.

Показано, что примененный тип стрессорного воздействия на матерей привел к улучшению памяти их потомков самцов и увеличению экспрессии *Igf2* в гиппокампе и неокортексе, тогда как отцовский стресс, напротив, ухудшал память и снижал экспрессию *Igf2* в мозге. В периферических тканях экспрессия *Igf2* наблюдалась только с отцовской аллели, тогда как в мозге выявлена экспрессия *Igf2* с обеих аллелей. Изменение экспрессии *Igf2* в мозге потомков

стрессированных матерей или отцов происходила за счет как материнского, так и отцовского аллелей. Сделано заключение, что материнский или отцовский стресс дифференциально влияет на память и экспрессию *Igf2* в мозге потомков с равным вкладом материнского и отцовского аллелей в выявленные изменения экспрессии *Igf2*.

УЧАСТИЕ ПЕРЕДНИХ ОТДЕЛОВ МИНДАЛЕВИДНОГО КОМПЛЕКСА В ПРОЦЕССАХ ОБУЧЕНИЯ И ПАМЯТИ КРЫС НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО МЯГКОГО СТРЕССА

Пасечникова Д. О., Романова И. Д., Бакулина Е. И., Юданова А. Д.,
Инюшкин А. Н.

*ФГАОУ ВО "Самарский национальный исследовательский университет
им. акад. С. П. Королёва", Самара, Россия
romanova.id@ssau.ru*

Миндалевидный комплекс мозга играет ведущую роль в формировании эмоций и адаптивного поведения, осуществляя афферентный синтез – важный этап обработки поступающей в организм информации – определяющей стратегию поведения. Основу адаптивного (индивидуального) поведения составляют два процесса – обучение и память. Исследование проводили на самках половозрелых беспородных крыс, в условиях естественного освещения, в вечернее время (17:00 – 18:00), в полной тишине. Исследовали поведение в тестовых установках животных, подвергшихся двусторонней ростральной амигдалэктомии до и на фоне мягкого хронического стресса.

Установлено, что ростральные отделы миндалевидного комплекса играют существенную роль в формировании исследовательской активности животных, как в спокойном состоянии, так и на фоне стресса. Использование мягкого хронического стресса существенно увеличило выраженность маркеров тревожности у контрольных животных, в то время как животные, подвергшиеся ростральной амигдалэктомии (экспериментальная группа) не демонстрировали изменения поведенческой активности на фоне стрессирующих воздействий. Использование теста "Лабиринт Барнс" показало, уменьшение времени нахождения укрытия у контрольной и опытной группы животных после проведения стресса. Однако самки контрольной группы обучались поиску убежища намного быстрее, чем амигдалэктомированные особи, а самки экспериментальной группы не воспринимали раздражающий фактор, в нашем случае яркий свет, как потенциальную угрозу и проводили больше времени на площадке, не стремясь найти убежище. Таким образом, ростральные отделы миндалевидного комплекса стимулируют процессы обучения и памяти, связанные с оборонительным поведением, как в спокойном состоянии, так и на фоне хронического стресса.

ТРАНСГЕНЕРАЦИОННЫЕ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МОДИФИКАЦИИ ПРИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ И ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ СТРЕССОВОМ РАССТРОЙСТВЕ (ПТСР)

Паткин Е. Л., Сучкова И. О., Цикунов С. Г.

*ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
elp44@mail.ru*

Психологическая травма уникальна тем, что представляет собой событие окружающей среды, которое может вызвать биологические изменения, посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), депрессию, расстройства настроения. Довольно много наблюдений указывает, что посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) возникает в результате сложного взаимодействия между травматическими событиями и множеством генетических факторов. Доказано, что именно эпигенетическая регуляция лежит в основе этих взаимодействий и опосредует долгосрочное воздействие окружающей среды на регуляцию генов. Растущее количество доказательств у людей с посттравматическим стрессовым расстройством подтверждает роль эпигенетической регуляции отдельных генов в патогенезе ПТСР. Было высказано предположение, что психологическая травма может иметь поведенческие последствия для потомков, подвергшихся воздействию индивидов. Появляется все больше доказательств того, что воздействие травмы может передаваться трансгенерационно, посредством эпигенетического наследования, что приводит к изменениям в экспрессии генов и, может проявляться или в форме расстройства или устойчивости к воздействию. Предстоит установить, возможные эпигенетические основы связи между воздействием травмы и риском посттравматического стрессового расстройства у последующих поколений. Роль эпигенетической регуляции дополнительно подтверждается исследованиями, в моделях грызунов, изучающих влияние страха, что открывает захватывающие перспективы для будущих эпигенетических исследований посттравматического стрессового расстройства. Важные ограничения включают тканевую специфичность эпигенетических модификаций, возникающих при расстройстве и обычную проблему возможности использования полученных на животных молекулярных данных для людей. Кроме того, изучение взаимодействия окружающей среды с генетическими и эпигенетическими факторами, повышающими устойчивость к травмам, могут привести к важным достижениям в этой области, включая разработку новых фармпрепаратов. Основные вопросы относительно механизмов меж- и трансгенерационного наследования:

(1) Какие эпигенетические механизмы служат как векторы наследования в контексте травматического стресса, (2) Как травматический стресс вызывает эти эпигенетические изменения в зародышевой линии, (3) Как эпигенетические изменения, вызванные в зародышевой линии, передаются потомству, и (4) Как эти эффекты сохраняются из поколения в поколение. (5) Могут ли внешние токсиканты интерферировать с процессами эпигенетического наследования, ведя к специфическим психическим, поведенческим и биохимическим эффектам?

КАК СТРЕСС И ДЕПРЕССИЯ ВЛИЯЮТ НА ВЕГЕТАТИВНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ И АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА?

Переломова И. В., Нестерова С. А., Прохоров Д. Ю., Атлас Е. Е.
ФГБОУ ВО "Тульский государственный университет", Тула, Россия
ketava@rambler.ru

Психоэмоциональный статус способен оказывать влияние на вегетативную нервную систему. Именно поэтому особенно важным представляется изучение влияния депрессии на внутренние регуляторные механизмы.

Осенью 2022 года студенты 4 курса медицинского института г. Тула (27 юношей и 61 девушка, средний возраст – 21.4 ± 0.2 года) прошли обследование на кафедре Пропедевтики Внутренних Болезней, в ходе которого было проведено исследование вариабельности ритма сердца (ВРС) в положении сидя (фоновая запись) и стоя (ортостаз). Помимо этого, студентами был заполнен опросник PHQ-9, позволяющий определить наличие и выраженность стресса и депрессии.

Обработка данных проводилась в программе Excel 2016 с помощью пакета анализа данных. Результаты представлены как $M \pm m$.

Целью данного исследования явилось изучение влияния депрессии студентов медицинского института на вегетативную нервную систему, как на основной регуляторный механизм.

Студенты были поделены на четыре группы в зависимости от пола и признаков наличия депрессии (свыше 5 баллов включительно по результатам опросника PHQ-9): юноши без признаков депрессии (2.4 ± 0.4) и юноши с незначительным уровнем депрессии (10.3 ± 1.8), а также девушки без признаков депрессии и девушки с незначительным и умеренным уровнем депрессии (3.3 ± 0.3 и 12.7 ± 1.0 , соответственно).

Общая мощность спектра (TP, mc^2) у юношей без признаков депрессии в фоновой записи составила $4406 \pm 649 mc^2$, что оказалось значительно больше, чем у юношей с признаками депрессии ($3533 \pm 531 mc^2$). Результаты ортостатической пробы среди юношей демонстрируют значительно больший рост общей мощности спектра в группе с признаками депрессии (6895 ± 2206 и $11364 \pm 7620 mc^2$), что свидетельствует о срыве адаптации.

В ортостатической пробе юноши из второй группы продемонстрировали более высокие абсолютные значения показателя VLF, выходящие за рамки нормы, что свидетельствует о стрессовой реакции (1774 ± 394 и $2288 \pm 1192 mc^2$, соответственно).

Студенты с признаками умеренной депрессии продемонстрировали большую симпатическую активацию, чем их коллеги без признаков депрессии.

В группе юношей с признаками депрессии был выявлен резко сниженный адаптационный потенциал.

ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ У ПОТОМКОВ ПОСЛЕДСТВИЙ СТРЕССОРНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА САМОК КРЫС ДО БЕРЕМЕННОСТИ

Пивина С. Г., Акулова В. К., Ордян Н. Э.

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

В настоящий момент в мире остро стоит проблема влияния посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), сопряженного с сильным травматическим стрессом, на организм в различные периоды индивидуального развития. Известно, что женщины страдают ПТСР в два раза чаще, чем мужчины. Данное заболевание может развиваться у женщины до беременности и длиться весь период гестации, оказывая неблагоприятное воздействие не только на развитие плода, но и на физиологические функции потомков после рождения.

В связи с этим целью настоящего исследования состояла в экспериментальном анализе последствий ПТСР-подобного состояния самок крыс до наступления беременности на гормональные показатели матери и плодов, а также гормональные функции потомков после рождения.

ПТСР моделировали у самок крыс Вистар в парадигме "стресс-рестресс". На 10 день после рестресса самок спаривали с интактными самцами. Контрольных самок оставляли интактными и спаривали с интактными самцами. Часть самок на 20 день беременности декапитировали и собирали туловищную кровь для определения содержания кортикостерона (КС), эстрадиола и прогестерона. Плодов извлекали, получали туловищную кровь, в которой также определяли уровень КС. От остальных самок получали потомство, у которого по достижению половозрелости анализировали базальную и стрессорную реактивность гипофиз-адренкортикальной системы (ГАС). Содержание стероидных гормонов в крови анализировали методом ИФА.

Показано, что формирование ПТСР-подобного состояния у самок крыс до беременности снижает уровень эстрадиола в их крови на 20 день гестации, не влияя на уровень прогестерона. На этом сроке беременности обнаружено повышение уровня КС в крови как матерей, так и плодов. У взрослых потомков стрессированных до беременности самок обнаружены следующие особенности активности ГАС: самцы характеризовались нарушением выключения ГАС после стрессорной активации в ответ на 30-мин иммобилизацию, а самки – сниженной базальной активностью ГАС, повышенной стрессорной реактивностью и ускоренным торможением системы после стрессорной активации. Мы пришли к заключению, что моделирование ПТСР у самок крыс до беременности воспроизводит у их половозрелых потомков эффекты стресса во время беременности (Ордян и др., 2020), что может быть обусловлено повышением уровня КС во время беременности.

ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ СЕТЧАТКИ В ОЦЕНКЕ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА

Подьянов Д. А., Грачева М. А., Казакова А. А., Манько О. М.,
Зуева М. В., Краскович П. С.

*ФГБУН" ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН", Москва, Россия
podyanov75@mail.ru*

Хронический стресс влияет на стабильность клеточного метаболизма, который в первую очередь отражается на функциональной активности центральной нервной системы (ЦНС) (Godoy L. D. et al., 2018). Главным механизмом, с помощью которого зависимость от опыта нейронная активность изменяет функцию мозга, является синаптическая пластичность (Citri A., Malenka R., 2008). Продолжительное стрессовое воздействие может привести к aberrантным изменениям пластичности мозга, нарушающим способность мозга регулировать реакцию на последующие факторы стресса (Radley J. J., Morrison J. H., 2005). Сетчатка глаза по своим метаболическим, морфологическим и функциональным характеристикам отражает состояние ЦНС, что позволяет использовать ее как "окно в мозг" в различных нейробиологических исследованиях. Специфические изменения архитектуры и функции сетчатки являются биомаркерами и предикторами многих нейродегенеративных заболеваний (Зуева М.В. и др., 2017, 2019; Нероев В.В. и др., 2020). Актуально изучение ранних признаков нарушения структуры сетчатки с помощью технологий визуализации, включая оптическую когерентную томографию (ОКТ). Выявление изменений, отражающих пластические процессы в сетчатке, важно для оценки дисфункции ЦНС.

Цель исследования – оценка информативности морфометрических параметров ОКТ сетчатки человека в выявлении признаков адаптивной пластичности при психосоматических проявлениях хронического стресса.

Основную группу составили летчики, мужчины в возрасте от 35 до 45 лет, со стажем работы от 6 лет с психосоматическими проявлениями хронического стресса. Контрольную группу составили мужчины того же возраста, чья профессия исключает действие экстремальных факторов среды. ОКТ сетчатки проводили с использованием томографа 3D OCT-2000. В макулярной области оценивали морфометрические характеристики наружной сетчатки и комплекса ганглиозных клеток сетчатки (КГК), включающего внутренний плексиформный слой (ВПС), слой ганглиозных клеток (ГК) и слой нервных волокон (СНВС).

Анализ результатов показал, что в основной группе у 38% пилотов выявлялось утолщение слоя IPL, которое в среднем по группе было статистически значимым ($p < 0.05$). Увеличение ширины ВПС мы связываем с адаптивной пластичностью сетчатки, которая может проявляться в расширении дендритного сплетения ГКС. Эти изменения направлены на усиление функциональных связей между нейронами и обеспечение нормальной обработки зрительной информации, направляемой из сетчатки в мозг. Известно, что хронический стресс приводит к снижению нейрогенеза, нарушению синаптической пластичности, изменению морфологии дендритов (Radley J. J., Morrison J. H., 2005; Joëls M. et al., 2007;

Pittenger C., Duman R., 2008) и, соответственно, к изменению возбудимости нейронов (de Kloet E. R., Joëls M., Holsboer F., 2005). В нашем исследовании, у некоторых обследуемых отмечено истончение ВПС, что может отражать проявления неадаптивной пластичности.

Первичный анализ результатов свидетельствует о перспективности исследований морфометрических характеристик сетчатки как биомаркеров нейропластических изменений и предикторов, связанных с хроническим стрессом изменений функционального состояния ЦНС.

Работа выполнена в рамках НИР FVFR-2024-0034 (1023022700092-0-3.1.4;3.1.9;5.1.1).

ПОВЕДЕНИЕ В ТЕСТАХ НА ТРЕВОЖНОСТЬ И ДЕПРЕССИЮ, МАССА ТЕЛА И РАЗМЕРЫ РЯДА ОРГАНОВ, ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ КРОВИ И ИНТЕРФЕРОНОВЫЙ СТАТУС У КРЫС ПРИ ШЕСТИМЕСЯЧНОЙ СКУЧЕННОСТИ

Потехина А. А.¹, Лосева Е. В.¹, Логинова Н. А.¹, Федосова Е. А.¹, Саркисова К. Ю.¹, Руссу Л. И.², Мезенцева М. В.²

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

2 - *Институт вирусологии им. Д. И. Ивановского ФГБУ "Федеральный научно-исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи" МЗ РФ, Москва, Россия*
unsinn2@yandex.ru

Ранее нами показано, что при скученности (Ск) в субхроническом периоде (10-15) дней у крыс наблюдаются некоторые признаки тревоги и депрессии. Неясным остаётся вопрос, существует ли привыкание крыс к хроническим скученным (6 месяцев) условиям.

Задачи работы – оценить у крыс, долговременно (шесть месяцев) содержавшихся в условиях Ск, 1) поведение в тестах на тревожность и депрессию; 2) привес массы тела, 3) размеры внутренних органов, задействованных в стресс-реакции, и мозга, 4) цитокиновый профиль и интерфероновый статус крови.

Крысы-самцы Вистар (n = 30) шесть месяцев содержались в стандартных условиях (группа СТ, n = 14; 4 - 5 крыс в клетке) или в условиях Ск (группа СК, n = 16; 16 крыс в клетке). Сравнивали у групп СТ и СК поведение по множеству общепринятых показателей в тестах на тревожность – открытое поле, темно-светлая камера, приподнятый крестообразный лабиринт (ПКЛ) и депрессию – предпочтение сахарозы, тест вынужденного плавания. Кроме того, сопоставляли привес массы тела, массу надпочечников, тимуса, селезёнки и продольный и поперечный диаметры мозга. Кровь использовали для определения цитокинового профиля и интерферонового статуса. Группы сравнивали по критерию Манна-Уитни.

По сравнению с контролем у крыс, находившихся в условиях Ск в течение шести месяцев, было выражено тревожно-депрессивное поведение. Так, группа СК в тесте свет-темнота больше времени проводила в темном отсеке; дольше находилась в периферической зоне открытого поля, демонстрировала больше

актов и времени груминга (в открытом поле и ПКЛ) и стоек (в ПКЛ). В тесте вынужденное плавание по множеству показателей группа СК демонстрировала депрессивное поведение. У группы СК был снижен привес массы тела, повышено потребление жидкости и сахарозы, показаны изменения веса внутренних органов, характерные при стрессе – относительная масса надпочечников была большей, а тимуса – меньшей, чем в группе СТ. Хроническая скученность не приводила к уменьшению размеров мозга. В условиях Ск происходило достоверное увеличение в крови уровня экспрессии гена IFN- β .

Таким образом, результаты данной работы доказывают, что со временем привыкания животных к условиям Ск не происходит. Изменения различных показателей не однозначны. В дальнейшем для более полного изучения механизмов хронической скученности будут выполнены гистологические и иммуногистохимические исследования.

ВЛИЯНИЕ МАТЕРИНСКОГО СТРЕССА НА РЕПРОДУКТИВНЫЕ ФУНКЦИИ САМЦОВ КРЫС В НОРМЕ И В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА

Ракицкая В. В., Шигалугова Е. Д., Ордян Н. Э.

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

Широкая распространенность посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), особенно среди мужского населения, диктует необходимость изучения последствий данного психического заболевания на различные физиологические функции и, в первую очередь, репродуктивные функции. Длительное течение ПТСР, сопровождающееся значительными нейроэндокринными перестройками, может служить причиной нарушения механизмов регуляции оси гипофиз-гонады и сперматогенеза, а также вызывать снижение фертильности. Ранее мы показали, что материнский стресс вызывает у их потомков самцов повышение стрессорной реактивности и усугубляет поведенческие и гормональные проявления ПТСР при его моделировании в эксперименте. Цель настоящего исследования – изучить влияния экспериментального ПТСР на репродуктивные функции пренатально стрессированных самцов крыс. Работа выполнена на 3-х мес самцах крыс Вистар, рожденных от интактных матерей или от матерей, которых в 15 - 19 дни беременности подвергали иммобилизационному стрессу в течение 1 ч (пренатально стрессированные самцы, ПС). ПТСР моделировали в парадигме "стресс-рестресс". На 10 сут после рестресса самцов декапитировали, собирали туловищную кровь, извлекали семенники, которые подвергали морфометрическому анализу после стандартной гистологической фиксации и окраски. В крови определяли уровень кортикостерона и тестостерона методом ИФА. Часть контрольных и ПС самцов были спарены с интактными самками. Фиксировали количество наступивших беременностей и количество крысят в помете. Показано, что у ПС самцов без моделирования ПТСР отмечено

повышение уровня тестостерона и кортикостерона, что сопровождалось увеличением толщины сперматогенного эпителия и количества клеток Сертоли. Моделирование ПТСР приводило у самцов обеих групп к снижению уровня тестостерона на 30% и кортикостерона, снижение последнего было более выражено у ПС самцов. Отмечено нарушение сперматогенеза, как у контрольных самцов, так и у ПС в ПТСР-подобном состоянии, но у ПС самцов выявленные нарушения были значительнее. Процент покрытых самок у ПС самцов с моделированием ПТСР был снижен, так же, как и число крысят в пометах. Сделано заключение, что ПТСР-подобное состояние оказывает более негативное влияние на репродуктивные функции пренатально стрессированных самцов по сравнению с животными, родившимися от интактных матерей.

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ МИКРОСТИМУЛЯЦИЯ ОСТРОВКОВОЙ КОРЫ ПОДАВЛЯЕТ РЕСПИРАТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ МИКРОСТИМУЛЯЦИИ ДРУГИХ ОБЛАСТЕЙ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ

Рыбакова Г. И., Губаревич Е. А., Александров В. Г.

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

В состав центральной автономной сети, которая контролирует автономную нервную систему и определяет реакции висцеральных систем на стрессоры различной природы, входят области префронтальной коры (ПК), расположенные на латеральной и медиальной поверхностях больших полушарий. Кроме того, доказано, что в контроле функций кровообращения и дыхания могут принимать участие поля орбитофронтальной коры, также относящиеся к префронтальной системе. Вместе с тем, в настоящее время отсутствуют прямые экспериментальные доказательства возможного взаимодействия полей ПК в процессе контроля автономных функций. Целью настоящего исследования стала проверка гипотезы о наличии такого взаимодействия.

Для проверки этой гипотезы была использована методика парной электрической микроstimуляции исследуемых областей ПК, а именно инфраламбической (ИЛ), инсулярной (ИНС) и латеральной орбитальной (ЛО). В экспериментах на анестезированных лабораторных крысах (самцы Вистар, 270 - 300 г, n = 12) указанные области коры подвергали электрической микроstimуляции продолжительными (5 - 10 с) сериями прямоугольных импульсов отрицательной полярности (1 мс, 150 - 200 мкА, 50 имп/с). С помощью аппаратно-программного комплекса производили непрерывную регистрацию пневмотахограммы и расчёт объёмно-временных параметров дыхания в режиме реального времени.

Результаты экспериментов показали, что стимуляция каждой из указанных областей коры вызывает специфические перестройки паттерна дыхания, которые проявлялись в характерных изменениях объёмно-временных параметров внешнего дыхания и стабильно воспроизводились в течение всего опыта. Было установлено, что стимуляция ИНС на фоне развивающейся реакции на раздражение ИЛ или ЛО прерывала эту реакцию, которая возобновлялась после

завершения стимуляции ИНС. Аналогичного влияния микростимуляции ИК или ЛО на эффект стимуляции ИНС обнаружено не было.

Полученные результаты подтверждают выдвинутую гипотезу. Они доказывают возможность прямого тормозного взаимодействия ИНС с другими областями ПК, участвующими в контроле автономных функций. Природа этого взаимодействия и его значение для организации реакции автономных систем на стрессорные воздействия требуют дальнейшего экспериментального исследования.

ТЕХНОЛОГИИ ГИПОКСИЧЕСКОГО КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ: ОТ ЭКСПЕРИМЕНТА К МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Рыбникова Е. А., Баранова К. А., Зенько М. Ю., Кукина М. В.

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

Благотворное воздействие умеренной гипоксии, в частности, возникающей в горах, на организм человека известно с древности. Пребывание в горной местности уже несколько веков используется в оздоровительных целях и нередко используется в санаторно-курортном лечении. В XX веке высотную (гипобарическую) гипоксию начали имитировать в барокамерах, что дало толчок к развитию экспериментальных исследований влияния высотной гипоксии на физиологические и патологические процессы в организме человека и животных. Результаты исследований раскрыли большой потенциал применения данного воздействия в медицине с целью профилактики и лечения целого ряда заболеваний. На этом основании советскими учеными был предложен способ создания нормобарической гипоксии путем вдыхания газовых смесей (ГГС) с пониженным содержанием кислорода (10 - 16%). Было установлено, что периодическое повторяющееся вдыхание ГГС оказывает широкий спектр терапевтических эффектов. Этот метод получил название интервальная гипоксическая тренировка (ИГТ).

В наших исследованиях в последние 20 лет сформулирована и экспериментально доказана концепция применения умеренной гипоксии в режимах кондиционирования, как пре- (в профилактических целях), так и пост- (в терапевтических целях). Кондиционирование принципиально отличается от ИГТ применением всего нескольких сеансов более интенсивной гипоксии с интервалом 1 сутки и его эффекты основаны не на реакциях тренировки, а на реакциях срочной мобилизации адаптационных ресурсов организма. В экспериментальных моделях нами обоснована целесообразность применения нормобарического кондиционирования путем чередования эпизодов гипоксии и нормоксии или гипоксии и гипероксии для повышения стрессоустойчивости, профилактики и лечения стресс-индуцированных депрессий и ПТСР, а также нормализации уровня глюкозы при сахарном диабете 1 типа. Сравнительный анализ кондиционирования и ИГТ продемонстрировал большую эффективность и безопасность кондиционирования по сравнению с ИГТ.

Работа выполнена при поддержке Госпрограммы ГП-47, тема FMMU-2024-0010.

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ДЕЙСТВИЯ ГИПОКСИИ И ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ОРГАНИЗМ СПОРТСМЕНОВ

Сарайкин Д. А., Павлова В. И., Камскова Ю. Г.

ФГБОУ ВО "Южно-Уральский государственный гуманитарно-педагогический университет", Челябинск, Россия

saraykind@cspu.ru

Устойчивая адаптация с увеличенной мощностью всех систем организма, а также активация всех процессов обмена веществ, возникает благодаря одновременному воздействию на организм физической нагрузки и гипоксии (Меерсон, 1986; Сулов, 1999).

В исследовании принимали участие спортсмены-разрядники (КМС и МС) 18 - 24 лет, в количестве 30 человек. Исследуемые провели на среднегорье 21 день подготовительного периода (активные тренировки), затем в течение 7 дней проходили адаптацию на равнине, после чего входили в соревновательный период. Были определены уровни содержания гормонов в слюне и крови спортсменов иммуноферментным методом с помощью тест-систем.

В начальной стадии краткосрочной адаптации организма спортсменов к сочетанному действию гипоксии и физической нагрузки происходит высвобождение стресс-индуцированных гормонов: АКТГ, тестостерона, тирозина, тиреотропного гормона (Сарайкин и др. 2022). При этом, содержание гормона АКТГ на среднегорье увеличилось на 63% ($p < 0.01$), а тирозин уменьшился – на 19% и составил 81%, при долговременной – 81.8%. Уровень триазиновой кислоты также был ниже контрольных показателей на 11% и составлял 1.42 ± 0.03 мг% по сравнению с контрольными показателями 1.6 ± 0.01 мг%.

Необходимо отметить увеличение уровня тестостерона в моче на 122.64% при краткосрочной адаптации, что составляло 14.65 ± 0.58 мкмоль / 24 ч; и на 125.53% – 87.15 ± 2.23 мкмоль / 24 ч. при долговременной адаптации; контрольные величины при этом составляли 6.58 ± 0.03 .

Таким образом, при краткосрочной адаптации к гипоксии развивается активация гипофизарно-адреналовой системы. Вследствие этого гормон тестостерон увеличивается в 2 раза, тиреоидный гормон щитовидной железы – тироксин снижается на 19% ($p < 0.01$), тирозиновой кислоты снижается – на 11% ($p < 0.05$).

Из всего вышесказанного, можно сделать вывод о том, что благодаря адаптации организма к гипоксии среднегорья повышается выносливость, увеличиваются функциональные резервы организма, что влечет за собой улучшение спортивных результатов.

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ПЛАЗМЫ КРОВИ КРЫС СО СТРЕСС-ЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ОСТРОГО ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА

Серяпина А. А.¹, Редина О. Е.¹, Маркель А. Л.^{1,2}

1 - ФГБНУ "ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН", Новосибирск, Россия

2 - ФГАОУ ВО "Новосибирский национальный исследовательский государственный университет", Новосибирск, Россия

seryapina@bionet.nsc.ru

Известно, что у больных артериальной гипертонией стресс может быть причиной существенных осложнений, что обуславливает необходимость изучения особенностей физиологического ответа пациентов с артериальной гипертонией и связанными с ней сердечно-сосудистыми патологиями на стрессовые воздействия. В данной работе рассматривается влияние острого психоэмоционального стресса на биохимический состав крови крыс НИСАГ, моделирующих первичную гипертонию, которая часто встречается в человеческой популяции.

Исследование было проведено на трёхмесячных самцах крыс линий НИСАГ (наследственная индуцированная стрессом артериальная гипертония, n = 14) и WAG (Wistar Albino Glaxo, нормотензивный контроль, n = 14). Все экспериментальные процедуры были согласованы с Биоэтической комиссией ИЦиГ СО РАН (протокол №115 от 20.12.2021). 7 крыс НИСАГ и 7 крыс WAG подвергались воздействию острого психоэмоционального стресса – 2.5 часа ограничения подвижности в проволочной клетке. Затем у животных измеряли АД и после мгновенной декапитации производили забор крови для дальнейшего анализа. Биохимические показатели плазмы крови, а также содержание тиреоидных гормонов определяли на базе лаборатории эколого-ветеринарной генетики и биохимии Новосибирского аграрного университета. Полученные данные анализировали методом Манна-Уитни с использованием пакета программ Statistica 10.

При сравнении интактных животных гипертензивной и нормотензивной групп у крыс НИСАГ были обнаружены маркеры патологии почек (повышение уровней мочевины и мочевой кислоты в крови), нарушения жирового обмена (пониженные холестерин, ЛПНП, ЛПВП). После 2.5 ч стресса у НИСАГ по сравнению с WAG в крови были понижены уровни свободного Т4, холестерина, ЛПВП, ЛПОНП, липазы, мочевины и магния и повышены концентрации мочевой кислоты и креатинина. У крыс НИСАГ, подвергшихся острому стрессовому воздействию, при сравнении с интактными животными той же линии понижается содержание мочевины в крови, что может быть связано с острым возрастанием почечного перфузионного давления. В то же время концентрации креатинина и мочевой кислоты в крови повышаются, что свидетельствует о нарушениях фильтрационно-реабсорбционных процессов почки крыс НИСАГ при стрессе. Отмечены также нарушения жирового обмена – понижение триглицеридов, ЛПНП и липазы.

Таким образом, повышенная стресс-реактивность гипертензивных крыс НИСАГ предположительно связана с нарушениями почечных функций и жирового обмена, что в условиях воздействия острого психоэмоционального стресса, возможно, обусловлено гиперактивацией гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (проект № 22-14-00082).

МЕТОД ОЦЕНКИ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ *DANIO RERIO* В УСЛОВИЯХ СТРЕССА БЕЗ ОБЕЗДВИЖИВАНИЯ

Славин А. Е.^{1,2}, Гурьева А. В.¹, Мачихин А. С.¹, Крылов В. В.^{1,3},
Виноградская М. И.¹, Букова В. И.¹

1 - ФГБУН "Научно-технологический центр уникального приборостроения РАН",
Москва, Россия

2 - ФГБОУВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова",
Москва, Россия

3 - ФГБУН "Институт биологии внутренних вод им. И. Д. Папанина РАН",
Борок, Россия

arts8582@gmail.com

Стресс – совокупность неспецифических адаптационных реакций организма на воздействие различных неблагоприятных факторов. Научный интерес представляет изучение изменения параметров сердечно-сосудистой системы (ССС) организмов при различных стрессовых нагрузках, а также характер их восстановления.

Рыба *Danio rerio* – модельный организм, широко используемый в медико-биологических исследованиях. При исследовании параметров ССС *Danio rerio* часто используются оптические методы, поскольку они неинвазивны и легко применимы. Однако, для таких методов требуется анестезирование изучаемой особи, что является дополнительным стрессовым воздействием, влияющим на результат эксперимента. В настоящей работе мы предлагаем метод оценки параметров ССС *Danio rerio* при стрессовых воздействиях без использования анестезии.

Объектом исследования являлись личинки *Danio rerio*. В ходе эксперимента оценивалось изменение частоты сердечных сокращений (ЧСС) особей при воздействии стрессовых факторов: аномального магнитного поля и повышенной солености воды. Определение ЧСС проводилось при помощи фотоплетизмографии – неинвазивного метода, основанного на оптической денситометрии. Данный метод заключается в регистрации света, проходящего сквозь исследуемый участок ткани организма. Интенсивность регистрируемого света пропорциональна кровенаполнению в тканях, и потому изменяется во времени в соответствии с кардиоциклом. Для измерения ЧСС регистрация такого сигнала – фотоплетизмограммы – производилась в области сердца особи.

В отсутствие анестезии особи сохраняют подвижность, что делает невозможным ручную разметку положения сердца на регистрируемых снимках в виду активного передвижения особей в пространстве и большого количества данных. Данная проблема решалась при помощи сверточной нейронной сети, выделяющей местоположение сердца.

Разработан алгоритм обработки изображений, позволяющий определять ЧСС подвижных особей *Danio rerio in situ*. Алгоритм апробирован в экспериментальном исследовании по контролю восстановления ЧСС особей после стрессового воздействия. Показано, что нахождение в аномальном магнитном поле влияет на

время восстановления ЧСС организмов до нормальных значений.

В ходе экспериментальной апробации показана эффективность разработанного метода оценки параметров ССС особей *Danio rerio* без обездвиживания. Выявлено влияние магнитной обстановки на способность восстановления ЧСС *Danio rerio* при стрессовых воздействиях.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (проект № 22-49-08012).

**АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ ОТЯГОЩАЕТ
ПРОЯВЛЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ
ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА ИЗОЛЯЦИИ У СТАРЕЮЩИХ КРЫС**

Степаничев М. Ю., Мамедова Д. И., Недогреева О. А., Овчинникова В. О.,
Лазарева Н. А., Манолова А. О., Гуляева Н. В.

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

m_stepanichev@ihna.ru

Ощущение одиночества является одним из часто встречающихся спутников старения человека. По данным социологов, в развитых странах, включая РФ, примерно половина людей старше 60 лет хотя бы однажды или постоянно испытывали ощущение одиночества. Социальная изоляция и одиночество являются стрессорными воздействиями, которые могут увеличивать риск возникновения различных патологий, например когнитивной сферы. Это может быть отягощено дополнительными возрастными патологиями, такими как нарушения мозгового кровообращения вследствие заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Целью работы было исследование различных доменов когнитивной сферы, включая обучение, кратковременную и долговременную память, социальную память у стареющих крыс линий нормотензивной WKY и гипертензивной SHR, перенесших длительную социальную изоляцию.

Самцы крыс линий WKY и SHR были получены в возрасте 4 мес. и содержались в группах по 5 - 6 особей до достижения возраста 9 - 10 мес. До начала периода изоляции у всех крыс измеряли массу тела и артериальное давление (АД). Часть животных каждого генотипа помещали в индивидуальные непрозрачные клетки, другую половину крыс содержали в прозрачных клетках по 2 - 3 особи на протяжении всего 3-х месячного периода изоляции. Габитуацию исследовали в ходе двукратного теста "открытое поле", формирование социальной памяти изучали в трехкамерном социальном тесте, пространственное обучение и память изучали в лабиринте Барнс.

Было установлено, что габитуация к новой среде не отличается существенно у крыс генотипов WKY и SHR, при этом долговременная габитуация формировалась у животных разных генотипов относительно слабо независимо от того, находились ли они в условиях изоляции в течение предшествующих 3 мес. Животные разных генотипов не демонстрировали различий при формировании социальной памяти, а изоляция не вызывала существенных изменений в этом когнитивном домене. Крысы линий WKY и SHR обучались находить убежище у

лабиринте Барнс со сходной скоростью. В то же время, изолированные крысы WKY справлялись с этой задачей на уровне контрольных, тогда как крысы SHR демонстрировали некоторый прогресс только на начальном этапе обучения. Память о местоположении скрытого убежища проверяли в тестовой попытке, которая показала, что контрольные крысы WKY и SHR предпочитали находиться в целевом секторе лабиринта. Такого предпочтения практически не было у изолированных крыс WKY, а изолированные крысы SHR предпочитали находиться в противоположном целевому квадранте лабиринта. Когнитивная гибкость сохранялась у крыс WKY, а у крыс SHR была сильно снижена. Таким образом, гипертонзия обусловила более выраженные негативные эффекты социальной изоляции на когнитивные процессы у крыс. Работа поддержана РНФ, проект № 22-15-00132.

ПРОЯВЛЕНИЕ СТРЕССА В КОММУНИКАТИВНО-ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ СФЕРЕ КОСМОНАВТА ВО ВРЕМЯ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА

Суполкина Н. С., Юсупова А. К., Швед Д. М., Рюмин О. О.

*ФГБУН "ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН", Москва, Россия
natalyasupolkina@yandex.ru*

Пребывание в условиях космического полета, от полугода и более, связано с воздействием на организм и психику человека комплекса физиологических, соматогенных и психогенных стресс-факторов. (Леонов, Лебедев, 1975; Мясников, Степанова, 2000; Kanas, Manzey, 2008; Козловская и др., 2011). Актуализация действия этих факторов приводит к проявлению у космонавта признаков психоэмоционального неблагополучия, имеющего объективные психофизиологические корреляты, в том числе в коммуникативно-поведенческой сфере. Своевременное обнаружение первых проявлений стресса способствует сохранению высокой степени работоспособности человека на орбите.

Исследование общения между членами экипажей и Центром управления полетами (ЦУП) является штатным методом дистанционного психологического мониторинга, применяемого для выявления признаков психического неблагополучия экипажа и оценки их выраженности (Мясников, Замалетдинов, 1997).

Мы предположили, что в дни с повышенной рабочей нагрузкой в космическом полете увеличивается обсуждение проблемных стрессогенных ситуаций на борту, что связано с повышением психоэмоционального напряжения у космонавта и активизацией в переговорах индивидуальных копинг-стратегий – способов совладания со стрессом (Lazarus, Folkman, 1984).

В рамках космического эксперимента "Контент" мы применили контент-анализ текстов переговоров экипажа с ЦУП ("Дистанционное наблюдение и экспертная оценка", 1982).

Источник данных – содержание открытых, неprivатных переговоров экипажей российского сегмента Международной космической станции с ЦУП в формате стенограмм (2015 - 2018). Было проанализировано 164658 высказываний космонавтов. Весь массив дней полета был разделен на основании объема

рабочей нагрузки на 2 группы: дни со штатной рабочей нагрузкой и дни с повышенной рабочей нагрузкой. Выборка обследуемых – 15 космонавтов в полетах МКС 43/44 – 54/55.

В результате эксперимента выявилось, что в дни с высокой рабочей нагрузкой достоверно увеличивались: обмен данными между космонавтами и ЦУП; доля социальной регуляции общения, отражающей конфликтную напряженность; доля аффективной составляющей общения.

Таким образом, категории контент-анализа, отражающие стратегии совладания со стрессом, частота встречаемости которых в речи космонавта возрастает в дни с повышенной рабочей нагрузкой (в сочетании с показателем объема общения), являются объективными маркерами роста психоэмоционального напряжения во время полета. Оперативная оценка частоты встречаемости этих категорий в речи космонавтов позволяет выявить у них ранние признаки стресса (Суполкина, Гущин и др., 2023).

Обзор и первичная обработка данных выполнена в рамках Программы Фундаментальных научных исследований РАН FMFR-2024-0034

Анализ данных проведен при финансировании Госкорпорации "Роскосмос".

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЕРДЦА КРЫС СО СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Сулонова О. В., Смирнова С. Л., Рощевская И. М.

ФГБУН "Федеральный исследовательский центр "Коми научный центр УрО РАН",

Сыктывкар, Россия

evgeniu2006@inbox.ru

Стресс является одним из факторов риска в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, в частности артериальной гипертензии (АГ). У крыс линии НИСАГ АГ развивается на фоне эмоционального стресса.

Цель работы – исследование электрической активности сердца крыс линии НИСАГ методами ЭКГ и поверхностного картирования. Исследование проведено у самцов крыс линии Вистар ($n = 10$) и НИСАГ ($n = 10$) в возрасте 3-х месяцев. Поверхностное ЭКГ-картирование проводили от 64 электродов синхронно с биполярными ЭКГ в отведениях от конечностей. Данные представлены в виде среднего арифметического \pm стандартного отклонения. Значимость различий оценивали с помощью t-теста. САД у животных линии НИСАГ составило 203 ± 14 мм рт. ст., будучи значимо выше по сравнению с крысами линии Вистар – $125 \pm$ мм рт. ст.

Анализ ЭКГ выявил признаки гипертрофии левого желудочка у крыс линии НИСАГ. Показаны значимо большие длительности интервалов PQ (56 ± 3 мс), QRS (23 ± 1 мс), QT (87 ± 1 мс) у крыс линии НИСАГ, по сравнению с крысами линии Вистар (PQ – 0.43 ± 3 мс; QRS – 18 ± 1 мс; QT – 60 ± 5 мс). Амплитуда зубца R во втором стандартном отведении у крыс линии НИСАГ была значимо меньше (0.14 ± 0.06 мВ), а зубца S – значимо выше (-0.76 ± 0.03 мВ) по сравнению с крысами Вистар (R – 0.48 ± 0.05 мВ; S – -0.29 ± 0.06 мВ).

Анализ параметров ЭПС в период деполяризации желудочков показал более раннее время формирования поля (-12.9 ± 0.5 мс), значимое большее время достижения первой (0.5 ± 0.6 мс) и второй (6.8 ± 0.6 мс) инверсии кардиопотенциалов, более позднее время достижения положительным экстремумом (7.1 ± 2.5 мс) и отрицательным экстремумом (8.4 ± 0.9 мс) своего наибольшего значения, большую амплитуду абсолютного значения отрицательного экстремума (-1.32 ± 0.23 мВ) у крыс НИСАГ по сравнению с крысами линии Вистар, у которых поле формировалось на -11.4 ± 0.7 мс, время завершения первой инверсии составило -5.6 ± 0.8 мс, второй – 3.5 ± 0.7 мс, время достижения положительным экстремумом своего максимального значения – -0.2 ± 1.5 мс, отрицательным – 1.1 ± 1.5 мс, абсолютная амплитуда отрицательного экстремума составила – -0.83 ± 0.21 мВ.

У стресс-индуцированных крыс НИСАГ уже в молодом возрасте формируется гипертрофия миокарда, что приводит к значимым изменениям электрической активности сердца.

ВОЗМОЖНОСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ И СВЯЗАННЫХ СО СТРЕССОМ РАССТРОЙСТВ (ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ДАННЫХ)

Сучкова И. О., Паткин Е. Л., Цикунов С. Г.

ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
irsuchkova@mail.ru

В настоящее время перед клиницистами стоит вопрос по поиску эффективных методов лечения, коррекции и профилактики посттравматических и связанных со стрессом расстройств, т.к. используемые терапевтические подходы часто демонстрируют высокий уровень отсутствия ответа и рецидивов, и только в редких случаях наблюдается устойчивая ремиссия симптомов. Фундаментальные и клинические исследования показывают, что эпигенетические механизмы регуляции экспрессии генов играют ведущую роль в формировании структурной и функциональной сложности нервной системы. Они участвуют в нейрогенезе, наследовании когнитивных и поведенческих фенотипов, а также реакции организма на психогенный стресс и фармакотерапию. Динамический характер эпигенетических изменений является положительным моментом для разработки новых способов лечения травматического стресса и профилактики его отдаленных последствий. Потенциальными мишенями для эпигенетической терапии являются гены дофаминергической и глутаматергической нейромедиаторных систем, вазопрессина и его рецепторов, гены, отвечающие за приобретение, обновление и стирание памяти о страхе, а также гены, продукты которых вовлечены в окислительный стресс и воспаление. Эпигенетическая терапия заключается в изменении (возврате к условной норме) уровня и паттерна метилирования ДНК, модификаций гистонов, а также использовании нкРНК и транспозонов для модуляции экспрессии генов-кандидатов. К модуляторам эпигенома относятся вещества, которые увеличивают поступление метильной

группы, влияют на активность метилтрансфераз, деметилаз, гистоновых деацетилаз и др. На современном этапе основная проблема эпигенетической терапии заключается в отсутствии сайт-специфического (таргетного) действия, что может приводить к неконтролируемым эпигенетическим изменениям в других областях генома и, возможно, даже с негативными эффектами. Кроме того, клиническое использование ряда препаратов для эпигенетической терапии ограничено в связи с их умеренной селективностью, плохой биодоступностью, токсичностью, склонностью к приобретаемой резистентности, невозможностью их использования друг с другом или с другими классами лекарственных средств. С помощью биоинформационных систем появляется возможность теоретического предсказания областей-мишеней генома и характера / направленности эпигеномных изменений, а использование животных моделей ПТСР может быть полезно при разработке эффективных терапевтических подходов для его профилактики и лечения.

Государственное задание FGWG-2023-0001.

ВЛИЯНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО АПО-ЛАКТОФЕРРИНА НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЙ СТАТУС КРЫС С ПСИХОГЕННОЙ ТРАВМОЙ

Тимушева М. В., Абсальямова М. Т., Матвеевская П. А., Дергачёва Н. И.,
Сучкова И. О., Паткин Е. Л., Цикунов С. Г., Апраксина Н. К.
ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
mariatimusheva@mail.ru

Психогенная травма становится одним из атрибутов современного мира человека, вызывающая стойкие изменения на поведенческом и эпигеномном уровнях. Вопрос разработки способов коррекции психоневрологических расстройств, вызванных витальным стрессом, является приоритетной задачей. Одним из потенциальных кандидатов для коррекции последствий витального стресса является апо-лактоферрин.

Цель данного исследования – определить влияние рекомбинантного апо-лактоферрина (ЛФ) на поведенческий и эпигенетический статус самцов крыс, переживших витальный стресс.

Исследование проводили на половозрелых самцах крыс породы Wistar, средней массой тела 300 ± 25 . Животные содержались в стандартных условиях вивария. Крысы были разделены на 4 группы по 12 животных: Контроль, VSO – с психогенной травмой без введения растворов; VSP – с психогенной травмой и интраназальным введением 0.9% NaCl (курс 10 дней); VSL- с психогенной травмой и интраназальным введением ЛФ (курс 10 дней). Забор крови осуществляли путем декапитации животных на 10 день после введения растворов. Психическую травму моделировали обстоятельствами переживания ситуации гибели партнера от действия хищника и угрозой собственной жизни. Оценку поведения проводили в тесте "Открытое поле" (ОП) и "Приподнятый крестообразный лабиринт" (ПКЛ) на 9 и 10 сутки после психогенной травмы.

Эпигенетические изменения оценивали по уровню полногеномного метилирования ДНК в лейкоцитах крови. Сравнение выборок проводили с использованием непараметрических критериев Краскела-Уоллиса, Данна и Манна-Уитни для попарного сравнения. Различия считали статистически значимыми при $p < 0.05$ (с поправкой на множественность сравнений).

Стрессированные животные после курса ЛФ по уровню тревожности не отличались от интактного контроля. Статистически значимое снижение двигательной и исследовательской активности выявлено у животных группы VSL по сравнению с контролем. Эмоциональная активность у самцов крыс после курса ЛФ у крыс VSL также изменялась, как и у животных группы VSP в сравнении с контрольной группой. В то же время, по сравнению с крысами VSO, у самцов группы VSL в лейкоцитах не было выявлено различий в уровне метилирования ($p > 0.999$).

Таким образом, апо-лактоферрин оказывает выраженное влияние на двигательную, ориентировочно-исследовательскую и эмоциональную активность стрессированных крыс, а также нивелирует повышенную тревожность и нормализует эпигенетический статус особей с психогенной травмой.

ВЛИЯНИЕ ТРЕВОЖНОСТИ НА ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОСТУРАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА

Тотумачева Э. В., Загулова Д. В., Коноваленко Ю. А., Колобовникова Ю. В.,
Пашковская Д. В., Севостьянова Н. В.

*ФГБОУ ВО "Сибирский государственный медицинский университет" МЗ РФ,
Томск, Россия*

totumacheva.ev@ssmu.ru

В поддержании позы человека немаловажную роль играет уровень вегетативной регуляции. В свою очередь и на постуральный, и на вегетативный контроль может оказывать влияние состояние систем, отвечающих за психоэмоциональное состояние. Для формирования целостного представления о функционировании этих систем необходимо их комплексное изучение. Однако, в научной литературе существует дефицит подобных исследований. В данной работе представлена попытка установить влияние тревожности на взаимосвязь параметров variability сердечного ритма (ВСР) и показателей постурального контроля (ПК).

В исследовании приняли участие 254 студента медика 2-го курса в возрасте от 18 до 24 лет (18.93 ± 1.02 лет): 88 (34.65%) мужчин и 166 (65.35%) женщин. Все студенты подписали информированное согласие, исследование одобрил локальный этический комитет СибГМУ. Для регистрации и анализа показателей ПК использовали Стабилизатор ST-150, для ВСР – 5-ти минутные фотоплетизмограммы, для оценки психоэмоционального напряжения – опросник Спилберга-Ханина, оценивающий ситуационную (СТ) и личностную тревожность (ЛТ).

Анализ данных позволил выявить, что направление связи между показателями ПК и ВСР и у мужчин, и у женщин зависит от уровня личностной тревожности: если при низком и нормальном уровнях ЛТ знак коэффициента корреляции (КК)

будет "-", то при высокой ЛТ он напротив станет "+", и напротив, если при высокой ЛТ КК "-", то при других уровнях ЛТ они "+".

Так, например, у мужчин коэффициенты корреляций (Спирмен) индекса вагосимпатического взаимодействия (ИВВ: LF/HF) с такими показателями ПК, как скорость, площадь кривой, суммарное значения длины по Y и длина траектории стадокинезиограммы, при низкой ЛТ были соответственно -0.58, -0.54, -0.60, -0.57, а при высоком уровне ЛТ: 0.57, 0.57, 0.59, 0.57. У женщин коэффициенты корреляций ИВВ со среднеквадратическим отклонением, шириной эллипса, и площадь стадокинезиограммы при низкой ЛТ/высокой ЛТ составили соответственно: -0.82/0.43, -0.80/0.47, -0.77/0.35.

Полученные результаты утвердили во мнении, что при использовании взаимосвязи ПК и ВСР необходимо учитывать состояние систем, отвечающих за психоэмоциональное состояние, например, используя оценки уровня личностной тревожности.

ОБЩАЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ КАК ФАКТОР РИСКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ

Улесикова И. В.¹, Шатырь Ю. А.¹, Назаров Н. О.², Мулик А. Б.¹

1 - ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова" МО РФ,
Санкт-Петербург, Россия

2 - ГКУ МО "Центр внедрения изменений министерства здравоохранения
Московской области", Красногорск, Россия
ulesikovairina@mail.ru

Каждый человек обладает индивидуальными возможностями адаптации, ответная реакция организма может развиваться как в диапазоне нормальных колебаний функций, так и в вариантах их предпатологических и патологических изменений. В результате ранее выполненных исследований был разработан интегративный критерий функционального статуса – уровень общей неспецифической реактивности организма (УОНРО), качественно характеризующий и количественно отражающий степень индивидуальной чувствительности и реактивности организма. Обоснована возможность приборной оценки УОНРО посредством учета болевой чувствительности. На основе градации видового диапазона порога болевой чувствительности выделено три уровня общей неспецифической реактивности – высокий, средний и низкий (Мулик и др., 2009). Целью работы являлось выявление роли общей неспецифической реактивности в формировании функциональной дезадаптации организма человека. В исследовании участвовали студенты Волгоградского государственного университета в количестве 120 человек обоего пола, 18 - 24 летнего возраста. Для оценки УОНРО применялся лабораторный алгезиметр, для оценки вариабельности сердечного ритма – прибор УПФТ-1/30 "Психофизиолог". В группе лиц с высоким УОНРО выявлено статистически значимое преобладание величин индекса напряжения (ИН), амплитуды моды (A Mod), соотношения симпатического и парасимпатического компонента вегетативной нервной системы (LF_HF). Лица

со средним уровнем реактивности демонстрируют сбалансированность симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Для низкого УОНРО характерна максимальная выраженность значений общей мощности (TP) и нормализованного индекса дыхательных волн (ИДВ HF norm). Системный анализ индивидуальной специфики проявления стандартных показателей варибельности сердечного ритма позволил заключить, что индивиды с низким УОНРО наделены максимальной устойчивостью к функциональной дезадаптации. Напротив, высокий уровень общей неспецифической реактивности является фактором риска развития функциональной дезадаптации.

Работа выполнена в рамках реализации программы академического стратегического лидерства "Приоритет-2030".

УРОВЕНЬ АГРЕССИИ И СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА У СТУДЕНТОВ МЛАДШИХ КУРСОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Цатурян Л. Д., Елисеева Е. В., Уварова А. И., Бондаренко К. С., Карабекян Е. О., Табушчикова М. О., Таран А. А., Марукян Г. Ж., Калинин А. В., Керимова А. Т.

ФГБОУ ВО "Ставропольский государственный медицинский университет" МЗ РФ,

Ставрополь, Россия

l_tsaturian@mail.ru

Учебная нагрузка в медицинских институтах вдвое выше, чем в других ВУЗах нашей страны. Данная тенденция негативно влияет на здоровье студентов, а также изменяет активность вегетативной нервной системы, кровообращения, вызывая стресс.

Нами изучен уровень агрессии и вегетативный тонус у студентов младших курсов медицинского университета. Измерение вегетативных показателей проводилось у 50 студентов 2 курса лечебного факультета. Оценивали показатели: артериальное давление, частоту сердечных сокращений, частоту дыхательных движений, пульс, далее рассчитывали индексы Кердо и Хильдебранта, а также проведено анкетирование для оценки уровня агрессии по опроснику Л. Г. Почебут. Статистическая обработка результатов выполнена с применением программы Microsoft Excel.

При оценке уровня агрессии в результате тестирования у 80% (40 человек) опрошенных отмечался средний уровень агрессивности, а у 20% (10 человек) выявлен низкий уровень. С использованием расчетного показателя индекса Кердо 58% обследованных являлись нормотониками, 40% – ваготониками и 2% – симпатикотониками. Анализ общей шкалы агрессии ОША (анкетирование) среди обследованных позволил установить значения от 17 баллов и выше у 19-и из 50 студентов, при этом 13 человек были нормотоники, 6 – ваготоники. Среди юношей результат ОША составил 12 баллов, половину составили нормотоники, половину – ваготоники. У 7-и девушек значение ОША оказались выше 17 баллов, среди них 1 – ваготоник, остальные – нормотоники. Величина ОША в диапазоне от 10 до 16 баллов выявлена у 24 студентов, среди них 11 ваготоников и 13 нормотоников. У 85% юношей выявлен средний уровень

агрессии, в то время как у 15% – низкий. Расчет индекса Хильдебрандта показал, что у 10% обследованных выявлено рассогласование в работе физиологических систем при обеспечении вегетативного тонуса. Высокий уровень агрессии не установлен среди обследуемых студентов. Кроме того, среди юношей преобладала самоагрессия, у девушек – предметная агрессия. Таким образом, нами установлены разноплановые вариации уровней агрессии и вегетативного тонуса среди студентов медицинского университета. Преобладающим вариантом вегетативного тонуса оказался нормостенический тип и средний уровень агрессии.

НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПРИРОДЫ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОРНОГО РАСТРОЙСТВА И НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЕГО КОРРЕКЦИИ

Цейликман В. Э.¹, Цейликман О. Б.^{1,2}

*1 - ФГАОУ ВО "Южно-Уральский государственный университет
(национальный исследовательский университет)", Челябинск, Россия*

*2 - ФГБОУ ВО "Челябинский государственный университет", Челябинск, Россия
vadimed@yandex.ru*

Посттравматическое стрессорное расстройство (ПТСР) развивается как отдаленное последствие пережитой психологической травмы и является социально-значимым заболеванием. В связи с современными вызовами обществу, актуальность проблемы профилактики и лечения ПТСР неуклонно возрастает. К сожалению, до 40% больных ПТСР проявляют устойчивость к действию фармакологических препаратов (Kessler, 2015). Отчасти такое неудовлетворительное состояние дел связано с недостаточной изученностью механизмов развития ПТСР и их концептуальных обобщений, которые собственно говоря, и характеризуют природу заболевания. В 2023 г. на основе обобщения собственных исследований и данных коллег с использованием междисциплинарных подходов нами впервые предложена концепция ПТСР, состоящая из следующих основных положений:

1. Временная сенсibilизация (ВС) к различным ассоциациям (воспоминаниям), так или иначе связанным с пережитым стрессом (Time Dependent Sensitization), является "сердцевинной" патогенеза ПТСР.
2. Развитие временной сенсibilизации обусловлено сбоями в работе локальных генных сетей. Под генными сетями подразумевается группа одновременно и координированно работающих генов. Эти генные сети могут находиться как в пределах мозга (ПФК, гиппокамп, миндалина и т.д.), так и за его пределами.
3. В результате сбоев в работе генных сетей происходит нарушение взаимодействий между нейромедиаторами и гормонами. Последствиями этих нарушений являются тяжелые поведенческие расстройства и соматические заболевания.
4. Патогенез ПТСР связан с нарушениями межорганых взаимодействий не в меньшей степени, чем с нарушениями, возникающими в пределах различных

регионов головного мозга.

5. Патогенетически обоснованная терапия ПТСР должна быть направлена на устранение сбоев в генных сетях и купирование ВС.

В настоящем докладе на экспериментальном и клиническом материале обосновывается каждое представленное положение, и раскрываются новые подходы к профилактике и коррекции ПТСР следующие из новой концепции. Проанализированы основные критерии для отбора предикторных маркеров ПТСР, позволяющих прогнозировать течение заболевания и эффективности его коррекции. Особое внимание уделяется вопросам патогенетически обоснованной терапии ПТСР, предусматривающей коррекцию сбоев в локальных генных сетях и коррекцию нарушений межорганных взаимодействий при данном заболевании. Исследование поддержано региональным грантом РНФ_Челябинская область № 23-15-20040.

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ И СТРЕССУСТОЙЧИВОСТИ НА ОСНОВЕ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА АКУСТОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ

Шабанов Г. А.¹, Бартош Т. П.¹, Рыбченко А. А.¹, Крыжановский С. П.²

1 - ФГБУН "Научно-исследовательский центр "Арктика" ДВО РАН",

Магадан, Россия

2 - ФГБУ "Медицинское объединение Дальневосточного отделения РАН",

Владивосток, Россия

neurokib@mail.ru

Оценка состояния здоровья и адаптабельности человека в основном представлены системами на основе исследования спектра сердечного ритма (Баевский Р. М. и др., 1997). В работе рассматривается использование спектрального анализа механических микровибраций головного мозга для объективного мониторинга состояния здоровья человека. В основе технологии лежат исследования акустических сигналов мозга посредством разработанного медицинского аппарата "Регистратор спектра механических микровибраций головного мозга" (Шабанов Г. А. и др., 2021), аналогов не имеет. Аппарат посредством датчиков вибраций регистрирует ритмическую активность головного мозга в диапазоне частот от 0.1 до 27 Гц. Время обследования занимает не более 10 минут. В результате тонкого спектрального анализа микровибраций формируется спектральная многочастотная матрица из 8400 спектральных гармоник, анализ которой позволяет дать полную информацию о состоянии организма человека. Время интегрирования – 160 сек. Технология базируется на модельном представлении о том, что клетки, вибрирующие на одной частоте, формируют кластеры или группы. Каждая такая группа поддерживает одну функцию или образ начиная от синтеза белка одним геном (Ning Wang, 2020) и заканчивая системными функциями организменного уровня (Шабанов Г. А. и др., 2023). Так как механические микровибрации на ультранизких частотах от 0.1 до 27 Гц распространяются в разнородной среде практически без затухания, клеточная группа не имеет границ для целого

организма и способна включать в себя клетки любой тканевой специализации. Объективное изучение психофизиологических функций всегда представляло сложную задачу для инструментальной диагностики. Были выделены отдельные частоты клеточных групп характеризующих состояние следующих системных функций (Бартош Т. П. и др., 2023):

- Индекс развития посттравматического стрессового расстройства (ПТСР норма до 20 единиц).
- Индекс Депрессии (ДП норма до 20 единиц).
- Индекс Нервно Психической Адаптации (НПА норма до 20 единиц).
- Индекс Личностная Тревожность (ЛТ норма до 30 единиц).
- Интегральный индекс Психического Здоровья (ИПЗ норма до 200 ед.).

При этом чувствительность и специфичность метода находилась в пределах 0.8. Так, к примеру, индекс ПТСР в своем составе имеет множество образующих функций, на вершине такой пирамиды всего одна группа клеток с центральной частотой $F_n = 1.286$ Гц (ген SGK1) и с результирующей амплитудой, характеризующей выраженность стрессового расстройства.

СИМПОЗИУМ

Тканевые барьеры мозга и внутренних органов в норме и при патологии

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ БЕЛКОВ ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫСЫ ПОСЛЕ НЕФРЭКТОМИИ

Бикмурзина А. Е.¹, Марков А. Г.^{1,2}

1 - ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет",
Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБУН "Институт физиологии им. И. П. Павлова" РАН, Санкт-Петербург, Россия
nastia.bikmurzina@yandex.ru

Важнейшим физиологическим барьером между кровью и головным мозгом является гематоэнцефалический барьер, ключевой структурой которого являются плотные контакты между эндотелием кровеносных сосудов. Основными молекулярными компонентами плотных контактов являются белки семейства клаудина и окклюдин. Классическая организация гематоэнцефалического барьера изменяется в циркумвентрикулярных органах головного мозга (area postrema, срединное возвышение и т. п.). Хроническая болезнь почек вызывает накопление уремических токсинов в организме, которое приводит к неврологическим осложнениям в виде тревоги, депрессии, нарушения сна, когнитивных функций. Цель работы состояла в изучении распределения белков плотных контактов в разных участках мозга при нефропатии.

Моделирование хронической почечной недостаточности осуществлялось на самцах крыс Вистар (n = 16, 400 - 500 г). Животным удаляли 2/3 объема левой почки, а спустя неделю целиком удаляли правую почку. В опытной группе №1 забор материала происходил спустя 4 месяца после операции, а в группе №2 – спустя 6 месяцев. Контрольные группы формировались из ложнооперированных животных (n = 4). В основе исследования лежал иммуногистохимический анализ с использованием крысиных поликлональных первичных антител к клаудину-3, клаудину-5, клаудину-12 и вторичных антител с флуоресцентной меткой. Для работы были взяты три области мозга: лобные доли, area postrema, срединное возвышение. Оценка распределения флуоресцентного сигнала от указанных белков проводилась с помощью конфокального микроскопа Leica TCS SP5.

В эндотелии кровеносных сосудов лобных долей мозга контрольной группы животных были идентифицированы клаудин-3 и -5. В группах №1 и №2 данные белки не обнаружены. Клаудин-12 не был обнаружен ни в одной из контрольных и опытных групп. В area postrema клаудины-3, -5, обнаружены только в группе №1. Клаудин-12 был идентифицирован в области центрального канала. В срединном возвышении клаудины-3, -5 и -12 не были обнаружены ни в одной из контрольных и опытных групп. Сигнал от клаудина-12 зафиксирован в третьем желудочке в группе №2 и контрольной группе животных того же возраста.

Таким образом, появление уремических токсинов в плазме крови крыс приводит к изменению молекулярных компонентов гематоэнцефалического барьера, которое отличается в различных областях мозга.

ПОИСК НОВЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ COVID-19

Воронина П. А., Белинская Д. А., Гончаров Н. В.

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

Поиск диагностических и прогностических маркеров, как можно более быстрая стратификация пациентов при поступлении в стационар, оценка риска и вероятности летального исхода COVID-19 является актуальной задачей современной биохимии, физиологии и медицины. Цель работы – биохимический анализ плазмы крови пациентов с COVID-19, включающий определение концентрации и активности фактора Виллебранда (фВ), поиск новых биохимических маркеров – диагностических индексов, учитывающих особенности эстразного статуса, оксидативного стресса и содержания мочевины при данном заболевании. Пациенты с COVID-19 в анамнезе ретроспективно разделены на две группы: выжившие ($n = 77$) и умершие ($n = 24$); средний возраст пациентов – 52 года. Образцы крови собирали, обрабатывали и хранили в соответствии с международными рекомендациями. Некоторые биохимические показатели определяли с помощью анализатора Sapphire 400. Методы определения малонового диальдегида (MDA) и активности эстераз описаны в работе (Belinskaia et al. 2023). Для количественного определения фВ стандартным методом в плазме крови использовали набор Technozym vWF:Ag ELISA (Technoclone GmbH, Австрия); для определения активности фВ в плазме – набор реагентов компании "Ренам" (Москва, №АГ-5).

Лучшими индексами с точки зрения чувствительности и точности прогноза (согласно значениям AUC, LR и OR) следует признать $[Urea] \times [AGFW] \times 1000 / (BChEb \times [ALB])$ и $[Urea] \times ActFW \times 1000 / (BChEb \times [ALB])$. Индекс $[Urea] \times [MDA] \times 1000 / (BChEb \times [ALB])$ имеет чуть меньшие показатели точности прогноза, однако является более чувствительным. Выведенные индексы отличаются высокой прогностической значимостью и позволяют делать выбор в пользу того или иного индекса с учетом технического оснащения лабораторий и временных затрат.

ЭНДОТЕЛИЙ, СТАРЕНИЕ И КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Гончаров Н. В.^{1,2}, Попова П. И.³

*1 - НИИ гигиены, профилактиологии и экологии человека ФМБА России,
Ленинградская обл., Россия*

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

*3 - Городская поликлиника №112, Санкт-Петербург, Россия
ngoncharov@gmail.com*

Процесс старения сопровождается динамической перестройкой иммунного ответа – явление, известное как иммуностарение. Повреждение эндотелия является, как причиной, так и следствием многих заболеваний, особенно у людей

пожилого возраста. Целью исследования было проведение иммунологического и биохимического профилирования лиц пожилого возраста с острой недостаточностью мозгового кровообращения (AIS), хронической недостаточностью мозгового кровообращения (СССІ), преддиабетом или впервые выявленным сахарным диабетом II типа (DM), а также подкорковой ишемической сосудистой деменцией (SIVD). Получены данные образа жизни и когнитивного статуса, проведены биохимические, гематологические и иммунологические исследования, проведена оценка внеклеточных везикул с эндотелиальными маркерами. Наибольшее количество значимых отклонений от условно здоровых доноров (HD) того же возраста зарегистрировано в группе SIVD – 20, из них 12 специфических и 6 неспецифических, но с максимальными различиями (по сравнению с остальными тремя группами) от группы HD. Неспецифические отклонения касались МОСА, MMSE, снижения уровня альбумина и активности ADAMTS13, повышение уровня VWF (фактора Виллебранда). Учитывая значительные изменения иммунологических показателей (преимущественно Th17-подобных клеток) и эндотелиальных CD-маркеров (CD144 и CD34), репарация сосудов нарушена в наибольшей степени в группе DM. У пациентов с AIS выявлено 12 значимых отклонений от контроля HD, в том числе 3, специфических для этой группы: это высокие показатели NEFA, а также маркеров CD31 и CD147. Наименьшее количество отклонений зарегистрировано в группе СССРІ. Помимо больных DM, нарушения репарации сосудов зарегистрированы также у больных СССРІ и AIS, при полном отсутствии таковых у больных деменцией (группа SIVD). С другой стороны, микрососудистое повреждение кажется максимальным в последней группе, учитывая биохимические показатели VWF и ADAMTS13. У больных DM регистрировался максимальный иммунный ответ, преимущественно со стороны Th17-подобных клеток. В группе СССРІ реакция не столь выражена, как в других группах больных, что свидетельствует о начальной стадии органических изменений (ремоделирования). В то же время, иммунологические и биохимические отклонения у больных SIVD свидетельствуют о стойком remodelировании микрососудов, хроническом воспалении и значительном снижении анаболической функции печени и других тканей.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФ 22-15-00155.

КОЛЛАГЕН IV ТИПА (БЕЛОК БАЗАЛЬНЫХ МЕМБРАН) УЧАСТВУЕТ В ФОРМИРОВАНИИ ОЧАГОВ ВОЗРАСТНОГО ФИБРОЗА В ВОРСИНКАХ СОСУДИСТОГО СПЛЕТЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

Григорьев И. П., Кирик О. В., Суфиева Д. А., Федорова Е. А., Коржевский Д. Э.

ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия

ipg1951@icloud.com

Сосудистое сплетение желудочков головного мозга продуцирует спинномозговую жидкость и является основным компонентом гемато-ликворного барьера. Барьерные функции определяются базальной мембраной, подстилающей хориоидальный эпителий и эндотелий капилляров. Основным компонентом

базальной мембраны является коллаген IV типа, который, таким образом, становится важным фактором нормального функционирования гемато-ликворного барьера.

Цель работы состояла в изучении распределения в сосудистом сплетении человека коллагеновых волокон и наличия в их составе коллагена IV типа.

Работа проведена на образцах сосудистого сплетения человека (n = 10; 5 - 52 лет). Для выявления коллагеновых волокон использовали окраску препаратов 1% водным раствором анилинового синего, локализацию коллагена IV типа определяли иммуногистохимически.

Окраска препаратов анилиновым синим отчетливо визуализировала коллагеновые волокна в базальной мембране, на которой лежит эпителий и в периваскулярном пространстве. Иммуногистохимическое выявление коллагена IV типа показало аналогичную локализацию. Такое распределение коллагеновых волокон и коллагена IV типа наблюдалось в сосудистом сплетении независимо от возраста. Кроме того, у лиц среднего возраста (40 - 52 года) отдельные выросты ворсинок были плотно заполнены волокнами разной толщины, содержащими коллаген IV типа, среди которых кровеносные сосуды не выявлялись.

Как показывают наши наблюдения, коллаген IV типа составляет существенную часть коллагеновых волокон сосудистого сплетения, расположенных в базальной мембране. Кроме того, в среднем возрасте появляются большие скопления волокон, содержащие коллаген IV типа, в строме отдельных ворсинок, которые можно охарактеризовать как фиброз. Фиброз части ворсинок сопровождается деваскуляризацией и, соответственно, нарушением функциональной активности. Прогрессирование фибротических изменений ворсинок с возрастом может быть фактором, ослабляющим транспорт биологически активных веществ между кровью и ликвором и способствующим развитию нервных и психических заболеваний при старении. Патогенетические механизмы фиброза в строме сосудистого сплетения, по-видимому, включают активацию выработки коллагена IV типа.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБНУ "ИЭМ", Санкт-Петербург.

ВЛИЯНИЕ СРЕДНЕЙ И ВЫСОКОЙ ДОЗ РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ПЛОТНЫЕ КОНТАКТЫ В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ КРЫС

Каретникова Е. С.^{1,2}

1 - *ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет",
Санкт-Петербург, Россия*

2 - *ФГБУН "Институт физиологии им. И. П. Павлова" РАН, Санкт-Петербург, Россия
e.karetnikova@spbu.ru*

Воздействие рентгеновского облучения запускает в легких каскады реакций, исходом которых могут быть пневмофиброз или регенерация. Процессы, протекающие в ранние сроки после облучения, индуцируют последующие изменения в легочной ткани. Однако исследования изменений, происходящих в легочной ткани в первые несколько суток после облучения немногочисленны.

Мультибелковые комплексы плотных контактов (ПК), а именно белки семейства

клаудина, определяют межклеточную проницаемость и барьерные свойства эпителиев. Различные повреждения вызывают изменения уровней клаудинов, что приводит к изменениям свойств эпителиев и может воздействовать на судьбу эпителиоцитов. Последствия вызванных повреждениями изменений ПК могут быть как адаптационными, т. е. способствующими поддержанию функций эпителиев, так и дезадаптационными. В настоящее время данные о влиянии различных доз облучения на белки ПК в легких крайне ограничены.

Целью исследования была оценка изменений уровней и распределения белков плотных контактов на третьи сутки после воздействия общего рентгеновского облучения в средней и высокой дозах.

Самцы крыс Вистар были рандомизированы на три группы: "0 Гр" (контрольная), "2 Гр" (средняя доза облучения) и "10 Гр" (высокая доза облучения). Облучение было выполнено на рентгеновском аппарате РУМ-17; мощность дозы – 0.31 Гр/мин. Забор образцов легких был выполнен через 72 часа после облучения. Вестерн блот и иммунофлюоресцентные окрашивания были выполнены для определения уровней и распределения белков плотных контактов в легочной ткани. Было выявлено отсутствие влияния облучения в средней и высокой дозах на уровни и распределение клаудина -1, -3, -5 и -18. Облучение в дозе 2 Гр вызвало повышение уровня трицеллюлина в легочной ткани и появление клаудина-8 в бронхиальном эпителии. Облучение в дозе 10 Гр способствовало нарастанию уровня клаудина-4 в альвеолярном эпителии; появлению клаудина-8 и снижению уровня клаудина-12 в бронхиальном эпителии; снижению уровней клаудина -8 и -12 в эндотелии, а также увеличению уровня окклюдина в легочной ткани.

Таким образом, облучение в средней и высокой дозах имеет отличающиеся эффекты на белковые составы ПК в легких. Сопоставление результатов и опубликованных данных показало, что повышение уровней клаудина-4 и окклюдина ассоциировано с адаптационными процессами, а также позволило выявить перспективные направления дальнейших исследований.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (РНФ), грант № 23-25-00556.

ДУАЛИЗМ ЭФФЕКТОВ АЦЕТИЛХОЛИНА В ОТНОШЕНИИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК

Кутукова Н. А., Полевщиков А. В.

*ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
i_n_a_777@mail.ru*

Интегративные взаимодействия нервной и иммунной систем являются важным элементом контроля воспаления. Физиологической основой этих взаимодействий являются двусторонние нейро-мастоцитарные связи между терминалями нейронов вегетативной нервной системы и тучными клетками (ТК). Одним из механизмов нервной регуляции иммунного ответа может быть воспалительный рефлекс, афферентная дуга которого связана с тучноклеточными цитокинами воспаления, а эфферентная – с тормозящими влияниями ацетилхолина (АХ) –

доминирующего нейротрансмиттера *n. vagus*, – секретлируемого терминалями в очаге воспаления и периферических лимфоидных органах, эффекты которого опосредованы $\alpha 7$ -никотиновым рецептором ацетилхолина ($\alpha 7$ -нАХР).

Цель исследования – изучение влияния АХ на секреторную активность ТК.

Источником ТК служили клетки перитонеального экссудата мышей и перевиваемой линии НМС-1 человека. Изучали влияние АХ (10^{-4} – 10^{-7} М) на уровень дегрануляции ТК через 5 - 30 мин инкубации в отношении интактных или предстимулированных клеток. Дегрануляцию оценивали по высвобождению гистамина методом Шора и β -гексозаминидазы по расщеплению хромогенного субстрата. Для ингибиции связывания АХ с мускариновыми АХР (мАХР) использовали атропин (10^{-7} М), а с $\alpha 7$ -нАХР – селективный блокатор α -бунгаротоксин (10^{-6} М).

АХ дозозависимо повышал секрецию гистамина и β -гексозаминидазы на 10 - 40% нестимулированными ТК. Эффект был наиболее выражен через 5 мин при концентрации АХ 10^{-4} М. При пролонгации экспозиции до 15 мин дегрануляция ТК при низких концентрациях АХ возрастала с 10 до 30%. Предобработка ТК атропином снижала уровень секреции. В случае предстимулированных ТК АХ, напротив, дозозависимо ингибировав выброс продуктов дегрануляции (20 - 30%). Сдерживающий либерацию эффект АХ был опосредован $\alpha 7$ -нАХР рецептором, поскольку купировался α -бунгаротоксином.

Результаты по холинергической модуляции ТК отображают двойственный характер влияния АХ в зависимости от исходного состояния системы. Холиномиметик активирует интактные ТК через мАХР и ограничивает дегрануляцию стимулированных ТК через $\alpha 7$ -нАХР. Эффект носит времязависимый характер и проявляется спустя 5 мин после внесения АХ.

ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ В РЕГУЛЯЦИИ ТРАНСЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ТРАНСПОРТА ПЛАЗМЕННЫХ ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ

Мальцева О. Н., Танянский Д. А., Агеева Е. В., Денисенко А. Д.
ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
movolya@mail.ru

Ключевым событием в патогенезе атеросклероза является очаговое усиление транспорта липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) из плазмы крови в интиму артерий через монослой эндотелиальных клеток. Причины и механизмы данного феномена остаются не выясненными. Известно, что воспаление играет важную роль в формировании атеросклеротических поражений, поэтому вполне логично предположить, что некоторые из многочисленных биологически активных агентов, секретлируемых клетками, участвующими в воспалении, в т. ч. и тучными клетками (ТК), могут влиять на скорость проникновения ЛПНП в интиму. Активированные ТК могут секретировать большое количество веществ, таких как протеазы, гепарин, цитокины, гистамин и другие, способные влиять на сосудистую проницаемость. При этом ТК обнаружены в интиме и адвентиции

пораженных атеросклерозом артерий, однако их влияние на эндотелиальную проницаемость практически не исследовано. Ранее нами было показано, что цитокин TNF увеличивает проницаемость эндотелия сосудов для ЛПНП. Целью настоящей работы было изучение влияния ТК на трансэндотелиальный транспорт (ТЭТ) ЛПНП и других белков плазмы крови.

Исследование проводилось с использованием иммортализованных эндотелиальных клеток человека линии EA.hy926. Проницаемость эндотелиального монослоя оценивали при помощи биоимпеданса. Было установлено, что гистамин через 3 - 5 мин после добавления к эндотелиальному монослою повышал проницаемость эндотелия с максимальным эффектом через 13 - 15 мин, после чего проницаемость эндотелия снижалась, и далее выходила на плато, достигая исходных значений к 50 мин. При изучении проницаемости эндотелиального монослоя с использованием трансвелл, гистамин снижал ТЭТ ЛПНП, аполипопротеина А-I, альбумина и IgM через 2 - 24 часа после добавления его к культуральной среде. Кокультивирование в течение 24 ч эндотелиального монослоя с ТК человека линии HMC-1 приводило к уменьшению ТЭТ ЛПНП и альбумина. Указанные эффекты гистамина и ТК опосредовались активацией H1, но не H2-рецепторов.

Полученные данные свидетельствуют о том, что действие ТК на проницаемость эндотелия отчасти опосредовано гистамином. Влияние последнего имеет двухфазный характер с преобладанием долговременной фазы торможения проницаемости эндотелия. Не исключено, что, благодаря указанным эффектам ТК и их медиаторы могут оказывать существенное влияние на атерогенез. В связи с этим появляются перспективы влияния на данный патологический процесс путем изменения активности ТК, их медиаторов и рецепторов последних.

ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКИЙ БАРЬЕР: ФИЛОГЕНЕЗ, СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ

Марьянович А. Т., Андреевская М. В.

*ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И. И. Мечникова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия
atm52@mail.ru*

Барьер между нервной тканью и кровью (гемолимфой) возникал независимо не менее, чем трижды: у *Vertebrata*, *Arachnida* и *Insecta*. Гуморальные связи, сформированные до возникновения барьера, сохранялись путем создания транспортных систем для проведения регуляторных веществ сквозь барьер, но главным образом – через создание на внешней стороне барьера и окончаниях чувствительных нервов специфических рецепторов к этим веществам. Для физиологических функций, сформировавшихся позже барьера, таких коммуникаций не возникло.

У человека структура гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) включает в себя: плотные контакты между эндотелиоцитами мозговых капилляров; низкомолекулярные вещества, выделяемые в зоне барьера отростками астроцитов; и ферменты, расщепляющие потенциальные регуляторы в процессе

прохождения ими барьера.

Гуморальные воздействия периферических органов на мозг осуществляются либо путем проникновения веществ сквозь барьер, либо путем связывания со специфическими рецепторами, расположенными в циркувентрикулярных органах (ЦВО) и на окончаниях вагусных афферентов. Существуют подобные рецепторы и в подслизистом слое полости носа. Интраназальное введение лекарственных веществ может вызывать ЦНС-зависимые эффекты посредством связывания с этими рецепторами (без проникновения в мозг).

Распространено неверное представление о существовании неких "дефектов" в барьере. На деле в ЦВО гидрофильные молекулы выходят из капилляров и достигают границы желудочков мозга, где их задерживают плотные контакты эпендимы. Несмотря на то, что его площадь составляет лишь 0.02% от общей площади ГЭБ, гематоликворный барьер не менее эффективен, чем остальной барьер.

Липофильные молекулы проникают сквозь ГЭБ простой диффузией. Некоторые гидрофильные вещества (не способные проникнуть в мозг), достигая ГЭБ, вызывают в ЦВО образование липофильных молекул, которые и передают информацию мозгу. Пример: интерлейкины, вырабатываемые в ходе воспаления, способствуют образованию простагландина E_2 , и уже он проникает в мозг и, воздействуя на центры терморегуляции, вызывает повышение установочной точки гипоталамического термостата, за чем следует повышение температуры тела – лихорадка.

Существуют механизмы пассивного и активного выведения из мозга в кровь избыточных или потенциально опасных для него веществ. Рассматривая механизм действия лекарственного препарата, желателно выяснять, проходит ли он сквозь ГЭБ или воздействует на мозг иным способом.

СОМАТИЧЕСКАЯ БОЛЕВАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ В УСЛОВИЯХ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ТОНКОГО КИШЕЧНИКА У КРЫС

Пунина П. В., Ярушкина Н. И.

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

Висцеральная боль является одним из симптомов заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), включающих язвенную болезнь. Патологический процесс в ЖКТ может вызывать изменение соматической болевой чувствительности. Изучение взаимодействия между висцеральной и соматической болевой чувствительностью имеет важное значение для разработки способов ранней диагностики заболеваний ЖКТ.

Цель исследования состояла в изучении соматической болевой чувствительности в условиях патологического процесса в желудке и тонком кишечнике (ТК), индуцированного действием ультракороткого стрессора (иммобилизация, 3 ч, 10°C) или введением индометацина (35 мг/кг, подкожно) у крыс. Соматическую болевую чувствительность оценивали на основании латентного периода (ЛП)

реакции облизывания лап (hot plate test) или ЛП отведения крысой хвоста (tail flick test) и на основании силы механического давления, при которой наблюдалось рефлекторное отдергивание стопы (fon Frey test). Тестирование осуществлялось у не голодавших и предварительно голодавших 24 ч до предъявления ulcerогенного стимула крыс через 4 и 24 ч после завершения иммобилизации или через 4 и 48 ч после введения ИМ.

У голодавших крыс иммобилизация в течение 3 ч (10°C) приводила к образованию эрозий в желудке, которые сохранялись через 4 ч после ее завершения, и повреждений в ТК через 24 ч. Введение ИМ через 4 ч вызывало образование эрозий в желудке, которые затем заживали в течение 48 ч, но при этом появлялись повреждения в ТК. Повреждения, как слизистой оболочки желудка, так и ТК сопровождалось снижением соматической болевой чувствительности (соматической гипоалгезией) и у голодавших, и у не голодавших крыс, о чем свидетельствовало увеличение ЛП болевой реакции или силы давления по сравнению с контрольными животными, не имеющими повреждений ЖКТ. Соматическая гипоалгезия не зависела от природы ulcerогенного стимула и наблюдалась при поражении ЖКТ, вызванном как иммобилизацией, так и введением ИМ. Соматическая гипоалгезия не проявлялась у не голодавших крыс, не имеющих повреждений в желудке после действия ulcerогенного стимула, но наблюдалась у не голодавших крыс при повреждениях в ТК.

Таким образом, патологический процесс в ЖКТ, индуцированный иммобилизацией (3 ч; 10°C) или введением ИМ, может сопровождаться соматической гипоалгезией у крыс в области кожи стопы и хвоста.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН (№ 1021062411784-3-3.1.8).

ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ БЕЛКОВ ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ В ГЕМАТО-НЕРВНОМ БАРЬЕРЕ ПРИ ПОТЕРЕ ПОЛНОРАЗМЕРНОГО БЕЛКА ДИСТРОФИНА

Разговорова И. А.

ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет",

Санкт-Петербург, Россия

i.razgovorova@spbu.ru

Молекулярные изменения в периферических нервах при потере полноразмерного белка дистрофина в нервно-мышечном соединении остаются малоизученными. В норме дистрофин входит в белковый комплекс, который является критическим сигнальным аппаратом между внеклеточным матриксом и внутриклеточным цитоскелетом миофибрилл. Взаимное влияние нервного и мышечного компонента приводит к неизбежным нарушениям в периферических нервах вследствие нарушения мышечного звена. Развивающаяся невропатия связана с нарушением барьерных функций в сложноорганизованных компартаментах периферического нерва. Главным компонентом, лежащем в основе барьерной

функции, являются белки плотных контактов. Экстраклеточные петли белков плотных контактов также взаимодействуют с внеклеточным матриксом. Возможно, изменение именно внеклеточного матрикса является сигналом для изменения барьерных свойств оболочек нерва.

Работа была проведена на молодых и взрослых мышах mdx, в качестве контроля взяты взрослые мыши C57Bl. Был использован ряд поведенческих тестов у взрослых мышей mdx для характеристики общей локомоторной активности и тревожности (тест крестообразный приподнятый лабиринт) и депрессивно-подобного состояния (тест Порсолта). Для оценки функциональной целостности барьера методом вестерн-блот были исследованы белки плотных контактов, представляющие основные компартменты периферического нерва: клаудин-1 (оболочка нерва), клаудин-5 (эндотелий сосудов) и окклюдин (периневрий).

В ткани седалищного нерва показано достоверное увеличение уровня белка клаудина-5 и окклюдина и уменьшение клаудина-1 у взрослых мышей mdx, по сравнению с контролем, подобных достоверных изменений у молодых мышей не наблюдалось. Это может свидетельствовать о постепенных изменениях барьерных функций в периферическом нерве при нарастании разрушения взаимосвязи между внутриклеточным и внеклеточным матриксом при миодистрофии с возрастом.

Анализ локомоторного компонента показал достоверное снижение двигательной активности мышей mdx по сравнению с C57Bl. Оценка тревожности показала достоверное уменьшение эпизодов свешивания у мышей mdx, по сравнению с контролем. По другим параметрам не было выявлено достоверных отличий. При оценке депрессивно-подобного состояния не было достоверных отличий между мышами mdx и C57Bl. Снижение двигательной активности мышей mdx является прямым результатом молекулярных изменений в нервно-мышечном аппарате, что характерно для данного вида патологии и не связано с повышенным уровнем стресса в модели миодистрофии Дюшенна.

АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ БЕЛКА ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ КЛАУДИНА-2 В НЕЙРОНАХ РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУР МОЗГА КРЫСЫ

Романова И. В., Пьянков А. А., Морина И. Ю.

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,

Санкт-Петербург, Россия

irinaromanova@mail.ru

Клаудины – семейство трансмембранных белков, вовлеченное в образование плотных контактов между клетками. Эти белки участвуют в контроле парацеллюлярного транспорта, и их экспрессия показана прежде в эпителиальных клетках. Белок клаудин-2 формирует поры между мембранами клеток, через которые осуществляется транспорт катионов и воды. Белок клаудин-2 также выявлен в клетках сосудистых сплетений (choroid plexus) желудочков мозга, что свидетельствует о его участии в образовании ликвора и, очевидно, о его участии в формировании гемато-ликворного барьера.

Цель настоящего исследования – оценить возможность экспрессии клаудина-2 в

структурах различных отделов мозга.

С помощью Вестерн блоттинга в ткани гипоталамуса, коры больших полушарий, сосудистом сплетении III и IV желудочков мозга крысы Вистар показано присутствие белка клаудина-2. На фронтальных срезах перфузированного мозга крысы Вистар с помощью двойного иммуномечения и конфокальной микроскопии белок клаудин-2 выявлен непосредственно в телах и мембране нейронов и различных типов, локализованных в гипоталамусе, коре больших полушарий, гиппокампе, среднем и продолговатом мозге, но не выявлен в стенке капилляров мозга. Полученные данные впервые демонстрируют возможность экспрессии клаудина-2 нейронами мозга и обсуждаются в связи с их возможной функциональной ролью в нейронах мозга в контроле и при моделировании сосудистой патологии у крыс.

Исследование проведено в рамках государственного задания № 075-0152-22-00.

ОЦЕНКА ПРОНИЦАЕМОСТИ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО БАРЬЕРА КИШЕЧНИКА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

Салль Т. С.¹, Литвинова Е. А.², Ситкин С. И.^{1,3}, Вахитов Т. Я.¹

1 - ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный технический университет",
Новосибирск, Россия

3 - ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет
им. И. И. Мечникова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

miss_taty@mail.ru

Одним из факторов воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) является увеличение проницаемости кишечного барьера. Многие бактериальные патогены, включая липополисахариды (ЛПС), могут разрушать плотные контакты между эпителиальными клетками и проникать в слизистую кишки, активируя иммунные клетки, выделяющие провоспалительные цитокины. Муциновый слой и эпителиальные клетки кишечника являются физическим барьером против внешних факторов, а белки плотных контактов, включая клаудины и белок ZO-1, необходимы для поддержания целостности эпителиального барьера.

Целью работы явилось сравнение показателей воспаления и проницаемости кишечного эпителиального барьера в моделях ВЗК – на клетках Caco-2, стимулированных ЛПС, и на мышах с нокаутом гена муцина 2 (*Muc2*^{-/-}).

Для создания модели ВЗК *in vitro* клетки Caco-2 культивировали в присутствии ЛПС, оценивали его влияние на трансэпителиальное электрическое сопротивление (TEER) клеток, на проницаемость монослоя по транспорту FITC-декстрана, и на экспрессию генов ZO-1 и Claudin-1 и цитокинов – IL-8, TNF- α , IL-1 β . В качестве модели ВЗК *in vivo* использовали мышей *Muc2*^{-/-}. Проницаемость кишечника определяли по концентрации FITC-декстрана в крови после его внутрижелудочного введения, в кишечнике оценивали экспрессию генов TNF- α и IL-1 β . Оценивали иммунные показатели *Muc2*^{-/-} мышей по анализу экспрессии маркеров перитонеальных макрофагов M1 (CD80, iNOS) и M2 (CD209, Arginase).

В экспериментах *in vitro* ЛПС достоверно снижал TEER и повышал проницаемость клеточного монослоя, снижал экспрессию ZO-1 и Claudin-1. В экспериментах *in vivo* показано, что проницаемость кишечника и экспрессия TNF- α и IL-1 β у *Muc2*^{-/-} мышей была выше по сравнению с мышами дикого типа. У *Muc2*^{-/-} мышей М1 макрофаги преобладали над М2.

Таким образом, отмечена схожая динамика в показателях проницаемости кишечника и воспалительного ответа *in vitro* и *in vivo*. Добавление ЛПС к клеткам Caco-2 имитирует контакт бактерий ЖКТ с эпителием кишечника, в результате развивается воспалительный ответ и нарушается целостность эпителиального монослоя. У безмуциновых мышей вследствие истощения муцинового слоя и повышенной проницаемости кишечника бактерии попадают в слизистую оболочку кишки. Поляризация макрофагов по провоспалительному типу приводит к повышенной продукции провоспалительных цитокинов в толстой кишке. Рассмотренные модели ВЗК адекватно отображают патогенез заболевания и эффективно дополняют друг друга.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФ № 20-65-47026.

РОЛЬ ИОННЫХ КАНАЛОВ В БАРЬЕРНОЙ ФУНКЦИИ КИШЕЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ ЧЕЛОВЕКА

Семенова С. Б.¹, Фурман В. В.^{1,2}

1 - ФГБУН Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГАОУ ВО "Национальный исследовательский университет ИТМО",

Санкт-Петербург, Россия

svsem@incras.ru

Кишечный эпителий представляет собой одноклеточный слой, выполняющий функцию избирательно проницаемого барьера, абсорбирующего питательные вещества, электролиты и воду, но сохраняя при этом эффективную защиту от проникновения из полости кишечника бактериальных токсинов, антигенов и кишечной флоры. Нарушение барьерной функции кишечника может приводить к развитию различных патологических состояний, таких как пищевая аллергия, язвенный колит, целиакия, сепсис, болезнь Крона.

Расположенные в мембране кишечного эпителия ионные каналы и переносчики, влияют на кислотно-щелочной баланс, проницаемость, микробиоту и кровоток слизистой оболочки, необходимые для поддержания целостности кишечного слоя. Эти функции делают ионные каналы и транспортеры потенциальными терапевтическими мишенями для лечения желудочно-кишечных заболеваний.

В настоящее время интенсивно разрабатываются методы диагностики нарушения проницаемости кишечного барьера с использованием различных клеточных моделей. Среди них система клеток Caco-2, хорошо охарактеризованная модель кишечного эпителия, которая позволяет оценивать способность различных веществ преодолевать кишечный барьер, а также изучать механизмы их переноса. Мы использовали клеточную (Caco-2) *in vitro* модель кишечного эпителия человека для выяснения роли ионных каналов в регуляции проницаемости кишечника человека. Значение проницаемости кишечного эпителия было

получено для полисахарида FITC-декстрана с использованием мультимодального ридера Varioskan Lux. Было показано, что подавление активности кальциевых каналов TRPV6, депо-зависимых каналов (Orail) и потенциал-зависимых калиевых каналов (Kv) увеличивает проницаемость эпителия кишечника, в то время как изменение активности рианодиновых рецепторов (RuR), механо-чувствительных каналов (Piezo 1) и тетродотоксин-чувствительных натриевых каналов никак не влияет на проницаемость эпителиального слоя.

В целом, использование клеточной модели кишечного эпителия и выгодная доступность каналов для лекарственных препаратов, позволяют заранее оценить потенциальную возможность использования некоторых представителей ионных каналов в качестве терапевтической мишени для лечения нарушений барьерной функции кишечника человека.

ИЗУЧЕНИЕ СЛЁЗНОЙ ЖИДКОСТИ КАК ВОЗМОЖНОГО БИОМАРКЕРА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ГЛАЗА К МИКРОГРАВИТАЦИИ

Сенчилов М. О., Манько О. М., Васильева Г. Ю., Орлов О. И.

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

m.senchilov@gmail.com

Реализация масштабных космических проектов связана с многочисленными медико-биологическими аспектами (Уйба и др., 2017). Обеспечение стабильной функциональной активности космонавта во время космического полета обусловлено информативным мониторингом состояния здоровья и своевременной коррекцией стабильности функциональных систем организма. На сегодняшний день решение этих задач является актуальным вопросом космической медицины (Орлов и др., 2021). Известно, что в течение космического полёта происходят адаптационные изменения организма к действию невесомости. Благодаря рефлекторным реакциям центральной нервной системы и эндокринной системы формируется новый объемный и водно-электролитный сосудистый гомеостаз (Газенко и др., 1986). Происходит адаптационное снижение внеклеточной жидкости в организме в условиях невесомости, что связано с изменениями электролитного состава плазмы крови, осмотически активных веществ, гормонов водно-солевого обмена (Моруков и др., 2003). Влияние факторов космического полета на организм человека широко анализируется в мировой практике, однако в отдельных направлениях космической медицины остаётся ряд нерешенных вопросов, в том числе, в офтальмологии. С появлением в практике высокоточных диагностических методов, позволяющих регистрировать состояние структур глаза во время и после космического полета, у около 30% обследуемых космонавтов были зарегистрированы структурные дефекты в зоне диска зрительного нерва и сетчатки глаза (Валях и др., 2019). В условиях космического полёта важным фактором является выбор наиболее доступного для забора биоматериала, характеризующегося применимым для дальнейшей оценки качественным и количественным состав. Слёзная жидкость, содержащая в норме широкий спектр

высокоспецифичных белков, потенциально соответствует установленным требованиям (Zhan et al., 2021). Современный анализ прогностической значимости биомаркеров слезной жидкости открывает возможности для диагностики, как глазной патологии, так и ряда системных заболеваний (Bron et al., 2014). Ярким примером служит синдром "сухого глаза", ассоциированный с высокой частотой осложнений, включающих неврологические и онкологические заболевания (Nagan et al., 2016).

Целью исследования является изучение диагностического потенциала биохимического статуса слезной жидкости человека как биомаркера адаптации зрительной системы к микрогравитации

В ходе работы впервые проведены биохимические и гормональные исследования слезной жидкости у добровольцев в условиях моделируемой невесомости ("сухая" иммерсия, антиортостатическая гипокинезия) и космонавтов до и после космического полета. Для аналитического определения биохимических показателей базальной слезы добровольцев использованы методы иммуноферментного анализа, электрофореза и высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Показана высокая прямая корреляция значений биохимических параметров слезы и морфофункционального состояния глаза в условиях развития компенсаторного отрицательного водного баланса организма.

Работа выполнена в рамках научной темы НИР FVFR-2024-0034 (1023022700092-0-3.1.4;3.1.9;5.1.1).

ТРАНСПОРТ ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ ЧЕРЕЗ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ: РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССА И ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АКТИВАЦИИ ПРИ АТЕРОГЕНЕЗЕ

Таянский Д. А., Мальцева О. Н., Сагинбаев У. Р., Воронкина И. В., Смагина Л. В., Салль Т. С., Пигаревский П. В., Иванова А. А., Дмитриева А. А., Трулев А. С., Денисенко А. Д.

*ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
dmitry.athero@gmail.com*

Ключевым событием атерогенеза является очаговая активация трансэндотелиального транспорта (ТЭТ) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). В литературе описано несколько рецепторов ЛПНП, которые могут опосредовать ТЭТ ЛПНП, показаны некоторые пути их регуляции, однако их роль в атерогенезе остается не ясной.

Цель исследования: выявление факторов, вызывающих изменения ТЭТ ЛПНП при атерогенезе, с последующим выяснением молекулярных механизмов.

В данной работе оценивали влияние на указанный процесс про- и противовоспалительных цитокинов (ФНО, ИЛ-6, ИЛ-4, ИЛ-10) и белка жировой ткани адипонектина. Для этого нами была создана и апробирована модель *in vitro* с использованием иммортализованных эндотелиальных клеток человека линии EA.hy926. Клетки выращивали на пористых трансвеллах до плотного монослоя и

далее в верхние камеры добавляли выделенные из донорской крови ЛПНП, а также агенты, потенциально влияющие на ТЭТ, а из нижних камер через 24 ч производили забор культуральных сред на определение степени прохождения ЛПНП. В клетках определяли экспрессию генов белков, вовлеченных в ТЭТ ЛПНП (кавеолин-1 (Cav1), SR-B1, Alk1), методами ОТ-ПЦР и Вестерн-блота. Эндотелиальный фенотип клеток изучаемой линии был подтвержден выявлением в клетках характерных скоплений фактора фон Виллебранда и плотных смыканий VE-кадгерина между клетками.

Было установлено, что среди исследованных цитокинов только ФНО оказывал влияние на ТЭТ ЛПНП. ФНО (50 нг/мл) стимулировал ТЭТ ЛПНП, но не вызывал изменений плотности межклеточных контактов и ТЭТ флуоресцеина Na, что говорит об активации цитокином везикулярного транспорта ЛПНП. Последнее подтверждалось колокализацией в клетках ЛПНП и Cav-1. ФНО повышал уровень мРНК SR-B1, но не Cav1 и Alk1 в изучаемых клетках, не оказывая влияния на содержание белков SR-B1 и Cav1. Адипонектин (10 мкг/мл) не влиял на ТЭТ ЛПНП и экспрессию генов белков ТЭТ в эндотелиальных клетках, в т.ч. при стимуляции ФНО, хотя оказывал в клетках противовоспалительное действие: снижал продукцию ими ИЛ-8 и экспрессию гена ICAM1.

Таким образом, в нашей модели среди изученных эффекторов только ФНО вызывал изменение ТЭТ ЛПНП. Требуется дальнейшее выяснение роли рецепторов ЛПНП, различных регуляторов и сигнальных путей в активации ТЭТ ЛПНП, в т.ч. в моделях гидродинамического стресса и в условиях кокультивирования клеток с макрофагами и другими клетками интимы. Применение этих подходов может быть использовано для идентификации новых молекулярных мишеней терапии атеросклероза.

ТКАНЕВОЙ БАРЬЕР КИШКИ ПРИ РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Федорова А. А.

ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет",

Санкт-Петербург, Россия

a.fedorova@spbu.ru

Функции кишечного барьера могут быть нарушены при воздействии на него продуктов метаболических процессов. При хронической почечной недостаточности (ХПН) в плазме крови накапливается мочевины, которая транспортируется в просвет кишки при помощи специализированных переносчиков с базолатеральной стороны. Она гидролизруется уреазой микробиоты, приводя к росту патогенной микрофлоры. В результате вырабатываются уремические токсины, которые попадают в кровоток. Они могут оказывать влияние на функционирование эпителиального барьера кишки. Удобной моделью для изучения влияния хронической почечной недостаточности на функцию кишечного барьера является метод 5/6 нефрэктомии у животных. Данных о влиянии ХПН на барьерные свойства кишки через различные послеоперационные периоды недостаточно. Важной задачей является поиск

критического временного интервала, в который происходит нарушение кишечного барьера, вызванного ХПН. Таким образом, целью данного исследования было изучение барьерных функций тонкой и толстой кишки крысы в модели ХПН через 2, 4, 6 месяцев после нефрэктомии.

Работа выполнена на самцах крыс Вистар 180 - 200 г. Крысам была проведена 5/6 нефрэктомия по стандартной схеме. Контрольным животным проводили ложную операцию без иссечения почек. До и после нефрэктомии крысам была проведена тонометрия. Через 2, 4 и 6 месяцев после нефрэктомии из крыс извлекали тощую и толстую кишку, которую монтировали в камеру Уссинга для оценки электрофизиологических показателей и парацеллюлярной проницаемости.

При развитии ХПН во все временные интервалы выявлено увеличение артериального давления без изменений ЧСС, что свидетельствует о развитии почечной гипертензии. Через 2 месяца после нефрэктомии наблюдались нарушения функций кишки, характерные для синдрома повышенной проницаемости кишки. В эпителии тонкой и толстой кишки отмечалось снижение тока "короткого замыкания", который отражает интенсивность активного транспорта, а также увеличение парацеллюлярной проницаемости для флуоресцеина натрия. Через 4 месяца повышенная межклеточная проницаемость обнаружена только для толстой кишки. Через 6 месяцев изменений в обоих сегментах кишки не отмечено. Критическим временным периодом для развития изменений барьерных свойств кишки в модели хронической почечной недостаточности является два месяца после операции.

ЭФФЕКТЫ КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА СОКРАТИМОСТЬ ТОЛСТОЙ КИШКИ МЫШИ В МОДЕЛИ НЕОНАТАЛЬНОЙ МАТЕРИНСКОЙ ДЕПРИВАЦИИ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

Шайдуллово И. Ф., Сорокина Д. М., Бучареб Д., Ситдилова Г. Ф.

ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Казань, Россия
ilnarshaidullovo@rambler.ru

Синдром раздраженного кишечника (СРК) определяется как многофакторное заболевание, связанное с висцеральной гиперчувствительностью, изменением перистальтики кишечника и дисфункцией оси мозг-кишечник. Было высказано предположение, что микробиота кишечника и ее метаболиты, такие как короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), могут быть одними из главных факторов развития СРК. Недавние исследования показали, что КЦЖК оказывают как ингибирующее, так и стимулирующее действие на перистальтику толстой кишки. Однако, их роль в развитии СРК еще не исследовано. Целью этого исследования было изучение влияния КЦЖК на перистальтику толстой кишки на модели СРК вызванной стрессом.

Для индукции стресс вызванной модели СРК использовали модель неонатальной материнской депривацией (НМД). Потомство в возрасте 2-14 дней отлучали от матери ежедневно в течение 3 часов (Wong et al., 2019; Tao et al., 2022). После

мышат группы НМД возвращали в клетки их матерей и оставляли в покое, тогда как детенышей контрольной группы кормили как обычно. Сократительную способность толстой кишки изучали на сегментах проксимального отдела толстой кишки мыши в изометрических условиях.

Мы показали, что у мышей с СРК вызванной НМД наблюдалось увеличение амплитуды сокращений и заметно более высокая частота спонтанной активности по сравнению с группой контроля, что согласуется с другими данными, где сообщалось о значительных различиях в мышечном тоне между разными подтипами СРК, по сравнению со здоровыми пациентами (Kanazawa et al., 2008). В целях изучения эффектов КЦЖК, мы применили бутират натрия, который ингибировал параметры спонтанной активности проксимальных сегментов толстой кишки. При этом в группе СРК данные эффекты были менее выраженными.

Таким образом, мы показали, что КЦЖК по-разному влияют на моторику толстой кишки в норме и при патологии. Высказано предположение, что в норме КЦЖК модулируют сократительную активность кишечника, регулируя частоту и амплитуду сокращений. Нарушение чувствительности толстой кишки к КЦЖК при СРК может играть роль в патогенезе данного заболевания.

Исследование поддержано грантом РФФ № 23-75-01027.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПЛЕНАРНЫЕ ДОКЛАДЫ	5
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ГЕНЕТИКА ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В КОЛТУШАХ: ПРОШЛОЕ, НАСТОЯЩЕЕ, БУДУЩЕЕ Дюжикова Н.А.	5
ПИГМЕНТНЫЕ ГРАНУЛЫ РЕТИНАЛЬНОГО ПИГМЕНТНОГО ЭПИТЕЛИЯ ГЛАЗА: НОРМА, СТАРЕНИЕ, ПАТОЛОГИЯ Островский В.А., Донцов А.Е.	5
ЖИВОТНЫЕ МОДЕЛИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ: ОТ ПАЦИЕНТА К МОЛЕКУЛЯРНОМУ МЕХАНИЗМУ Тарабыкин В.С.	6
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КАК ОСНОВА ДЛЯ РАЗРАБОТКИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ПРЕВЕНТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ Угрюмов М.В.	7
ПЕРВЫЙ РОССИЙСКИЙ ЛАУРЕАТ НОБЕЛЕВСКОЙ ПРЕМИИ И.П. ПАВЛОВ И ЕГО РОЛЬ В СТАНОВЛЕНИИ И РАЗВИТИИ ИНСТИТУТА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ Шевченко С.Б.	8
РОЛЬ АЛЛОСТЕРИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ И РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ РЕЦЕПТОРА ЛЮТЕИНИЗИРУЮЩЕГО ГОРМОНА Шпаков А.О.	9
Симпозиум - Историческое наследие И.П. Павлова и его школы	10
РАЗВИТИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ И. П. ПАВЛОВА О РОЛИ КИШЕЧНЫХ БАКТЕРИЙ: ОТ ПИЩЕВАРЕНИЯ ДО РЕГУЛЯЦИИ ПОВЕДЕНИЯ Абдурасулова И.Н.	10
ПАВЛОВ И. П. И КОНОРСКИЙ Ю. М.: ОТ УСЛОВНЫХ РЕФЛЕКСОВ ВТОРОГО ТИПА К ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ РЕАБИЛИТАЦИОННЫМ ТЕХНОЛОГИЯМ Агапова Е.А., Сергеев Т.В., Суворов Н.Б.	11
И. П. ПАВЛОВ И ПЕРВЫЕ ИССЛЕДОВАТЕЛИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ В РОССИЙСКОЙ ИМПЕРИИ Алексеева В.А.	12
ВКЛАД РОСТОВСКОЙ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ В РАЗВИТИЕ ИДЕИ И. П. ПАВЛОВА О СНЕ КАК ЦЕНТРАЛЬНОЙ ПРОБЛЕМЕ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ Вербицкий Е.В.	13
ВЛИЯНИЕ НАУЧНОЙ ШКОЛЫ АКАДЕМИКА ПАВЛОВА НА РАЗВИТИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ БИОЭФФЕКТОВ ЭЛЕКТРОМАГНЕТИЗМА В РОССИИ Григорьев О.А., Ушаков И.Б.	14
ПАМЯТИ СОТРУДНИКОВ БИОСТАНЦИИ ПАВЛОВА ПОСВЯЩАЕТСЯ Захарова Е.Т.	15
ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ УСЛОВНОЙ РЕАКЦИИ АКТИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ Иноземцев А.Н., Карлухина О.В., Королев А.Г.	16
И. П. ПАВЛОВ И СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПРИРОДЕ МЕДЛЕННОГО СНА Ковальзон В.М.	17
АНТРОПОИДНИК - НАСЛЕДИЕ ШКОЛЫ И. П. ПАВЛОВА Кузнецова Т.Г.	18

И. П. ПАВЛОВ - ВЕЛИКИЙ МАСТЕР НАУКИ Кузьмина А.Ю.	19
ТРУДЫ И. П. ПАВЛОВА В МИРОВОЙ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЕ Мухин В.Н.	20
ЕКАТЕРИНА ОЛИМПШЕВНА ШУМОВА-СИМАНОВСКАЯ – БЛИЖАЙШАЯ СПОДВИЖНИЦА И. П. ПАВЛОВА НА ПУТИ К НОБЕЛЕВСКОЙ ПРЕМИИ Парфенова Н.С., Поляков Е.Л.	21
И. П. ПАВЛОВ И КВАНТОВАЯ ХИМИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ МОЗГА Попов М.А.	21
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ НЕВРОЗ ПО И.П. ПАВЛОВУ КАК ЗНАКОВАЯ СИСТЕМА С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ БИОСЕМИОТИКИ Птицына И.Б.	23
И.П. ПАВЛОВ КАК ФАРМАКОЛОГ: К ИСТОРИИ НАУЧНОГО СТАНОВЛЕНИЯ УЧЕНОГО И ЕГО ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ Шабанов П.Д.	24
Симпозиум - Интегративные механизмы регуляции поведения. Нейротехнологии и когнитивные исследования	25
ОТЛИЧИЯ МЕЖДУ КРЫСАМИ ЛИНИИ WAG/RJ С АБСАНС-ЭПИЛЕПСИЕЙ И БЕЗ НЕЁ В ТЕСТАХ НА ОЦЕНКУ КОГНИТИВНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ Адаева З.А.	25
ДИНАМИКА ПРОСТРАНСТВЕННЫХ ПАТТЕРНОВ ВЫЗВАННЫХ РИТМОВ ЭЭГ ПРИ БИМОДАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ ВЫБОРА Айдаркин Е.К.	26
РЕАКТИВНОСТЬ РИТМОВ ЭЭГ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СЕАНСОВ БОС С СИГНАЛОМ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ В ВИДЕ ИЗОБРАЖЕНИЯ ЛИЦА Александрова С.Е., Павленко Д.В., Павленко В.Б.	27
СОСТОЯНИЕ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРЕМАЛЬНОЙ СРЕДЫ ДЛИТЕЛЬНОЙ ГЕРМОКАМЕРНОЙ ИЗОЛЯЦИИ СО СВЕТОДИОДНЫМ ОСВЕЩЕНИЕМ Алескеров А.М., Грачева М.А., Казакова А.А., Белокопытов А.В., Рожкова Г.И., Краскович П.С., Конева Д.А., Котелин В.И., Цапенко И.В., Зуева М.В., Манько О.М., Бараненкова А.Е.	28
АКТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ КОГНИТИВНО-КООРДИНАЦИОННЫХ СПОСОБНОСТЕЙ В СПОРТЕ Андреева А.М.	29
ОБРАБОТКА ГРАММАТИЧЕСКОГО РОДА, ЧИСЛА И ПАДЕЖА: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ НА МАТЕРИАЛЕ РУССКОГО ЯЗЫКА Антропова Д.В., Слюсарь Н.А., Гальперина Е.И., Кручинина О.В.	30
КОМПОНЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ПРИ СМЕЩЕНИИ ВНИМАНИЯ ОТНОСИТЕЛЬНО УГРОЖАЮЩЕЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ Асташенко А.П., Орехова Е.Р.	31
ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАРАМЕТРОВ СОЦИАЛЬНОЙ ТРЕВОГИ СО СВОЙСТВАМИ НЕРВНЫХ ПРОЦЕССОВ У СТУДЕНТОВ-СПОРТСМЕНОВ Байгужин П.А.	32
ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПАМЯТИ ШКОЛЬНИКОВ С ОВЗ В УСЛОВИЯХ ДИСТАНЦИОННОГО ОБРАЗОВАНИЯ Белова О.А., Асеев В.Ю.	33
ИССЛЕДОВАНИЯ РАБОЧЕЙ ПАМЯТИ НЕЧЕЛОВЕКООБРАЗНЫХ ПРИМАТОВ МЕТОДОМ DNMS Беляков А.В., Семенов Д.Г.	34

ФОРМИРОВАНИЕ КОНТЕКСТУАЛЬНОЙ ПАМЯТИ ПРИ ВЫРАБОТКЕ УСЛОВНОГО ОБСТАНОВОЧНОГО РЕФЛЕКСА И ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК НЕЙРОНА ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ Богодвид Т.Х., Андрианов В.В., Муранова Л.Н., Дерябина И.Б., Винарская А.Х., Шихаб А., Гайнутдинов Х.Л.....	35
РИТМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МОЗГА СЕТИ ВНИМАНИЯ В УСЛОВИЯХ ЗРИТЕЛЬНОГО ПОИСКА КЛЮЧЕВОЙ ИНФОРМАЦИИ Болдырева М.А.....	36
ИССЛЕДОВАНИЕ СПОСОБНОСТИ КРОЛИКОВ К ЗООСОЦИАЛЬНОМУ ОБУЧЕНИЮ СЛОЖНОМУ ДВИГАТЕЛЬНОМУ НАВЫКУ Бородачева Ю.В., Шамсиев И.Д., Крайнев В.Д., Бондарь И.В.....	37
ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ИЗМЕНЕНИЯ "ЭФФЕКТА ДРУГОЙ РАСЫ" Ван Сяоянь, Вартанов А.В.....	38
ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ НАСТРОЕНИЯ НА ВОСПРИЯТИЕ ПИЩЕВЫХ ОБЪЕКТОВ Ван Шуминь, Вартанов А.В.....	39
СИНХРОНИЗАЦИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГИППОКАМПА И ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ У КРЫС ПРИ ПРЕДЪЯВЛЕНИИ СТИМУЛОВ РАЗНОЙ ЗНАЧИМОСТИ В ОПАСНОМ И БЕЗОПАСНОМ КОНТЕКСТЕ Галдобина Д.А., Серков А.Н.....	40
СКОРОСТЬ ФОРМИРОВАНИЯ ДОВЕРБАЛЬНЫХ ЭМПИРИЧЕСКИХ ПОНЯТИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА СТИМУЛОВ И КОЛИЧЕСТВА ЗНАЧИМЫХ ПРИЗНАКОВ У МАКАК-РЕЗУСОВ И ДЕТЕЙ 4-5 ЛЕТ Голубева И.Ю., Тихонравов Д.Л.....	41
АВТОНОМНЫЕ ФУНКЦИИ ЛАТЕРАЛЬНОЙ ОРБИТАЛЬНОЙ КОРЫ РЕАЛИЗУЮТСЯ ПРИ УЧАСТИИ МЕДИАЛЬНОЙ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ Губаревич Е.А., Рыбакова Г.И., Александров В.Г.....	42
ВЫСОКОЖИРОВАЯ ДИЕТА УСУГУБЛЯЕТ НАРУШЕНИЯ СНА, ВЫЗВАННЫЕ ХРОНИЧЕСКИМ НЕДОСЫПАНИЕМ У КРЫС Гузев М.А., Екимова И.В., Шпаков А.О., Деркач К.В.....	43
КЛАССИФИКАЦИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ПАРАДИГМЕ ИМИТАЦИОННОГО НАУЧЕНИЯ Гусев И.В., Каримова Е.Д.....	44
НОВАЯ МЕТОДИКА ДЛЯ ОЦЕНКИ НАЛИЧИЯ У ЖИВОТНЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О "НЕИСЧЕЗАЕМОСТИ" ОБЪЕКТОВ Дегтярева А.С., Смирнова А.А.....	45
ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РЕГУЛЯЦИИ ОБЪЕМА ЭРИТРОЦИТОВ Демкин В.П., Печерицын А.А., Удуд В.В., Руденко Т.В., Руденко В.В.....	46
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ДОНОРА ОКСИДА АЗОТА НИТРОПРУСИДА НАТРИЯ НА ПРОЦЕСС РЕКОНСОЛИДАЦИИ Дерябина И.Б., Искендарова Р.В., Гайнутдинов Х.Л.....	47
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ВЫБОРА ПОТРЕБИТЕЛЯ: РОЛЬ ERN (ERROR-RELATED NEGATIVITY) В ПРЕДСКАЗАНИИ ЭКОНОМИЧЕСКОГО ПОВЕДЕНИЯ СУБЪЕКТА Диденко А.С., Нефидов Д.П., Волков Е.Д., Раемгулова Р.Ш.....	48
ЗРИТЕЛЬНОЕ КАТЕГОРИЗАЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ У ЦЫПЛЯТ (GALLUS GALLUS DOMESTICUS) И ЗЕБРОВЫХ АМАДИН (TAENIOPYGIA GUTTATA) Диффинэ Е.А., Тиунова А.А., Арцатбанова Е.П., Анохин К.В.....	49

ЭПИЗОДИЧЕСКАЯ ПАМЯТЬ ВО СНЕ СОХРАНЯЕТ ИНСТРУКЦИЮ, ПОЛУЧЕННУЮ В СОСТОЯНИИ БОДРСТВОВАНИЯ, И ПОЗВОЛЯЕТ ВОССТАНОВИТЬ ПСИХОМОТОРНЫЙ ТЕСТ	
Дорохов В.Б., Ткаченко О.Н.	50
ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОЯВЛЕНИЯ ЭМОЦИЙ ВО ВНУТРЕННЕЙ РЕЧИ НА КИТАЙСКОМ ЯЗЫКЕ	
Дэн Хунхао, Вартанов А.В.	51
КОГНИТИВНЫЕ ТАКТИКИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ И СОРЕВНОВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ИСПЫТУЕМЫХ	
Ермакова О.И., Муртазина Е.П., Галушка Е.С., Зотова О.М., Марковцева М.А., Перцов С.С.	52
ИНТЕГРАЦИЯ ПСИХИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КОРРЕЛЯТОВ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА: ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ СТРУКТУРНЫМИ УРАВНЕНИЯМИ	
Загулова Д.В., Волкова Н.Ю., Коноваленко Ю.А., Колобовникова Ю.В., Севостьянова Н.В., Позднякова Н.В.	53
ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЛЮКОЗЫ НА АМПЛИТУДУ ССП ПРИ КАТЕГОРИЗАЦИИ СУЩЕСТВИТЕЛЬНЫХ ИЗ СЕМАНТИЧЕСКИХ ПОЛЕЙ "СЪЕДОБНОЕ/НЕСЪЕДОБНОЕ"	
Иванов В.А., Чилигина Ю.А., Кручинина О.В., Гальперина Е.И.	54
ЭФФЕКТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ РЯДА ФАКТОРОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА НА ПОВЕДЕНИЕ МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BL/6 В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	
Кадукова Е.М.	55
ПОКАЗАТЕЛИ УРОВНЯ АГРЕССИИ У ЮНОШЕЙ-СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА С УЧЕТОМ ИНДЕКСА ПОЛОВОГО ДИМОРФИЗМА	
Карабекян Е.О., Цатурян Л.Д., Гевандова М.Г., Набокова М.Т.	56
ПОИСК НАИБОЛЕЕ ИНФОРМАТИВНЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА	
Ковалева А.В.	57
ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ВЕГЕТАТИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ДВИГАТЕЛЬНО-КОГНИТИВНЫХ ЗАДАНИЙ	
Крикленко Е.А., Лихоманова Е.Н., Панова Е.Н.	58
ВЛИЯНИЕ КОГНИТИВНОЙ ТРЕНИРОВКИ НА ПАРАМЕТРЫ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ КВАЛИФИЦИРОВАННЫХ ХОККЕИСТОВ 18-20 ЛЕТ: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	
Крылов В.А., Андреева А.М., Чаморцев Ф.Е., Мельников А.А.	59
ПОТРЕБНОСТНАЯ МОДЕЛЬ КОНЦЕПТУАЛИЗАЦИИ КЛИЕНТСКОЙ СИТУАЦИИ В ПРАКТИКЕ ПСИХОЛОГА	
Купрейкина Ю.В.	60
ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ СПЕКТРА ЭЭГ ПРИ ПРОХОЖДЕНИИ КОМПЛЕКСНОГО КОГНИТИВНОГО ТРЕНИНГА	
Лебедев В.С., Муравьева С.В., Жукова О.В., Шелепин Ю.Е., Стафеева А.М., Савенков М.С., Дутов В.Б.	61
НАТУРАЛИСТИЧЕСКОЕ ВОСПРИЯТИЕ РЕЧИ: ЭЭГ ИССЛЕДОВАНИЕ	
Лехницкая П.А.	62
НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ЛИЦ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ КОГНИТИВНЫЙ ВИД ДЕЯТЕЛЬНОСТИ	
Макунина О.А., Байгужин П.А., Шибкова Д.З.	63
ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СПОСОБНОСТИ К РАСПОЗНАВАНИЮ ЭМОЦИЙ ПО ЛИЦЕВОЙ ЭКСПРЕССИИ И ИХ СВЯЗЬ С УРОВНЕМ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА	
Манджари А.Э.	64

АКЦЕНТУАЦИИ ХАРАКТЕРА И АДАПТИВНОСТЬ СТУДЕНТОВ	
Маркина Л.Д., Маркин В.В.	65
УРОВЕНЬ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ГОДИЧНОГО ЦИКЛА С УЧЁТОМ ТИПА ПОВЕДЕНИЯ И УРОВНЯ АКТИВАЦИИ	
Маркин В.В., Маркина Л.Д.	66
ПОВЕДЕНЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ НА ПРИМЕРЕ СВЕРЧКА GRYLLUS BIMACULATUS: РОЛЬ СЕРТОНИНА И ОКТОПАМИНА	
Межеричский М.И.	67
ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОДАЛЬНОГО ВОСПРИЯТИЯ ПЕРВОКЛАССНИКОВ С РАЗНЫМ СОСТОЯНИЕМ РЕЧИ	
Мурашова И.Ю.	68
ИЗМЕНЕНИЯ МЕЖСУБЪЕКТНОЙ СИНХРОНИЗАЦИИ ПРИ СОВМЕСТНОЙ ВЕРБАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ	
Нагорнова Ж.В., Шемякина Н.В.	69
ДИНАМИКА ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У МАКАКОВ РЕЗУСОВ В ПЕРИОД ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ	
Никитина М.Н., Голубева И.Ю., Кузнецова Т.Г., Барина М.О.	70
ВЫПОЛНЕНИЕ ЗАДАЧИ НА СРАВНЕНИЕ СЛОВ И ИЗОБРАЖЕНИЙ: КОМПОНЕНТ N1	
Никишена И.С., Пономарев В.А., Кропотов Ю.Д.	71
СВЯЗЬ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ВЗРОСЛЫХ СО СПОСОБНОСТЬЮ К РАСПОЗНАВАНИЮ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВАМИ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА	
Николаев А.С.	72
ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА КОГНИТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ И ВАРИАбельНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ УМСТВЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СИМПАТИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ	
Николаева Т.М., Голубева Е.К.	73
ПРЕДСТИМУЛЬНАЯ ЛЕВОПОЛУШАРНАЯ АЛЬФА-СИНХРОНИЗАЦИЯ ПОСЛЕ УДЕРЖАНИЯ И ПЕРЕКЛЮЧЕНИЯ ВНИМАНИЯ ДО ОШИБОЧНЫХ ОТВЕТОВ	
Овакимян А.С., Каримова Е.Д.	74
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ВЕНТРОЛАТЕРАЛЬНОЙ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ НА РЕГУЛЯЦИЮ ЭМОЦИЙ	
Отставнов Н.С., Ранатунга В.Х., Косоногов В.В.	75
ВЫЗВАННАЯ СИНХРОНИЗАЦИЯ ТЕТА РИТМА ЭЭГ У ЗДОРОВЫХ ИСПЫТУЕМЫХ И БОЛЬНЫХ С КЛИНИЧЕСКИ ВЫСОКИМ РИСКОМ ШИЗОФРЕНИИ В ПАРАДИГМЕ "САККАДЫ ПО ПАМЯТИ"	
Павлов А.В., Славуцкая М.В., Лебедева И.С., Омельченко М.А., Котенев А.В.	76
МОДЕЛИРОВАНИЕ ДВИГАТЕЛЬНО-КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗКИ С ПОМОЩЬЮ ЗАДАНИЙ НА СЕРИЙНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ ДВИЖЕНИЙ	
Панова Е.Н., Лихоманова Е.Н., Крикленко Е.А.	77
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СТАБИЛОТРЕНИНГА С БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ НА ВАРИАбельНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА	
Пашковская Д.В., Нороткова В.И., Загулова Д.В., Тотумачева Э.В., Колобовникова Ю.В., Коноваленко Ю.А.	78
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИНИСУРДОКАМЕРЫ ДЛЯ ВЫРАБОТКИ РЕФЛЕКСА АКТИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ	
Пестерева Н.С., Трактиров Д.С., Сизов В.В.	79
СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЗРИТЕЛЬНОЙ РАБОЧЕЙ ПАМЯТИ ЛЮДЕЙ И МАКАК-РЕЗУСОВ	
Подвигина Д.Н., Иванова Л.Е., Хараузов А.К., Селезнева Е.А.	80

ЭЭГ МАРКЕРЫ СОГЛАСИЯ И НЕСОГЛАСИЯ В УСЛОВИЯХ БИНАРНОГО ВЫБОРА Пономарев Т.Д., Новикова Е.А., Покидько А.Б., Зайцева Н.В., Зайцев Д.В., Каплан А.Я.	81
ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ В ПРОЦЕССЕ ВОСПРИЯТИЯ ПРЕДЛОЖЕНИЙ РАЗНОЙ ГРАММАТИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ Просвирнина Т.А., Лундина Д.В., Кручинина О.В., Гальперина Е.И.	82
КОПИНГОВЫЕ СТРАТЕГИИ КРЫС WAG/RIJ В ТЕСТЕ УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНОГО ДВУСТОРОННЕГО ИЗБЕГАНИЯ Пупикина М.Е., Ситникова Е.Ю.	83
МАШИННОЕ ОБУЧЕНИЕ ДЛЯ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ СЕРДЦА НА НАБОРЕ ДАННЫХ RTV-XI Разин В.В., Краснов А.А.	84
ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ МОЗГА КАК ОТРАЖЕНИЕ МОТИВАЦИИ ПРИБЛИЖЕНИЯ В ПОКОЕ И ИНДУЦИРОВАННОЙ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ РЕАКТИВНОСТИ Разумникова О.М., Шевцова В.С.	85
МЕДЛЕННЫЕ НЕГАТИВНЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ ПЕРЕД ПРОИЗВОЛЬНЫМИ ДВИЖЕНИЯМИ ГЛАЗ - ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ Рамендик Д.М., Славущая М.В., Павлов А.В., Джем А.П.	86
РЕФЛЕКТОРНАЯ ПРИРОДА ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ЭВОЛЮЦИИ ЖИВЫХ СИСТЕМ Ратушняк А.С., Проскура А.Л., Шевырина В.А.	87
ИНТЕГРАЦИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ КОНТЕКСТНОЙ ИНФОРМАЦИИ ИЗ РАЗНЫХ ОТДЕЛОВ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВОСПРИЯТИИ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ Рожкова Г.И.	87
ТЕОРИЯ ПОЗНАВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В СООТНОШЕНИИ С ИСКУССТВЕННЫМ ИНТЕЛЛЕКТОМ Рябчикова Н.А.	88
РАЗВИТИЕ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ - ОДИН ИЗ ФАКТОРОВ ХОРОШЕЙ УСПЕВАЕМОСТИ ШКОЛЬНИКОВ Санников Д.С.	89
МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА И ФОРМИРОВАНИЕ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ Саркисян В.Р.	90
МУЗЫКАЛЬНОСТЬ В СТРУКТУРЕ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ПОВЕДЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА Сахнова И.В.	91
НЕЙРОТЕХНОЛОГИИ БУДУЩЕГО ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ВО SN92 Семячкина-Глушковская О.В.	92
ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ЦЕПЕЙ ОДНОТИПНЫХ ДЕЙСТВИЙ У КРЫС В УСЛОВИЯХ СВОБОДНОГО ВЫБОРА Серков А.Н., Лакиза Л.Ю.	93
ЭФФЕКТЫ ОДНОКРАТНОЙ TRCS НА ПОКАЗАТЕЛИ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ Сиваченко И.Б., Любашина О.А.	94
ФОРМИРОВАНИЕ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО НАВЫКА УВЕЛИЧИВАЕТ СУПЕРОКСИДИДИСМУТАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ В НЕРВНЫХ ГАНГЛИЯХ LUMNAEA STAGNALIS Сидоров А.В., Маслова Г.Т.	95

ИЗМЕНЕНИЕ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ МНОГОКРАТНОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ Симоненко С.Д., Пятавина О.И., Себенцова Е.А., Левицкая Н.Г.	96
УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ВОКАЛИЗАЦИЯ — ИСТОЧНИК ИНФОРМАЦИИ ОБ ЭМОЦИОНАЛЬНО-МОТИВАЦИОННОМ СОСТОЯНИИ КРЫС Ситникова Е.Ю.	97
АКТИВНОСТЬ ЗЕРКАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ У МОНОЛИНГВОВ И БИЛИНГВОВ ПРИ НАБЛЮДЕНИИ И ПРОИЗНЕСЕНИИ СЛОВ НА РОДНОМ И НЕРОДНОМ ЯЗЫКАХ Скрябина А.А., Мошкина М.В., Светлик М.В., Бушов Ю.В.	98
ОБЛАЧНАЯ ПЛАТФОРМА НЕЙРОБИОРО КАК ИННОВАЦИОННЫЙ ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ОТСЛЕЖИВАНИЯ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ Скуратова К.А., Шелепин Е.Ю., Лехницкая П.А.	99
МЕДЛЕННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ ЭЭГ КАК МАРКЕРЫ НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНОГО КОНТРОЛЯ У БОЛЬНЫХ С КЛИНИЧЕСКИ ВЫСОКИМ РИСКОМ ШИЗОФРЕНИИ Славущая М.В., Лебедева И.С., Джем А.П., Павлов А.В., Омельченко М.А., Каледа В.Г.	100
ЦВЕТ И РАЗМЕР РАНЕЕ ПОДКРЕПЛЯЕМЫХ СТИМУЛОВ ВЛИЯЮТ НА СООТВЕТСТВУЮЩИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОБЪЕКТОВ, ИЗГОТОВЛИВАЕМЫХ СЕРЫМИ ВОРОНАМИ (CORVUS CORNIX) Смирнова А.А., Булгакова Л.Р.	101
ЖЕВАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ И ВОСПРИЯТИЕ ТЕКСТУРЫ ПИЩИ У ЛЮДЕЙ С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ Смирнов В.В., Храмова Д.С., Зуева Н.В., Попов С.В.	102
ВЕЙВЛЕТ-АНАЛИЗ АЛЬФА- И МЮ-РИТМОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ВОСПРИЯТИИ СОЦИАЛЬНЫХ СТИМУЛОВ У ИСПЫТУЕМЫХ С РАЗЛИЧНЫМ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМ ПРОФИЛЕМ Смольская Д.В.	103
ВЛИЯНИЕ ПАМЯТИ И ВНИМАНИЯ НА ЗРИТЕЛЬНОЕ ВОСПРИЯТИЕ Солнушкин С.Д., Чихман В.Н., Бондарко В.М.	104
КЛЮЧ К ВЫЯВЛЕНИЮ ПРИРОДЫ МЫСЛИ Спиридонова С.А.	105
ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ НА ВВЕДЕНИЕ КОНВУЛЬСАНТА ПЕНТИЛЕНТЕТРАЗОЛА У КРЫС С ИНДУЦИРОВАННОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ Субханкулов М.Р., Зубарева О.Е.	106
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УЧЕБНОЙ ЛАБОРАТОРИИ ПО НЕЙРОТЕХНОЛОГИЯМ В ПРОЕКТНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ОБУЧАЮЩИХСЯ В РАМКАХ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ПЕДАГОГИЧЕСКОГО КВАНТОРИУМА Суняйкина Е.В.	107
ОЦЕНКА УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ И АСИММЕТРИИ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА РОССИЙСКИХ И КИТАЙСКИХ СТУДЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕЗОНА ГОДА Турбасова Н.В., Биктимирова А.М., Баянова А.Е.	108
ВАРИАЦИИ БЫСТРОТЫ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ МЫШЛЕНИЯ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА Цатурян Л.Д., Елисева Е.В., Бондаренко К.С., Уварова А.И., Шахбанова Н.К., Семькина Д.А., Вихорева А.А.	109
ИССЛЕДОВАНИЕ СПОСОБНОСТИ СЕРЫХ ВОРОН (CORVUS CORNIX) К РЕШЕНИЮ НОВОГО КОМПЛЕКСА ПРОТООРУДИЙНЫХ ЗАДАЧ И КООПЕРАЦИИ Чеплакова М.А., Смирнова А.А.	110
ОЦЕНКА НАЛИЧИЯ У СЕРЫХ ВОРОН ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О "НЕИСЧЕЗАЕМОСТИ" ОБЪЕКТОВ Чибисова Е.В., Смирнова А.А., Дегтярева А.С.	111

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МОЗГА ПО ИНТЕГРАЛЬНЫМ ПАРАМЕТРАМ ЭЭГ НАТОЩАК И ПОСЛЕ ПРИЕМА ГЛЮКОЗЫ В СИТУАЦИИ КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗКИ	
Чилигина Ю.А., Рожков В.П., Иванов В.А., Кручинина О.В., Трифионов М.И., Гальперина Е.И.	112
МОДЕЛЬ ОРГАНИЗАЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА НА ОСНОВЕ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА МЕХАНИЧЕСКИХ МИКРОВИБРАЦИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА	
Шабанов Г.А., Рыбченко А.А., Луговая Е.А.	113
ПРИМЕНЕНИЕ ТРЕНИНГОВ С БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ В ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ВПС	
Шевалдова О.В., Ковалева А.В., Заварина А.Ю.	114
ВЛИЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО ОТДЕЛА МИНДАЛЕВИДНОГО КОМПЛЕКСА МОЗГА НА ФОРМИРОВАНИЕ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС	
Юданова А.Д., Романова И.Д., Инюшкин А.Н.	115
ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОСЕТИ В РАСПОЗНАВАНИИ УТОМЛЕНИЯ ПО РЕЧИ ЧЕЛОВЕКА	
Яковлев А.В., Матыцин В.О.	116
Симпозиум - Клиническая физиология и медицина. Нейрореабилитация	118
БЕЛОК ДИСТРОФИН И НЕЙРОТРОФИН ФАКТОР РОСТА ГОЛОВНОГО МОЗГА - ПЕПТИДЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В РАЗВИТИИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С МЫШЕЧНОЙ ДИСТРОФИЕЙ ДЮШЕННА	
Абрамова А.П., Соколова М.Г., Поляков Ю.И.	118
ВЛИЯНИЕ СКОЛИОТИЧЕСКОЙ ДЕФОРМАЦИИ ПОЗВОНОЧНИКА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ ДИНАМИКУ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ	
Адамович В.И., Лытаев С.А.	119
НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ГИПЕРКАПНИЧЕСКИ-ГИПОКСИЧЕСКИХ ТРЕНИРОВОК	
Алексеева Т.М., Топузова М.П., Куликов В.П., Трегуб П.П.	120
МОДЕЛИРОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ АПРАКСИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ЖИВОТНЫХ	
Альбертин С.В., Головачева И.П.	121
ЭФФЕКТЫ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА СОДЕРЖАНИЕ ОКСИДА АЗОТА В ГИППОКАМПе И ОБОНЯТЕЛЬНЫХ ЛУКОВИЦАХ КРЫС ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА	
Андрианов В.В., Яфарова Г.Г., Базан Л.В., Богодвид Т.Х., Июдин В.С., Нагибов А.В., Пашкевич С.Г., Филипович Т.А., Гайнутдинов Х.Л.	122
ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАЗВИТИЕМ ЯТРОГЕННЫХ НАРУШЕНИЙ СНА, ПО ДАННЫМ ОНЛАЙН ОПРОСА	
Анфиногенова Н.Д., Репин А.Н.	123
ИЗУЧЕНИЕ АКТИВАЦИЙ НОЧНОГО СНА В НОРМЕ И ПРИ ПОРАЖЕНИИ МОЗГА	
Арапова Ю.Ю., Комарова Е.Ф.	124
НЕЙРОТЕХНОЛОГИЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ НАРУШЕНИЯХ СНА НА ОСНОВЕ ПРОВЕДЕНИЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ	
Боршевецкая А.А., Труфанов Г.Е., Ефимцев А.Ю., Свиричев Ю.В., Амелина В.В.	125
ДИНАМИКА КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ, ИМЕЮЩИХ НЕЙРООНКОЛОГИЧЕСКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ	
Бурдукова Ю.А., Алексеева О.С., Антонова Е.Е., Николаева Н.О., Гуськова В.Е.	126
ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОМ ЭПР СПЕКТРОСКОПИИ ВЛИЯНИЯ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЫ ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА И ВВЕДЕНИЯ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК НА СОДЕРЖАНИЕ ОКСИДА АЗОТА И МЕДИ В ТРАВМИРОВАННОЙ И НЕТРАВМИРОВАННОЙ ОБЛАСТЯХ МОЗГА КРЫС	

Гайнутдинов Х.Л., Андрианов В.В., Яфарова Г.Г., Базан Л.В., Богодвид Т.Х., Арсланов А.И., Дерябина И.Б., Жаркова Т.С., Муранова Л.Н., Силантьева Д.И., Чумарина А.И., Пашкевич С.Г., Федорова Е.В., Филипович Т.А., Кульчицкий В.А.....	127
РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМОРФИЗМОВ МИШЕНЕЙ АНТИЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ В ТЕРАПИИ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ	
Галанкин Н.А., Тадтаева З.Г.....	128
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ВИНДЕБУРНОЛА НА РАЗВИТИЕ СВЕТОБОЯЗНИ И ТРЕВОЖНОСТИ В НИТРОГЛИЦЕРИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ МОДЕЛИ МИГРЕНИ У МЫШЕЙ	
Гарифуллина А.Р., Исмаилова А.Р., Яковлева О.В.....	129
РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА: РОЛЬ АВТОНОМНОЙ ДИСФУНКЦИИ	
Герасимова-Мейгал Л.И., Сиренев И.М.....	130
ЭКСПРЕСС ОЦЕНКА РЕЗКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КВАЗИПЕРИОДИЧЕСКИХ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	
Дадашев Ф.Г., Ахадов Я.А., Аллахвердиев А.Р., Дадашева К.Г., Асадов Э.З.....	131
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ МЕТОДИК И СРЕДСТВ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ С ПОМОЩЬЮ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫХ МЕТОДОВ: ВИРТУАЛЬНАЯ И ДОПОЛНЕННАЯ РЕАЛЬНОСТЬ	
Двуреченская В.С., Трегуб П.П.....	132
СРАВНЕНИЕ ФАКТОРОВ ВРОЖДЕННОГО И АДАПТИВНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ С ВЫЯВЛЕННЫМИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ СИМПТОМАМИ	
Дешева Ю.А., Муружева З.М., Тумашова О.С., Кударь П.А., Матвеев Г.А., Фирова Э.М.....	133
ФМРТ ИССЛЕДОВАНИЯ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ЭМПАТИИ ПАЦИЕНТА К ВРАЧУ	
Дутов В.Б., Жукова О.В., Шелепин Ю.Е., Васильев П.П., Пронин С.В., Савенков М.С., Стафеева А.С., Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Соколов А.В.....	134
ПОСЛЕДСТВИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ: СВЯЗЬ ОБЪЕМОВ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА И ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ	
Иерусалимский Н.В., Каримова Е.Д., Самотаева И.С., Дружкова Т.А., Жанина М.Ю., Гуляева Н.В.....	135
СИСТЕМНАЯ ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ С ДЕФИЦИТОМ НОЧНОГО СНА	
Кирилин А.Д., Беляков В.И., Козлова А.С.....	136
РАЗРАБОТКА КОМПЬЮТЕРНОГО ПРИЛОЖЕНИЯ ДЛЯ АВТОМАТИЧЕСКОГО УПРОЩЕНИЯ ТЕКСТОВ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С АФАЗИЕЙ: ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ	
Колмогорова А.В., Соловьева М.В., Ильченко И.В.....	137
ЛЁГКИЕ ЦЕПИ НЕЙРОФИЛАМЕНТА КАК БИОМАРКЕР ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВОССТАНОВЛЕНИЯ ПОСЛЕ ИШЕМИЧЕСКОГО-РЕПЕРFUЗИОННОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ	
Колпакова М.Э., Яковлева А.А.....	138
РИСК НЕГАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПО ШКАЛЕ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОГО ОПРОСНИКА (GSRs) У СТУДЕНТОВ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ И ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ИСТОЩЕНИЯ	
Коноваленко Ю.А., Загулова Д.В., Колобовникова Ю.В., Севостьянова Н.В.....	139
ВЛИЯНИЕ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СЕАНСОВ НА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ ПОТЕНЦИАЛЫ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА	
Костарев В.В.....	140

ТЕТА- И ГАММА-РИТМЫ ЭЭГ ПРИ КЛИНИЧЕСКИ ВЫСОКОМ РИСКЕ МАНИФЕСТАЦИИ ШИЗОФРЕНИИ	
Лебедева И.С., Томышев А.С., Тихонов Д.В., Омельченко М.А., Каледа В.Г.....	141
ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ РИТМА СЕРДЦА У ДЕТЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ НА РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЁННОГО НЕЙРООНКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПО СРАВНЕНИЮ СО ЗДОРОВЫМИ ДЕТЬМИ ТОГО ЖЕ ВОЗРАСТА	
Лихоманова Е.Н., Ковалева А.В.	142
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИДРОКАРБОНАТА НАТРИЯ И ЦИТОФЛАВИНА ПРИ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА НОВОРОЖДЕННЫХ: ТРАНСЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	
Лопатина Е.В., Пасатецкая Н.А., Андреев В.В., Лопатин А.И.	143
НЕЙРОТЕХНОЛОГИЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ПЕРФУЗИОННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ С КРАНИОСИНОСТОЗАМИ	
Лукин М.В., Ефимцев А.Ю., Труфанов Г.Е.	144
РОЛЬ РАННЕГО РАЗВИТИЯ В ФОРМИРОВАНИИ ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СФЕРЫ ДЕТЕЙ С РАС И ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ: МЕТОДИКА CEDM	
Ляксо Е.Е.	145
РОЛЬ СТРЕССА В РАЗВИТИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ШАХТЕРОВ	
Мартынов И.Д.	146
НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ИНДОМЕТАЦИН И МЕЛОКСИКАМ СХОДНЫМ ОБРАЗОМ МОДУЛИРУЮТ ТРАНСПОРТ Na^+ В ЭПИТЕЛИИ КОЖИ ЛЯГУШКИ	
Мельницкая А.В., Крутецкая З.И., Антонов В.Г., Крутецкая Н.И., Бадюлина В.И.	147
ЛИГАНДЫ РЕЦЕПТОРОВ СИГМА-1, СОЕДИНЕНИЯ VD-1063 И NE-100, ПОДАВЛЯЮТ ДЕПОЗАВИСИМЫЙ ВХОД Ca^{2+}, ВЫЗЫВАЕМЫЙ ПРЕПАРАТОМ МОЛИКСАН В МАКРОФАГАХ	
Миленина Л.С., Крутецкая З.И., Антонов В.Г., Крутецкая Н.И., Бадюлина В.И.	148
ДИНАМИКА СПЕКТРА ЭЭГ ВО ВРЕМЯ КОМПЛЕКСНОГО КОГНИТИВНОГО ТРЕНИНГА У ПАЦИЕНТОВ С ДЕПРЕССИЕЙ	
Муравьева С.В., Лебедев В.С., Жукова О.В., Шелепин Ю.Е., Стафеева А.М., Савенков М.С., Дутов В.Б.	149
МОЗГОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВОСПРИЯТИЯ РИТМИЧЕСКИХ ЗВУКОВ У ДЕТЕЙ С ТИПИЧНЫМ РАЗВИТИЕМ И С СИНДРОМОМ РЕТТА	
Неклюдова А.К., Сысоева О.В.	150
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ АНАЛГЕТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ 1-ДЕЗАМИНО-8-D-АРГИНИН-ВАЗОПРЕССИНА ПРИ ТЕПЛОМ И ЭЛЕКТРОКОЖНОМ БОЛЕВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ У КРЫС	
Никитина А.А., Белокоскова С.Г., Цикунов С.Г.....	151
ГАРМОНИЧНОСТЬ И ДИСГАРМОНИЧНОСТЬ КАК ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ РАЗВИТИЯ РЕБЕНКА	
Огарышева Н.В., Батенкова И.В., Гаврилова И.Н., Горбунова В.В., Дубась Г.И., Отавина М.Л.....	152
РИСКИ РАЗВИТИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТОВ	
Паршков Е.Е., Галенко А.С., Батоцыренова Е.Г., Танаянц К.О.	153
ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННОЙ КАРТИНЫ ПРИ ВЕТРЯНОЧНОМ ЭНЦЕФАЛИТЕ У ДЕТЕЙ В РАЗНЫЕ ПЕРИОДЫ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА	
Петров И.Б., Скрипченко Е.Ю., Марченко Н.В., Новокшонов Д.Ю., Шевченко Е.Ю., Нарзиева С.П., Маркова К.В., Голубева А.В., Вербенко П.С., Астапова А.В.	154

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ «MOTION CAPTURE» ДЛЯ ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ (ЛФК) В ИГРОВОЙ ФОРМЕ В СРЕДЕ «UNREAL ENGINE»	
Попов Д.Б., Тюлькина Т.В., Сакун И.А., Дроздова А.В., Скребова Е.М., Самароков М.Д.	156
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ОЧАГА У ДЕТЕЙ С ФОКАЛЬНОЙ КОРТИКАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ ВИСОЧНОЙ ДОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА	
Постникова Т.Ю., Гук В.А., Зайцев А.В.	157
НЕЙРОТЕХНОЛОГИЯ ВЫСОКОПОЛЬНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ВЫСОКОДОЗНОЙ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ С ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК	
Потемкина Е.А., Труфанов А.Г., Полушин А.Ю., Турчинская И.А., Ефимцев А.Ю.	158
РАЗВИТИЕ НЕРВНО-ДИСТРОФИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА В МЕСТАХ БИФУРКАЦИИ СОСУДОВ ПРЕДШЕСТВУЕТ ОБРАЗОВАНИЮ В НИХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК: ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ ДИОКСИДА АЗОТА	
Реутов В.П., Пасикова Н.В., Сорокина Е.Г., Швалев В.Н.	159
ОСОБЕННОСТИ МЕТОДОЛОГИЧЕСКОГО ПОДХОДА К ОЦЕНКЕ ЛЕЧЕБНОГО ВЛИЯНИЯ ГИПЕРОКСИИ НА ГОЛОВНОЙ МОЗГ ЗДОРОВОГО И БОЛЬНОГО ОРГАНИЗМА	
Савилов П.Н., Дорохов Е.В.	160
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОМОРБИДНОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ И ЦНС У РЕБЁНКА С ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ	
Садовникова И.В., Рогожин В.С., Белякова Е.С., Зенченко М.	161
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСЛЕ ОВДП	
Самигуллин Б.Р., Зверев А.А.	162
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ВЛИЯНИЯ СПЕЛЕОКЛИМАТА НА ОРГАНИЗМ ВЗРОСЛОГО ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА	
Семилетова В.А.	163
ИЗУЧЕНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ФАЗОВЫХ ПОРТРЕТОВ	
Сергеев Т.В., Белов А.В., Соколова Е.А., Яфаров А.З.	164
КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПОСТУРАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У ЖЕНЩИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФАЗЫ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА	
Скорлупкин Д.А., Голубева Е.К.	165
ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ	
Сорокина Е.Г., Реутов В.П., Радыгина Т.В., Петричук С.В., Потапов А.С., Смирнов В.И.	166
ЛЕЧЕНИЕ И РЕАБИЛИТАЦИЯ АСТЕНИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ПОСЛЕ ОСТРОГО ТОКСИЧЕСКОГО СТРЕССА	
Суворова И.М., Вьюшина А.В.	167
НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ: ЗНАЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЕЕ ПРОВЕДЕНИЯ	
Глизамова Ф.А., Иванова Н.Е., Ефимцев А.Ю., Труфанов Г.Е.	168
НЕЙРОТЕХНОЛОГИЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ НА ОСНОВЕ ПРОВЕДЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ	
Турчинская И.А., Потемкина Е.А., Ефимцев А.Ю., Труфанов Г.Е., Бисага Г.Н., Лепехина А.С., Малько В.А.	169
ОСОБЕННОСТИ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ, ВОСПИТЫВАЮЩИХСЯ В УСЛОВИЯХ ДЕТСКОГО ДОМА	
Фролова О.В.	170

НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ГИПОКСИИ И ГИПЕРКАПНИИ В МОДЕЛИ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС Чекулаев П.А., Косенко М.Г., Зембаев Г.М., Швецова Е.В., Елисеев С.А., Лагойская Я.В., Ли А.Г. ..	171
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ БОС-ТРЕНИНГА ПО ЭЭГ ДЛЯ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С КОГНИТИВНЫМИ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПРИ ПОСТКОВИДНОМ СИНДРОМЕ Черкасова А.Н., Иконникова Е.С., Люкманов Р.Х., Кириченко О.А.	172
НЕЙРОВЕГЕТАТИВНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ И НЕЙРОДИНАМИКА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ВЫСОКОЙ ПРЕДРАСПОЖЕННОСТЬЮ К РЕСПИРАТОРНЫМ ИНФЕКЦИЯМ В СЕВЕРНОМ РЕГИОНЕ Чистова В.В., Лакомкина А.С., Попова М.А.	173
НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИОННАЯ ПРОГРАММА ДЛЯ ПОДГОТОВКИ ДЕТЕЙ С ЗАДЕРЖКОЙ РЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ К ШКОЛЬНОМУ ОБУЧЕНИЮ Шевырева Е.Г.	174
НЕЙРОТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ РТУТИ Щепеткова К.М., Батоцыренова Е.Г., Кашуро В.А.	175
ОЦЕНКА ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ МЫШЕЙ ПРИ ПРИЁМЕ ФТОРУРАЦИЛА Ягафарова А.И., Салихязнова А.Ф., Яковлева О.В.	176
Симпозиум - Микробиота, мозг и поведение	178
ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И ТРЕВОЖНОСТИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПОТРЕБЛЕНИИ ГЛУТАМАТА НАТРИЯ САМЦАМИ И САМКАМИ КРЫС Богданов Н.Г., Паротыкин Д.О., Назарова Г.А., Судаков С.К.	178
ВЛИЯНИЕ СИМБИОТИЧЕСКОГО ПРОДУКТА НА СНИЖЕНИЕ ХРОНОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ХЛОРИДА КАДМИЯ У КРЫС Будкевич Р.О., Будкевич Е.В., Евдокимов И.А.	179
LACTOBACILLUS RHAMOSUS K/A^R-08 СНИЖАЕТ ВЫРАЖЕННОСТЬ ВОСПАЛЕНИЯ В КИШЕЧНИКЕ И ТЯЖЕСТЬ ТЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТА У КРЫС Бызарь В.В., Мацулевич Н.Н., Мацулевич А.В., Грешнер Н.М., Новикова Н.С., Абдурасулова И.Н.	180
ВЛИЯНИЕ БАКТЕРИЙ ESCHERICHIA COLI M17 НА ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫЕ ФЕРМЕНТЫ КИШЕЧНИКА У МЫШЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ И ДИАБЕТОМ 2 ТИПА Громова Л.В., Сепп А.Л., Алексеева А.С., Дмитриева Ю.В., Полозов А.С., Муровец В.О., Ермоленко Е.И., Золотарёв В.А.	181
ИЗМЕНЕНИЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ МИКРОБНОГО КОНСОРЦИУМА ПРОБИОТИКОВ В МОДЕЛИ ДИСБИОЗА Джелдубаева Э.Р., Ярмолук Н.С., Ржевская В.С., Туманянц К.Н.	182
ЭФФЕКТЫ ENTEROCOCCUS FAECIUM L-3 И БУТИРАТА НАТРИЯ НА ПОВЕДЕНИЕ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНИКА КРЫС, ПЕРЕЖИВШИХ ВИТАЛЬНЫЙ СТРЕСС Забельникова А.М., Мацулевич А.В., Мацулевич Н.Н., Кирик О.В., Бызарь В.В., Безнин Г.В., Коржевский Д.Э., Цикунов С.Г., Абдурасулова И.Н.	183
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПРОБИОТИЧЕСКОЙ БАКТЕРИИ HAFNIA ALVEI С МЕЛАНКОРТИНОВОЙ СИСТЕМОЙ ХОЗЯИНА УСИЛИВАЕТ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ГЛЮКОЗЕ Золотарев В.А., Муровец В.О., Созонтов Е.А., Хропычева Р.П., Фетисов С.О.	184
РОЛЬ ОСИ КИШЕЧНИК-МОЗГ В РЕГУЛЯЦИИ ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗА Зубарева О.Е., Мелик-Касумов Т.Б.	185
РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АУТОПРОБИОТИЧЕСКИХ ЭНТЕРОКОККОВ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ Князева А.Д., Мацулевич А.В., Новикова Н.С., Мацулевич Н.Н., Ермоленко Е.И.,	

Абдурасулова И.Н.	186
УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ И ДЕПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ КОРРЕЛИРУЕТ С ЧИСЛЕННОСТЬЮ BACTEROIDALES И ПОСРЕДУЕМЫМИ ИМИ ПУТЯМИ МЕТАБОЛИЗМА АМИНОКИСЛОТ	
Мацулевич А.В., Чернявская Е.А., Иванов А.Б., Мацулевич Н.Н., Бисага Г.Н., Абдурасулова И.Н. ...	188
ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСТСТРЕССОВЫХ РАССТРОЙСТВ НА ОСНОВЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ЦЕЛОСТНОСТИ КИШЕЧНОГО БАРЬЕРА	
Мацулевич Н.Н., Иськив К.А., Мацулевич А.В., Грефнер Н.М., Абдурасулова И.Н.	189
ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС В ОТКРЫТОМ ПОЛЕ ПРИ ПОТРЕБЛЕНИИ СИНБИОТИКОВ В НОРМЕ И В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ	
Мелик-Касумов Т.Б., Кольхан С.А., Чуприна А.В.	190
РОЛЬ МИКРОБИОТЫ В РАБОТЕ МОЗГА И ФОРМИРОВАНИИ	
Саидалиходжаева С.З., Яхшибоева Д.Э.	191
ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ НА РАЗВИТИЕ ВОСПАЛЕНИЯ И КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ МЫШЕЙ В МОДЕЛЯХ СИНДРОМА РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА	
Салихзянова А.Ф., Белова Р.А., Яковлева О.В.	192
ОСЬ КИШЕЧНИК – МОЗГ	
Соболь К.В.	193
ВВЕДЕНИЕ ENTEROCOCCUS FAECIUM L-3 СНИЖАЕТ ТЯЖЕСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ В МОДЕЛИ ЭАЭ У КРЫС И СВЯЗАНО С МОДУЛИРОВАНИЕМ СОСТАВА МИКРОБИОТЫ, УЛЬТРАСТРУКТУРЫ КИШЕЧНИКА И ИММУННОЙ ФУНКЦИИ	
Трофимов А.Н., Тарасова Е.А., Мацулевич А.В., Грефнер Н.М., Серебрякова М.К., Кудрявцев И.В., Ермоленко Е.И., Абдурасулова И.Н.	194
СОЧЕТАННОЕ ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА RS1801133 ГЕНА MTNFR И ФИЛУМА VERRUCOMICROBIOTA НА РЕАЛИЗАЦИЮ РИСКА РАЗВИТИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА	
Чернявская Е.А., Людыно В.И., Цымбалова Е.А., Иванов А.Б., Мацулевич А.В., Скрипченко Е.Ю., Бисага Г.Н., Абдурасулова И.Н.	195
МЕЖЛИНЕЙНЫЕ РАЗЛИЧИЯ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У КРЫС С КОНТРАСТНОЙ ВОЗБУДИМОСТЬЮ В НОРМЕ И В ОТВЕТ НА СТРЕСС	
Шалагинова И.Г., Кащеров Д.С., Лузикова С.П., Энш К.О., Дюжикова Н.А.	197
НАРУШЕНИЕ МИКРОБИОТЫ КАК ВЕДУЩАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ФОРМИРОВАНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ	
Шмелева А.О., Волкова А.А., Федулова Э.Н., Агафонова Ф.Д., Садовникова И.В.	198
ИЗМЕНЕНИЕ МИКРОФЛОРЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АФТОЗНОМ СТОМАТИТЕ	
Эргашев Н.А., Комилов Э.Ж., Йулдошев Б.Г., Кучкарова Л.С., Камилов Х.П., Тахирова К.А., Кадирбаева А.А.	199
Симпозиум - Молекулярная эндокринология	200
ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПТСР-ПОДОБНОГО СОСТОЯНИЯ У ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕССИРОВАННЫХ САМОК КРЫС	
Акулова В.К., Ордян Н.Э.	200
ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ГОРМОНАЛЬНО-РЕЦЕПТОРНЫХ И ДРУГИХ СИГНАЛЬНЫХ СИСТЕМ КРОВИ И МОЗГА, ИНДУЦИРУЕМЫХ ВВЕДЕНИЕМ ИНГИБИТОРА NIF-1A ТОПОТЕКАНА И ЭКЗОГЕННОГО КОРТИКОСТЕРОИДА ДЕКСАМЕТАЗОНА	
Баранова К.А., Чурилова А.В.	201
МЕТФОРМИНОВАЯ ТЕРАПИЯ САМЦОВ КРЫС С НЕОНАТАЛЬНОЙ МОДЕЛЬЮ	

САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА ВОССТАНАВЛИВАЕТ У НИХ ЭКСПРЕССИЮ ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ ГЕНОВ, ОТВЕТСТВЕННЫХ ЗА ЦЕНТРАЛЬНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ МЕТАБОЛИЗМА И ВЫЖИВАЕМОСТЬ НЕЙРОНОВ Баюнова Л.В., Деркач К.В., Зорина И.И., Басова Н.Е., Шпаков А.О.....	202
ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ЭНДОКРИННЫХ СИСТЕМ В УСЛОВИЯХ ПОСТОЯННОГО ОСВЕЩЕНИЯ Гончарова Н.Д., Оганян Т.Э., Чигарова О.А., Ермолаева А.М., Тимошенко Н.В.	203
МНОЖЕСТВЕННЫЕ РОЛИ ИНСУЛИНА В МОЗГЕ ОБУСЛОВЛИВАЮТ ШИРОКИЙ СПЕКТР ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ИНТРАНАЗАЛЬНО ВВОДИМОГО ИНСУЛИНА Деркач К.В., Зорина И.И., Шпаков А.О.....	204
ВЛИЯНИЕ КОРТИКОСТЕРОНА НА ФОНЕ ПУРИНОВ НА СОКРАТИТЕЛЬНЫЕ ПАРАМЕТРЫ M.EDL КРЫСЫ Ефимова Д.В., Еремеев А.А., Хайруллин А.Е.....	205
МАРКЕРЫ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА В МАТЕРИНСКОЙ И ПУПОВИННОЙ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ НА ФОНЕ ЦЕНТРАЛИЗАЦИИ ВЕНОЗНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПЛОДА Залозняя И.В., Коптеева Е.В., Милотина Ю.П., Кореневский А.В., Капустин Р.В., Арутюнян А.В.	206
ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ИНСУЛИНА ПРИ ИНТРАНАЗАЛЬНОМ ВВЕДЕНИИ В МОДЕЛИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У КРЫС С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА Зорина И.И., Аврова Д.К., Печальнова А.С., Шпаков А.О.	207
ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ОКСИТОЦИНА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ МЫШЕЙ ПОСЛЕ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ Карпова И.В., Литвинова М.В., Тиссен И.Ю., Бычков Е.Р., Шабанов П.Д.	208
ВЛИЯНИЕ ПСИХОГЕННОГО СТРЕССА НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН КРЫС Клюева Н.Н., Апраксина Н.К.....	209
ВЛИЯНИЕ РАЗДЕЛЬНОГО И СОВМЕСТНОГО ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА И МЕТФОРМИНА НА РАЗВИТИЕ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННОГО ДИАБЕТА И ВЫЗВАННОЙ ИМ ГАСТРОПАТИИ У КРЫС Комкова О.П., Подвигина Т.Т., Пунина П.В., Морозова О.Ю., Ярушкина Н.И., Филаретова Л.П.	210
МЫШЦЫ ЛИНИИ КК С МУТАЦИЕЙ АГУТИ ЖЕЛТЫЙ ЛЕТАЛЬ КАК МОДЕЛЬ НАРУШЕНИЯ ВКУСОВОГО ВОСПРИЯТИЯ СЛАДКОГО ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА Лукина Е.А., Муровец В.О.	211
РАЗЛИЧИЯ В ТРАНСКРИПЦИИ ГЕНОВ, КОНТРОЛИРУЮЩИХ СИНТЕЗ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ В НАДПОЧЕЧНИКАХ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС НИСАГ И НОРМОТЕНЗИВНЫХ КРЫС WAG В ПОКОЕ И ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОМ РЕСТРИКЦИОННОМ СТРЕССЕ Маковка Ю.В., Ощепков Д.Ю., Федосеева Л.А., Шацкая Н.В., Серяпина А.А., Маркель А.Л., Редина О.Е.	212
ВАРИАбельНОСТЬ ЛЕПТИНА В УСЛОВИЯХ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА У ДЕВУШЕК С РАЗЛИЧНОЙ АКТИВНОСТЬЮ ЖИРОВОЙ ТКАНИ И СОМАТОТИПОМ Мельников А.И., Мусихина Е.А., Ткаченко М.В., Романенко А.Н., Зотов П.А., Митрохин А.Н., Тимофеев А.Ю.	213
ТРАНСФОРМАЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ГАСТРОПРОТЕКТИВНЫХ ЭФФЕКТОВ ГЛЮКОКОРТИКОИДНЫХ ГОРМОНОВ В ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОУЛЬЦЕРОГЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ Морозова О.Ю., Подвигина Т.Т., Филаретова Л.П.....	214
СЕРОТОНИН И ЕГО ПЕРЕНОСЧИК В РЕГУЛЯЦИИ СОСУДОВ У ДЕТЕЙ С СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ	

Нигматуллина Р.Р., Садыкова Д.И., Салахова К.Р., Сластикова Е.С., Хуснутдинова Л.Р.	215
ПРЕПАРАТ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ИЗМЕНЯЕТ РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА КРОВИ	
Никитина Е.Р., Катюхин Л.Н., Чеботарева М.А., Шуколюкова Е.П.	216
СТИМУЛЯЦИЯ ОВУЛЯЦИИ У НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ САМОК КРЫС С ПОМОЩЬЮ ГОНАДОТРОПИНА И НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНОГО АЛЛОСТЕРИЧЕСКОГО АГОНИСТА РЕЦЕПТОРА ЛУТЕИНИЗИРУЮЩЕГО ГОРМОНА	
Печальнова А.С., Деркач К.В., Сорокоумов В.Н., Диденко Е.А., Кузнецова В.С., Морина И.Ю., Бахтюков А.А., Шпаков А.О.	217
АНАЛИЗ ГЕНДЕРНЫХ РАЗЛИЧИЙ УРОВНЯ КОРТИЗОЛА В ВОЛОСАХ КАК МАРКЕРА НАКОПЛЕННОГО СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ С ДЕПРЕССИЕЙ	
Почигаева К.И., Дружкова Т.А., Онуфриев М.В., Гуляева Н.В.	218
ПОКАЗАТЕЛИ ВНИМАНИЯ И ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ У ДЕВУШЕК В ДИНАМИКЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ	
Смельшьева Л.Н., Архипова О.А., Братанов А.С., Алекин Д.В., Бреслав М.Б., Кузнецов Г.А.	219
ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СУПРАОПТИЧЕСКИХ И ПАРАВЕНТРИКУЛЯРНЫХ ЯДЕР ГИПОТАЛАМУСА КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ФОРМАЛЬДЕГИДА И ВНУТРИМЫШЕЧНОМ ВВЕДЕНИИ ОКСИТОЦИНА	
Стадников А.А., Чайко П.А.	220
ДЕКСАМЕТАЗОН УСИЛИВАЕТ БАРОРЕФЛЕКТОРНУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И ОСЛАБЛЯЕТ МОДУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ МИКРОСТИМУЛЯЦИИ ИНСУЛЯРНОЙ КОРЫ АНЕСТЕЗИРОВАННОЙ КРЫСЫ	
Туманова Т.С., Александров В.Г.	221
СТИМУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ПОЛИПЕПТИДНЫХ КОМПЛЕКСОВ НА РАЗВИТИЕ ОРГАНОТИПИЧЕСКОЙ КУЛЬТУРЫ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ТКАНЕЙ КРЫС	
Чалисова Н.И., Рыжак Г.А.	222
ОСОБЕННОСТИ СЕКРЕЦИИ КОРТИЗОЛА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ОПЫТОМ ИНСТИТУЦИОНАЛИЗАЦИИ	
Черного Д.И., Мухамедрахимов Р.Ж., Вершинина Е.А.	223
ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕССА, ИНДУЦИРОВАННОГО ИЛ-6, НА ПРОЦЕССЫ МИГРАЦИИ И ИННЕРВАЦИИ НЕЙРОНОВ, СИНТЕЗИРУЮЩИХ ГОНАДОТРОПИН- РИЛИЗИНГ ГОРМОН (ГРГ)	
Шарова В.С., Игнатюк В.М., Захарова Л.А.	224
УЧАСТИЕ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА 2 В ИЗМЕНЕНИИ ПАМЯТИ ПОТОМКОВ СТРЕССИРОВАННЫХ ОТЦОВ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	
Шигалугова Е.Д.	225
ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО НЕДОСЫПАНИЯ НА РАЗЛИЧНЫЕ ВИДЫ ПАМЯТИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА У КРЫС	
Юхно С.П., Гузев М.А., Чернышев М.В., Екимова И.В., Шпаков А.О., Деркач К.В.	226
ВЛИЯНИЕ КОРТИКОТРОПИН РИЛИЗИНГ ФАКТОРА НА СОМАТИЧЕСКУЮ БОЛЕВУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И ЕГО МЕХАНИЗМЫ	
Ярушкина Н.И.	227
Симпозиум - Молекулярно-клеточная нейробиология, нейродегенеративные процессы.....	228
АКТИВНОСТЬ ГАМК-АМИНОТРАНСФЕРАЗЫ В МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ СУБФРАКЦИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС НА МОДЕЛИ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ	
Алиева Н.Н.	228

ФЛУФЕНАМОВАЯ КИСЛОТА ПОДАВЛЯЕТ ЭПИЛЕПТИФОРМНУЮ АКТИВНОСТЬ В ЭНТОРИНАЛЬНОЙ КОРЕ КРЫС ПОСРЕДСТВОМ БЛОКАДЫ TRPM4 КАНАЛОВ Амахин Д.В., Соболева Е.Б., Грязнова М.О., Зайцев А.В., Синяк Д.С.	229
ВЗАИМОВЛИЯНИЕ HCN-КАНАЛОВ И НАТРИЙ-КАЛИЕВОЙ АТФАЗЫ НЕЙРОНОВ ЭНТОРИНАЛЬНОЙ КОРЫ ОПРЕДЕЛЯЕТ ЧАСТОТУ ЭПИЛЕПТИФОРМНЫХ РАЗРЯДОВ В МОДЕЛИ ОСТРОГО СУДОРОЖНОГО СОСТОЯНИЯ IN VITRO Амахин Д.В., Синяк Д.С., Соболева Е.Б., Зайцев А.В.	230
НОВЫЙ ПЕПТИД ИЗ ЯДА АКТИНИИ METRIDIMUM SENILE МОДУЛИРУЕТ АКТИВНОСТЬ ASIC1A КАНАЛА И ВЫЗЫВАЕТ БОЛЬ Андреев Я.А., Хасанов Т.А., Осмаков Д.И.	231
ВЛИЯНИЕ ПРИЕМА СОЕВОГО ЛЕЦИТИНА НА ПОВЕДЕНИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ ПРОЦЕССЫ В НЕЙРОНАХ МОЗГА У ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ C57BL/6 Болдырева Л.В., Морозова М.В., Медведева С.С., Павлов К.С., Кожевникова Е.Н., Морозова К.Н., Киселева Е.В.	232
СТАРЕНИЕ И ДВИЖЕНИЕ: РОЛЬ НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО КОНТАКТА Бухараева Э.А., Токмакова А.Р., Ценцевидский А.Н., Одношвикина Ю.Г., Сибгатуллина Г.В., Сальников В.В.	233
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭКСПРЕССИИ ФЕРМЕНТОВ АРОМАТАЗЫ В, ГЛУТАМИНСИНТЕТАЗЫ И ЦИСТАТИОНИН В-СИНТАЗЫ В МОЗЖЕЧКЕ МОЛОДИ КЕТЫ ONCORHYNCHUS KETA: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ И ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ ДИНАМИКА Быкова М.Е., Пушина Е.В., Варакин А.А.	234
ТУБУЛИНОВЫЕ МИКРОТРУБОЧКИ РЕГУЛИРУЮТ ЛОКАЛИЗАЦИЮ КЛАСТЕРОВ STIM2 И ДЕПО-УПРАВЛЯЕМЫЙ ВХОД КАЛЬЦИЯ В ДЕНДРИТНЫХ ШПИПКАХ НЕЙРОНОВ Волкова Е.И., Раковская А.В., Беспрозванный И.Б., Пчицкая Е.И.	235
АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ГЛУТАМАТНОГО ОБМЕНА У СТАРЫХ КРЫС ПРИ СРЕПТОЗОТОЦИНОВОЙ МОДЕЛИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ Гадирова Л.Б.	236
НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ НЕКАНОНИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ PAR1 ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МОЗГА Горбачева Л.Р., Сидорова М.В., Бабкина И.И., Галков М.Д.	237
СНИЖЕНИЕ ОБОНЯТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У КРЫС СО СРЕПТОЗОТОЦИН-НИКОТИНАМИД-ИНДУЦИРОВАННЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА Горская А.В.	238
ЭФФЕКТЫ АМИЛОИДОГЕННЫХ ФОРМ ПРО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО БЕЛКА S100A9 НА КЛЕТОЧНЫЙ СТРЕСС, ТРАНСКРИПЦИОННУЮ АКТИВНОСТЬ ГЕНОВ, НЕЙРОХИМИЧЕСКИЙ ПАТТЕРН МОЗГА И ПАМЯТЬ У СТАРЕЮЩИХ ЖИВОТНЫХ Грудень М.А., Ратмиров А.М., Давыдова Т.В., Наркевич В.Б., Сторожева З.И.	239
МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ РАЗНООБРАЗИЕ АМИЛОИДНЫХ БЛЯШЕК ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА Гусельникова В.В.	240
НЕЙРОИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К КОРРЕКЦИИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА Давыдова Т.В., Ветрилъ Л.А., Захарова И.А.	241
ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ДОЗ БАКТЕРИАЛЬНОГО МЕЛАНИНА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА И КОСТНОГО МОЗГА КРЫС НА МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА Даниелян М.А., Небогова К.А., Погосян М.В., Карапетян А.Г., Аветисян З.А., Карапетян К.В.	242
СНИЖЕНИЕ МИТОТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК НЕЙРОБЛАСТОМЫ IMR-32 ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ РЕКОМБИНАНТНОГО АПО-ЛАКТОФЕРРИНА ЧЕЛОВЕКА Дергачева Н.И., Сучкова И.О., Сасина Л.К., Паткин Е.Л.	243

ИДЕНТИФИКАЦИЯ КОМПОНЕНТОВ СЕРТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ У БРЮХОНОГОГО МОЛЛОСКА ROMACEA CANALICULATA Доминова И.Н., Калинина В.А., Котова В.В., Жуков В.В.	244
ВОЗМОЖНОСТЬ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У ТРАНСГЕННЫХ МЫШЕЙ ЛИНИИ 5XFAD Дубровская Н.М., Васильев Д.С., Туманова Н.Л., Турсунов А.Н., Наливаева Н.Н.	245
ПРИМЕНЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ИНДОЛИЛАЗИНА, СПОСОБНЫХ ПОВЫШАТЬ УРОВЕНЬ ШАПЕРОНОВ В СТАРЕЮЩИХ НЕЙРОНАХ, ДЛЯ БЛОКИРОВАНИЯ ПРОГРЕССИИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА Дутьшева Е.А., Лазарев В.Ф., Михайлова Е.Р., Утепова И.А., Маргулис Б.А., Гужова И.В.	246
ИЗУЧЕНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПРОТЕОЛИЗА IGFBR-4 ПОД ДЕЙСТВИЕМ RAPP-A В МОЗГЕ Дя Г.А., Гушечаров Д.А., Мальцев Д.И., Постников А.Б., Катруха А.Г., Серебряная Д.В.	247
ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРНОЙ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ИОННОГО КАНАЛА TRPM8 НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ ТЕРМОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ TRP ИОННЫХ КАНАЛОВ В СЕЛЕЗЕНКЕ КРЫС ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ Евтушенко А.А., Воронова И.П., Козырева Т.В.	248
ИНТРАНАЗАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ БЕЛКА GRP78 ПРЕДОТВРАЩАЕТ РАЗВИТИЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ И СТРЕССА ЭНДОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕТИКУЛУМА В МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОГО ОГРАНИЧЕНИЯ СНА Екимова И.В., Пази М.Б.	249
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПИРАМИДНЫХ НЕЙРОНОВ ОБЛАСТИ CA1 ГИППОКАМПА КРЫСЫ В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ Зайцев А.В., Постникова Т.Ю., Диеспиров Г.П., Малкин С.Л.	250
ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОЧАСТОТНЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ИЗЛУЧЕНИЙ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ FOS И CREB В МОЗГЕ МЕДОНОСНОЙ ПЧЕЛЫ Зачепило Т.Г., Прибышина А.К.	251
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПОЛИМЕРНЫХ КОНСТРУКЦИЙ ДЛЯ РЕГЕНЕРАЦИИ НЕРВНОЙ ТКАНИ Иванова В.П.	252
РОЛЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СЕРТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В КОНТРОЛЕ НЕЙРОНАЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ Ильчибаева Т.В., Цыбко А.С., Снисарь В.С., Швед Н.А., Кумейко В.В., Науменко В.С.	253
УЧАСТИЕ ЛЕПТИНА В РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ НА УРОВНЕ ДОРСАЛЬНОГО ОТДЕЛА ДЫХАТЕЛЬНОГО ЦЕНТРА Иношкина Е.М., Иношкин А.Н.	254
ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ ZnO И CuO НА МЕМБРАННЫЙ ТРАНСПОРТ Карпухина О.В., Груздев Г.А., Иноземцев А.Н.	255
НЕЙРОГЕНЕЗ В ПРОДОЛГОВАТОМ МОЗГЕ МОЛОДИ ТИХООКЕАНСКОЙ КЕТЫ (ONCORHYNCHUS KETA) В ОТВЕТ НА ТРАВМУ Клюка Г.Г., Пушина Е.В., Капустянов И.А.	256
КОННЕКСИН-43 КАК МАРКЕР ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕРВНЫХ ПРОВОДНИКОВ Колос Е.А., Бекетова А.А., Яковлев В.С.	257
ЭФФЕКТЫ ИНГИБИТОРА ГИСТОНДЕАЦЕТИЛАЗ БУТИРАТА НАТРИЯ НА ФОРМИРОВАНИЕ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ Кологова Д.Е., Малышев А.Ю., Балабан П.М.	258
ХАРАКТЕРИСТИКА НЕЙРОНОВ III И V СЛОЕВ НЕОКОРТЕКСА С ОЦЕНКОЙ НЕЙРОГЛИАЛЬНОГО ИНДЕКСА У ПАЦИЕНТОВ С СОСУДИСТОЙ И	

ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ДЕМЕНЦИЕЙ	
Корнеева М.А., Рябцева С.Н.	259
СРАВНЕНИЕ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧМТ У НОРМОТЕНЗИВНЫХ КРЫС И КРЫС СО СПОНТАННОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	
Костюнина О.В., Кострюков П.А., Комольцев И.Г., Соловьева А.С., Широкова Н.И., Башкатова Д.А., Шальнева Д.В., Новикова М.Р., Гуляева Н.В.	260
25-ГИДРОКСИХОЛЕСТЕРИН КАК МОДУЛЯТОР ЭНДОЦИТОЗА СИНАПТИЧЕСКИХ ВЕЗИКУЛ	
Кузнецова Е.А., Закирьянова Г.Ф., Ценцевичский А.Н., Петров А.М.	261
ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В ПАТОГЕНЕЗЕ МФТП-ИНДУЦИРУЕМОЙ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ НА МОДЕЛИ ЛАБОРАТОРНЫХ РЫБ DANIO RERIO	
Ловать М.Л., Моргун Е.О., Белопольская М.В.	262
РОЛЬ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ ПРОТЕИНАЗ В РАЗВИТИИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ И РАЦИОНАЛЬНОЙ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ	
Лысенко Л.А., Рендаков Н.Л., Канцерова Н.П.	263
ВЛИЯНИЕ ЭКТОМИИ ОБЯТЕЛЬНЫХ ЛУКОВИЦ НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА В МОЗГЕ СТАРЫХ КРЫС	
Маммедханова В.В., Абиева Э.Ш.	264
НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНОГО БЕНЗОПИРАНА	
Мелецьева Д.М., Зернов Н.И., Поройков В.В., Веселовский А.В., Большакова А.В., Попугаева Е.А.	265
ИЗМЕНЕНИЯ В ПОХОДКЕ ПОЖИЛЫХ МЫШЕЙ ПОСЛЕ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ БЕТА-АМИЛОИДА В СОЧЕТАНИИ С ОЛИГОМЕРАМИ S100A9	
Михайлова Н.П., Соловьева О.А., Сторожева З.И.	266
РАЗРАБОТКА ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	
Мухамедьяров М.А.	267
ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС ПОДАВЛЯЕТ СИНТЕЗ И СЕКРЕЦИЮ АПОЛИПОПРОТЕИНА А-1 И С3 В ГЕПАТОЦИТАХ ЧЕЛОВЕКА НЕРG2	
Некрасова Е.В., Шавва В.С., Богомоллова А.М., Орлов С.В.	268
TRP ИОННЫЕ КАНАЛЫ ГИПОТАЛАМУСА В РЕГУЛЯЦИИ ТЕМПЕРАТУРНОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ НАРУШЕНИИ ВОДНОГО БАЛАНСА	
Орлов И.В., Воронова И.П., Козырева Т.В.	268
ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОГО УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА НА ПЕРИФЕРИЧЕСКОЕ ЗВЕНО ТРИГЕМИНО-ВАСКУЛЯРНОЙ СИСТЕМЫ КРЫСЫ	
Петрова К.А., Гайфутдинова Н.Р., Шайдудлова К.С., Ситдикова Г.Ф.	269
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ БЛОКАДЫ АСЕ2-РЕЦЕПТОРА НА СОСТОЯНИЕ КУЛЬТУРЫ ГИППОКАМПА 5XFAD МЫШЕЙ	
Полтавцева Р.А., Чаплыгина А.В., Бобкова Н.В., Жданова Д.Ю.	270
ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ АЛЛОСТЕРИЧЕСКИЕ МОДУЛЯТОРЫ SERCA ВОССТАНАВЛИВАЮТ ДЕНДРИТНЫЕ ШИПИКИ ГИППОКАМПАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ НА КЛЕТОЧНОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА	
Раковская А.В., Пчицкая Е.И., Безпрозванный И.Б.	271
ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ДИСФУНКЦИИ ГЕНА PNP4A6/SWS НА МОДЕЛИ DROSOPHILA MELANOGASTER	
Рябова Е.В., Иванова Е.А., Комиссаров А.Е., Латыпова Е.М., Саранцева С.В.	272
ВЛИЯНИЕ 5-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ НЕЙРОПЕПТИДОВ В КРОВИ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА	
Седов Е.А., Черноговор Р.В., Васильев И.М., Лукичева Н.А., Васильева Г.Ю., Орлов О.И.	273

МЕХАНИЗМЫ ВЫСВОБОЖДЕНИЯ IGF ПРИ СЕНЕСЦЕНТНОСТИ АСТРОЦИТОВ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ В НЕРВНОЙ ТКАНИ	
Серебряная Д.В., Ермаков И.М., Гуцешваров Д.А., Дя Г.А., Воловиков Е.А., Беликова Л.Д., Постников А.Б., Артемьева М.М., Медведева Н.А., Лебедева О.С., Лагарькова М.А., Катруха А.Г.	275
РОЛЬ IK КАНАЛОВ В РЕГУЛЯЦИИ ЭПИЛЕПТОПОДОБНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИНЦИПАЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ ЭНТОРИНАЛЬНОЙ КОРЫ МОЗГА КРЫС	
Соболева Е.Б., Сияк Д.С., Амахин Д.В.	276
БЕЛКИ АПОПТОЗА И НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ГЕНТИНГТОНА, КАК СОСТАВНАЯ ЧАСТЬ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНОГО ПРОЦЕССА	
Соколова М.Г.	277
ОТСРОЧЕННОЕ ВЛИЯНИЕ ОЛИГОМЕРОВ АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА НА ПОВЕДЕНИЕ И ЭКСПРЕССИЮ ТИРОЗИНГИДРОКСИЛАЗЫ И МОНОАМИНОКСИДАЗЫ В СТРУКТУРАХ МОЗГА МЫШЕЙ	
Соловьева О.А., Грудень М.А., Михайлова Н.П., Инокентьева В.И., Ратмиров А.М., Сторожева З.И.	278
ВЛИЯНИЕ ПРО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО И АМИЛОИДГЕННОГО БЕЛКА S100A9 НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ И ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ КАСПАЗ В МОЗГЕ МЫШЕЙ C57BL В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ И ПРИ СТАРЕНИИ	
Сторожева З.И., Инокентьева В.И., Соловьева О.А., Михайлова Н.П., Ратмиров А.М., Грудень М.А.	279
ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОСУДОРОЖНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА КРЫС С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К АУДИОГЕННОЙ ЭПИЛЕПСИИ	
Сурина Н.М., Федотова И.Б., Полетаева И.И., Решетникова А.А.	280
ИССЛЕДОВАНИЕ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК КЛЕТОК МИКРОГЛИИ И МАКРОФАГОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА IN VITRO	
Тимофеева А.В., Перепеченов С.С., Гарифуллина А.А., Ахметзянова Э.Р.	281
ОСОБЕННОСТИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ АКТИВНОСТИ ГЛУТАМИНСИНТЕТАЗЫ НА МОДЕЛИ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОЙ НЕЙРОТОКСИЧНОСТИ IN VIVO НА ГРЫЗУНАХ	
Хаирова В.Р.	282
ВЛИЯНИЕ АСФИКСИИ НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БЕЛКОВ GABA_A1 РЕЦЕПТОРА, GABARAP И В-Ш-ТУБУЛИНА В НЕОКОРТЕКСЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС	
Хожай Л.И.	283
ЛОКУС-СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ И ИХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ	
Цымбалова Е.А., Чернявская Е.А., Бисага Г.Н., Абдурасулова И.Н., Людьюно В.И.	284
СИЛИМАРИН КУПИРУЕТ ОКСИДАТИВНЫЙ СТРЕСС ПРИ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА	
Чалабов Ш.И., Кличханов Н.К.	285
ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ MIR-155 ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ И ОТМЕНЕ ЭТАНОЛА У ДЛИТЕЛЬНО АЛКОГОЛИЗИРОВАННЫХ КРЫС	
Шамаева С.А., Ереско С.О., Айрапетов М.И.	286
ЦИТОТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ОКИСЛЕННЫХ БИСРЕТИНОИДОВ ЛИПОФУСЦИНОВЫХ ГРАНУЛ НА РЕТИНАЛЬНЫЙ ПИГМЕНТНЫЙ ЭПИТЕЛИЙ ГЛАЗА ЧЕЛОВЕКА	
Яковлева М.А., Островский Д.С., Хубецова М.Х., Семенов А.Н., Максимов Е.Г., Мойсенович А.М., Цораев Г.В., Рамонова А.А., Ширшин Е.А., Случанко Н.Н., Рубин А.Б., Кирпичников М.П., Борзенко С.А., Фельдман Т.Б., Островский М.А., Донцов А.Е.	287

Симпозиум - Нейрогенетика, генетика поведения	289
ОВЛАДЕНИЕ ЕСТЕСТВЕННЫМ ЧЕЛОВЕЧЕСКИМ ЯЗЫКОМ КАК МЕХАНИЗМ РАЗВЕРТЫВАНИЯ КАРТ «ГЕНОТИП–НЕЙРОФЕНОТИП»: ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ И ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ Анфиногенова Н.Д.	289
ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ У КРЫС С ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К АБСАНС-ЭПИЛЕПСИИ Бирюкова Л.М., Цветаева Д.А., Мидзяновская И.С.	290
ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ ЕСТЕСТВЕННЫХ ФОРМ ОБУЧЕНИЯ У ДРОЗОФИЛЫ Брагина Ю.В.	291
ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА И КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У DROSOPHILA MELANOGASTER ПОСЛЕ ОСЛАБЛЕНИЯ СТАТИЧЕСКОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ Васильева С.А., Никитина Е.А., Медведева А.В., Савватеева-Попова Е.В.	292
ВОЗРАСТ И ПОЛ ВЗРОСЛЫХ ИСПЫТУЕМЫХ МОДУЛИРУЮТ АССОЦИАЦИИ МЕЖДУ BDNF-VAL66MET-ПОЛИМОРФИЗМОМ И ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ПОЛУШАРНЫХ ПРОЦЕССОВ ВЕРБАЛЬНОЙ ПАМЯТИ Вольф Н.В., Приводнова Е.Ю.	293
ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ АДАПТИВНЫХ МОДИФИКАЦИЙ ПОВЕДЕНИЯ У ДРОЗОФИЛЫ Гончарова А.А.	294
РОЛЬ микроРНК В КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЯХ И ДИСФУНКЦИЯХ - ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЛЯ ПРОТЕКЦИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ Гринкевич Л.Н.	295
ЦЕНТРАЛЬНАЯ НЕРВНАЯ СИСТЕМА ЖИВОТНЫХ МОДУЛИРУЕТ ЦЕЛОСТНОСТЬ ГЕНОМА СОБСТВЕННЫХ И ПЕРИФЕРИЙНЫХ КЛЕТОК-МИШЕНЕЙ Даев Е.В.	296
ПСИХОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЖЕНЩИН Денисова Е.Г., Ермаков П.Н., Скиртач И.А.	296
РОЛЬ ГЕНА LIMK1 В ПРОЦЕССАХ ПАМЯТИ У DROSOPHILA MELANOGASTER В ПАРАДИГМЕ УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНОГО ПОДАВЛЕНИЯ УХАЖИВАНИЯ Заломаева Е.С., Егозова Е.С., Медведева А.В., Журавлёв А.В., Никитина Е.А.	297
НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ МОЗГА: МЕТОДЫ ГИБРИДИЗАЦИИ IN SITU Зембатов Г.М., Намиот Е.Д.	298
ВЛИЯНИЕ НОКАУТИРОВАНИЯ РЕЦЕПТОРОВ СЛЕДОВЫХ АМИНОВ НА ДЕПРЕССИВНО-ПОДОБНОЕ ПОВЕДЕНИЕ Козырева А.В., Беляков Д.В., Виноградова Е.П.	299
ВЫЯВЛЕНИЕ РОЛИ РАННЕ НЕИЗУЧЕННОГО ГЕНА SPOUT1 В ФОРМИРОВАНИИ ЦИТОАРХИТЕКТУРЫ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА Кондакова Е.В., Митина Н.Н., Филатьева А.Е., Анисимова П.Е., Тарабыкин В.С.	300
НЕЙРОГЕНЕТИКА И РАДИОМИКА: КОРРЕЛЯЦИЯ ПРИ ДИФФУЗНЫХ ГЛИОМАХ ВЗРОСЛЫХ Маслов Н.Е., Труфанов Г.Е., Моисеенко В.М., Плахотина Н.А., Чернобривцева В.В.	301
УСЛОВНЫЙ РЕФЛЕКС И.П. ПАВЛОВА: РОЛЬ ОБУЧЕНИЯ И СВЕТА В ПРЕОДОЛЕНИИ СТРЕССА Медведева А.В., Токмачева Е.В., Щеголев Б.Ф., Никитина Е.А., Савватеева-Попова Е.В.	302
ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ НА ОБУЧЕНИЕ И ПАМЯТЬ У ДРОЗОФИЛЫ Никитина Е.А., Медведева А.В., Каровецкая Д.М., Савватеева-Попова Е.В.	303

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ В ГИППОКАМПЕ И АМИГДАЛЕ КРЫС ЛИНИЙ, КОНТРАСТНЫХ ПО УРОВНЮ ВОЗБУДИМОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ Павлова М.Б., Шалагинова И.Г., Дюжикова Н.А.	304
ИЗУЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ПОВЕДЕНИЯ, АГРЕССИИ ХИЩНИКА И ТРЕВОЖНОСТИ У ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ ЧЕТЫРЕХ СЕЛЕКТИРОВАННЫХ ЛИНИЙ Перепелкина О.В., Полетаева И.И.	305
КОГНИТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ ЖИВОТНЫХ, ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СПОСОБНОСТИ К РЕШЕНИЮ ЭЛЕМЕНТАРНЫХ ЛОГИЧЕСКИХ ЗАДАЧ Полетаева И.И., Перепелкина О.В.	306
АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ СНИЖЕНИЯ МОЩНОСТИ РИТМОВ ЭЭГ У ПОЖИЛЫХ НОСИТЕЛЕЙ ГЕНОТИПОВ 10/10 И 12/12 ПОЛИМОРФИЗМА STIN2VNTR ГЕНА ТРАНСПОРТЕРА СЕРОТОНИНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СРЕДЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ Приводнова Е.Ю., Вольф Н.В.	307
ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОСУДОРОЖНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА КРЫС С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К АУДИОГЕННОЙ ЭПИЛЕПСИИ Решетникова А.А., Сурина Н.М., Тимошина Ю.А., Абаимов Д.А., Федотова И.Б.	308
ВЛИЯНИЕ LF-АМИДА НА КОНТРОЛЬ И МОДУЛЯЦИЮ ЛОКОМОЦИИ У ДОНЕРВНЫХ ЖИВОТНЫХ TRICHOPLAX ADHAERENS (PLACAZOIA) Романова Д.Ю., Садова А.А., Никитин М.А., Мороз Л.Л.	309
НОКАУТ ГЕНА ВКУСОВОГО РЕЦЕПТОРА СЛАДКОГО T1R3 ВЛИЯЕТ НА ЭКСПРЕССИЮ РЕГУЛЯТОРНЫХ НЕЙРОПЕПТИДОВ В ГИПОТАЛАМУСЕ У МЫШЕЙ Созонтов Е.А.	310
ОСОБЕННОСТИ УЧАСТИЯ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК В МЕХАНИЗМАХ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ АМНЕЗИЙ Солнцева С.В., Никитин В.П.	311
ОЦЕНКА ИМПУЛЬСИВНОСТИ TAAR-НОКАУТНЫХ КРЫС НА МОДЕЛИ ИГРОВОЙ ЗАВИСИМОСТИ Суров Д.В., Лебедев А.А., Жуков И.С., Пюрвеев С.С., Гайнетдинов Р.Р., Шабанов П.Д.	312
Симозиум - Нейрофизиология сенсорных и двигательных систем	313
ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ЭМС НА ХАРАКТЕРИСТИКИ ПОСТУРАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ЧЕЛОВЕКА ПОСЛЕ ПРЕБЫВАНИЯ В УСЛОВИЯХ "СУХОЙ" ИММЕРСИИ И У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ Абу Шели Н.М.А., Шигуева Т.А., Савеко А.А., Шишкин Н.В., Китов В.В., Авдеева М.А., Гехт А.Б., Томиловская Е.С.	313
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ПРОВОДИМОСТИ ОТОЛИТОВОЙ МЕМБРАНЫ ПРИ СТИМУЛЯЦИИ НА РАЗНЫХ ЧАСТОТАХ Акинина М.Д.	314
ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АСИММЕТРИИ ЛИЦЕВЫХ МЫШЦ И НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ У ДОШКОЛЬНИКОВ Алексеева А.С., Ломтатидзе О.В.	315
ЗНАЧЕНИЕ ПРОТЯЖЕННОСТИ ВНУТРИЗОНАЛЬНЫХ НЕЙРОННЫХ СВЯЗЕЙ В ПЕРВИЧНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЕ ДЛЯ СТЕРЕОСКОПИЧЕСКОГО ЗРЕНИЯ Алексеев С.В.	316
СПЕКТРАЛЬНЫЕ И ВРЕМЕННЫЕ ПАРАМЕТРЫ РЕЧИ ПРИ НАРУШЕНИИ ЕЕ СЛУХОВОГО КОНТРОЛЯ В СЛУЧАЕ СЕНСОНЕВРАЛЬНОЙ ТУГОУХОСТИ Андреева И.Г., Арутюнян К.С., Голованова Л.Е.	317
В ПОИСКАХ МЕХАНИЗМА МАГНИТНОГО КОМПАСА В СЕТЧАТКЕ ПТИЦ И АМФИБИЙ Астахова Л.А., Ротов А.Ю., Шапаронов В.В., Дегтярева К.С., Чернецов Н.С.	318

ТРАВМА СПИННОГО МОЗГА: ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ТРЕНИРОВКИ В РЕМОДЕЛИРОВАНИИ КОСТНОЙ ТКАНИ Ахметзянова А.И., Герасимов О.В., Балтин М.Э., Балтина Т.В.....	319
АКТИВНОСТЬ НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ДЕЦЕРЕБРИРОВАННОЙ КОШКИ, ВЫЗВАННАЯ ЭПИДУРАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЕЙ СПИННОГО МОЗГА Баженова Е.Ю., Сысоев Ю.И., Шкорбатова П.Ю., Ковалев Г.В., Лабетов И.А., Меркульева Н.С., Шкарупа Д.Д., Мусиенко П.Е.....	320
ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОДИНАМИКИ ЮНЫХ КИКБОКСЕРОВ И БОКСЕРОВ В ПОДГОТОВИТЕЛЬНЫЙ ПЕРИОД, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЦЕНТРАЛЬНОМ РЕГИОНЕ Беляков М.Ю., Мальцев В.П.	321
ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭКСТРА И ИНТЕР РЕЦЕПЦИИ В СЛУХОВЫХ ОТДЕЛАХ КОРЫ МОЗГА НЕНАРКОТИЗИРОВАННОЙ КОШКИ Бибииков Н.Г., Пигарев И.Н.	322
РОЛЬ ГЛУТАМА, ДОФАМИНА, СЕРОТОНИНА И АЦЕТИЛХОЛИНА В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ ОБОНЯТЕЛЬНЫХ СЕНСОРНЫХ НЕЙРОНОВ Бигдай Е.В., Зуйкова А.А.....	323
АКТИВНОСТЬ ПЕРЕДНЕЙ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ МЫШЦЫ ПРИ ПАССИВНЫХ, АКТИВНЫХ И ВООБРАЖАЕМЫХ ДВИЖЕНИЯХ СТОПЫ Боброва Е.В., Решетникова В.В., Гришин А.А., Вершинина Е.А., Богачёва И.Н., Щербакова Н.А., Исаев М.Р., Бобров П.Д., Герасименко Ю.П.	324
РАЗРАБОТКА ПРОТОКОЛА КАЛЬЦИЕВОГО ИМИДЖИНГА НЕЙРОНОВ СЕТЧАТКИ ДЛЯ ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ОЦЕНКИ ОТВЕТОВ НА МАГНИТНОЕ ПОЛЕ Веселов Я.С., Санарова К.Е., Чербунин Р.В., Астахова Л.А.	325
ВЗАИМОСВЯЗИ ЛИЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК И РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ В РАЗЛИЧНЫХ СОЦИАЛЬНЫХ КОНТЕКСТАХ СЕНСОМОТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН В ДИАДАХ Галушка Е.С., Муртазина Е.П., Ермакова О.И., Зотова О.М., Марковцева М.А., Перцов С.С.....	326
ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС НА ПРОЧНОСТЬ КОСТНЫХ ОРГАНОВ Герасимов О.В., Исаков Н.Г., Еремеев А.А., Балтин М.Э., Федянин А.О.	327
ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ПРИ ОДНОВРЕМЕННОМ ВЫПОЛНЕНИИ ВЕЛОЭРГОМЕТРИЧЕСКОЙ И КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗОК Гульязева В.В., Урюмцев Д.Ю., Зинченко М.И., Рыбкин О.В., Кривошеков С.Г.	328
ПОИСК МЕХАНИЗМА МОДУЛИРУЮЩЕГО ВЛИЯНИЯ FMRF-АМИДА НА СВЕТОВУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ СЕТЧАТКИ LUMNAEA STAGNALIS Жуков В.В., Доминова И.Н., Сафонов М.В., Мазур В.С.	329
ИЗМЕНЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И СОЦИАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ У ПОЖИЛЫХ КРЫС С МОДЕЛЬЮ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА Зюзя Е.А., Порошина С.Д., Балтин М.Э., Хайруллин А.Е., Еремеев А.А., Балтина Т.В.	330
ВОЗДЕЙСТВИЕ СЕАНСА ПАРНОЙ АССОЦИАТИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА ПРОИЗВОЛЬНОЕ МЫШЕЧНОЕ СОКРАЩЕНИЕ И РАССЛАБЛЕНИЕ ЧЕЛОВЕКА Иванов С.М., Шляхтов В.Н., Городничев Р.М.....	331
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРОПРИОЦЕПТИВНОГО КОНТРОЛЯ РАЗНОЙ МОДАЛЬНОСТИ ПОД ВЛИЯНИЕМ ТОНКО-КООРДИНАЦИОННОЙ ТРЕНИРОВКИ РУКИ И ДИСКРЕТНОГО МЫШЕЧНОГО РАССЛАБЛЕНИЯ Иконникова Е.С., Мельников А.А.....	332
ВЛИЯНИЕ МИОКИНА ИРИСИНА НА СПАЙКОВУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ СУПРАХИЗМАТИЧЕСКОГО ЯДРА И ЦИРКАДИАННЫЙ РИТМ ЛОКОМОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ КРЫС Инюшкин А.Н., Павленко С.И., Исакова Т.С., Инюшкина Е.М., Конашенкова А.Т., Инюшкин А.А.	333

КИНЕМАТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЗАДНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ САМОК КРЫС СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ МОДЕЛИРУЕМОЙ ГРАВИТАЦИОННОЙ РАЗГРУЗКИ	
Искаков Н.Г., Балтин М.Э., Герасимов О.В., Федянин А.О.	334
ВЛИЯНИЕ ТРЕНИРОВКИ С ДИНАМИЧЕСКИМ СОПРОТИВЛЕНИЕМ НА АРХИТЕКТУРУ И ФУНКЦИИ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ У ЧЕЛОВЕКА	
Коряк Ю.А., Ханафиева К.Р., Афоничев Н.К., Кнутова Н.С.	335
ИЗУЧЕНИЕ МЕЖПОЛУШАРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ У КРОЛИКОВ С ПОМОЩЬЮ РЕГИСТРАЦИИ ВЫЗВАННЫХ ЗРИТЕЛЬНЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ПРИ ОДНОСТОРОННЕЙ ИШЕМИИ МОЗГА	
Кузнецова Н.Н.	336
ВОЗДЕЙСТВИЕ КРАНИАЛЬНОГО ОБЛУЧЕНИЯ ИОНАМИ УГЛЕРОДА ¹²C НА ВЫПОЛНЕНИЕ ЗРИТЕЛЬНО ВЫЗВАННЫХ САККАД У ОБЕЗЬЯН	
Латанов А.В., Бородачева Ю.В., Жиганов Л.С., Имамеев Э.Р., Терещенко Л.В.	337
ЭМГ-АКТИВНОСТЬ МЫШЦ ЗАДНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ДЕЦЕРЕБРИРОВАННЫХ DAT-KO КРЫС	
Ляховецкий В.А., Шкорбатова П.Ю., Горский О.В., Калинина Д.С., Баженова Е.Ю., Меркульева Н.С., Мусиенко П.Е.	338
МЕЖПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕНСОМОТОРНОЙ ИНТЕГРАЦИИ СТУДЕНТОВ ВУЗА СЕВЕРНОГО РЕГИОНА	
Мальцев В.П.	339
ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ДВИЖЕНИЯ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ПРОИЗВОЛЬНОГО КОНТРОЛЯ	
Маслюков А.П., Умрюхин А.Е.	340
ПОСТАКТИВАЦИОННЫЙ ЭФФЕКТ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА	
Мейгал А.Ю., Пескова А.Е., Герасимова-Мейгал Л.И., Кузьмина А.П., Антонен Е.Г., Буркин М.М.	341
ВЫСОКИЙ ПОСТУРАЛЬНЫЙ БАЛАНС У СПОРТСМЕНОВ СВЯЗАН С МАКСИМАЛЬНОЙ СКОРОСТЬЮ КОЛЕБАНИЙ ЦЕНТРА ДАВЛЕНИЯ	
Мельников А.А., Турукин М.А., Шипунов С.Д., Белицкая Л.А.	343
ОГИБАЮЩАЯ ЗВУКОВОГО СИГНАЛА С ГРЕБЕНЧАТЫМ СПЕКТРОМ КАК КЛЮЧ К ЕГО РАЗЛИЧЕНИЮ	
Милехина О.Н., Супин А.Я., Томозова М.С., Нечаев Д.И.	344
ВКЛАД МЕХАНОАКТИВИРУЕМЫХ ИОННЫХ КАНАЛОВ В АКТИВАЦИЮ СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ, РЕГУЛИРУЮЩИХ СИНТЕЗ БЕЛКА В ПОСТУРАЛЬНОЙ МЫШЦЕ КРЫСЫ ПРИ ЕЁ ПАССИВНОМ РАСТЯЖЕНИИ	
Мирзоев Т.М., Сергеева К.В., Тыганов С.А., Вильчинская Н.А., Шенкман Б.С.	345
РОЛЬ ЦЕНТРАЛЬНЫХ УПРАВЛЯЮЩИХ СИГНАЛОВ В ОРГАНИЗАЦИИ ЛОКОМОТОРНОЙ СИНЕРГИИ ЧЕЛОВЕКА	
Моисеев С.А.	346
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН В РАЗЛИЧНЫХ СОЦИАЛЬНЫХ КОНТЕКСТАХ СЕНСОМОТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В МОНОГЕНДЕРНЫХ ПАРАХ	
Муртазина Е.П., Галушка Е.С., Ермакова О.И., Зотова О.М., Марковцева М.А., Перцов С.С.	347
ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСТУРАЛЬНОГО БАЛАНСА ПРИ ЗРИТЕЛЬНОЙ ДЕПРИВАЦИИ У СПОРТСМЕНОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ СПОРТИВНОЙ ГИМНАСТИКОЙ	
Ниази Е.С., Назаренко А.С., Ботова Л.Н., Зверев А.А.	348
ЦАМФ-ОПОСРЕДУЕМЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ В КОЛБОЧКАХ СЕТЧАТКИ РЫБ ДАНИО РЕРИО	
Николаева Д.А., Астахова Л.А.	349

ВЛИЯНИЕ КОГНИТИВНОГО СТИЛЯ НА АДАПТАЦИЮ К СЛОЖНЫМ ПОСТУРАЛЬНЫМ ЗАДАЧАМ	
Никулина М.И., Желтухина А.Ф., Шульман А.А., Балтина Т.В.	350
РОЛЬ КАЛЬЦИНЕВРИНА, КАЛЬМОДУЛИНА И Ca^{2+}/КАЛЬМОДУЛИН ЗАВИСИМЫХ ПРОТЕИНАЗ В МЕХАНИЗМАХ ЦИКЛА СИНАПТИЧЕСКИХ ВЕЗИКУЛ В ДВИГАТЕЛЬНЫХ НЕРВНЫХ ОКОНЧАНИЯХ СОМАТИЧЕСКОЙ МУСКУЛАТУРЫ ДОЖДЕВОГО ЧЕРВЯ LUMBRICUS TERRESTRIS	
Нуруллин Л.Ф., Волков Е.М.	351
МЕХАНИЗМ ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ИНОТРОПНОГО ОТВЕТА НА АКТИВАЦИЮ БЕТА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ В ДИАФРАГМЕ МЫШЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА	
Одношвикина Ю.Г., Сибгатуллина Г.В., Бухараева Э.А., Петров А.М.	352
ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ НА ВКЛЮЧЕНИЕ, ДВИЖЕНИЕ И ВЫКЛЮЧЕНИЕ ЗВУКОВОГО СТИМУЛА В УСЛОВИЯХ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ МАСКИРОВКИ	
Петропавловская Е.А., Шестопалова Л.Б., Саликова Д.А.	353
ФОРМИРОВАНИЕ СЕНСОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО ОБРАЗА-АЛГОРИТМА КАК МОЗГОВОГО МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ РУКИ НА ПРЕДМЕТ И ПРОИЗНЕСЕНИЯ СЛОВА РЕЧИ ПРОИСХОДИТ ПО ПРАВИЛУ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА И. П. ПАВЛОВА	
Пляшкевич В.Л.	354
ОЦЕНКА ПРОВОДНИКОВОЙ ФУНКЦИИ СПИННОГО МОЗГА У КРЫС С РАССТРОЙСТВОМ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА	
Порошина С.Д., Зюзя Е.А., Балтин М.Э., Хайруллин А.Е., Шульман А.А., Еремеев А.А.	355
ЭМГ-АКТИВНОСТЬ МЫШЦ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ УПРАВЛЕНИИ НЕЙРОИНТЕРФЕЙСОМ, ОСНОВАННЫМ НА КИНЕСТЕТИЧЕСКОМ ВООБРАЖЕНИИ ХОДЬБЫ	
Решетникова В.В., Боброва Е.В., Гришин А.А., Вершинина Е.А., Богачёва И.Н., Щербакова Н.А., Исаев М.Р., Бобров П.Д., Герасименко Ю.П.	356
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙРОМОТОРНОГО АППАРАТА ТРЕХГЛАВОЙ МЫШЦЫ ГОЛЕНИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРУЕМОГО НЕИСПОЛЬЗОВАНИЯ	
Сабирова Д.Э., Балтин М.Э., Федянин А.О., Ахметзянова А.И., Балтина Т.В., Саченков О.А., Еремеев А.А.	357
ЗА ГРАНЬЮ ВОСПРИЯТИЯ: ИЗУЧЕНИЕ МИСТИЧЕСКОГО ОПЫТА ЧЕРЕЗ VR	
Саликова Д.А., Позняк Л.А.	358
ЭЛЕМЕНТЫ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ДИНАМИКЕ ПОСТРЕАНИМАЦИОННОГО ПЕРИОДА	
Самигуллина А.Ф., Байбурина Г.А., Сорокин А.А.	359
ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММЫ СЛОЖНЫХ ГЛАЗ НАСЕКОМОГО ПРИ ЭКРАНИРОВАНИИ ОЦЕЛЛЕЙ	
Скиба Б.О., Пуйто А.А., Новикова Е.С.	360
ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЯ ТКАНЕЙ ВЕСТИБУЛЯРНОГО ОРГАНА ПРИ МНОГОКАНАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ВЕСТИБУЛЯРНЫХ НЕРВОВ	
Смаглий Л.В., Демкин В.П., Светлик М.В., Мельничук С.В., Прохоров Д.Е., Руденко Т.В., Демкин О.В., Алифирова В.М., Гребенюк О.В.	361
СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ РЕОРГАНИЗАЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНЫХ КОСМИЧЕСКИХ ПОЛЕТОВ	
Томиловская Е.С., Рукавишников И.В., Носикова И.Н., Печенкова Е.В., Маковская Л.А., Рябова А.М., Петровичев В.С., Гришин А.П., Мершина Е.А., Джиллинг С., Шоенмейкер К., Уайте Ф.	362
РАЗЛИЧЕНИЕ ДВИЖУЩИХСЯ ГРЕБЕНЧАТЫХ СПЕКТРОВ ЗВУКОВЫХ СИГНАЛОВ СЛУШАТЕЛЯМИ С ОСЛАБЛЕННЫМ СЛУХОМ	
Томозова М.С., Милехина О.Н., Нечаев Д.И., Супин А.Я.	363

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЯСНИЧНОМ ОТДЕЛЕ СПИННОГО МОЗГА КРЫС НА РАННИХ ЭТАПАХ ОПОРНОЙ РАЗГРУЗКИ И РЕАДАПТАЦИИ НОСЯТ ДИНАМИЧЕСКИЙ ХАРАКТЕР Тяпкина О.В.	364
НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОСТУРАЛЬНОГО БАЛАНСА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА Фатеева И.Л., Ширяева Т.П.	365
ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ГРАВИТАЦИОННОЙ РАЗГРУЗКИ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙРОНАЛЬНЫХ СЕТЕЙ СПИННОГО МОЗГА У САМЦОВ КРЫС СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА Федянин А.О., Балтин М.Э., Герасимов О.В., Исакаев Н.Г.	366
ЭЭГ-КОРРЕЛЯТЫ МЕХАНИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СЛИЗИСТОЙ НОСОГЛОТКИ В ПРОЦЕДУРАХ ЙОГИ Фролов А.В., Бойцова Ю.А., Сивкова С.О., Ермолаева С.А.	367
ОСЦИЛЛЯЦИИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА ОБЕЗЬЯН В ОТВЕТ НА ЗВУКОВЫЕ СТИМУЛЫ С РАЗНОЙ ВЕРОЯТНОСТЬЮ ПРЕДЪЯВЛЕНИЯ Харузов А.К., Иванова Л.Е., Подвигина Д.Н.	368
ХАРАКТЕРИСТИКИ СЛУХОВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КРЫС СО СНИЖЕННОЙ ЭКСПРЕССИЕЙ ГЕНА ДОФАМИНОВОГО ТРАНСПОРТЕРА Хорунжий Г.Д., Егорова М.А.	369
НЕЙРОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ КООРДИНАЦИИ ЛИЦЕВЫХ МЫШЦ И ВИБРИСНОГО АППАРАТА У МЫШЕЙ: ОТ КРИТИЧЕСКИХ ПЕРИОДОВ РАЗВИТИЯ ДО ИНТЕГРАТИВНОЙ ФИЗИОЛОГИИ Худякова Н.А., Мокрушина Е.А., Проничев И.В.	370
ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ПЕРЕДАЧИ В СИНАПСАХ КАМБАЛОВИДНОЙ МЫШЦЫ МЫШИ Хузахметова В.Ф., Одношпивкина Ю.Г., Дмитриева С.А., Бухараева Э.А.	371
КОПИНГ-СТРАТЕГИИ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ПОВЕДЕНИЯ ЖИВОТНЫХ В СИТУАЦИИ ОБСТАНОВОЧНОЙ "НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ" Червова И.В., Шахматов И.И., Бондарчук Ю.А.	372
УЧАСТИЕ 5-HT_{2A} РЕЦЕПТОРОВ В МОДУЛЯЦИИ МИНИАТЮРНОЙ ГЛИЦИНЕРГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПОЯСНИЧНЫХ МОТОНЕЙРОНОВ Чмыхова Н.М., Васильев Д.С.	373
СКОРОСТЬ ВОСПРИЯТИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЗРИТЕЛЬНЫХ СТИМУЛОВ РАЗЛИЧНОЙ МОДАЛЬНОСТИ И НАПРЯЖЕНИЯ МЫШЦ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ САККАДИЧЕСКИЕ ДВИЖЕНИЯ ГЛАЗНЫХ ЯБЛОК Шавуров В.А., Соколова М.Г.	374
ЧРЕСКОЖНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ СПИННОГО МОЗГА МОДУЛИРУЕТ ПОЗУ У ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКУСА СТИМУЛЯЦИИ И СЕНСОРНО-КОГНИТИВНОГО СТИЛЯ Шаманцева Н.Д., Тимофеева О.П., Семенова В.В., Андреева И.Г., Мошонкина Т.Р.	375
ПЕРСПЕКТИВЫ ВНЕДРЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА И МАШИННОГО ЗРЕНИЯ В ПРАКТИКУ КЛИНИЧЕСКОГО НЕВРОЛОГА Шанхоева Д.М., Самедова Э.Ш., Трегуб П.П.	376
ЭЭГ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭСТЕТИЧЕСКОГО ВОСПРИЯТИЯ И ОЦЕНКИ ПРОИЗВЕДЕНИЙ ЖИВОПИСИ В УСЛОВИЯХ ПОСЕЩЕНИЯ МУЗЕЯ Шемякина Н.В., Нагорнова Ж.В., Грохотова А.В., Галкин В.А., Бирюкова С.В., Васенькина В.А., Потапов Ю.Г.	377
IP3R РЕЦЕПТОРЫ УЧАСТВУЮТ В РЕГУЛЯЦИИ КЛЕТОЧНОГО СИГНАЛИНГА ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РАЗГРУЗКЕ M.SOLEUS КРЫС Шенкман Б.С., Зарипова К.А., Боков Р.О., Шарло К.А., Белова С.П., Немировская Т.Л.	378

СПОНТАННАЯ АКТИВНОСТЬ ПОСТУРАЛЬНОЙ МЫШЦЫ В УСЛОВИЯХ БЕЗОПОРНОСТИ. СПИНАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И СИГНАЛЬНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ Шенкман Б.С., Калашников В.Е., Тыганов С.А., Боков Р.О., Шарло К.А., Сергеева К.В., Туртикова О.В., Мирзоев Т.М.	378
РОЛЬ ОПОРНОЙ АФФЕРЕНТАЦИИ И ДВИГАТЕЛЬНОЙ РАЗГРУЗКИ В ИЗМЕНЕНИИ ПОРЯДКА РЕКРУТИРОВАНИЯ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ЕДИНИЦ В УСЛОВИЯХ МЕНЯЮЩЕЙСЯ ГРАВИТАЦИОННОЙ СРЕДЫ Шигуева Т.А., Китов В.В., Томиловская Е.С.	379
ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ РАЗВОРОТА У ЖЕНЩИН 60-74 ЛЕТ С РАЗЛИЧНОЙ МОЩНОСТЬЮ БЕТА-АКТИВНОСТИ ЭЭГ Ширяева Т.П., Дерябина И.Н., Мельников А.А.	380
ИССЛЕДОВАНИЕ ПОСТУРАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ В УСЛОВИЯХ ОГРАНИЧЕНИЯ ПОДВИЖНОСТИ КОЛЕННЫХ СУСТАВОВ Шульман А.А., Еремеев А.М., Балтин М.Э., Еремеев А.А., Никулина М.И., Балтина Т.В.	381
Симпозиум - Онтогенез нервной системы, функциональная морфология	383
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ И ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ДЕТЕЙ В ПЕРИОД ОСТРОЙ АДАПТАЦИИ К НАЧАЛУ ОБУЧЕНИЯ В ШКОЛЕ Адамовская О.Н., Ермакова И.В., Догадкина С.Б.	383
ЭФФЕКТ ХРОНИЧЕСКОГО УМЕРЕННОГО НЕПРЕДСКАЗУЕМОГО СТРЕССА НА ПОСТНАТАЛЬНЫЙ НЕЙРОГЕНЕЗ В ГИППОКАМПЕ КРЫС Аниол В.А., Степанчиков М.Ю., Онуфриев М.В., Манолова А.О., Лазарева Н.А., Гуляева Н.В.	384
ОСОБЕННОСТИ ПЛАСТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА И УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ НЕЙРОНОВ И ГЛИИ МОЗЖЕЧКА МОЛОДИ КЕТЫ ONCORHYNCHUS KETA Ахмадиева А.В., Вехова Е.Е., Быкова М.Е., Пушина Е.В.	384
РАННИЙ ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ОНТОГЕНЕЗ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ОТВЕТОВ КОРЫ МОЗЖЕЧКА БЕЛОЙ МЫШИ Белнал Е.С., Худякова Н.А.	386
ВЛИЯНИЕ ДИЕТЫ С ВИТАМИНАМИ ГРУППЫ В НА РАЗВИТИЕ ТРЕВОЖНОСТИ И ФОТОФОБИИ У КРЫС С ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ МИГРЕНИ Богатова К.С., Яковлева О.В.	387
ВЛИЯНИЕ ФЛУОКСЕТИНА В ПОДРОСТКОВЫЙ ПЕРИОД РАЗВИТИЯ КРЫС, ПОДВЕРГНУТЫХ НЕОНАТАЛЬНОМУ БОЛЕВОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ, НА ИНТЕГРАТИВНУЮ ФУНКЦИЮ МОЗГА В РАННЕМ ВЗРОСЛОМ ВОЗРАСТЕ: ПОЛОВОЙ АСПЕКТ Буткевич И.П., Михайленко В.А., Вершинина Е.А.	388
ОЦЕНКА НАРУШЕНИЯ РАЗВИТИЯ ПОТОМСТВА КРЫС ПРИ ВВЕДЕНИИ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА Васильева Е.А., Мустакимов С.Р.	389
ВОЗДЕЙСТВИЕ 2,3,7,8-ТЕТРАХЛОРОДИБЕНЗОДИОКСИНА В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ ВЫЗЫВАЕТ НАРУШЕНИЕ РАДИАЛЬНОЙ МИГРАЦИИ НЕЙРОБЛАСТОВ В КОРТИКАЛЬНУЮ ПЛАСТИНКУ У ПОТОМСТВА Васильев Д.С., Алов А.В., Пахомов К.В.	390
НЕЙРОТОКСИЧНОСТЬ ДЫМА ПРИРОДНЫХ ПОЖАРОВ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ОНТОГЕНЕЗА Вокина В.А., Соседова Л.М., Титов Е.А., Новиков М.А., Андреева Е.С., Скрынник А.С., Панкова А.А.	391

СОЗРЕВАНИЕ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА	
Годовалова О.С., Прошина А.Е., Харламова А.С., Савельев С.В.	392
ИЗМЕНЕНИЕ ПРОДУКЦИИ МРНК ГЛИАЛЬНЫХ БЕЛКОВ В МОЗГЕ КРЫС, ПЕРЕНЕСШИХ ДЛИТЕЛЬНЫЕ НЕОНАТАЛЬНЫЕ ФЕБРИЛЬНЫЕ СУДОРОГИ	
Захарова М.В., Коваленко А.А., Зубарева О.Е., Зайцев А.В.	393
ДИНАМИКА ОБМЕНА ГАМК В СТРУКТУРАХ ЦНС ТРЕХМЕСЯЧНЫХ КРЫС, МАТЕРИ КОТОРЫХ БЫЛИ ПОДВЕРГНУТЫ ПИТЬЕВОЙ ДЕПРИВАЦИИ	
Ибрагимова К.И.	394
ВЛИЯНИЕ АРГОНА НА ПОВЕДЕНИЕ БЕЛЫХ КРЫС В МОДЕЛЯХ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕССОРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ	
Кабиольский И.А., Дегтярь А.С., Сарычева Н.Ю., Дубынин В.А.	395
ЭКСПРЕССИЯ АРОМАТАЗЫ В В МЕЗЕНЦЕФАЛИЧЕСКОМ ТЕГМЕНТУМЕ МОЛОДИ ТИХООКЕАНСКОЙ КЕТЫ ONCORHYNCHUS KETA ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ МОЗГА	
Капустянов И.А.	396
ВЛИЯНИЕ СТРЕССОРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ И МОДУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ НА СТАНОВЛЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ КРЫС	
Ковалёв А.М., Павленко С.И., Будаев А.И., Павлова О.Н., Чертыковцева Н.В., Жейков Д.С.	397
ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОВЕДЕНИИ МЫШЕЙ ОТ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ДО МОМЕНТА ЕСТЕСТВЕННОЙ СМЕРТИ	
Кондратенко В.Д.	398
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ МОРФОЛОГИИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА МИКРОГЛИОЦИТОВ IN SITU	
Коржевский Д.Э., Гусельникова В.В., Кирик О.В., Суфияева Д.А., Разенкова В.А.	399
ИНФИЦИРОВАНИЕ ВИРУСОМ ГРИППА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ВЛИЯЕТ НА ГИППОКАМПАЛЬНЫЕ СТРУКТУРЫ МОЗГА 14-ДНЕВНЫХ МЫШЕЙ	
Коровина О.А., Раковская А.В., Пчицкая Е.И., Беспрозванный И.Б.	400
ПОВЫШЕННАЯ ЭКСПРЕССИЯ ЗРЕЛОГО BDNF В НЕОНАТАЛЬНОЙ МРФС ПРИВОДИТ К ТРАНСКРИПЦИОННЫМ ИЗМЕНЕНИЯМ В ПЕРИВАСКУЛЯРНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ И ИЗМЕНЕНИЮ ПОВЕДЕНИЯ В ПОДРОСТКОВОМ ПЕРИОДЕ	
Ланшаков Д.А., Шабурова Е.В., Сухарева Е.В., Булыгина В.В., Калинина Т.С.	401
ИЗМЕНЕНИЕ СОМАТИЧЕСКОГО И СЕНСОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ ПОТОМСТВА МЫШЕЙ С ВВЕДЕНИЕМ АДЪЮВАНТОВ ФРЕЙНДА ДО БЕРЕМЕННОСТИ	
Лобанов А.В., Захарова И.А.	402
СОЦИАЛЬНАЯ ИЗОЛЯЦИЯ НАРУШАЕТ ПРОСТРАНСТВЕННУЮ ПАМЯТЬ У СТАРЕЮЩИХ КРЫС РАЗНЫХ ЛИНИЙ	
Мамедова Д.И., Недогреева О.А., Лазарева Н.А., Новикова М.Р., Гуляева Н.В., Степанович М.Ю.	403
ВЛИЯНИЕ НЕОНАТАЛЬНОГО НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ НА ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ, УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ И АДАПТИРОВАННОСТЬ К СТРЕССУ БЕЛЫХ КРЫС	
Манченко Д.М., Глазова Н.Ю., Герасимов А.А., Кульпина А.А., Левицкая Н.Г.	404
СОМАТОСТАТИНЕРГИЧЕСКИЕ НЕЙРОНЫ АВТОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ	
Маслоков П.М., Будник А.Ф.	405
НЕЙРОХИМИЧЕСКИЙ СТАТУС ГЕНИКУЛЯТНЫХ НЕЙРОНОВ НОВОРОЖДЁННОГО АКОМИСА	
Меркульева Н.С., Михалкин А.А., Вещицкий А.А.	406
ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ НА ПЛАЦЕНТУ И МОЗГ ПЛОДА	
Милюткина Ю.П., Михель А.В., Залозняя И.В., Тонян З.Н., Дудина В.А., Бочковский С.К., Щербичкая А.Д., Арутюнян А.В.	407

АУТОФАГИЯ В МОЗГЕ ПЛОДА ПРИ МАТЕРИНСКОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ Михель А.В., Щербицкая А.Д., Милотина Ю.П., Горбова А.В., Арутюнян А.В.....	408
НАРУШЕНИЕ СПОСОБНОСТИ К ОБУЧЕНИЮ У БЕЛЫХ КРЫС, ПОДВЕРГАВШИХСЯ ПЕРИНАТАЛЬНОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ ФЛУВОКСАМИНА Моничева А.А., Глазова Н.Ю., Манченко Д.М., Герасимов А.А., Левицкая Н.Г.....	409
ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОЙ ВИБРИССЭКТОМИИ НА ДИНАМИКУ РАМИФИКАЦИИ ОТРОСТКОВ МИКРОГЛИИ В ПРОЦЕССЕ ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА У КРЫС Одринская М.С., Манолова А.О., Мидзяновская И.С., Гуляева Н.В., Раевский В.В.	410
ВОЗДЕЙСТВИЕ 2,3,7,8-ТЕТРАХЛОРДИБЕНЗО-П-ДИОКСИНА НА РАЗВИТИЕ ПОТОМСТВА КРЫС Пахомов К.В., Туманова Н.Л., Васильев Д.С.	411
УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯДЕР ТЕГМЕНТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ МОЛОДИ КЕТЫ ONCORHYNCHUS KETA Пущина Е.В., Пименова Е.А., Капустянов И.А.	412
КРИСТАЛЛОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЛЮНЫ У ДЕТЕЙ С ПОНИЖЕННЫМ НУТРИТИВНЫМ СТАТУСОМ, ОКАЗАВШИХСЯ В ТРУДНОЙ ЖИЗНЕННОЙ СИТУАЦИИ Садовникова И.В., Мартусевич А.К., Кисурина А.С., Егорская А.Т.	413
ВЛИЯНИЕ НАНОМИЦЕЛЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА КАРНОЗИНА И ЛИПОВОЙ КИСЛОТЫ НА ТОКСИЧНОСТЬ МАРГАНЦА В ПЕРИОД ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BL/6 Тимошина Ю.А., Фокина В.В., Федорова Т.Н., Латанов А.В.	414
ТИПЫ ТЕМПЕРАМЕНТА И ВРЕМЯ ОТВЕТНОЙ РЕАКЦИИ В ШКОЛЬНОМ И ЮНОШЕСКОМ ПЕРИОДАХ ОНТОГЕНЕЗА Цатуриян Л.Д., Елисеева Е.В., Дробижев В.И., Уварова А.И., Карабекян Е.О.....	415
НЕЙРОЛЕММОЦИТЫ В СЕРДЦЕ КРЫСЫ Чумасов Е.И., Петрова Е.С.	416
ИЗМЕНЕНИЕ УЛЬТРАСТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СИНАПСОВ В ГИППОКАМПЕ КРЫС ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ Шишко Т.Т.	417
СКЕЛЕТОТОПИЯ СЕГМЕНТОВ СПИННОГО МОЗГА КОШКИ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ Шкорбатова П.Ю., Ляховецкий В.А., Вещицкий А.А., Баженова Е.Ю., Павлова Н.В., Меркульева Н.С.....	418
ОЦЕНКА СЕНСОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ, ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ И КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПОТОМСТВА ВТОРОГО ПОКОЛЕНИЯ КРЫС С ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ Яковлева О.В., Богатова К.С., Яковлев А.В., Ситдикова Г.Ф.....	419
Симпозиум - Психонейрофармакология, нейрохимия.....	420
МОЛЕКУЛЯРНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭТАНОЛА Айрапетов М.И., Ереско С.О.	420
КОРРЕКЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА СТУДЕНТОВ ПРИ ИНТЕРНЕТ-ЗАВИСИМОСТИ Алиева А.Ш., Рабаданова А.И.	421
ИЗМЕНЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ПЕПТИДОВ У DANIO RERIO ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ СИНТЕТИЧЕСКОГО АНАЛОГА КИССПЕПТИНА Блаженко А.А., Хохлов П.П., Нужнова А.А., Костина М.И., Комлев А.С., Петрова П.Е., Бычков Е.Р., Шабанов П.Д.	422

ИССЛЕДОВАНИЕ СВЯЗИ СТРУКТУРА – АНТИОЦИЦЕПТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ В РЯДУ ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОЛ-4,5-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ Брусина М.А., Кубарская Л.Г., Литасова Е.В., Пиотровский Л.Б.	423
СЛЕДОВЫЕ АМИНЫ И ИХ РЕЦЕПТОРЫ Гайнетдинов Р.Р.	424
ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО И НЕОНАТАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ФЛУВОКСАМИНА НА РАЗВИТИЕ У КРЫС СИМПТОМОВ, ХАРАКТЕРНЫХ ДЛЯ РАССТРОЙСТВ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА Глазова Н.Ю., Манченко Д.М., Моничева А.А., Герасимов А.А., Левицкая Н.Г.	425
МОДЕЛИРОВАНИЕ НАРУШЕНИЙ СОСУДИСТЫХ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ И ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ Гнездилова А.В., Ганьшина Т.С., Курза Е.В., Васильева Е.В.	426
ИЗУЧЕНИЕ ПОВЕДЕНИЯ МОДЕЛЬНОГО ОБЪЕКТА DANIO RERIO ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЭТИФОКСИНА Голушко Н.И., Галстян Д.С., Колесникова Т.О., Папулова М.С., Калуев А.В.	427
СОЦИАЛЬНАЯ ИЗОЛЯЦИЯ ВЛИЯЕТ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ KISS1, KISS2, KISS1R(A,B) В МОЗГЕ РЫБЫ DANIO RERIO Гольц В.А., Косякова Г.П., Лизунов А.В., Лебедев В.А.	428
ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ АКТИВНОСТИ У КРЫС САМЦОВ ПРИ ВВЕДЕНИИ АНТАГОНИСТА КИССПЕПТИНА P-234 В ЦИРКАДИАННОМ ПЕРИОДЕ Журавлева М.А.	429
АНТИПСИХОТИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО БЕНЗИМИДАЗОЛА С 5-NT2А АНТАГОНИСТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ Калитин К.Ю., Муха О.Ю.	430
ОСОБЕННОСТИ АНКСИОЛИТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ПЕПТИДЕРГИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ФОНЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИЕМА НОРМОТИМИКА Клименко Д.И., Карпова И.В., Тиссен И.Ю., Евдокимова Н.Р., Шабанов П.Д.	431
ВЛИЯНИЕ СИНТЕТИЧЕСКИХ АДАПТОГЕНОВ (МЕТАПРОТА И СУКЦИНАТА) НА СВОБодно-РАДИКАЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ У ТРЕНИРОВАННЫХ К ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ КРЫС С ВЫСОКОЙ И НИЗКОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ К ГИПОКСИИ Кожурин М.В., Зарубина И.В., Шабанов П.Д.	432
РОЛЬ ПУРИНЕРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ОБЛАСТИ РЕТРОТРАПЕЦИЕВИДНОГО ЯДРА В РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ Конашенкова А.Т., Ведясова О.А., Павленко С.И.	433
УЧАСТИЕ ОПИОИДНОЙ СИСТЕМЫ В РЕАЛИЗАЦИИ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ДИПЕПТИДНОГО МИМЕТИКА BDNF Константинопольский М.А., Чернякова И.В., Колик Л.Г.	434
МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ МАРГАНЕЦ-ИНДУЦИРОВАННОГО ТРЕВОЖНО-ПОДОБНОГО ПОВЕДЕНИЯ У КРЫС Кудринская В.М., Ивлева И.С.	435
ИЗУЧЕНИЕ СТРЕСС-ЗАВИСИМЫХ МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ ОРЕКСИГЕННЫХ ПЕПТИДОВ НА МОДЕЛЯХ АДДИКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ ИГРОВОГО И ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ Лебедев А.А., Пюрвеев С.С., Надбитова Н.Д., Нетеса М.В., Лихтман Я.Б., Шабанов П.Д.	436
МОДЕЛЬ ГИПОГОНАДИЗМА СПОСОБОМ ИШЕМИЗАЦИИ ЯИЧЕК И ЕЁ МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ Лисовский А.Д., Дробленков А.В., Байрамов А.А.	437
МОДЕЛИРОВАНИЕ ОСТЕОПОРОЗА И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЕГО ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ Лисовский Д.А., Дробленков А.В., Байрамов А.А.	438

АДДУКТ ФУЛЛЕРЕНА C₆₀ С АМИНОБУТАНОВОЙ КИСЛОТОЙ СПОСОБЕН ДОСТАВЛЯТЬ В МОЗГ ЗАРЯЖЕННЫЕ МОЛЕКУЛЫ	
Литасова Е.В., Крылова И.Б., Шабалина А.А., Пиотровский Л.Б.	439
ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ МЕТОД ОЦЕНКИ РЕАКЦИИ САМОСТИМУЛЯЦИИ ЛАТЕРАЛЬНОГО ГИПОТАЛАМУСА, ОТРАЖАЮЩИЙ АКТИВНОСТЬ ПОДКРЕПЛЯЮЩИХ СИСТЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА	
Лихтман Я.Б., Лебедев А.А., Шабанов П.Д.	440
ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ ВОДНЫХ ИЗВЛЕЧЕНИЙ SAMELLIA SINENSIS НА ДИНАМИКУ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ В УСЛОВИЯХ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА ПЕРЕНАСЕЛЕННОСТИ	
Ломтева Н.А., Уранова В.В., Кондраченко Е.И., Яковенкова Л.А., Платонова Н.Б., Кунина В.А., Близняк О.В., Лепехина И.Е., Воронин Н.Г.	441
ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ГЛУТАМАТА В ФУНКЦИОНИРОВАНИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ХОЛИНЕРГИЧЕСКОГО СИНАПСА	
Маломуж А.И., Федоров Н.С., Петров А.М.	442
ОСТРЫЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ N-БЕНЗИЛ-2-ФЕНИЛЭТИЛАМИНА У ЛИЧИНОК ЗЕБРАФИШ	
Мартьянов Д.Д., Ильин Н.П., Галстян Д.С., Голушко Н.И., Калуев А.В.	443
АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ И ИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЕВЫХ КАНАЛОВ	
Мойса С.С.	444
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ ВЛИЯНИЯ АНТАГОНИСТОВ NMDA РЕЦЕПТОРОВ МК-801 И AP-5 НА ФОРМИРОВАНИЕ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА АВЕРЗИИ К ПИЩЕ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ	
Муранова Л.Н., Кашапова А.Ф., Силантьева Д.И., Шихаб А., Гайнутдинов Х.Л.	445
ВЛИЯНИЕ РЕЦЕПТОРА СЛАДКОГО ВКУСА T1R3 НА ГОМЕОСТАЗ ГЛЮКОЗЫ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН	
Муровец В.О., Созонтов Е.А., Лукина Е.А., Золотарев В.А.	446
СНИЖЕНИЕ КОМПУЛЬСИВНОГО ПЕРЕЕДАНИЯ У КРЫС С ПРИМЕНЕНИЕМ НОВОГО АНТАГОНИСТА ГРЕЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ АГРЕЛАКСА	
Надбитова Н.Д., Пюрвеев С.С.	447
НОВЫЙ АНТАГОНИСТ РЕЦЕПТОРОВ ГРЕЛИНА АГРЕЛАКС СНИЖАЕТ КОМПУЛЬСИВНОЕ ПЕРЕЕДАНИЕ У КРЫС, ВЫЗВАННОЕ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ	
Надбитова Н.Д., Нетесса М.А., Бычков Е.Р., Шабанов П.Д.	448
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ИНГИБИТОРОВ КАЛЬПАИНОВ	
Пестерева Н.С., Ивлева И.С., Карпенко М.Н.	449
НОВЫЙ МОДЕЛЬНЫЙ ОРГАНИЗМ ДЛЯ ОЦЕНКИ АКТИВНОСТИ ЛИГАНДОВ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ МЕТОДОМ PATCH-CLAMP - РЫБЫ DANIO RERIO	
Пиотровский Л.Б., Потапкин А.М., Брусина М.А., Ганапольский В.П., Литасова Е.В.	450
ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗОЛ-4,5-ДИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА NMDA РЕЦЕПТОРЫ МЕТОДОМ PATCH-CLAMP	
Потапкин А.М., Брусина М.А., Пиотровский Л.Б., Ганапольский В.П., Литасова Е.В., Бычков Е.Р.	450
ВЛИЯНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕВОФЛОКСАЦИНА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ МЫШЕЙ В НОРМЕ И В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ	
Присный А.А.	451
ВЛИЯНИЕ ИНТЕРФЕРОНА $\alpha 2b$ НА ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКИЕ ИОНОТРОПНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ ВЕСТИБУЛЯРНОГО АППАРАТА	
Рыжова И.В., Тобиас Т.В., Протасов Е.А., Вершинина Е.А.	452

НЕМЕДЛЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИЕМА КОФЕИНА НА ПАРАМЕТРЫ ЭЭГ И ЭКГ У ЛИЦ РЕГУЛЯРНО УПОТРЕБЛЯЮЩИХ КОФЕ	
Силантьева Д.И., Савант Х.Г., Альтавил Р., Лифанова А.С.	453
НЕЙРОННЫЙ МЕХАНИЗМ ВОСПРИЯТИЯ СЛУХО-ВЕРБАЛЬНЫХ ГАЛЛЮЦИНАЦИЙ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ (ГИПОТЕЗА)	
Силькис И.Г.	454
ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРЫС С РАССТРОЙСТВОМ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА, ВЫЗВАННОГО ВАЛЬПРОАТОМ НАТРИЯ	
Стаханова А.А., Воскресенская О.Г.	455
АНТИМИКРОБНЫЕ, АНТИПРОЛИФЕРАТИВНЫЕ И ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ СВОЙСТВА ARTEMISIA VULGARIS И ARTEMISIA GLAUCA ИЗ КАЗАХСТАНА	
Трофимов А.Н., Карапина О., Сайлике Б., Ермагамбетов Е., Мамытбекова Г., Биримжанова Д., Сулеймен Е., Акбай Б., Токай Т.	456
ИЗУЧЕНИЕ ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ ЭКСТРАКТА SCUTELLARIA VAICALENSIS В УСЛОВИЯХ «СОЦИАЛЬНОГО» СТРЕССА	
Уранова В.В., Ломтева Н.А.	457
ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ БЛОКАТОРА NO-СИНТАЗЫ И ИНГИБИТОРА ГИСТОНДЕАЦЕТИЛАЗЫ БУТИРАТА НАТРИЯ НА УСЛОВНЫЙ ОБОРОНИТЕЛЬНЫЙ РЕФЛЕКС У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ	
Федоров Д.Г., Муранова Л.Н., Гайнутдинов Х.Л.	458
ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ АГОНИСТА PPAR В/Δ GW0742 В ЛИТИЙ-ПИЛОКАРПИНОВОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ	
Харисова А.Р., Рогинская А.И., Субханкулов М.Р., Синяк Д.Р., Коваленко А.А., Захарова М.В., Зубарева О.Е.	459
ВЛИЯНИЕ СПАУТИНА, ИНГИБИТОРА АУТОФАГИИ, НА ПОВЕДЕНИЕ И ОБУЧЕНИЕ ЖИВОТНЫХ	
Чурилова А.В., Зенько М.Ю.	460
МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ СИНТЕТИЧЕСКИХ АДАПТОГЕНОВ (МЕТАПРОТА И СУКЦИНАТА) У ТРЕНИРОВАННЫХ К ИНТЕРВАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ ВЫСОКО- И НИЗКОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ К ГИПОКСИИ КРЫС	
Шабанов П.Д., Кожурин М.В., Зарубина И.В.	461
КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ОБЕЗЬЯН И ИХ НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ МОДЕЛИРУЕМОЙ МИКРОГРАВИТАЦИИ, ГАММА-ОБЛУЧЕНИЯ И ИОНОВ УГЛЕРОДА: ОБЛУЧЕНИЕ ВСЕГО МОЗГА И ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ	
Штемберг . А.С., Перевезенцев А.А., Беляева А.Г.	462
Симпозиум - Стресс, стрессоустойчивость, постстрессовые расстройства	464
ОБРАБОТКА СОЦИАЛЬНЫХ СТИМУЛОВ У ЛИЦ С ВЫСОКИМ И НИЗКИМ УРОВНЕМ СОЦИАЛЬНОЙ ТРЕВОГИ: ПИЛОТНОЕ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	
Аленина Е.А., Терентьева К.С., Косоногов В.В.	464
РЕАЛИЗАЦИЯ И ЭФФЕКТЫ ВЛИЯНИЯ МАТЕРИНСКОГО ПОВЕДЕНИЯ САМОК КРЫС С ПСИХОГЕННОЙ ТРАВМОЙ НА ПОТОМСТВО	
Апраксина Н.К., Абсалымова М.Т., Матвеевская П.А., Воробьева А.С., Цикунов С.Г.	465
ВЛИЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО ЯДРА МИНДАЛЕВИДНОГО КОМПЛЕКСА НА ПАТТЕРНЫ ПОВЕДЕНИЯ САМОК КРЫС В УСЛОВИЯХ ПОКОЯ И МОДЕЛИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА	
Бакулина Е.И., Романова И.Д., Инюшкин А.Н.	466

СТРЕСС В АСПЕКТЕ АДАПТАЦИИ	
Баркар А.А., Маркина Л.Д.	467
ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ ПСИХОГЕННЫМ СТРЕССОМ, ТОКСИЧЕСКИМ СТРЕССОМ И ИХ КОМБИНАЦИЕЙ, У КРЫС	
Безнин Г.В., Сучкова И.О., Дергачёва Н.И., Цикунов С.Г., Паткин Е.Л.	468
АКТИВАЦИЯ СВЁРТЫВАНИЯ КРОВИ ПРИ СТРЕССОРНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ В ВИДЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	
Блажко А.А., Шахматов И.И., Вдовин В.М., Лисина С.В., Блажко А.В.	469
ВЛИЯНИЕ УТРЕННЕ-ВЕЧЕРНЕГО ПРЕДПОЧТЕНИЯ НА ВОСПРИЯТИЕ СТРЕССА, САМООЦЕНКУ СНА И УРОВЕНЬ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ У ЖЕНЩИН	
Будкевич Е.В., Будкевич Р.О., Приходько Д.С.	470
ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ ПОЛНОГЕНОМНОГО МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК В СТРУКТУРАХ МОЗГА САМЦОВ КРЫС С ПСИХОГЕННОЙ ТРАВМОЙ	
Воробьева А.С., Матвеевская П.А., Фролкова К.А., Дергачева Н.И., Сучкова И.О., Паткин Е.Л., Апраксина Н.К., Цикунов С.Г.	471
АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ ЕМКОСТИ МИТОХОНДРИАЛЬНО-РЕТИКУЛЯРНОЙ СЕТИ МИОКАРДА НА ФОНЕ ВИБРАЦИИ С ПОЗИЦИЙ ТЕОРИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СИСТЕМ	
Воробьева В.В.	472
ВЛИЯНИЕ ДАЛАРГИНА НА УРОВЕНЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ И АКТИВНОСТЬ СОД В ГИПОТАЛАМУСЕ И ГИШПОКАМПЕ У КРЫС С РАЗЛИЧНЫМИ ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ ПОВЕДЕНИЯ В МОДЕЛИ ПТСП	
Вьюшина А.В., Притворова А.В., Семенова О.Г.	473
ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА СПОСОБНОСТЬ К ОБУЧЕНИЮ В СЛОЖНОМ ПИЩЕВОМ ЛАБИРИНТЕ И ПИЩЕВУЮ МОТИВАЦИЮ КРЫС, ПОДВЕРГАВШИХСЯ НЕОНАТАЛЬНОМУ ВОСПАЛЕНИЮ	
Герасимов А.А., Манченко Д.М., Глазова Н.Ю., Левицкая Н.Г.	474
ОСОБЕННОСТИ РЕЧЕВОЙ КОММУНИКАЦИИ ЭКИПАЖ-ЦУП ПОД ДЕЙСТВИЕМ СТРЕСС-ФАКТОРОВ МОДЕЛИРУЕМОГО КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА	
Егорова А.А., Суполкина Н.С., Юсупова А.К., Швед Д.М., Лебедева С.А.	475
СТРЕССОВЫЙ БАЛАНС НА ОСНОВЕ ЭУСТРЕССА И ДИСТРЕССА	
Киладзе А.Б.	476
ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА, ОБУСЛОВЛЕННОГО РАСТОРЖЕНИЕМ БРАЧНЫХ ОТНОШЕНИЙ, НА ДИНАМИКУ МЕДЛЕННЫХ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА У МУЖЧИН	
Кожевникова Т.А., Костарев В.В.	477
ТРЕВОЖНОСТЬ ПРИ ВОСПРОИЗВЕДЕНИИ СЛЕДА ПАМЯТИ В МОДЕЛИ РИНОЛОГИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ НА КРЫСАХ	
Королев А.Г., Иноземцев А.Н.	479
ВЛИЯНИЕ СЕЛАНКА НА УРОВЕНЬ ЛОКОМОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА	
Кривошлыкова М.С., Бобынцев И.И., Ворвуль А.О., Медведева О.А.	480
ДИНАМИКА СЕНСОМОТОРНОЙ РЕАКТИВНОСТИ И КРАТКОВРЕМЕННОГО ПРИВЫКАНИЯ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ АКУСТИЧЕСКОГО СТАРТЛ-ОТВЕТА У КРЫС В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОЙ СОЦИАЛЬНОЙ ИЗОЛЯЦИИ	
Крупина Н.А., Хлебникова Н.Н., Белова А.А.	481

ВЛИЯНИЕ КРОВОПОТЕРИ НА РЕФЛЕКТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ Крючкова О.А., Туманова Т.С.	482
ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА СОЦИАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ В ИНФАНТИЛЬНОМ ВОЗРАСТЕ НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ ФЕНОТИП МЫШЕЙ, ГЕТЕРОЗИГОТНЫХ ПО ГЕНУ СУФІРІ Кузьмина Д.М., Еремеева Н.А., Прудникова Е.Ю., Щелчкова Н.А., Мухина И.В.	483
ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА В МОЗЖЕЧКАХ ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕССИРОВАННЫХ САМЦОВ КРЫС Кулешова О.Н.	484
ЭЭГ КОРРЕЛЯТЫ СВЯЗИ КОМПОНЕНТОВ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА С РЕОРГАНИЗАЦИЕЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА Курилов В.Ю.	485
ВЗАИМОЗАВИСИМОСТЬ СУБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ УРОВНЯ СТРЕССА, РЕЗУЛЬТАТОВ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ И ПРЕОБЛАДАЮЩЕГО ТИПА ТЕМПЕРАМЕНТА ЛИЧНОСТИ Куропатенко М.В., Новикова Т.В., Анисимова А.С., Агапова Е.А.	486
ОСОБЕННОСТИ СТРЕССОГЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА НА ФОНЕ СТИМУЛЯЦИИ ЦЕНТРАЛЬНЫХ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ Курынова Е.В., Трясучев А.В., Ступин В.О., Жукова Ю.Д.	487
ВОЗДЕЙСТВИЕ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ ОБУСЛОВЛИВАЕТ АКТИВАЦИЮ МЕХАНИЗМОВ ОТВЕТА ОСТРОЙ ФАЗЫ Ларина О.Н., Беккер А.М., Тюрин-Кузьмин А.Ю.	488
ОСОБЕННОСТИ СПЕКТРАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЭЭГ У МЕЛКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ДОЗАХ БЛИЗКИХ К УСЛОВИЯМ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА Лебедева-Георгиевская К.Б.	489
ПРОЦЕНТНЫЕ СООТНОШЕНИЯ РАЗНЫХ ТИПОВ ПАРНЫХ СОЦИАЛЬНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В ТЕСТЕ «ТРУБА» И ИХ ДЛИТЕЛЬНОСТЬ В ГРУППАХ КРЫС, СОДЕРЖАЩИХСЯ В ХРОНИЧЕСКИ СКУЧЕННЫХ И СТАНДАРТНЫХ УСЛОВИЯХ Лосева Е.В., Потехина А.А.	490
ВОСПРИЯТИЕ СИТУАЦИЙ МЕЖЛИЧНОСТНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ РАЗНЫХ УРОВНЯХ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ Лысенко Н.Е., Пеева О.Д., Кабанова Т.Н.	491
ЗАЩИТНАЯ РОЛЬ ГЛИПРОЛИНОВОГО ПЕПТИДА В РЕАКЦИЯХ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ СТРЕССОГЕННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЯХ Ляпина Л.А., Григорьева М.Е.	492
ВЛИЯНИЕ МОРФИНА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ НА ДИНАМИКУ ОБМЕНА ГАМК В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ Мамедова И.А.	493
ИЗМЕНЕНИЕ ВАЗОПРЕССИНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ МАТЕРИНСКОГО ПОВЕДЕНИЯ САМОК КРЫС ПОСЛЕ ПСИХОГЕННОЙ ТРАВМЫ Матвеевская П.А., Абсальямова М.Т., Апраксина Н.К., Белокоскова С.Г., Цикунов С.Г.	494
ПОИСК КРИТЕРИЕВ УТОМЛЕНИЯ У ОПЕРАТОРОВ ПО АУДИОЗАПИСЯМ ИХ РЕЧИ Матыцын В.О., Яковлев А.В.	495
ПОКАЗАТЕЛИ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ У СТУДЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ КОМПОНЕНТНЫМ СОСТАВОМ ТЕЛА Михайлова С.В.	496
СТРЕСС РОДИТЕЛЕЙ И ПАМЯТЬ ПОТОМКОВ: РОЛЬ ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА 2 Ордян Н.Э., Мальшева О.В., Шигалугова Е.Д., Акулова В.К.	497

УЧАСТИЕ ПЕРЕДНИХ ОТДЕЛОВ МИНДАЛЕВИДНОГО КОМПЛЕКСА В ПРОЦЕССАХ ОБУЧЕНИЯ И ПАМЯТИ КРЫС НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО МЯГКОГО СТРЕССА Пасечникова Д.О., Романова И.Д., Бакулина Е.И., Юданова А.Д., Инюшкин А.Н.	498
ТРАНСГЕНЕРАЦИОННЫЕ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МОДИФИКАЦИИ ПРИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ И ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ СТРЕССОВОМ РАССТРОЙСТВЕ (ПТСР) Паткин Е.Л., Сучкова И.О., Цикунов С.Г.	499
КАК СТРЕСС И ДЕПРЕССИЯ ВЛИЯЮТ НА ВЕГЕТАТИВНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ И АДАПТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ИНСТИТУТА? Переломова И.В., Нестерова С.А., Прохоров Д.Ю., Атлас Е.Е.	500
ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ У ПОТОМКОВ ПОСЛЕДСТВИЙ СТРЕССОРНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ НА САМОК КРЫС ДО БЕРЕМЕННОСТИ Пивина С.Г., Акулова В.К., Ордян Н.Э.	501
ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ СЕТЧАТКИ В ОЦЕНКЕ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА Подьянова Д.А., Грачева М.А., Казакова А.А., Манько О.М., Зуева М.В., Краскович П.С.	502
ПОВЕДЕНИЕ В ТЕСТАХ НА ТРЕВОЖНОСТЬ И ДЕПРЕССИЮ, МАССА ТЕЛА И РАЗМЕРЫ РЯДА ОРГАНОВ, ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ КРОВИ И ИНТЕРФЕРОНОВЫЙ СТАТУС У КРЫС ПРИ ШЕСТИМЕСЯЧНОЙ СКУЧЕННОСТИ Потехина А.А., Лосева Е.В., Логинова Н.А., Федосова Е.А., Саркисова К.Ю., Руссу Л.И., Мезенцева М.В.	503
ВЛИЯНИЕ МАТЕРИНСКОГО СТРЕССА НА РЕПРОДУКТИВНЫЕ ФУНКЦИИ САМЦОВ КРЫС В НОРМЕ И В УСЛОВИЯХ МОДЕЛИРОВАНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА Ракицкая В.В., Шигалугова Е.Д., Ордян Н.Э.	504
ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ МИКРОСТИМУЛЯЦИЯ ОСТРОВКОВОЙ КОРЫ ПОДАВЛЯЕТ РЕСПИРАТОРНЫЕ ЭФФЕКТЫ МИКРОСТИМУЛЯЦИИ ДРУГИХ ОБЛАСТЕЙ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ Рыбакова Г.И., Губаревич Е.А., Александров В.Г.	505
ТЕХНОЛОГИИ ГИПОКСИЧЕСКОГО КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ: ОТ ЭКСПЕРИМЕНТА К МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ Рыбникова Е.А., Баранова К.А., Зенько М.Ю., Кукина М.В.	506
ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ДЕЙСТВИЯ ГИПОКСИИ И ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ОРГАНИЗМ СПОРТСМЕНОВ Сарайкин Д.А., Павлова В.И., Камскова Ю.Г.	507
ИССЛЕДОВАНИЕ БИОХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ПЛАЗМЫ КРОВИ КРЫС СО СТРЕСС-ЧУВСТВИТЕЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ОСТРОГО ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА Серяпина А.А., Редина О.Е., Маркель А.Л.	508
МЕТОД ОЦЕНКИ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ DANIO RERIO В УСЛОВИЯХ СТРЕССА БЕЗ ОБЕЗДВИЖИВАНИЯ Славин А.Е., Гурьлева А.В., Мачихин А.С., Крылов В.В., Виноградская М.И., Букова В.И.	509
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ ОТЯГОЩАЕТ ПРОЯВЛЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА ИЗОЛЯЦИИ У СТАРЕЮЩИХ КРЫС Степаничев М.Ю., Мамедова Д.И., Недогреева О.А., Овчинникова В.О., Лазарева Н.А., Манолова А.О., Гуляева Н.В.	510
ПРОЯВЛЕНИЕ СТРЕССА В КОММУНИКАТИВНО-ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ СФЕРЕ КОСМОНАВТА ВО ВРЕМЯ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА Суполкина Н.С., Юсупова А.К., Швед д.М., Рюмин О.О.	511

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЕРДЦА КРЫС СО СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	
Суслонова О.В., Смирнова С.Л., Рощевская И.М.	512
ВОЗМОЖНОСТИ И ОГРАНИЧЕНИЯ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ И СВЯЗАННЫХ СО СТРЕССОМ РАССТРОЙСТВ (ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ДАННЫХ)	
Сучкова И.О., Паткин Е.Л., Цикунов С.Г.	513
ВЛИЯНИЕ РЕКОМБИНАНТНОГО АПО-ЛАКТОФЕРРИНА НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЙ СТАТУС КРЫС С ПСИХОГЕННОЙ ТРАВМОЙ	
Тимушева М.В., Абсалямова М.Т., Матвеевская П.А., Дергачёва Н.И., Сучкова И.О., Паткин Е.Л., Цикунов С.Г., Апраксина Н.К.	514
ВЛИЯНИЕ ТРЕВОЖНОСТИ НА ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОСТУРАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ И ВАРИАбельНОСТИ РИТМА СЕРДЦА	
Тотумачева Э.В., Загулова Д.В., Коноваленко Ю.А., Колобовникова Ю.В., Пашковская Д.В., Севостьянова Н.В.	515
ОБЩАЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ КАК ФАКТОР РИСКА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ	
Улесикова И.В., Шатыр Ю.А., Назаров Н.О., Мулик А.Б.	516
УРОВЕНЬ АГРЕССИИ И СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА У СТУДЕНТОВ МЛАДШИХ КУРСОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА	
Цатурян Л.Д., Елисеева Е.В., Уварова А.И., Бондаренко К.С., Карабекян Е.О., Табунщикова М.О., Таран А.А., Марукян Г.Ж., Калинина А.В., Керимова А.Т.	517
НОВАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПРИРОДЫ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОРНОГО РАССТРОЙСТВА И НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЕГО КОРРЕКЦИИ	
Цейликман В.Э., Цейликман О.Б.	518
ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ И СТРЕССУСТОЙЧИВОСТИ НА ОСНОВЕ СПЕКТРАЛЬНОГО АНАЛИЗА АКУСТОЭНЦЕФАЛОГРАММЫ	
Шабанов Г.А., Бартош Т.П., Рыбченко А.А., Крыжановский С.П.	519
Симпозиум - Тканевые барьеры мозга и внутренних органов в норме и при патологии	521
ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ БЕЛКОВ ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС ПОСЛЕ НЕФРЭКТОМИИ	
Бикмурзина А.Е., Марков А.Г.	521
ПОИСК НОВЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ COVID-19	
Воронина П.А., Белинская Д.А., Гончаров Н.В.	522
ЭНДОТЕЛИЙ, СТАРЕНИЕ И КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА	
Гончаров Н.В., Попова П.И.	522
КОЛЛАГЕН IV ТИПА (БЕЛОК БАЗАЛЬНЫХ МЕМБРАН) УЧАСТВУЕТ В ФОРМИРОВАНИИ ОЧАГОВ ВОЗРАСТНОГО ФИБРОЗА В ВОРСИНКАХ СОСУДИСТОГО СПЛЕТЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА	
Григорьев И.П., Кирик О.В., Суфиева Д.А., Федорова Е.А., Коржевский Д.Э.	523
ВЛИЯНИЕ СРЕДНЕЙ И ВЫСОКОЙ ДОЗ РЕНТГЕНОВСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА ПЛОТНЫЕ КОНТАКТЫ В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ КРЫС	
Каретникова Е.С.	524
ДУАЛИЗМ ЭФФЕКТОВ АЦЕТИЛХОЛИНА В ОТНОШЕНИИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК	
Кутукова Н.А., Полевщиков А.В.	525

ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ В РЕГУЛЯЦИИ ТРАНСЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ТРАНСПОРТА ПЛАЗМЕННЫХ ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ Мальцева О.Н., Таянский Д.А., Агеева Е.В., Денисенко А.Д.	526
ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКИЙ БАРЬЕР: ФИЛОГЕНЕЗ, СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ Марьянович А.Т., Андреевская М.В.	527
СОМАТИЧЕСКАЯ БОЛЕВАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ В УСЛОВИЯХ ПОВРЕЖДЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА И ТОНКОГО КИШЕЧНИКА У КРЫС Пунина П.В., Ярушкина Н.И.	528
ИЗМЕНЕНИЕ УРОВНЯ БЕЛКОВ ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ В ГЕМАТО-НЕРВНОМ БАРЬЕРЕ ПРИ ПОТЕРИ ПОЛНОРАЗМЕРНОГО БЕЛКА ДИСТРОФИНА Разговорова И.А.	529
АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ БЕЛКА ПЛОТНЫХ КОНТАКТОВ КЛАУДИНА-2 В НЕЙРОНАХ РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУР МОЗГА КРЫСЫ Романова И.В., Пьянков А.А., Морина И.Ю.	530
ОЦЕНКА ПРОНИЦАЕМОСТИ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО БАРЬЕРА КИШЕЧНИКА ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА Салль Т.С., Литвинова Е.А., Ситкин С.И., Вахитов Т.Я.	531
РОЛЬ ИОННЫХ КАНАЛОВ В БАРЬЕРНОЙ ФУНКЦИИ КИШЕЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ ЧЕЛОВЕКА Семенова С.Б., Фурман В.В.	532
ИЗУЧЕНИЕ СЛЁЗНОЙ ЖИДКОСТИ КАК ВОЗМОЖНОГО БИОМАРКЕРА ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ГЛАЗА К МИКРОГРАВИТАЦИИ Сенчилов М.О., Манько О.М., Васильева Г.Ю., Орлов О.И.	533
ТРАНСПОРТ ЛИПОПРОТЕИНОВ НИЗКОЙ ПЛОТНОСТИ ЧЕРЕЗ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ: РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССА И ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АКТИВАЦИИ ПРИ АТЕРОГЕНЕЗЕ Таянский Д.А., Мальцева О.Н., Сагинбаев У.Р., Воронкина И.В., Смагина Л.В., Салль Т.С., Пигаревский П.В., Иванова А.А., Дмитриева А.А., Трулев А.С., Денисенко А.Д.	534
ТКАНЕВОЙ БАРЬЕР КИШКИ ПРИ РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ Федорова А.А.	535
ЭФФЕКТЫ КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА СОКРАТИМОСТЬ ТОЛСТОЙ КИШКИ МЫШИ В МОДЕЛИ НЕОНАТАЛЬНОЙ МАТЕРИНСКОЙ ДЕПРИВАЦИИ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА Шайдуллоев И.Ф., Сорокина Д.М., Бучареб Д., Ситдикова Г.Ф.	536

АВТОРСКИЙ ИНДЕКС

Абаимов Д.А.....	308	Антонова Е.Е.....	126
Абдурасулова И.Н.....	10, 180,	Антропова Д.В.....	30
183, 186, 188, 189, 194, 195, 284		Анфиногенова Н.Д.....	123, 289
Абиева Э.Ш.....	264	Апраксина Н.К.....	209, 465, 471, 494, 514
Абрамова А.П.....	118	Арапова Ю.Ю.....	124
Абсалимова М.Т.....	465, 494, 514	Арсланов А.И.....	127
Абу Шели Н.М.А.....	313	Артемьева М.М.....	275
Авдеева М.А.....	313	Арутюнян А.В.....	206, 407, 408
Аветисян З.А.....	242	Арутюнян К.С.....	317
Аврова Д.К.....	207	Архипова О.А.....	219
Агапова Е.А.....	11, 486	Арцатбанова Е.П.....	49
Агафонова Ф.Д.....	198	Асадов Э.З.....	131
Агеева Е.В.....	526	Асеев В.Ю.....	33
Адаева З.А.....	25	Астапова А.В.....	154
Адамович В.И.....	119	Астахова Л.А.....	318, 325, 349
Адамовская О.Н.....	383	Астащенко А.П.....	31
Айдаркин Е.К.....	26	Атлас Е.Е.....	500
Айрапетов М.И.....	286, 420	Афоничев Н.К.....	335
Акбай Б.....	456	Ахадов Я.А.....	131
Акиннина М.Д.....	314	Ахмадиева А.В.....	384
Акулова В.К.....	200, 497, 501	Ахметзянова А.И.....	319, 357
Алекин Д.В.....	219	Ахметзянова Э.Р.....	281
Александров В.Г.....	42, 221, 505	Бабкина И.И.....	237
Александрова С.Е.....	27	Бадюлина В.И.....	147, 148
Алексеева А.С.....	181, 315	Баженова Е.Ю.....	320, 338, 418
Алексеева В.А.....	12	Базан Л.В.....	122, 127
Алексеева О.С.....	126	Байбурина Г.А.....	359
Алексеева Т.М.....	120	Байгужин П.А.....	32, 63
Алексеенко С.В.....	316	Байрамов А.А.....	437, 438
Аленина Е.А.....	464	Бакулина Е.И.....	466, 498
Алескеров А.М.....	28	Балабан П.М.....	258
Алиева А.Ш.....	421	Балтин М.Э.....	319,
Алиева Н.Н.....	228	327, 330, 334, 355, 357, 366, 381	
Алифирова В.М.....	361	Балтина Т.В.....	319, 330, 350, 357, 381
Аллахвердиев А.Р.....	131	Бараненкова А.Е.....	28
Алов А.В.....	390	Баранова К.А.....	201, 506
Альбертин С.В.....	121	Баринаова М.О.....	70
Альтавил Р.....	453	Баркар А.А.....	467
Амахин Д.В.....	229, 230, 276	Бартош Т.П.....	519
Амелина В.В.....	125	Басова Н.Е.....	202
Андреев В.В.....	143	Батенкова И.В.....	152
Андреев Я.А.....	231	Багоцыренова Е.Г.....	153, 175
Андреева А.М.....	29, 59	Бахтоков А.А.....	217
Андреева Е.С.....	391	Башкатова Д.А.....	260
Андреева И.Г.....	317, 375	Баюнова Л.В.....	202
Андреевская М.В.....	527	Баянова А.Е.....	108
Андрианов В.В.....	35, 122, 127	Безнин Г.В.....	183, 468
Аниол В.А.....	384	Безпрозванный И.Б.....	271
Анисимова А.С.....	486	Бекетова А.А.....	257
Анисимова П.Е.....	300	Беккер А.М.....	488
Анохин К.В.....	49	Белиал Е.С.....	386
Антонен Е.Г.....	341	Беликова Л.Д.....	275
Антонов В.Г.....	147, 148	Белинская Д.А.....	522

Белицкая Л.А.	343	Будкевич Е.В.	179, 470
Белов А.В.	164	Будкевич Р.О.	179, 470
Белова А.А.	481	Будник А.Ф.	405
Белова О.А.	33	Букова В.И.	509
Белова Р.А.	192	Булгакова Л.Р.	101
Белова С.П.	378	Булыгина В.В.	401
Белокопытов А.В.	28	Бурдукова Ю.А.	126
Белокоскова С.Г.	151, 494	Буркин М.М.	341
Белопольская М.В.	262	Буткевич И.П.	388
Беляева А.Г.	462	Бухараева Э.А.	233, 352, 371
Беляков А.В.	34	Бучареб Д.	536
Беляков В.И.	136	Бушов Ю.В.	98
Беляков Д.В.	299	Быкова М.Е.	234, 384
Беляков М.Ю.	321	Бызарь В.В.	180, 183
Белякова Е.С.	161	Бычков Е.Р.	208, 422, 448, 450
Беспрозванный И.Б.	235, 400	Ван Сяоянь	38
Бибилов Н.Г.	322	Ван Шуминь	39
Бигдай Е.В.	323	Вараксин А.А.	234
Бикмурина А.Е.	521	Вартанов А.В.	38, 39, 51
Биктимирова А.М.	108	Васенькина В.А.	377
Биримжанова Д.	456	Васильев Д.С.	245, 373, 390, 411
Бирюкова Л.М.	290	Васильев И.М.	273
Бирюкова С.В.	377	Васильев П.П.	134
Бисага Г.Н.	169, 188, 195, 284	Васильева Г.Ю.	273, 533
Блаженко А.А.	422	Васильева Е.А.	389
Блажко А.А.	469	Васильева Е.В.	426
Блажко А.В.	469	Васильева С.А.	292
Близняк О.В.	441	Вахитов Т.Я.	531
Бобкова Н.В.	270	Вдовин В.М.	469
Бобров П.Д.	324, 356	Ведясова О.А.	433
Боброва Е.В.	324, 356	Вербенко П.С.	154
Бобынцев И.И.	480	Вербицкий Е.В.	13
Богатова К.С.	387, 419	Вершинина Е.А.	223, 324, 356, 388, 452
Богачёва И.Н.	324, 356	Веселов Я.С.	325
Богданова Н.Г.	178	Веселовский А.В.	265
Богодвид Т.Х.	35, 122, 127	Ветрилэ Л.А.	241
Богомолова А.М.	268	Вехова Е.Е.	384
Бойцова Ю.А.	367	Вещицкий А.А.	406, 418
Боков Р.О.	378	Вильчинская Н.А.	345
Болдырева Л.В.	232	Винарская А.Х.	35
Болдырева М.А.	36	Виноградова Е.П.	299
Большакова А.В.	265	Виноградская М.И.	509
Бондаренко К.С.	109, 517	Вихорева А.А.	109
Бондарко В.М.	104	Вокина В.А.	391
Бондарчук Ю.А.	372	Волков Е.Д.	48
Бондарь И.В.	37	Волков Е.М.	351
Борзенко С.А.	287	Волкова А.А.	198
Бородачева Ю.В.	37, 337	Волкова Е.И.	235
Боршевская А.А.	125	Волкова Н.Ю.	53
Ботова Л.Н.	348	Воловиков Е.А.	275
Бочковский С.К.	407	Вольф Н.В.	293, 307
Брагина Ю.В.	291	Ворвуль А.О.	480
Братанов А.С.	219	Воробьева А.С.	465, 471
Бреслав М.Б.	219	Воробьева В.В.	472
Брусина М.А.	423, 450	Воронин Н.Г.	441
Будаев А.И.	397	Воронина П.А.	522

Воронкина И.В.	534	Грохотова А.В.	377
Воронова И.П.	248, 268	Грудень М.А.	239, 278, 279
Воскресенская О.Г.	455	Груздев Г.А.	255
Вьюшина А.В.	167, 473	Грязнова М.О.	229
Гаврилова И.Н.	152	Губаревич Е.А.	42, 505
Гадирова Л.Б.	236	Гужова И.В.	246
Гайнетдинов Р.Р.	312, 424	Гузев М.А.	43, 226
Гайнутдинов Х.Л.	35, 47, 122, 127, 445, 458	Гук В.А.	157
Гайфутдинова Н.Р.	269	Гультяева В.В.	328
Галанкин Н.А.	128	Гуляева Н.В.	135, 218, 260, 384, 403, 410, 510
Галдобина Д.А.	40	Гурылева А.В.	509
Галенко А.С.	153	Гусев И.В.	44
Галкин В.А.	377	Гусельникова В.В.	240, 399
Галков М.Д.	237	Гуськова В.Е.	126
Галстян Д.С.	427, 443	Гушеваров Д.А.	247, 275
Галушка Е.С.	52, 326, 347	Давыдова Т.В.	239, 241
Гальперина Е.И.	30, 54, 82, 112	Дадашев Ф.Г.	131
Ганапольский В.П.	450	Дадашева К.Г.	131
Ганьшина Т.С.	426	Даев Е.В.	296
Гарифуллина А.А.	281	Даниелян М.А.	242
Гарифуллина А.Р.	129	Двуреченская В.С.	132
Гевандова М.Г.	56	Дегтярева А.С.	45, 111
Герасименко Ю.П.	324, 356	Дегтярева К.С.	318
Герасимов А.А.	404, 409, 425, 474	Дегтярь А.С.	395
Герасимов О.В.	319, 327, 334, 366	Демкин В.П.	46, 361
Герасимова-Мейгал Л.И.	130, 341	Демкин О.В.	361
Гехт А.Б.	313	Денисенко А.Д.	526, 534
Глазова Н.Ю.	404, 409, 425, 474	Денисова Е.Г.	296
Гнездилова А.В.	426	Дергачева Н.И.	243, 468, 471, 514
Годовалова О.С.	392	Деркач К.В.	43, 202, 203, 217, 226
Голованова Л.Е.	317	Дерябина И.Б.	35, 47, 127
Головачева И.П.	121	Дерябина И.Н.	380
Голубева А.В.	154	Дешева Ю.А.	133
Голубева Е.К.	73, 165	Джелдубаева Э.Р.	182
Голубева И.Ю.	41, 70	Джем А.П.	86, 100
Голушко Н.И.	427, 443	Джиллингс С.	362
Гольц В.А.	428	Диденко А.С.	48
Гончаров Н.В.	522	Диденко Е.А.	217
Гончарова А.А.	294	Диеспиоров Г.П.	250
Гончарова Н.Д.	203	Диффинэ Е.А.	49
Горбачева Л.Р.	237	Дмитриева А.А.	534
Горбова А.В.	408	Дмитриева С.А.	371
Горбунова В.В.	152	Дмитриева Ю.В.	181
Городничев Р.М.	331	Догадкина С.Б.	383
Горская А.В.	238	Доминова И.Н.	244, 329
Горский О.В.	338	Донцов А.Е.	5, 287
Грачева М.А.	28, 502	Дорохов В.Б.	50
Гребенок О.В.	361	Дорохов Е.В.	160
Грефнер Н.М.	180, 189, 194	Дробижев В.И.	415
Григорьев И.П.	523	Дробленков А.В.	437, 438
Григорьев О.А.	14	Дроздова А.В.	156
Григорьева М.Е.	492	Дружкова Т.А.	135, 218
Гринкевич Л.Н.	295	Дубась Г.И.	152
Гришин А.А.	324, 356	Дубровская Н.М.	245
Гришин А.П.	362	Дубынин В.А.	395
Громова Л.В.	181	Дудина В.А.	407

Дутов В.Б.	47, 134, 149	Зачепило Т.Г.	251
Дутьшева Е.А.	246	Зверев А.А.	162, 348
Дэн Хунхао	51	Зембагов Г.М.	171, 298
Дюжикова Н.А.	5, 197, 304	Зенченко М.	161
Дя Г.А.	247, 275	Зенько М.Ю.	460, 506
Евдокимов И.А.	179	Зернов Н.И.	265
Евдокимова Н.Р.	431	Зинченко М.И.	328
Евтушенко А.А.	248	Золотарев В.А.	181, 184, 446
Егозова Е.С.	297	Зорина И.И.	202, 203, 207
Егорова А.А.	475	Зотов П.А.	213
Егорова М.А.	369	Зотова О.М.	52, 326, 347
Егорская А.Т.	413	Зубарева О.Е.	106, 185, 393, 459
Екимова И.В.	43, 226, 249	Зуева М.В.	28, 502
Елисеев С.А.	171	Зуева Н.В.	102
Елисеева Е.В.	109, 415, 517	Зуйкова А.А.	323
Еремеев А.А.	205, 327, 330, 355, 357, 381	Зюзя Е.А.	330, 355
Еремеев А.М.	381	Ибрагимова К.И.	394
Еремеева Н.А.	483	Иванов А.Б.	188, 195
Ереско С.О.	286, 420	Иванов В.А.	54, 112
Ермагамбетов Е.	456	Иванов С.М.	331
Ермаков И.М.	275	Иванова А.А.	534
Ермаков П.Н.	296	Иванова В.П.	252
Ермакова И.В.	383	Иванова Е.А.	272
Ермакова О.И.	52, 326, 347	Иванова Л.Е.	80, 368
Ермолаева А.М.	203	Иванова Н.Е.	168
Ермолаева С.А.	367	Ивлева И.С.	435, 449
Ермоленко Е.И.	181, 186, 194	Игнатюк В.М.	224
Ефимова Д.В.	205	Иерусалимский Н.В.	135
Ефимцев А.Ю.	125, 144, 158, 168, 169	Иконникова Е.С.	172, 332
Жанина М.Ю.	135	Ильин Н.П.	443
Жаркова Т.С.	127	Ильченко И.В.	137
Жданова Д.Ю.	270	Ильчибаева Т.В.	253
Жейков Д.С.	397	Имамеев Э.Р.	337
Желтухина А.Ф.	350	Иноземцев А.Н.	16, 255, 479
Жиганов Л.С.	337	Инокентьева В.И.	278, 279
Жуков В.В.	244, 329	Иношкин А.А.	333
Жуков И.С.	312	Иношкин А.Н.	115, 254, 333, 466, 498
Жукова О.В.	61, 134, 149	Иношкина Е.М.	254, 333
Жукова Ю.Д.	487	Исаев М.Р.	324, 356
Журавлёв А.В.	297	Исакова Т.С.	333
Журавлева М.А.	429	Искаков Н.Г.	327, 334, 366
Забельникова А.М.	183	Искендарова Р.В.	47
Заварина А.Ю.	114	Исмаилова А.Р.	129
Загулова Д.В.	53, 78, 139, 515	Иськив К.А.	189
Зайцев А.В.	157, 229, 230, 250, 393	Йулдошев Б.Г.	199
Зайцев Д.В.	81	Июдин В.С.	122
Зайцева Н.В.	81	Кабанова Т.Н.	491
Закирьянова Г.Ф.	261	Кабиольский И.А.	395
Залозняя И.В.	206, 407	Кадирбаева А.А.	199
Заломасева Е.С.	297	Кадукова Е.М.	55
Зарипова К.А.	378	Казакова А.А.	28, 502
Зарубина И.В.	432, 461	Калашников В.Е.	378
Захарова Е.Т.	15	Каледа В.Г.	100, 141
Захарова И.А.	241, 402	Калинина А.В.	517
Захарова Л.А.	224	Калинина В.А.	244
Захарова М.В.	393, 459	Калинина Д.С.	338

Калинина Т.С.	401	Колпакова М.Э.	138
Калитин К.Ю.	430	Кольхан С.А.	190
Калуев А.В.	427, 443	Комарова Е.Ф.	124
Камилов Х.П.	199	Комилов Э.Ж.	199
Камскова Ю.Г.	507	Комиссаров А.Е.	272
Канцерова Н.П.	263	Комкова О.П.	210
Каплан А.Я.	81	Комлев А.С.	422
Капустин Р.В.	206	Комольцев И.Г.	260
Капустянов И.А.	256, 396, 412	Конашенкова А.Т.	333, 433
Карабекян Е.О.	56, 415, 517	Кондакова Е.В.	300
Карапетян А.Г.	242	Кондратенко В.Д.	398
Карапетян К.В.	242	Кондратенко Е.И.	441
Карапина О.	456	Конева Д.А.	28
Каретникова Е.С.	524	Коноваленко Ю.А.	53, 78, 139, 515
Каримова Е.Д.	44, 74, 135	Константинопольский М.А.	434
Каровецкая Д.М.	303	Коптеева Е.В.	206
Карпенко М.Н.	449	Корневский А.В.	206
Карпова И.В.	208, 431	Коржевский Д.Э.	183, 399, 523
Карпухина О.В.	16, 255	Корнеева М.А.	259
Катруха А.Г.	247, 275	Коровина О.А.	400
Катохин Л.Н.	216	Королев А.Г.	16, 479
Кацеров Д.С.	197	Коряк Ю.А.	335
Кашапова А.Ф.	445	Косенко М.Г.	171
Кашуро В.А.	175	Косоногов В.В.	75, 464
Керимова А.Т.	517	Костарев В.В.	140, 477
Киладзе А.Б.	476	Костина М.И.	422
Кирик О.В.	183, 399, 523	Кострюков П.А.	260
Кирилин А.Д.	136	Костюнина О.В.	260
Кириченко О.А.	172	Косякова Г.П.	428
Кирпичников М.П.	287	Котелин В.И.	28
Киселева Е.В.	232	Котенев А.В.	76
Кисурина А.С.	413	Котова В.В.	244
Китов В.В.	313, 379	Крайнев В.Д.	37
Клименко Д.И.	431	Краскович П.С.	28, 502
Кличханов Н.К.	285	Краснов А.А.	84
Клюева Н.Н.	209	Кривошлыкова М.С.	480
Клюка Г.Г.	256	Кривошецов С.Г.	328
Кнутова Н.С.	335	Крикленко Е.А.	58, 77
Князева А.Д.	186	Кропотов Ю.Д.	71
Ковалёв А.М.	397	Крупина Н.А.	481
Ковалев Г.В.	320	Крутецкая З.И.	147, 148
Ковалева А.В.	57, 114, 142	Крутецкая Н.И.	147, 148
Коваленко А.А.	393, 459	Кручинина О.В.	30, 54, 82, 112
Ковальзон В.М.	17	Крыжановский С.П.	519
Кожевникова Е.Н.	232	Крылов В.А.	59
Кожевникова Т.А.	477	Крылов В.В.	509
Кожурин М.В.	432, 461	Крылова И.Б.	439
Козлова А.С.	136	Крючкова О.А.	482
Козырева А.В.	299	Кубарская Л.Г.	423
Козырева Т.В.	248, 268	Кударь П.А.	133
Колесникова Т.О.	427	Кудринская В.М.	435
Коллик Л.Г.	434	Кудрявцев И.В.	194
Колмогорова А.В.	137	Кузнецов Г.А.	219
Колобовникова Ю.В.	53, 78, 139, 515	Кузнецова В.С.	217
Колос Е.А.	257	Кузнецова Е.А.	261
Колотова Д.Е.	258	Кузнецова Н.Н.	336

Кузнецова Т.Г.	18, 70	Лопатин А.И.	143
Кузьмина А.П.	341	Лопатина Е.В.	143
Кузьмина А.Ю.	19	Лосева Е.В.	490, 503
Кузьмина Д.М.	483	Луговая Е.А.	113
Кукина М.В.	506	Лузикова С.П.	197
Кулешова О.Н.	484	Лукин М.В.	144
Куликов В.П.	120	Лукина Е.А.	211, 446
Кульпина А.А.	404	Лукичева Н.А.	273
Кульчицкий В.А.	127	Лундина Д.В.	82
Кумейко В.В.	253	Лысенко Л.А.	263
Кунина В.А.	441	Лысенко Н.Е.	491
Купрейкина Ю.В.	60	Лытаев С.А.	119
Курза Е.В.	426	Любашина О.А.	94
Курилов В.Ю.	485	Людено В.И.	195, 284
Куропатенко М.В.	486	Люкманов Р.Х.	172
Курьянова Е.В.	487	Ляксо Е.Е.	145
Кутукова Н.А.	525	Ляпина Л.А.	492
Кучкарова Л.С.	199	Ляховецкий В.А.	338, 418
Лабетов И.А.	320	Мазур В.С.	329
Лагарькова М.А.	275	Маковка Ю.В.	212
Лагойская Я.В.	171	Маковская Л.А.	362
Лазарев В.Ф.	246	Максимов Е.Г.	287
Лазарева Н.А.	384, 403, 510	Макунина О.А.	63
Лакиза Л.Ю.	93	Малкин С.Л.	250
Лакомкина А.С.	173	Маломуж А.И.	442
Ланшаков Д.А.	401	Мальшев А.Ю.	258
Ларина О.Н.	488	Мальшева О.В.	497
Латанов А.В.	337, 414	Малько В.А.	169
Латыпова Е.М.	272	Мальцев В.П.	321, 339
Лебедев А.А.	312, 436, 440	Мальцев Д.И.	247
Лебедев В.А.	428	Мальцева О.Н.	526, 534
Лебедев В.С.	61, 149	Мамедова Д.И.	403, 510
Лебедева И.С.	76, 100, 141	Мамедова И.А.	493
Лебедева О.С.	275	Маммедханова В.В.	264
Лебедева С.А.	475	Мамытбекова Г.	456
Лебедева-Георгиевская К.Б.	489	Манджари А.Э.	64
Левицкая Н.Г.	96, 404, 409, 425, 474	Манолова А.О.	384, 410, 510
Лепехина А.С.	169	Манченко Д.М.	404, 409, 425, 474
Лепехина И.Е.	441	Манько О.М.	28, 502, 533
Лехницкая П.А.	62, 99	Маргулис Б.А.	246
Ли А.Г.	171	Маркель А.Л.	212, 508
Лизунов А.В.	428	Маркин В.В.	65, 66
Лисина С.В.	469	Маркина Л.Д.	65, 66, 467
Лисовский А.Д.	437	Марков А.Г.	521
Лисовский Д.А.	438	Маркова К.В.	154
Литасова Е.В.	423, 439, 450	Марковцева М.А.	52, 326, 347
Литвинова Е.А.	531	Мартусевич А.К.	413
Литвинова М.В.	208	Мартынов Д.Д.	443
Лифанова А.С.	453	Мартынов И.Д.	146
Лихоманова Е.Н.	58, 77, 142	Марукян Г.Ж.	517
Лихтман Я.Б.	436, 440	Марченко Н.В.	154
Лобанов А.В.	402	Марьянович А.Т.	527
Ловать М.Л.	262	Маслов Н.Е.	301
Логина Н.А.	503	Маслова Г.Т.	95
Ломтатидзе О.В.	315	Маслюков А.П.	340
Ломтева Н.А.	441, 457	Маслюков П.М.	405

Матвеев Г.А.	133	Мусиенко П.Е.	320, 338
Матвеевская П.А.	465, 471, 494, 514	Мусихина Е.А.	213
Матыцин В.О.	116, 495	Мустакимов С.Р.	389
Мацулевич А.В.	180,	Муха О.Ю.	430
183, 186, 188, 189, 194, 195		Мухамедрахимов Р.Ж.	223
Мацулевич Н.Н.	180, 183, 186, 188, 189	Мухамедьяров М.А.	267
Мачихин А.С.	509	Мухин В.Н.	20
Медведева А.В.	292, 297, 302, 303	Мухина И.В.	483
Медведева Н.А.	275	Набокова М.Т.	56
Медведева О.А.	480	Нагибов А.В.	122
Медведева С.С.	232	Нагорнова Ж.В.	69, 377
Межеричкий М.И.	67	Надбитова Н.Д.	436, 447, 448
Мезенцева М.В.	503	Назаренко А.С.	348
Мейгал А.Ю.	341	Назаров Н.О.	516
Мелентьева Д.М.	265	Назарова Г.А.	178
Мелик-Касумов Т.Б.	185, 190	Наливаева Н.Н.	245
Мельников А.А.	59, 332, 343, 380	Намиот Е.Д.	298
Мельников А.И.	213	Нарзиева С.П.	154
Мельницкая А.В.	147	Наркевич В.Б.	239
Мельничук С.В.	361	Науменко В.С.	253
Меркульева Н.С.	320, 338, 406, 418	Небогова К.А.	242
Мершина Е.А.	362	Недогреева О.А.	403, 510
Мидзяновская И.С.	290, 410	Неклюдова А.К.	150
Миленина Л.С.	148	Некрасова Е.В.	268
Милехина О.Н.	344, 363	Немировская Т.Л.	378
Милютина Ю.П.	206, 407, 408	Нестерова С.А.	500
Мирзоев Т.М.	345, 378	Нетеса М.А.	436, 448
Митина Н.Н.	300	Нефидов Д.П.	48
Митрохин А.Н.	213	Нечаев Д.И.	344, 363
Михайленко В.А.	388	Ниязи Е.С.	348
Михайлова Е.Р.	246	Нигматуллина Р.Р.	215
Михайлова Н.П.	266, 278, 279	Никитин В.П.	311
Михайлова С.В.	496	Никитин М.А.	309
Михалкин А.А.	406	Никитина А.А.	151
Михель А.В.	407, 408	Никитина Е.А.	292, 297, 302, 303
Мойса С.С.	444	Никитина Е.Р.	216
Моисеев С.А.	346	Никитина М.Н.	70
Моисеенко В.М.	301	Никишена И.С.	71
Моисенович А.М.	287	Николаев А.С.	72
Мокрушина Е.А.	370	Николаева Д.А.	349
Моничева А.А.	409, 425	Николаева Н.О.	126
Моргун Е.О.	262	Николаева Т.М.	73
Морина И.Ю.	217, 530	Никулина М.И.	350, 381
Мороз Л.Л.	309	Новиков М.А.	391
Морозова К.Н.	232	Новикова Е.А.	81
Морозова М.В.	232	Новикова Е.С.	360
Морозова О.Ю.	210, 214	Новикова М.Р.	260, 403
Мошкина М.В.	98	Новикова Нат.С.	180
Мошонкина Т.Р.	375	Новикова Над.С.	186
Мулик А.Б.	516	Новикова Т.В.	486
Муравьева С.В.	61, 149	Новокшионов Д.Ю.	154
Муранова Л.Н.	35, 127, 445, 458	Нороткова В.И.	78
Мурашова И.Ю.	68	Носикова И.Н.	362
Муровец В.О.	181, 184, 211, 446	Нужнова А.А.	422
Мургазина Е.П.	52, 326, 347	Нуруллин Л.Ф.	351
Муружева З.М.	133	Овакимян А.С.	74

Овчинникова В.О.	510	Петрова П.Е.	422
Оганян Т.Э.	203	Петровичев В.С.	362
Огарышева Н.В.	152	Петропавловская Е.А.	353
Одношвикина Ю.Г.	233, 352, 371	Печальнова А.С.	207, 217
Одринская М.С.	410	Печенкова Е.В.	362
Омельченко М.А.	76, 100, 141	Печерицын А.А.	46
Онуфриев М.В.	218, 384	Пивина С.Г.	501
Ордян Н.Э.	200, 497, 501, 504	Пигарев И.Н.	322
Орехова Е.Р.	31	Пигаревский П.В.	534
Орлов И.В.	268	Пименова Е.А.	412
Орлов О.И.	273, 533	Пиотровский Л.Б.	423, 439, 450
Орлов С.В.	268	Платонова Н.Б.	441
Осмаков Д.И.	231	Плахотина Н.А.	301
Островский В.А.	5	Пляшкевич В.Л.	354
Островский Д.С.	287	Погосян М.В.	242
Островский М.А.	287	Подвигина Д.Н.	80, 368
Отавина М.Л.	152	Подвигина Т.Т.	210, 214
Отставнов Н.С.	75	Подъянов Д.А.	502
Ощепков Д.Ю.	212	Позднякова Н.В.	53
Павленко В.Б.	27	Позняк Л.А.	358
Павленко Д.В.	27	Покидько А.Б.	81
Павленко С.И.	333, 397, 433	Полевщиков А.В.	525
Павлов А.В.	76, 86, 100	Полегаева И.И.	280, 305, 306
Павлов К.С.	232	Полозов А.С.	181
Павлова В.И.	507	Полтавцева Р.А.	270
Павлова М.Б.	304	Полушин А.Ю.	158
Павлова Н.В.	418	Поляков Е.Л.	21
Павлова О.Н.	397	Поляков Ю.И.	118
Пази М.Б.	249	Пономарев В.А.	71
Панкова А.А.	391	Пономарев Т.Д.	81
Панова Е.Н.	58, 77	Попов Д.Б.	156
Папулова М.С.	427	Попов М.А.	21
Паротькин Д.О.	178	Попов С.В.	102
Парфенова Н.С.	21	Попова М.А.	173
Паршков Е.Е.	153	Попова П.И.	522
Пасатецкая Н.А.	143	Попугаева Е.А.	265
Пасечникова Д.О.	498	Поройков В.В.	265
Пасикова Н.В.	159	Порошина С.Д.	330, 355
Паткин Е.Л.	243, 468, 471, 499, 513, 514	Постников А.Б.	247, 275
Патявина О.И.	96	Постникова Т.Ю.	157, 250
Пахомов К.В.	390, 411	Потапкин А.М.	450
Пашкевич С.Г.	122, 127	Потапов А.С.	166
Пашковская Д.В.	78, 515	Потапов Ю.Г.	377
Пеева О.Д.	491	Потемкина Е.А.	158, 169
Перевезенцев А.А.	462	Потехина А.А.	490, 503
Переломова И.В.	500	Почиगाева К.И.	218
Перепелкина О.В.	305, 306	Прибышина А.К.	251
Перепеченов С.С.	281	Приводнова Е.Ю.	293, 307
Перцов С.С.	52, 326, 347	Присный А.А.	451
Пескова А.Е.	341	Притворова А.В.	473
Пестерева Н.С.	79, 449	Приходько Д.С.	470
Петричук С.В.	166	Пронин С.В.	134
Петров А.М.	261, 352, 442	Проничев И.В.	370
Петров И.Б.	154	Просвирнина Т.А.	82
Петрова Е.С.	416	Проскура А.Л.	87
Петрова К.А.	269	Протасов Е.А.	452

Прохоров Д.Е.	361	Рябова А.М.	362
Прохоров Д.Ю.	500	Рябова Е.В.	272
Прошина А.Е.	392	Рябцева С.Н.	259
Прудникова Е.Ю.	483	Рябчикова Н.А.	88
Птицына И.Б.	23	Сабирова Д.Э.	357
Пуйто А.А.	360	Савант Х.Г.	453
Пунина П.В.	210, 527	Савватеева-Попова Е.В.	292, 302, 303
Пупкина М.Е.	83	Савеко А.А.	313
Пушина Е.В.	234, 256, 384, 412	Савельев С.В.	392
Пичицкая Е.И.	235, 271, 400	Савенков М.С.	61, 134, 149
Пьянков А.А.	530	Савилов П.Н.	160
Пюрвеев С.С.	312, 436, 447	Сагинбаев У.Р.	534
Рабданова А.И.	421	Садова А.А.	309
Радыгина Т.В.	166	Садовникова И.В.	161, 198, 413
Раевский В.В.	410	Садькова Д.И.	215
Раемгулова Р.Ш.	48	Саидалиходжаева С.З.	191
Разговорова И.А.	529	Сайлике Б.	456
Разенкова В.А.	399	Сақун И.А.	156
Разин В.В.	84	Салахова К.Р.	215
Разумникова О.М.	85	Саликова Д.А.	353, 358
Ракицкая В.В.	504	Салихязнова А.Ф.	176, 192
Раковская А.В.	235, 271, 400	Салль Т.С.	531, 534
Рамендик Д.М.	86	Сальников В.В.	233
Рамонова А.А.	287	Самароков М.Д.	156
Ранатунга В.Х.	75	Самедова Э.Ш.	376
Ратмиров А.М.	239, 278, 279	Самигуллин Б.Р.	162
Ратушняк А.С.	87	Самигуллина А.Ф.	359
Редина О.Е.	212, 508	Самотаева И.С.	135
Рендаков Н.Л.	263	Санарова К.Е.	325
Репин А.Н.	123	Санников Д.С.	89
Реутов В.П.	159, 166	Сарайкин Д.А.	507
Решетникова А.А.	280, 308	Сараңцева С.В.	272
Решетникова В.В.	324, 356	Саркисова К.Ю.	503
Ржевская В.С.	182	Саркисян В.Р.	90
Рогинская А.И.	459	Сарычева Н.Ю.	395
Рогожин В.С.	161	Сасина Л.К.	243
Рожков В.П.	112	Сафонов М.В.	329
Рожкова Г.И.	28, 87	Сахнова И.В.	91
Романенко А.Н.	213	Саченков О.А.	357
Романова Д.Ю.	309	Светлик М.В.	98, 361
Романова И.В.	530	Сви́ряев Ю.В.	125
Романова И.Д.	115, 466, 498	Себенцова Е.А.	96
Ротов А.Ю.	318	Севостьянова Н.В.	53, 139, 515
Рошевская И.М.	512	Седов Е.А.	273
Рубин А.Б.	287	Селезнева Е.А.	80
Руденко В.В.	46	Семенов А.Н.	287
Руденко Т.В.	46, 361	Семенов Д.Г.	34
Рукавишников И.В.	362	Семенова В.В.	375
Руссу Л.И.	503	Семенова О.Г.	473
Рыбакова Г.И.	42, 505	Семенова С.Б.	532
Рыбкин О.В.	328	Семилетова В.А.	163
Рыбникова Е.А.	506	Семькина Д.А.	109
Рыбченко А.А.	113, 519	Семьякина-Глушковская О.В.	92
Рыжак Г.А.	222	Сенчилов М.О.	533
Рыжова И.В.	452	Сепп А.Л.	181
Рюмин О.О.	511	Сергеев Т.В.	11, 164

Сергеева К.В.	345, 378	Соседова Л.М.	391
Серебрякова М.К.	194	Спиридонова С.А.	105
Серебряная Д.В.	247, 275	Стадников А.А.	220
Серков А.Н.	40, 93	Стафеева А.М.	61, 149
Серяпина А.А.	212, 508	Стафеева А.С.	134
Сибгатуллина Г.В.	233, 352	Стаханова А.А.	455
Сиваченко И.Б.	94	Степанов М.Ю.	384, 403, 510
Сивкова С.О.	367	Сторожева З.И.	239, 266, 278, 279
Сидоров А.В.	95	Ступин В.О.	487
Сидорова М.В.	237	Субханкулов М.Р.	106, 459
Сизов В.В.	79	Суворов Н.Б.	11
Силантьева Д.И.	127, 445, 453	Суворова И.М.	167
Силькис И.Г.	454	Судаков С.К.	178
Симошенко С.Д.	96	Сулеймен Е.	456
Синяк Д.С.	229, 230, 276, 459	Сунякина Е.В.	107
Сиренев И.М.	130	Супин А.Я.	344, 363
Ситдикова Г.Ф.	269, 419, 536	Суполкина Н.С.	475, 511
Ситкин С.И.	531	Сурина Н.М.	280, 308
Ситникова Е.Ю.	83, 97	Суров Д.В.	312
Скиба Б.О.	360	Суслонина О.В.	512
Скиртач И.А.	296	Суфиева Д.А.	399, 523
Скорлупкин Д.А.	165	Сухарева Е.В.	401
Скребова Е.М.	156	Сучкова И.О.	243, 468, 471, 499, 513, 514
Скрипченко Е.Ю.	154, 195	Сысоев Ю.И.	320
Скрышник А.С.	391	Сысоева О.В.	150
Скрябина А.А.	98	Табунщикова М.О.	517
Скуратова К.А.	99	Тадтаева З.Г.	128
Славин А.Е.	509	Танаянц К.О.	153
Славудская М.В.	76, 86, 100	Танянский Д.А.	526, 534
Сластникова Е.С.	215	Тарабыкин В.С.	6, 300
Случанко Н.Н.	287	Таран А.А.	517
Слюсарь Н.А.	30	Тарасова Е.А.	194
Смагина Л.В.	534	Тахирова К.А.	199
Смаглий Л.В.	361	Терентьева К.С.	464
Смельшьева Л.Н.	219	Терещенко Л.В.	337
Смирнов В.В.	102	Тимофеев А.Ю.	213
Смирнов В.И.	166	Тимофеева А.В.	281
Смирнова А.А.	45, 101, 110, 111	Тимофеева О.П.	375
Смирнова С.Л.	512	Тимошенко Н.В.	203
Смольская Д.В.	103	Тимошина Ю.А.	308, 414
Снисарь В.С.	253	Тимушева М.В.	514
Соболева Е.Б.	229, 230, 276	Тиссен И.Ю.	208, 431
Соболь К.В.	193	Титов Е.А.	391
Созонтов Е.А.	184, 310, 446	Тнунова А.А.	49
Соколов А.В.	134	Тихонов Д.В.	141
Соколова Е.А.	164	Тихонравов Д.Л.	41
Соколова М.Г.	118, 277, 374	Ткаченко М.В.	213
Солнушкин С.Д.	104	Ткаченко О.Н.	50
Солнцева С.В.	311	Тлизнамова Ф.А.	168
Соловьева А.С.	260	Тобиас Т.В.	452
Соловьева М.В.	137	Токай Т.	456
Соловьева О.А.	266, 278, 279	Токмакова А.Р.	233
Сорокин А.А.	359	Токмачева Е.В.	302
Сорокина Д.М.	536	Томиловская Е.С.	313, 362, 379
Сорокина Е.Г.	159, 166	Томозова М.С.	344, 363
Сорокоумов В.Н.	217	Томышев А.С.	141

Тонян З.Н.	407	Фролова О.В.	170
Топузова М.П.	120	Фурман В.В.	532
Тотумачева Э.В.	78, 515	Хаирова В.Р.	282
Трактиров Д.С.	79	Хайруллин А.Е.	205, 330, 355
Трегуб П.П.	120, 132, 376	Ханафиева К.Р.	335
Трифонов М.И.	112	Хараузов А.К.	80, 368
Трофимов А.Н.	194, 456	Харисова А.Р.	459
Трулев А.С.	534	Харламова А.С.	392
Труфанов А.Г.	158	Хасанов Т.А.	231
Труфанов Г.Е.	125, 134, 144, 168, 169, 301	Хлебникова Н.Н.	481
Трясучев А.В.	487	Хожай Л.И.	283
Туманова Н.Л.	245, 411	Хорунжий Г.Д.	369
Туманова Т.С.	221, 482	Хохлов П.П.	422
Туманянц К.Н.	182	Храмова Д.С.	102
Тумашова О.С.	133	Хропычева Р.П.	184
Турбасова Н.В.	108	Хубецова М.Х.	287
Турсунов А.Н.	245	Худякова Н.А.	370, 386
Туртикова О.В.	378	Хузахметова В.Ф.	371
Турукин М.А.	343	Хуснутдинова Л.Р.	215
Турчинская И.А.	158, 169	Цапенко И.В.	28
Тыганов С.А.	345, 378	Цатурян Л.Д.	56, 109, 415, 517
Тюлькина Т.В.	156	Цветасва Д.А.	290
Тюрин-Кузьмин А.Ю.	488	Цейликман В.Э.	518
Тяпкина О.В.	364	Цейликман О.Б.	518
Уайтс Ф.	362	Ценцевичкий А.Н.	233, 261
Уварова А.И.	109, 415, 517	Цикунов С.Г.	151, 183, 465, 468, 471, 494, 499, 513, 514
Угрюмов М.В.	7	Цораев Г.В.	287
Удуд В.В.	46	Цыбко А.С.	253
Улесикова И.В.	516	Цымбалова Е.А.	195, 284
Умрюхин А.Е.	340	Чайко П.А.	220
Уранова В.В.	441, 457	Чалабов Ш.И.	285
Урюмцев Д.Ю.	328	Чалисова Н.И.	222
Утепова И.А.	246	Чаморцев Ф.Е.	59
Ушаков И.Б.	14	Чаплыгина А.В.	270
Фатеева И.Л.	365	Чеботарева М.А.	216
Федоров Д.Г.	458	Чекулаев П.А.	171
Федоров Н.С.	442	Чеплакова М.А.	110
Федорова А.А.	535	Чербунин Р.В.	325
Федорова Е.А.	523	Червова И.В.	372
Федорова Е.В.	127	Черкасова А.Н.	172
Федорова Т.Н.	414	Черного Д.И.	223
Федосеева Л.А.	212	Чернецов Н.С.	318
Федосова Е.А.	503	Чернобривцева В.В.	301
Федотова И.Б.	280, 308	Черногоров Р.В.	273
Федулова Э.Н.	198	Чернышев М.В.	226
Федянин А.О.	327, 334, 357, 366	Чернявская Е.А.	188, 195, 284
Фельдман Т.Б.	287	Чернякова И.В.	434
Фетисов С.О.	184	Чертыковцева Н.В.	397
Филаретова Л.П.	210, 214	Чибисова Е.В.	111
Филатьева А.Е.	300	Чигарова О.А.	203
Филипович Т.А.	122, 127	Чилигина Ю.А.	54, 112
Фирова Э.М.	133	Чистова В.В.	173
Фокин В.А.	134	Чихман В.Н.	104
Фокина В.В.	414	Чмыхова Н.М.	373
Фролкива К.А.	471	Чумарина А.И.	127
Фролов А.В.	367		

Чумасов Е.И.....	416	Шигалугова Е.Д.....	225, 497, 504
Чуприна А.В.....	190	Шигуева Т.А.....	313, 379
Чурилова А.В.....	201, 460	Шипунов С.Д.....	343
Шабалина А.А.....	439	Широбокова Н.И.....	260
Шабанов Г.А.....	113, 519	Ширшин Е.А.....	287
Шабанов П.Д. 24, 208, 312, 422, 431, 432, 436, 440, 448, 461		Ширяева Т.П.....	365, 380
Шабурова Е.В.....	401	Шихаб А.....	35, 445
Шавва В.С.....	268	Шишкин Н.В.....	313
Шавуров В.А.....	374	Шишко Т.Т.....	417
Шайдуллов И.Ф.....	536	Шкарупа Д.Д.....	320
Шайдуллова К.С.....	269	Шкорбатова П.Ю.....	320, 338, 418
Шалагинова И.Г.....	197, 304	Шляхтов В.Н.....	331
Шальнева Д.В.....	260	Шмелева А.О.....	198
Шамаева С.А.....	286	Шоенмейкер К.....	362
Шаманцева Н.Д.....	375	Шпаков А.О..... 9, 43, 202, 204, 207, 217, 226	
Шамсиев И.Д.....	37	Штемберг А.С.....	462
Шанхоева Д.М.....	376	Шуколкина Е.П.....	216
Шарло К.А.....	378	Шульман А.А.....	350, 355, 381
Шарова В.С.....	224	Щеголев Б.Ф.....	302
Шатыр Ю.А.....	516	Щелчкова Н.А.....	483
Шахбанова Н.К.....	109	Щепеткова К.М.....	175
Шахматов И.И.....	372, 469	Щербак Н.А.....	324, 356
Шахпаронов В.В.....	318	Щербицкая А.Д.....	407, 408
Шацкая Н.В.....	212	Энш К.О.....	197
Швалев В.Н.....	159	Эргашев Н.А.....	199
Швед Д.М.....	475, 511	Юданова А.Д.....	115, 498
Швед Н.А.....	253	Юсупова А.К.....	475, 511
Швецова Е.В.....	171	Юхно С.П.....	226
Шевалдова О.В.....	114	Ягафарова А.И.....	176
Шевцова В.С.....	85	Яковенкова Л.А.....	441
Шевченко Е.Ю.....	154	Яковлев А.В.....	116, 419, 495
Шевченко С.Б.....	8	Яковлев В.С.....	257
Шевырева Е.Г.....	174	Яковлева А.А.....	138
Шевырина В.А.....	87	Яковлева М.А.....	287
Шелепин Е.Ю.....	99	Яковлева О.В.....	129, 176, 192, 387, 419
Шелепин Ю.Е.....	61, 134, 149	Ярмолок Н.С.....	182
Шемякина Н.В.....	69, 377	Ярушкина Н.И.....	210, 227, 528
Шенкман Б.С.....	345, 378	Яфаров А.З.....	164
Шестопалова Л.Б.....	353	Яфарова Г.Г.....	122, 127
Шибкова Д.З.....	63	Яхшибоева Д.Э.....	191

**Всероссийская научно-практическая конференция
с международным участием "Учение академика И. П. Павлова в
современной системе нейронаук", посвященная 175-летию
со дня рождения академика И. П. Павлова
и 120-летию со дня вручения академику И. П. Павлову
Нобелевской премии**

Сборник тезисов докладов

18 – 20 сентября 2024 года
Санкт-Петербург

Подписано в печать 04.09.2024. Формат 148x210 мм.
Печать цифровая. Усл. печ. л. 34,18. Тираж 400 экз.
Заказ № 4122.

Отпечатано с готового оригинал-макета, предоставленного
оргкомитетом конференции,
в типографии ООО "РПК АМИГО-ПРИНТ". ИНН 7839458443
198095, Санкт-Петербург, Обводного канала наб, дом
134-136-138, корпус 425, офис лит. А.
Тел.: (812) 313-95-76.