ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН
Министерство науки и высшего образования РФ
Российская академия наук
Отделение физиологических наук РАН
Санкт-Петербургское отделение РАН
Комитет по науке и высшей школе Санкт-Петербурга
Физиологическое общество им. И.П. Павлова

ИНТЕГРАТИВНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

VII Всероссийская конференция с международным участием, посвященная 100-летию Института физиологии им. И.П. Павлова РАН

Сборник тезисов докладов

24 – 26 сентября 2025

Санкт-Петербург, 2025 год

УДК 612
ББК 28.707
ISBN

Тезисы докладов публикуются в авторской редакции

ИНТЕГРАТИВНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ: VII Всероссийская конференция с международным участием, посвященная 100-летию Института физиологии им. И.П. Павлова РАН: Сборник тезисов докладов. – Санкт-Петербург: Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 2025. – 342 с.

В сборнике представлены тезисы докладов, вошедших в программу VII Всероссийской конференции с международным участием «Интегративная физиология» в 2025 году. Конференция является платформой для обмена результатами фундаментальных исследований в области интегративной физиологии и установления междисциплинарного сотрудничества, способствует комплексному анализу исследуемых процессов, повышению полноты понимания их значимости для целостного организма.

Тезисы 304 докладов демонстрируют современный уровень развития физиологической науки. Тезисы сгруппированы по темам заседаний: «Пленарное заседание», «Генетические и эпигенетические механизмы физиологических процессов и поведенческих функций», «Интегративные механизмы функционирования висцеральных систем», «Интегративные механизмы функционирования двигательных систем», «Интегративные механизмы функционирования сенсорных систем», «Интеграция физиологических функций и ее механизмы», «История и популяризация физиологии», «Молекулярно-клеточные механизмы функционирования организма», «Стресс и интегративная физиология», «Физиологические механизмы ноцицепции», «Физиологические основы поведения, старения и долгожительства», «Физиология экстремальных состояний».

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

УДК 612
ББК 28.707

Издано по заказу Комитета по науке и высшей школе

© ФБГУН ИФ РАН, 2025
© Коллектив авторов, 2025
© ООО «Мономакс», оформление, 2025

ПЛЕНАРНАЯ СЕКЦИЯ

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И ПАТОГЕНЕЗ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА – РОЛЬ НЕЙРОНАЛЬНОЙ КАЛЬЦИЕВОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ

Безпрозванный И.Б.[1,2]

1 - Санкт-Петербургский государственный политехнический университет им. Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

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

mnlabspb@gmail.com

Нейродегенеративные заболевания, такие как болезнь Альцгеймера (БА), представляют собой огромную медицинскую, социальную, финансовую и научную проблему. Несмотря на интенсивные исследования причин БА, до сих пор не существует адекватного лечения больных этим заболеванием. Доминантной гипотезой патогенеза БА является «амилоидная гипотеза» и для лечения БА было предложено воздействовать на накопление амилоидных пептидов в мозгу у пациентов. Пока что эти подходы не дали желаемых результатов в клинике. В моем докладе я планирую обсудить перспективы воздействия на нейрональную кальциевую сигнализацию как альтернативного подхода к решению этой сложной проблемы. Уже давно было показано что нарушения нейрональной кальциевой сигнализации играют важную роль при развитии БА и других нейродегенеративных заболеваний. Однако пока что не удалось разработать лекарственных препаратов на основании «кальциевой гипотезы БА», в первую очередь из-за побочных эффектов связанных с использованием блокаторов кальциевой сигнализации. В своем докладе я хотел бы обсудить недавние результаты нашей лаборатории которые напрямую связали нарушение кальциевой сигнализации с дефектом в нейрональной аутофагии при БА. Также я хотел бы обсудить перспективы использования недавно разработанных положительных аллостерических модуляторов (PAM) кальциевого насоса сарко-эндоплазматического ретикулума (SERCA) как возможного подхода к нормализации нейрональной кальциевой сигнализации при БА и как потенциального нового подхода к разработке нейропротекторных соединений.

"ОТ ПАРАЛИЧА ДО САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ ХОДЬБЫ" – ИННОВАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ НА ОСНОВЕ ИССЛЕДОВАНИЙ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ЛОКОМОЦИИ ИНСТИТУТА ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И.П. ПАВЛОВА РАН

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

Регуляция локомоции осуществляется спинальными нейронными сетями – генераторами шагательных движений (ГШД), которые активируются структурами головного мозга и ствола мозга. Долгое время спинной мозг рассматривался исключительно как передаточное устройство сигналов головного мозга к исполнительным элементам – мотонейронам. Поэтому пациенты со спинномозговой травмой, как правило, относились к группе инкурабельных, не имеющих перспектив на двигательное восстановление. В экспериментальных исследованиях на децеребрированных кошках и спинализированных крысах мы доказали, что спинной мозг обладает собственными механизмами инициации и регуляции локомоторной активности. Мы показали, что при эпидуральной стимуляции поясничного утолщения у децеребрированной кошки первоначально увеличивается мышечный тонус в задних конечностях, она встает и начинает осуществлять задними конечностями ходьбу на месте; включение тредбана немедленно инициирует координированные шагательные движения задних конечностей с поддержкой веса тела. В исследованиях на здоровых добровольцах впервые было установлено, что неинвазивная чрескожная стимуляция поясничного отдела спинного мозга способна вызвать непроизвольные шагательные движения у здоровых испытуемых в условиях горизонтальной вывески ног. Было показано, что одновременная стимуляция шейного, грудного и поясничного отделов спинного мозга оказывает синергичный эффект и значительно улучшает инициацию локомоции по сравнению со стимуляцией одного уровня. В дальнейшем была разработана стратегия управления локомоцией человека, сочетающая стимуляцию нейронных локомоторных сетей и активацию сгибательных/разгибательных моторных пулов ноги в определенные фазы шагательного цикла. Клинические исследования показали, что мультимодальная стимуляция, воздействующая на разные отделы спинного мозга, способна синергично активировать различные нейронные спинальные сети и эффективно регулировать двигательную активность у парализованных пациентов. Мы показали, что инициация шагательных движений у спинальных пациентов происходит непосредственно в момент нанесения мультимодальной стимуляции. В отличие от традиционной технологии нейрореабилитации, основанной на концепции нейропластичности, предполагающей большое количество повторений движения, стратегия синергической мультимодальной неинвазивной стимуляции локомоторных систем активирует целостные двигательные акты и уже становится прорывной технологией двигательной нейрореабилитации.

100 ЛЕТ ИНСТИТУТУ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И.П. ПАВЛОВА РАН: АКАДЕМИЧЕСКИЕ ТРАДИЦИИ, ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННОСТЬ

Дюжикова Н.А.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
dyuzhikova@infran.ru

5 декабря 2025 года вся научная общественность отметит 100 летний юбилей со дня основания Физиологического института АН СССР, от которого ведет начало современный Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН. Создатель и первый директор Института в период с 1925 по 1936 год академик Иван Петрович Павлов определил задачу нового института как «научная разработка различных вопросов физиологии…больших полушарий головного мозга высших животных по методу условных рефлексов». И.П. Павловым и блестящей плеядой его выдающихся учеников и последователей были заложены основы интегративного подхода и многопрофильности физиологических исследований Института, обеспечивающих постижение механизмов жизнедеятельности организма в единстве и взаимодействии всех его составляющих на разных уровнях от молекулярного до организменного. Основные фундаментальные направления исследований Института- физиология и патология высшей нервной деятельности, физиология сенсорных и висцеральных систем, остаются традиционными и развиваются в трех отделах, объединяющих в настоящее время 24 лаборатории и группы. Исследования в рамках первого направления нацелены на изучение фундаментальных проблем высшей нервной деятельности в норме и при патологии, на решение прикладных задач в области нейробиологии адаптации, разработку новых способов повышения адаптационных резервов организма человека и животных к гипоксии и стрессу, выявление эндогенных мишеней для направленных превентивных и терапевтических воздействий.

Исследования отдела физиологии сенсорных систем связаны с развитием средств связи, навигации, синтеза и обработки изображений и звуков, распознавания зрительных и слуховых образов, что становится основой технологий "очувствления роботов", используется в системах технического зрения, искусственного интеллекта. Результаты фундаментальных исследований механизмов организации движений позволили создать эффективные методы реабилитации движений у пациентов с травматическими поражениями спинного мозга, постинсультных больных, детей с ДЦП и спинальной мышечной атрофией, внедрены в медицинскую практику.

Интегративные механизмы регуляции функций внутренних органов в норме и при развитии патологических состояний, таких как метаболический синдром, системное воспаление, хроническая болезнь почек, острая гипоксия, гипотермия, хроническая боль исследуют лаборатории отдела физиологии висцеральных систем. Ведется поиск и разработка ноых фармакологических и немедикаментозных способов коррекции нарушений функционирования висцеральных систем, создания новых безопасных анальгетиков и физиотерапевтических методов лечения различных видов боли.

Институт подошел к своему вековому юбилею, сохраняя академические традиции, занимая лидирующие позиции в фундаментальных исследованиях по интегративной физиологии и создавая инновационные подходы, обеспечивающие практическую реализацию результатов исследований в здравоохранение и медицину.

АКАДЕМИК И.П. ПАВЛОВ И ПРОБЛЕМА ЦЕЛОСТНОСТИ В ФИЗИОЛОГИИ

Наточин Ю.В.
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
natochin1@mail.ru

И.П. Павлов признан Старейшиной физиологов мира, он первый лауреат Нобелевской премии в области физиологии и медицины в нашей стране, организатор первого Института физиологии в АН СССР. Он предвосхитил на многие годы тренд развития физиологии как предвестницы «последней ступени в науке о жизни – физиологии живой молекулы» (Павлов, 23 октября 1897 г.). Эволюция жизни на Земле стала возможной благодаря взаимодействию неорганических элементов и органических соединений, появления живых существ различной степени сложности от одноклеточных к многоклеточным. Была решена проблема целостности живых существ благодаря построению многоуровневых систем регуляции, включая физико-химические факторы околоклеточной среды, аутакоиды, инкретины, гормоны, нейромедиаторы. Проблема целостности требовала формирования системы гомеостаза.

Проведенные исследования выявили закономерности взаимодействия неорганических биогенных элементов жидкостей внутренней среды. Элементарные физиологические акты у животных и человека потребовали появления прегомеостаза, нового безусловного рефлекса при питье воды или потреблении пищи. Выявлена новая функция у глюкагоноподобного пептида 1 помимо его участия в регуляции углеводного обмена. Он необходим в реализации безусловного рефлекса для быстрого вовлечения почек в поддержание водно-солевого гомеостаза. Физиологические исследования легли в основу рекомендаций при генетических дефектах на примере таких форм патологии как муковисцидоз, ночной энурез у детей и др.

Важное значение в гомеостазе имеет сенсорика почки, которая лежит в основе непрерывного анализа параметров крови (содержание O_2, артериальное давление, концентрация Na^+ и др.) и тотчас секреции в кровь факторов регуляции данной системы.

Построение живых организмов, концентрация в жидкостях внутренней среды
K^+ обусловлена концентрацией в ней Na^+. Эта закономерность служит константой для водоемов Земли от пресных вод до морей и океанов, а также жидкостей внутренней среды многоклеточных организмов. Адаптация к внешней среде обусловлены целостностью организма и основана на доминанте K^+ в метаболизме клеток. Воссоздание целостности многоклеточных существ требует стабильной внутренней среды, выявлен единый коэффициент K/Na отношения в водоемах Земли, жидкостях внутренней среды с близким значением аналогичного параметра во Вселенной. Его отклонения от нормы выявлены при некоторых формах экстремальных состояний и при патологии человека.

ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И.П. ПАВЛОВА И ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ФИЗИОЛОГИИ ЗРЕНИЯ И СЛУХА В РОССИИ (К 100-ЛЕТИЮ ИНСТИТУТА ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И.П. ПАВЛОВА РАН)

Островский М.А.
Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля Российской академии наук, Москва, Россия
ostrovsky3535@gmail.com

У истоков развития физиологии сенсорных систем, в первую очередь зрения, в России в XX веке стоят И.П. Павлов, Л.А. Орбели и С.И. Вавилов. Ещё И.П. Павлов ввел представление об анализаторах. Широким фронтом исследования по сенсорной физиологии развернул Л.А. Орбели в Военно-медицинской академии (А.В. Лебединский) и в Институте физиологии (лаборатория физиологии зрительного анализатора, Л.Т. Загорулько). Преемником Л.Т. Загорулько стал В.Д. Глезер (с 1960 по 1988 гг), а затем Ю.Е. Шелепин (с 1988 г по н.вр.). Выдающаяся научная школа по физиологии слуха была создана членом-корреспондентом АН СССР Г.В. Гершуни и его учеником, членом-корреспондентом РАН Я.А. Альтманом. Новое, оригинальное направление в физиологии речи было создано Л.А. Чистович и В.А. Кожевниковым.
Создавая в 1956 г. Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Л.А. Орбели рассматривал сенсорные системы, как одно из приоритетных направлений. Приглашённый им Я.А. Винников создал блестящую научную школу (А.А. Бронштейн, Ф.Г. Грибакин, В.И. Говардовский, ученик Говардовского – М. Л. Фирсов). Позже Г.В. Гершуни организовал в этом Институте лабораторию сравнительной физиологии сенсорных систем, которой затем заведовала его ученица И. А. Вартанян.
В Москве часть лаборатории авиамедицины Л.А. Орбели в 1950 г. была переведена в Институт высшей нервной деятельности, и затем преобразована в лабораторию физиологии анализаторов животных и человека. Её возглавила сотрудница и последовательница Л.А. Орбели – В.Г. Самсонова. Под её руководством исследования по физиологии зрительной системы были продолжены И.А. Шевелёвым и М.А. Островским.

[1] М.А. Островский, Н.Л. Сакина, И.Б. Федорович, В.М. Чеснов. История становления и развития физиологии органов чувств в России (XVIII в. – 1917 г.). //Вопросы истории естествознания и техники. 2002. № 3. С. 448 – 471.
[2] М.А. Островский, Н.Л. Сакина, В.М. Чеснов. Развитие физиологии зрения в России в первое десятилетие Советской власти (1917 – 1950) \\Вопросы истории естествознания и техники. 2011. № 2. С. 22 – 35.
[3] М.А. Островский. История развития физиологии зрения в Российской Академии наук. //Вестник Российской Академии наук. 2011. Т. 81. № 3. С. 215 – 236.
[4] М.А. Островский. История развития физиологии зрения. \\ В кн. «100 лет физиологии в России. К столетию Физиологического общества им. И.П. Павлова. Специальный выпуск журнала «Вестник РФФИ» 2017. № 1. С.156 –167

НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА НАТРИЯ КАК ПРИЧИНА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Румянцев А.Ш.
Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия
rash.56@mail.ru

Хроническая болезнь почек (ХБП) характеризуется наличием повреждения почек или расчетной скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м², сохраняющихся в течение 3 месяцев или более, независимо от причины, то есть рассматривается как возможное осложнение течения любого заболевания внутренних органов (наднозологическое понятие). В РФ заболеваемость оценивается на уровне 100-107 на 1 млн населения, распространенность 500-600 на 1 млн населения.

В качестве диагностических критериев рекомендовано использовать только 2: наличие альбуминурии/протеинурии или снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73м2. Однако, эти показатели отражают лишь дисфункцию клубочков, которая определяются механическими причинами (внутриклубочковая гипертензия) и не учитываются морфофункциональные особенности канальцевого аппарата.

Обследовали 518 пациентов с ХБП различной этиологии средний возраст 45,0 [32,0; 58,0] лет, мужчины 51,5%, рСКФ 63,9 [35,4; 91,0] мл/мин/1,76 $м^2$. Концентрация электролитов крови независимо от стадии ХБП (1-4 стадии) сохранялась в референтном диапазоне. Потребление белка составило 1,40 [1,18; 1,70] г/кг, соли 9,1 [5,9; 12,5] г/сут, что существенно превышает рекомендованные значения, но не имеет ассоциаций с артериальным давлением. Средняя проксимальная реабсорбция натрия вне приема диуретиков колебалась от 80 % до 87,7 %, что существенно выше по сравнению со здоровыми.

Увеличение реабсорбционной нагрузки на проксимальный каналец сопровождается индукцией работы натрий-калиевой АТФ-азы. Увеличение реабсорбции натрия при стабильности его сывороточной концентрации невозможно без его удаления из сосудистого русла в депо. Подобный процесс несомненно способствует развитию эндотелиальной дисфункции и увеличению проницаемости эндотелия, что с течением времени приведет к развитию альбуминурии и внутриклубочковой гипертензии. Подобный механизм у генетически предрасположенных лиц с гипертонической болезнью, сахарным диабетом, тубулоинтерстициальным нефритом, амилоидозом может способствовать формированию ХБП без первичного поражения клубочков.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ

Середенин С.Б.
Российская академия наук, Россия
seredeninpharm@mail.ru

Широкое распространение тревожно-депрессивных, нейродегенеративных заболеваний, особенно в странах с увеличивающейся продолжительностью жизни, определяет необходимость совершенствования способов профилактики и лечения возникающих расстройств в целях сохранения качества жизни и работоспособности.

Для нейропротекции используется значительное число лекарственных средств. Однако, воздействия на их основные фармакологические мишени, $ГАМК_A$, $ГАМК_B$, NMDA, AMPA, аденозиновые, гистаминовые рецепторы, на нейромедиаторные системы ацетилхолина, норадреналина, дофамина, серотонина, аминокислотных нейромедиаторов, на элементы иммунной и антиоксидантной систем имеют ограничения по эффективности, селективности, побочным действиям, по числу пациентов, не реагирующих на лекарства. Индивидуализация фармакотерапии затруднена ввиду отсутствия патогенетически значимых предикторов. Часто фенотипически сходные клинические признаки формируются за счет сдвигов в различных физиологических системах. Необходимые маркеры с большей вероятностью будут найдены при сопряжении омиксных технологий с экспериментальными и клиническими исследованиями, основанными на научных гипотезах.

Расширение арсенала нейропротекторных средств возможно при создании методов фармакологической регуляции эволюционно выработанных физиологических систем поддержания жизнеспособности клеток ЦНС.

В академических учреждениях и в фармацевтических компаниях перспективными рассматриваются соединения, влияющие на тирозинкиназные рецепторы, на систему белков теплового шока, на экспрессионный фактор HIF-1.

В результате многолетних исследований, выполненных во 2ом ММИ имени Н.И. Пирогова и в НИИ фармакологии имени В.В. Закусова, синтезированы и фармакологически изучены соединения ГСБ-106 (Патент РФ № 2410392), фабомотизол (Патент РФ № 2061686), ноопепт (Патент РФ № 2119496).

Доказано, что ГСБ-106 активирует TrkB рецептор и сопряженные киназные пути. Фабомотизол взаимодействует с Sigma1R шапероном (Ki= $5{,}9*10^{-6}$ M) и вызывает его транслокацию из ЭПР к поверхностной мембране. Ноопепт стабилизирует HIF-1α при экспериментальном моделировании гипоксии.

Нейропротекторные свойства препаратов установлены в стандартных моделях in vitro и in vivo. Полученные результаты обосновывают вывод о возможности направленной фармакологической регуляции эндогенных механизмов нейропротекции.

СЕКЦИЯ «ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И ПОВЕДЕНИЯ»

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕДПОЧТЕНИЯ К АЛКОГОЛЮ, ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ ТИРОЗИНГИДРОКСИЛАЗЫ И ДОФАМИНА В ПРИЛЕЖАЩЕМ ЯДРЕ У ГЕТЕРОЗИГОТНЫХ КРЫС ПО НОКАУТУ ГЕНА ДОФАМИНОВОГО ТРАНСПОРТЁРА (DAT-HET) В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО СВОБОДНОГО ДОСТУПА К РАСТВОРУ ЭТАНОЛА

Антонова И.В., Морина И.Ю., Громова Г.Е., Романова И.В.
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия
risha.irina999@mail.ru

Введение. Алкоголь оказывает стимулирующий эффект на мезолимбическую дофаминовую систему, в частности затрагивая нейроны области прилежащего ядра. Подобный стимулирующий эффект уже с малых доз вызывает рост предпочтения алкоголя и приводит к формированию зависимости. Тирозингидроксилаза (ТГ) – основной скорость лимитирующим фермент в синтезе катехоламинов, включая дофамин. DAT-HET крысы (DAT+/-) в фенотипе имеют умеренную гипердофаминергию, что делает их перспективной моделью для исследования воздействия алкоголя на дофаминовую систему мозга с нарушением дофаминовой нейротрансмиссии.

Цель исследования. Оценка предпочтения алкоголя и изменения уровня ТГ и дофамина в прилежащем ядре у DAT-HET крыс при длительном доступе к этанолу.

Материалы и методы. Исследование выполнено на половозрелых самцах DAT+/- (n= 26) и самцах Wistar (n=27). Ежедневно, в течение 28 недель крысы обеих групп получали раствор 10% этанола и воду. Оценка потребления раствора этанола в домашних клетках проводилась еженедельно. Оценка предпочтения раствора этанола проводилась с использованием Двухбутылочного теста. После алкоголизации проводилась биохимическое определение дофамина методом ВЭЖХ и иммуногистохимический анализ ТГ на срезах мозга.

Результаты и обсуждение. Крысы DAT+/- не сформировали предпочтения к этанолу и не повышали его потребление, по сравнению с крысами Wistar, которые показали устойчивый рост предпочтения и высокий уровень дофамина в прилежащем ядре. При этом у DAT+/- крыс, длительно получавших этанол, уровень дофамина в прилежащем ядре был выше, чем у контрольных крыс DAT+/-, а уровень ТГ в нейрональных отростках прилежащего ядра снижался.

Вывод. DAT-HET крысы демонстрируют повышение дофамина и снижение ТГ при алкоголизации, но не развивают предпочтения к этанолу, что может быть связано с особенностями дофаминовой регуляции при частичном дефиците DAT.

Источники финансирования. Работа выполнена при поддержке Программы научных исследований ИЭФБ 075-00263-25-00 и Санкт-Петербургского государственного университета в рамках исследовательского гранта № 129659216.

ВЛИЯНИЕ МУТАЦИИ C.886C>T В ГЕНЕ ФЕРМЕНТА ТИРОЗИНГИДРОКСИЛАЗЫ НА ДОФАМИНОВУЮ СИСТЕМУ МОЗГА И ПОВЕДЕНИЕ МЫШЕЙ

Базовкина Д.В., Рахов И.А., Комлева П.Д., Алсаллум И., Куликов А.В.
ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН
daryabazovkina@gmail.com

Дофаминовая (ДА) система мозга играет ключевую роль в регуляции нервной системы, адаптивного и патологического поведения. Тирозингидроксилаза (ТГ; кодируется геном *Th*) — ключевой фермент синтеза катехоламинов, включая ДА. Недавно было показано, что мутация C.886C>T в гене *mTh* приводит к замене R278H в молекуле фермента и значительному снижению активности ТГ. Однако влияние этой мутации на дофаминовую систему мозга и поведение остаётся неизвестным.

Целью было исследовать влияние полиморфизма C886T гена *mTh* на а) метаболизм ДА в структурах мозга, б) экспрессию ключевых генов ДА системы мозга, с) ДА-зависимое поведение у мышей. Две конгенные линии B6-886C (C/C) и B6-886T (T/T) были созданы путем 8 последовательных возвратных скрещиваний самцов F1[CAST(C/C)xC57BL/6 (T/T)] с самками инбредной линии C57BL/6. Эксперименты были проведены на взрослых самцах мышей генотипов C/C, C/T и T/T, полученных от скрещивания F2[B6-886T(T/T)xB6-886C(C/C)]. Поведение оценивали в тестах «открытое поле», «приподнятый крестообразный лабиринт», «принудительное плавание», «вращающийся стержень» и «водный лабиринт Морриса». Уровни мРНК генов определяли с помощью ПЦР в реальном времени. Уровни ДА и его метаболитов ДОФУК и ГВК, а также функциональную активность ТГ измеряли с помощью ВЭЖХ. Данные были проанализированы с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с последующим апостериорным LSD тестом.

Активность ТГ была выше в среднем мозге мышей C/C по сравнению с мышами C/T и T/T ($p<0,01$), однако в других структурах мозга активность фермента не различалась между генотипами. У мышей C/C также наблюдался повышенный уровень ДА в среднем мозге по сравнению с мышами C/T и T/T ($p<0,01$), при этом у животных всех трех генотипов уровни ДОФУК и ГВК в этой структуре не различались. Не было найдено различий в метаболизме ДА в гипоталамусе, фронтальной коре и полосатом теле между мышами генотипов C/C, C/T и T/T. Повышенный уровень мРНК гена *Th* был показан только в среднем мозге мышей C/C по сравнению с мышами C/T и T/T ($p<0,05$). Различий в экспрессии генов, кодирующих рецепторы D1, D2 и МАО-Б (фермент деградации ДА), в структурах мозга у мышей генотипов C/C, C/T и T/T не обнаружено. Также мыши всех трёх генотипов не различались по уровню локомоторной активности, когнитивных функций, тревожности и депрессивно-подобного поведения. Однако у мышей TT наблюдалось снижение исследовательской активности по сравнению с мышами C/T и C/C ($p<0,01$).

Следовательно, мыши конгенных линий B6-886C и B6-886T представляют собой перспективную модель для изучения влияния активности ТГ на функции мозга и поведение.

Работа выполнена при поддержке РНФ, проект № 25-25-00326.

ВЛИЯНИЕ ГИПОМОРФНЫХ МУТАЦИЙ ГЕНОВ ДИОКСИНОВОГО РЕЦЕПТОРА И ИНСУЛИНОВОГО КАСКАДА НА ПОВЕДЕНИЕ САМЦОВ ДРОЗОФИЛЫ

Брагина Ю.В.[1], Беседина Н.Г.[1], Воронцова Ю.Е.[2], Гончарова А.А.[1]
1 - Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
2 - Институт биологии гена РАН, Москва, Россия
julia_bragina@infran.ru

Дрозофила является удобной моделью для изучения функций гомологичных генов млекопитающих и человека. Ген *spineless* (*ss*) кодирует транскрипционный фактор, является ключевым для морфогенеза антенн дрозофилы и гомологичен гену диоксинового рецептора (*AHR*) человека. Антенны у дрозофилы являются сложным сенсорным органом (слух и обоняние), дефекты морфологического строения антенн могут быть причиной аномалий поведения.

Проведен комплексный анализ параметров поведения самцов у мутантов ss^{a40a} (мутантный фенотип - гомеозисная трансформация аристы в лапку), $foxo^{BG01018}$ (гипоморфная мутация гена *foxo*, компонента инсулинового каскада), двойного мутанта $foxo^{BG01018}ss^{a40a}$ (усиление фенотипа *ss*), контрольных линий (*Canton-S* и w^{1118}) и отрицательного контроля (*Canton-S* с хирургически удаленными антеннами). У всех мутантных линий предполагается снижение слуха (снижена стартл-реакция на звуковой раздражитель), наблюдаются нарушения полового поведения и звукопродукции у самцов. Ольфакторная чувствительность у мутантов не изменилась по сравнению с контролем. У двойного мутанта снижен уровень локомоторной активности, самцы этой линии оказались способны к ольфакторно-зависимой модификации поведения в результате социальных взаимодействий.

Плейотропные поведенческие эффекты гипоморфных мутаций генов диоксинового рецептора и инсулинового каскада предполагают участие этих сигнальных путей в контроле поведенческих реакций. Влияние мутаций на параметры работы песенного центрального генератора моторного паттерна открывает новые горизонты для изучение физиологической роли этих сигнальных путей.

Работа выполнена в рамках госзадания ФГБУН ИФ РАН (No 1021062411629-7-3.1.4). Выражаем благодарность ЦКП «Биоколлекция» ИФ РАН.

ТРАНСГЕНЕРАЦИОННОЕ ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕССА НА ОКИСЛИТЕЛЬНУЮ МОДИФИКАЦИЮ БЕЛКОВ И АКТИВНОСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У САМЦОВ И САМОК КРЫС

Вьюшина А.В., Притворова А.В.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
vyushinaav@infran.ru

Введение. Негативные последствия материнского стресса могут сохраняться и у последующих поколений. При этом пренатально стрессированные (ПС) самки влияют на потомство как эпигенетически так и через искаженное материнское поведение. ПС самцы оказывают на потомство только эпигенетическое воздействие.

Цель исследования: исследовать трансгененрационное влияние **ПС** родителей на окислительную модификацию белков(ОМБ) и активность супероксиддисмутазы (СОД) потомков.

Методы. Из пренатально стрессированных и интактных самцов и самок крыс поколения F1 формировали семейные группы: 1 – контрольные самка и самец, 2 – интактная самка и **ПС** самец, 3 –**ПС** самка и интактный самец, 4 –**ПС** самка и самец. Рожденных от этих пар самок и самцов поколения F2 отбирали в четыре группы. В возрасте трех месяцев у крыс спектрофотометрически исследовали уровень ОМБ и активность СОД в сыворотке крови (у самок - в диэструсе).

Результаты. В группе 1 у самок уровень ОМБ составляет 0,021±0,006 Е/мг белка, у самцов – 0,069 ±0,010 Е/мг белка. Активность СОД у самок – 55,1±13,8 усл.ед./мг белка, у самцов в 10 раз меньше. В группе 2 уровень ОМБ у самцов и у самок не отличается от показателей в группе 1. Активность СОД в этой группе у самок ниже, чем в группе 1 – 39,2±5,6 усл ед /мг белка. Активность СОД у самцов этой группы сравнима с показателем группы 1. В группе 3 уровень ОМБ у самок выше уровня группы 1(0,086±0,030 Е/мг белка). У самцов уровень ОМБ сравним с показателем самок. Активность СОД у самок ниже показателя группы1 – 36,7±11,9 усл.ед/мг белка,. у самцов активность СОД в 3 раза выше показателя в группе 1. В группе 4 у самок уровень ОМБ в 2 раза выше показателя группы 1. У самцов этот показатель почти в 2 раза превышает показатели самок. Активность СОД у самок– 99,1±19,1 усл.ел/мг белка. Активность СОД у самцов в три раза ниже, чем у самок и в 7 раз выше по сравнению с показателем самцов группы 1.

Заключение. Трансгененрационное влияние пренатального стресса родителей обоего пола на уровень ОМБ и активность СОД у потомков различается в зависимости от состава родительской пары. В целом у самцов уровень ОМБ выше, тогда как активность СОД ниже, чем у самок в стадии диэструса.

УСПЕХИ В ИЗУЧЕНИИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ В ИНСТИТУТЕ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И.П. ПАВЛОВА РАН (ВКЛАД “ПРОСТЫХ НЕРВНЫХ СИСТЕМ”)

Гринкевич Л.Н.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
larisa_gr_spb@mail.ru

Одним из важнейших походов для изучения молекулярно-генетических и эпигенетических механизмов формирования долговременной памяти (ДП) является применение животных, обладающих “простыми нервными системами”, в том числе моллюсков. Моллюски Helix с конца 90-х годов прошлого века успешно используются в Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН для изучения механизмов формирования ДП. В результате проведенных исследований был обнаружен целый ряд транскрипционных факторов (ТФ), вовлеченных в консолидацию ДП, в том числе принадлежащих семействам AP1, CRE, CEBP, а также описаны внутриклеточные сигнальные каскады, вовлеченные в их регуляцию. Обнаружена важнейшая роль в формировании ДП эпигенетических модификаций гистонов, причем как по активаторным, так и ингибиторным сайтам, а также описаны пути их регуляции. Более того показано, что память может быть улучшена через влияние на эти эпигенетические процессы. В настоящее время нами проводятся широкомасштабные исследования роли микроРНК в механизмах нейропластичности. МикроРНК являются негативными регуляторами экспрессии генов, осуществляющие синхронное воздействие на десятки генов мишеней, что позволяет осуществлять сетевое управление интегративными процессами. Совместно с сотрудниками СО РАН нами впервые проведено секвенирование миРНК ЦНС Helix и обнаружен целый ряд высоко консервативных микроРНК, дифференциально экспрессирующихся при обучении, дисфункция биогенеза которых связана с нарушением ДП [1]. Учитывая высокую консервативность микроРНК, полученные данные носят фундаментальный характер. Проведенные дальнейшие исследования показали наличие дифференциальной экспрессии микроРНК в различных отделах ЦНС, играющих разную роль в формировании изучаемых условных рефлексов. Кроме того, обнаружена зависимость экспрессии от годовых ритмов. Роль микроРНК в этих процессах практически не изучена. В настоящее время наблюдается лавинный рост исследований, свидетельствующих о важной роли микроРНК как в формировании ДП, так и в патогенезе заболеваний, связанных с когнитивными нарушениями, и высоком потенциале микроРНК для диагностики и терапии данных заболеваний [2]. Последние данные будут представлены в докладе. Развитие технологий, направленных на редактирование эпигенома, позволяет ожидать новых открытий как в области механизмов формирования ДП, так и лечения когнитивных нарушений.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН (№ 1021062411629-7-3.1.4).

1. Vasiliev et al., **2023.** *Int. J. Mol. Sci. 24*, 301.
2. Гринкевич Л.Н., **2025.** *Усп. физиол. наук. 56, 2.*

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ У МУТАНТА ДРОЗОФИЛЫ CARDINAL

Журавлев А.В., Ветровой О.В., Потапова С., Савватеева-Попова Е.В.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
beneor@mail.ru

Введение. Мутант *cardinal* (cd^1) *Drosophila melanogaster* является модельным объектом сенильной деменции. Нарушение у cd^1 гена феноксазинонсинтетазы, превращающей 3-гидроксикинуренин (3НОК) в глазной пигмент ксантомматин, сопровождается возраст-зависимой нейродегенерацией, нарушениями памяти и брачной песни самца. Вероятная причина — 3НОК-зависимое развитие окислительного стресса. При воздействии на культуры нервных клеток млекопитающих 3НОК генерирует пероксид водорода, инициируя апоптоз. 3НОК, однако, также может проявлять свойства антиоксиданта и стимулятора системы антиоксидантной защиты.

Цель исследования. Оценить уровень пероксида водорода, общую активность супероксиддисмутазы (SOD), а также экспрессию ключевых генов антиоксидантной защиты (*Cat, Sod1, Sod2, Fer2LCH, Gpxl, GstD1, GstS1*) у самцов дикого типа *Canton-S (CS)* и cd^1 разного возраста.

Материалы и методы. В опыт брали взрослых самцов в возрасте 5 — 29 сут. Уровень пероксида водорода и общую активность SOD оценивали методами иммуноферментного анализа. Экспрессию генов антиоксидантной защиты оценивали методом ОТ-ПЦР.

Результаты и обсуждение. Уровень пероксида водорода у cd^1 оказался ниже, чем у линии дикого типа *Canton-S* (*CS*). Транскрипционная активность генов каталазы (*Cat*) и *Sod1* также была снижена у молодых cd^1 (5 сут.), но повышена у старых (29 сут.). Межлинейных различий в активности SOD не наблюдалось.

Заключение. Возраст-зависимое развитие нейродегенеративных процессов у cd^1 не является следствием гиперпродукции пероксида водорода. При этом активация экспрессии генов антиоксидантной защиты у стареющих cd^1 может быть маркером развития окислительного стресса.

Источник финансирования. Поддержано Минобрнауки РФ (соглашение № 075-15-2022-303 для поддержки НЦМУ Павловский центр).

РОЛЬ ГЕНА TAS1R3 В РЕГУЛЯЦИИ МЕЛАНОКОРТИНОВОЙ СИСТЕМЫ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА

Муровец В.О., Созонтов Е.А., Лукина Е.А., Хропычева Р.П., Золотарев В.А.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
zolotarevva@infran.ru

Накапливаются свидетельства, что «вкусовые» рецепторы семейства T1, и прежде всего T1R3, кодируемый геном *Tas1r3*, помимо свой роли в вкусовом восприятии сладких веществ, вовлечены в регуляцию обмена углеводов и жиров. Выявлена их экспрессия в гипоталамических центрах голода и насыщения, в том числе в аркуатном ядре гипоталамуса, что предполагает их связь с меланокортиновой системой. Вопрос влияния T1R3 непосредственно на энергетический обмен на уровне организма не исследовался, что определено задачи нашей работы.

Материалы и методы. Объектом были самцы мышей инбредных линий: C57BL/6J, носители доминантной аллели *Tas1r3* (*T1r3+/+*), и *Tas1r3*-ген-нокаутная линия C57BL/6J-Tas1r3^{tm1Rfm} (*T1r3-/-*). С помощью комплексной системы Promethion Core (Sable Systems, Germany) проводилась непрямая калориметрическая оценка энергозатрат, регистрация потребления пищи и двигательной активности. Методом рвПЦР оценивалась экспрессия регуляторных нейропептидов и рецепторов гормонов в гипоталамусе. Образцы крови исследовались на биохимическом анализаторе VitaLine 200 («Витал Девелопмент Корпорэйшн», Россия).

Результаты. Мыши *T1r3+/+* демонстрировали более высокое чем *T1r3-/-* потребление пищи – стандартной нормокалорийной диеты и воды в ночную фазу, что сочеталось с высокой двигательной активностью. Общий расход энергии и окисление углеводов также были выше у дикого типа. Удаление гена привело к росту окисления липидов в интактном состоянии, однако при 18-ч голодании у *T1r3-/-* наблюдалось пониженное окисление липидов; общий расход энергии и двигательная активность также были ниже. После 18 ч голодания у *T1r3-/-* отмечен более высокий уровень липопротеинов низкой плотности, триглицеридов и холестерина в крови. У *T1r3+/+* в гипоталамусе при 6 и 18-ч голодании повышалась экспрессия мРНК AGRP и NPY – ключевых орексигенных нейротрансмиттеров меланокортиновой системы.

Выводы. Ген *Tas1r3* влияет на меланокортиновую систему. Он стимулирует потребление пищи и двигательную активность, при этом усиливает общий расход энергии и окисление углеводов. При голодании он способствует усилению липолиза, что позволяет поддерживать более высокий уровень расхода энергии и двигательной активности.

Поддержано из бюджета Государственного задания № 1021062411784-3-3.1.8.

ОБУЧЕНИЕ И ПАМЯТЬ У ДРОЗОФИЛЫ В УСЛОВИЯХ НАРУШЕНИЯ СИНТЕЗА КИНУРЕНИНОВ: РОЛЬ ГИПОКСИИ

Никитина Е.А.[1,2], Медведева А.В.[2], Каровецкая Д.М.[1,2], Савватеева-Попова Е.В.[2]

1 - Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

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

21074@mail.ru

Церебральная гипоксия может вызывать широкий спектр биологических реакций, включая деполяризацию, эксайтотоксичность, окислительный стресс, воспаление и апоптоз, и приводить к нейродегенерации. В этих эффектах задействованы многие клеточные каскады, среди них одно из ключевых мест занимает кинурениновый путь обмена триптофана (КПОТ), метаболиты которого участвуют в регуляции нейропластичности и синаптической передачи, а нарушения ассоциированы с нейродегенерацией. Нейротропные эффекты кинуренинов удобно изучать на простых модельных объектах, прежде всего *Drosophila melanogaster*. Цель работы - оценка влияния гипоксии на процессы обучения и среднесрочной памяти (ССП) у дрозофилы при дисбалансе кинуренинов. Проведена оценка способности к обучению и формированию ССП в парадигме подавления ухаживания у самцов дрозофилы линии дикого типа *Canton S* и мутантов *cd* (накопление 3-гидроксикинуренина, 3НОК) и *cn* (накопление кинуреновой кислоты, KYNA) при действии гипоксии. Анализ когнитивного поведения показал, что гипоксическое воздействие ни в одном из экспериментальных вариантов (до, после или во время тренировки) не приводило к нарушению способности к обучению и формированию памяти у линии дикого типа *CS*. Мутант *cd* при предъявлении гипоксического воздействия до и после тренировки демонстрировал нарушения формирования ССП, при этом тренировка в условиях гипоксии не влияла на процессы обучения и памяти. Нетривиальные данные были получены при исследовании влияния гипоксии на когнитивные процессы у мутанта *cn*. KYNA является нейропротектором, и с ее накоплением связывают улучшение когнитивных процессов. Воздействие гипоксии не затрагивало способность к обучению. Но при всех вариантах воздействия было отмечено значительное снижение индекса обучения через 3 ч после тренировки, что указывает на нарушение процессов формирования ССП. Более глубокое понимание взаимосвязей между гипоксией и КПОТ позволит разработать новые стратегии терапии и профилактики различных заболеваний, связанных с этими процессами.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№1021062411629-7-3.1.4).

ДИФФЕРЕНЦИРОВОЧНАЯ ТЕРАПИЯ – КАК ПРИНЦИП ПЕРЕПРОГРАММИРОВАНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ГЛИОМЫ ИЗ АГРЕССИВНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ В НЕПРОФИЛИРУЮЩИЕ ЗРЕЛЫЕ КЛЕТКИ

Павлова Г.В.[1,2,3], Колесникова В.А.[1], Пронин И.Н.[2], Усачев Д.Ю.[2], Копылов А.М.[4]

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

2 - ФГАУ НМИЦ нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко Минздрава России, Москва, Россия

3 - Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

4 - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

lkorochkin@mail.ru

Глиома состоит из опухолевых стволовых клеток и их «дочерних опухолевых клеток» – незрелых клеток-предшественников. Цель работы - используя цитостатическое воздействие стимулировать «созревание» опухолевых клеток, что должно привести к потере их пролиферативного потенциала. В конечном итоге - создание коктейля факторов для дифференцировочной терапии глиомы человека.

Нами предложен принципиально новый подход к лечению глиомы – «дифференцировочная терапия», который основан на цитостатическом воздействии на клетки аптамера bi(AID-1-T), способного блокировать пролиферацию опухолевых клеток, в комбинации с последующим добавлением молекул-индукторов, управляющих каскадами нейрогенеза - SB431542, LDN-193189, Purmorphamine, BDNF. Аптамер bi(AID-1-T) обладает цитостатическим действием и останавливая деление опухолевых клеток на некоторое время, позволяет опухолевой клетке стать чувствительной к другим воздействиям. При временном снижении пролиферативной активности опухолевых клеток после воздействия аптамера, молекулы-индукторы способны направить дифференцировку опухолевых клеток в зрелое состояние. Дифференцировочная терапия оказывается эффективной и для опухолевых стволовых клеток, устойчивых к химиотерапии и лучевой терапии. Исследования на клеточных культурах глиом пациентов высокой степени злокачественности показали эффективность подобного подхода *in vitro*. Сформировав оптимальную и эффективную комбинацию аптамера и факторов, мы провели исследования *in vivo* с использованием животной модели (крыса) с имплантированной тканевой глиобластомой 101/8. Было показано, что после корректировки последовательности катетерного введения факторов дифференцировочной терапии достигается либо полное исчезновение опухоли, либо размер ее оказывался незначителен. Пилотные исследования на животной модели с глиобластомой *in vivo* показали перспективность данного метода.

Таким образом, разработана технология последовательного воздействия на опухолевые клетки глиомы высокой степени злокачественности для достижения дифференцировки опулевых клеток и стабильного снижения их пролиферативного потенциала. Результат подтвержден на моделях *in vitro* и *in vivo*.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки России (грант № 075–15-2024–561).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ ГАМК- И ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМ В ГИППОКАМПЕ КРЫС ЛИНИЙ, КОНТРАСТНЫХ ПО УРОВНЮ ВОЗБУДИМОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Павлова М.Б.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
pavlova@infran.ru

Молекулярно-генетические нарушения нейромедиаторных процессов в центральной нервной системе могут приводить к формированию заболеваний с симптомами тревоги и депрессии. Целью данного исследования явилось выявление генов ГАМК- и глутаматегрической нейромедиаторных систем, дифференциально экспрессируемых в гиппокампе самцов крыс двух линий ВП и НП, контрастных по уровню возбудимости нервной системы (ВП - высокий порог, НП – низкий порог, соответственно), в норме и под влиянием длительного эмоционально-болевого стресса (ДЭБС). Данные линии рассматриваются в качестве модели различных форм тревожно-депрессивных расстройств.

Экспрессию генов ГАМК- и глутамергической систем, оказывающих, соответственно, тормозное и активирующее действие на нейрональную активность и возбудимость, оценивали на основе данных полного транскриптомного анализа (RNA-Seq) образцов гиппокампа опытных (стрессированных) и контрольных (интактных) групп животных обеих линий, проведенного в ЦКП «Геноаналитика» (Москва).

Выявлена активация генов ГАМК-ергической системы у крыс высоковозбудимой линии НП, и глутаматергической – у крыс линии ВП в норме. Установлены наиболее выраженные различия (padj<0.01) по уровню экспрессии генов *Gad2* и *Slc32a1* (ГАМК-ергическая система) и генов *Grin2c*, *Slc1a4* и *Shank1* (глутаматергическая система). Через сутки после окончания ДЭБС обе линии проявляли разнонаправленное изменение экспрессии исследованных генов. В большей степени ДЭБС затронуло низковозбудимую линию ВП, изменив экспрессию генов *Grin2c*, *Slc1a3*, *Dlgap3* и *Shank1* и *Gad2* (padj<0.05) в направлении уровня, наблюдаемого в линии НП.

Таким образом, гены ГАМК-ергической и глутаматергической нейромедиаторных систем гиппокампа вовлечены в детерминацию уровня врожденной возбудимости нервной системы и особенности реакции на хроническое стрессорное воздействие.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№ 1021062411629-7-3.1.4)

СЛОЖНАЯ СИСТЕМА СПОСОБНОСТИ МЫШЕЙ К РЕШЕНИЮ КОГНИТИВНЫХ ТЕСТОВ

Полетаева И.И.[1], Перепелкина О.В.[1], Ревищин А.В.[2], Павлова Г.В.[2]
1 - Биологический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
2 - Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
ingapoletaeva@mail.ru

Механизмы решения животными когнитивных тестов *per se*, т.е. задач для которых не требуется идентичного предварительного опыта, не привлекает специального внимания исследователей (хотя задачи на пространственное поведение и пространственную память, например, тесты Морриса и Барнес можно, в принципе отнести к этой категории). Показана роль гиппокампа в решении пространственных тестов и даже идентифицированы генетические элементы, участвующие в этом (методом QTL). Однако проблема связи способности к решению таких когнитивных тестов с особенностями ЦНС «решающих» животных продолжает оставаться мало изученной. Линии мышей, селектированных на большой и малый относительный вес мозга (БМ и ММ) в настоящее время поддерживаются в режиме свободного скрещивания без соответствующего отбора. Мыши БМ обладают более четко выраженностью способностью к решению теста на экстраполяцию направления движения стимула и теста на «неисчезаемость» (поиск замаскированного входа в укрытие, т.е. в темную часть установки). У этой линии ниже тревожность, чем у ММ и значимо больше нейронов в новой коре. Однако линии мышей, специально селектированные на способность и не способность решать тест на «неисчезаемость» (линии «плюс» и «минус») не различаются ни по уровню тревожности, ни по числу нейронов в коре. Мыши линий «плюс» и «минус», которые не решили тест на поиск входа в укрытие, пытаются вытащить «пробку» закрывающую лаз в темную часть камеры, т.е. проявляют способность понять «неисчезаемость», тогда как мыши линий БМ и ММ такого поведения не обнаруживают. Это означает, что физиологические особенности ЦНС, определяющие способность к решению когнитивного теста на поиск входа в укрытие, анализировать более детально, используя фармакологические, нейрохимические, и нейроморфологические методы.

Финансирование: тема Госрегистрации № 121032500080-8», Научный проект государственного задания МГУ «Нейробиологические основы поведения животных» и № 1021062411632-1-3.1.4, а также Государственным заданием Министерства образования и науки Российской Федерации «Нейрогенетическая и эпигенетическая обусловленность нормы и патологии головного мозга животных».

ОЦЕНКА СТАБИЛЬНОСТИ ЭКСПРЕССИИ РЕФЕРЕНСНЫХ ГЕНОВ В ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЕ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА В ДЕПРЕССИВНО-ПОДОБНОМ СОСТОЯНИИ

Пшеницына К.Д., Надей О.В.
Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
pshenka03@mail.ru

Большое депрессивное расстройство (БДР) представляет собой многофакторное заболевание с высокой вариативностью симптомов, что отражает сложную молекулярную организацию патологического процесса и усложняет как диагностику заболевания, так и разработку новых более эффективных и безопасных подходов к его терапии. Одним из подходов, широко используемых для исследования молекулярных изменений, лежащих в основе депрессивное расстройства, является анализ экспрессии генов методом ОТ-ПЦР в реальном времени. В качестве референсных обычно используются стабильно экспрессирующиеся гены, которые кодируют жизненно белки, участвующие в базовых клеточных процессах, таких как трансляция, гликолиз или ядерный транспорт. Однако уровень их экспрессии может варьировать в зависимости от типа ткани, возраста животных и условий эксперимента.

В связи с этим целью нашей работы был выбор наиболее стабильных референсных генов для нормализации данных ОТ-ПЦР в клетках префронтальной коры крыс в депрессивно-подобном состоянии (ДПС), вызванном хроническим непредсказуемым стрессом (ХНС). Анализ проводился отдельно в трёх возрастных группах: 1,5-, 10- и 20-месячных самцов крыс Wistar (n=10 для каждой группы). Оценка стабильности восьми генов-кандидатов (Tbp, Ywhaz, Helz, Ppia, Hmbs, Gapdh, Eef1a1, Pgk1) выполнялась с использованием онлайн-инструмента RefFinder, интегрирующего четыре алгоритма: ΔCt, BestKeeper, NormFinder и GeNorm.

По данным работы были выявлены выраженные возрастные различия в паттернах экспрессии референсных генов-кандидатов. В группе молодых животных наиболее стабильными оказались Helz и Tbp; у взрослых крыс — Eef1a1 и Gapdh; у пожилых — Eef1a1 и Ppia. Эти гены были выбраны в качестве наиболее стабильных и наиболее подходящих для использования в От-ПЦР в реальном времени. Гены Pgk1 (в группе пожилых) и Tbp (в группе взрослых) демонстрировали высокую вариабельность и непригодность для нормализации данных.

Таким образом, данные работы подтвердили, что для корректного выбор эталонных генов необходим учитывать возраст животных и специфику экспериментальных условий. В работе были выявлены оптимальные пары референсных генов, которые могут быть использованы при исследовании молекулярных изменений в ПФК крыс в депрессивно-подобном состоянии методом ОТ-ПЦР и в других экспериментальных условиях при подборе подходящих референсных генов.

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНА CREB В МОЗГЕ МЕДОНОСНОЙ ПЧЕЛЫ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ПАМЯТИ

Романова Р.С.[1,2], Прибышина А.К.[1], Зачепило Т.Г.[1]
1 - Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
2 - Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия
polosataya2@mail.ru

Формирование памяти — сложный биологический процесс, включающий активацию рецепторов, множественные пути внутриклеточной сигнализации, изменения в цитоскелете и изменение паттерна генной активности нейронов. Активация генома (транскрипция) происходит в две волны: первая – в пределах часа после обучения, вторая – примерно через 6 часов после обучения. Медоносные пчёлы (*Apis mellifera*) способны к ассоциативному обучению, пространственной навигации и распознаванию сложных сигналов, что делает их ценной моделью для изучения нейробиологических основ памяти. Известно, что CREB — эволюционно консервативный регуляторы синаптической пластичности, играющие важную роль в консолидации долговременной памяти у различных организмов. Роль CREB в ольфакторном обучении пчёл изучается, но пространственно-временные характеристики этого процесса недостаточно ясны.

В данной работе исследовали экспрессию гена *creb* и локализацию его в мозге пчёл через 1 и 6 часов после обучения в модели условного пищевого рефлекса вытягивания хоботка (условный стимул — запах гвоздики, безусловный — сироп). Контроль – пчелы без выработанной условной реакции. Для анализа генной экспрессии извлекали мозг, выделяли тотальную РНК, проводили обратную транскрипцию и ПЦР-РВ. Для анализа распределения pCREB мозг извлекали, готовили парафиновые блоки, нарезали и проводили ИГХ с последующей флюресцентной микроскопией.

Через 1 час после обучения уровень экспрессии генов статистически не различался между контрольной и экспериментальной группами. Анализ распределения pCREB в грибовидных телах (структур, отвечающих у насекомых за обучение и память) проводили через шесть часов после однократного и трёхкратного обучения. Показали, что доля меченых клеток Кеньона увеличивалось после обучения по сравнением с необученным контролем. Особенно выраженные изменения наблюдались после трёхкратного обучения, что согласуется с известными представлениями о фазовой организации консолидации памяти. Активация pCREB происходила преимущественно в больших клетках Кеньона и в медиальных каликсах грибовидных тел, которые, вероятно, играют ведущую роль в формировании ольфакторной долговременной памяти.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАНСКРИПТОМА С ПРОТЕОМОМ ПОСЛЕ ИНДУКЦИИ ЭКСПРЕССИИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ BDNF В НЕОНАТАЛЬНОЙ MPFC

Сборщикова А.В., Дрозд У.С., Томозов А.Л., Фрик Я.А., Ланшаков Д.А.
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия
dmitriylanshakov@gmail.com

Нейротрофические факторы играют ключевую роль в становлении нервной системы, выживании нейронов и формировании нервных цепей. Нейротрофический фактор мозга *Bdnf* синтезируется в виде проформы и претерпевает сложный процессинг клеточными протеазами в зрелую форму. Каждая из форм оказывает действие через определенный тип рецепторов. Помимо трансляционной регуляции *Bdnf* также находится под сложным транскрипционным и эпигенетическим контролем, а также своих антисмысловых транскриптов lncRNA *Bdnf-as*. Поэтому нами было исследовано одновременные изменения транскриптома и протеома в одних и тех же образцах медиальной префронтальной коры mPFC после индукции экспрессии различных форм BDNF в них в ранний неонатальный период. Достоверные изменения в поведении на 9 день жизни наблюдались только после экспрессии мутантной формы. Так эти крысята хуже находили путь к подстилке из домашней клетки, но были более социальными и предпочитали держаться рядом с другими крысятами в “huddling” тесте. В общем транскриптомные изменения слабо коррелировали с протеомными $R = 0.21$ $p = 0.00044$ после экспрессии мутантной формы. Однонаправленные изменения как на уровне мРНК, так и белка наблюдались для *Ptgds, Sh3rf1, Shf, Rps6ka5, Mtcl1, Selenom*. Разнонаправленные изменения наблюдались для *Gad2,Pou3f1, Smpdl3b, Nmbr, Fam131a, Arhgef25*.

Полученные нами данные подтверждают наши предыдущие результаты (Lanshakov et. al. 2024) о значительной роли простагландин синтезы D *Ptgds* и простагландина D для развития неонатальной PFC.

Работа поддержана грантом РНФ № 24-25-00154.

ВЛИЯНИЕ РЕЦЕПТОРА T1R3 НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ И РЕЦЕПТОРОВ В ПЕЧЕНИ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПРИ ГОЛОДАНИИ У МЫШЕЙ

Созонтов Е.А., Муровец В.О., Хропычева Р.П., Золотарев В.А.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
zolotarevva@infran.ru

Голодание является мощным физиологическим стимулом, приводящем к запуску компенсаторных реакций, поддерживающих энергетический гомеостаз. Значительная их часть происходит в печени. Рецепторы семейства T1, и прежде всего T1R3, кодируемый геном *Tas1r3*, помимо участия во вкусовом восприятии сладких веществ, вовлечены в регуляцию обмена углеводов и жиров. Задачей исследования была оценка влияния нокаута гена *Tas1r3* на экспрессию ряда генов, опосредующих метаболизм в печени, и биохимические показатели обмена липидов в крови у мышей.

Объектом были самцы мышей двух инбредных линий: C57BL/6J (B6) и C57BL/6J-*Tas1r3*^{tm1Rfm} нокаутированной по гену *Tas1r3* (KO). После эвтаназии в образцах печени методом ОТ-ПЦР-РВ оценивали экспрессию генов глюкозного транспортёра тип 2 (GLUT2), гликогенфосфатазы (Pygl), гликогенсинтазы (GyS), печеночной липазы C (LipC) и рецептора инсулина (InsR). Образцы крови исследовали на биохимическом анализаторе VitaLine 200.

У линии B6 увеличение продолжительности голодания с 6 до 18 ч сопровождалось ростом экспрессии GLUT2, Pygl, LipC, причем последняя при кратковременном голодании выявлена у 1 особи, а при длительном голодании – у большинства особей (7 из 8). В то же время экспрессия GyS снижалась, а InsR не изменялась. У KO при аналогичных условиях возрастала экспрессия GLUT2, и особенно Pygl (6x), при этом InsR снижался, а LipC и GyS не изменялись.

Сравнение между линиями выявило супрессорное действие *Tas1r3* на экспрессию LipC (детектировалась у всех KO, но лишь у 1 из 6 B6) и Pygl только при 6-ч голодании. Концентрация ЛПВП возрастала с увеличением длительности голодания у обеих линий. Уровень ЛПНП был выше у B6 и возрастал при голодании, тогда как у KO не менялся. Холестерин не отличался между линиями при 6-ч голодании, но к 18 часам возрастал у B6, но не у KO. Триглицериды были выше у KO, интактных и после 18-ч голодания. Уровень глицерола у B6 был ниже в интакном состоянии и при 18-ч голодании достигал значений KO.

Полученные данные свидетельствуют, что рецепторный белок T1R3 участвует в регуляции экспрессии метаболических генов в печени при голодании и влияет на липидный профиль крови.

Поддержано из бюджета Государственного задания № 1021062411784-3-3.1.8.

МНОГОМЕРНЫЙ АНАЛИЗ ДОЛГОСРОЧНЫХ АДАПТАЦИОННЫХ ТРАЕКТОРИЙ В МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА У КРЫС, СЕЛЕКТИРОВАННЫХ ПО ПОРОГУ ВОЗБУДИМОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Шалагинова И.Г., Вылегжанина А.Э., Дюжикова Н.А.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
shalaginova_i@mail.ru

Длительный стресс и связанные с ним изменения гормонального фона вызывают нейровоспаление и изменения микробиоты кишечника, что рассматривают как факторы риска постстрессорных нарушений. При этом реакции на стресс на всех уровнях (от молекулярно-генетического до поведенческого) различаются по выраженности и характеру у особей одного вида, что обусловлено сочетанием генетических и физиологических факторов и отражает естественную биологическую вариабельность. Целью настоящего исследования стало изучение долгосрочных траекторий адаптации к хроническому стрессу у крыс с контрастным уровнем возбудимости нервной системы.

В исследовании использованы взрослые самцы двух линий крыс, селектированных по порогу возбудимости нервной системы: высоко- (НП) и низковозбудимые (ВП). Животные подвергались 15-ти дневному хроническому эмоционально-болевому стрессу по протоколу Гехта. На 7-й и 24-й дни после окончания стрессирования оценивали поведение (открытое поле, приподнятый крестообразный лабиринт), уровни цитокинов (TNF, IL-1β, IL-6, IL-10) в гиппокампе и миндалине методом ИФА, количество GFAP+ клеток иммуногистохимически, а также состав кишечной микробиоты по результатам 16S rRNA-секвенирования стула.

У высоковозбудимых крыс (линия НП) на 24-е сутки отмечались выраженные поведенческие нарушения (снижение ориентировочной и исследовательской активности), сопровождающиеся стойким повышением уровней провоспалительных цитокинов и снижением числа GFAP+ астроцитов в миндалине, гиппокампе и префронтальной коре. У низковозбудимых крыс (линия ВП) уже в контроле отмечался тревожно-подобный фенотип, а после стресса поведенческий профиль сдвигался в сторону усиления исследовательской активности, при этом признаки нейровоспаления в мозге не выявлялись, а уменьшение числа GFAP+ клеток наблюдали только в гиппокампе. Анализ микробиоты показал, что для линии НП характерен стабильный состав микробиоты ЖКТ, а у линии ВП на 7 сутки после стресса наблюдался рост относительной представленности *Oscillospiraceae_NK4A214_group*, *Anaerovibrio* и снижение *Limosilactobacillus*.

Полученные данные свидетельствуют о существовании по меньшей мере двух стратегий адаптации к стрессу: отсроченная многоуровневая дисрегуляция и «ригидная микробиота» у высоковозбудимых крыс и преимущественно поведенческая адаптация с локальными изменениями в мозге и микробиоте у низковозбудимых крыс.

ПОСТСТРЕССОРНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ДНК В КЛЕТКАХ МОЗГА КРЫС ЗАВИСИТ ОТ ВОЗБУДИМОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ТИПА СТРЕССОРА И ВРЕМЕНИ ВОЗДЕЙСТВИЯ

Щербинина В.Д.[1,2], Павлова М.Б.[1], Даев Е.В.[1,2], Дюжикова Н.А.[1]

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

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

sherbinina.veronika2014@yandex.ru

Нарушение поддержания стабильности генома в клетках мозга является одним из механизмов развития нейропатологий, в том числе постстрессорных. Линии крыс с генетически-детерминированными различиями в уровне возбудимости нервной системы являются моделями для изучения расстройств тревожного спектра. Исследования геномной нестабильности в клетках мозга показали, что высоко- и низковозбудимые крысы отличаются по фоновому и стресс-индуцированному уровню повреждений ДНК и динамике их репарации. Эффекты стресса отличались для разных областей мозга (префронтальной коры, гиппокампа и амигдалы) и зависели от типа воздействий (иммобилизации или эмоционально-болевого стрессора) и их продолжительности (острой или хронической). Выраженность дестабилизации ДНК коррелировала с интенсивностью стрессоров, а генотипспецифические различия уменьшались, что важно для понимания механизмов стрессоустойчивости и развития нейропатологий.

СЕКЦИЯ «ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ»

ДЕЙСТВИЕ ОДНОКРАТНОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ КОФЕ НА ОРТОСТАТИЧЕСКУЮ ПРОБУ И ДЫХАТЕЛЬНУЮ СИСТЕМУ

Ахметзянов Р.М., Черепанова Д.Д., Лифанова А.С.
Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия
lifanova40@gmail.com

Введение. Кофеин, входящий в состав кофе, оказывает воздействие на сердечно-сосудистую и дыхательную системы, вызывая изменения артериального давления, влияя на сосудистый тонус, а также улучшая вентиляцию лёгких за счёт бронходилатирующего действия и стимуляции дыхательного центра.

Цель исследования. Изучить влияние однократного приёма кофе на показатели ортостатической пробы и функциональное состояние дыхательной системы.

Материалы и методы. В эксперименте принимали участие 8 человек (6 девушек и 2 юношей) в возрасте 21-22 года, давшие добровольное информированное согласие. Кофе сорта Робуста готовили в количестве 18 г кофе на 200 мл. воды (350 мг кофеина в одной чашке). Регистрацию параметров функционального состояния дыхательной системы и активной ортостатической пробы производили до приема и после употребления кофе в течение полутора часов.

Результаты и обсуждение. После однократного приема кофе наблюдалось увеличение частоты дыхательных движений, увеличение длительности задержки дыхания в пробе Генче на 5 минуте по сравнению с контролем. При этом также наблюдалось снижение глубины вдоха на 5 минуте, что может быть связано с повышением чувствительности дыхательного центра к уровню углекислого газа в крови. Все показатели восстанавливались к 75 минуте. Значимых изменений жизненной ёмкости лёгких, скорости потока воздуха не наблюдалось. При проведении ортостатической пробы после употребления кофе отмечалось повышение систолического артериального давления и снижение частоты сердечных сокращений. Наибольшие изменения систолического давления фиксировались на 10-й минуте наблюдения, что может объясняться увеличением периферического сопротивления сосудов. Снижение частоты сердечных сокращений наблюдалось преимущественно на поздних этапах наблюдения, что может быть связано с компенсаторной реакцией организма в ответ на повышение артериального давления и увеличением влияния блуждающего нерва.

Заключение. Таким образом, однократное употребление двойной порции кофе вызывало статистически значимое повышение артериального давления, сопровождающееся снижением частоты сердечных сокращений. При этом кофеин вызывал кратковременные изменения дыхательной функции — увеличение частоты дыхания, длительности задержки дыхания и снижение глубины вдоха на 5 минуте.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ГОРМОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У СТАРЕЮЩИХ КРЫС С ОЖИРЕНИЕМ С ПОМОЩЬЮ ТЕРАПИИ СЕМАГЛУТИДОМ, АГОНИСТОМ РЕЦЕПТОРА ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1

Басова Н.Е., Деркач К.В., Федорчук И.В., Шпаков А.О.
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
basovnat@mail.ru

Встречаемость ожирения и сахарного диабета 2 типа, а также патологии щитовидной железы резко повышается с возрастом, что обусловлено многими факторами. Одним из подходов для лечения этих заболеваний является применение агонистов рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), а также ингибиторов дипептидилпептидазы-4, которая расщепляет эндогенный ГПП-1. В настоящее время разработано большое число таких препаратов, среди которых наиболее широко используют семаглутид, устойчивый к протеолизу аналог человеческого ГПП-1. Несмотря на большое число пациентов, которые проходят курсы лечения семаглутидом, механизмы и мишени его действия до конца не изучены, особенно у пожилых пациентов. Имеются данные о возможном негативном воздействии семаглутида на щитовидную железу, что предопределяет ограничение его использования у пациентов с тиреоидной патологией. Однако исследований по влиянию семаглутида на тиреоидный статус и уровни тиреотропного гормона (ТТГ) крайне мало, а при старении они отсутствуют вовсе. Целью исследования было изучить влияние четырехнедельного лечения умеренными дозами семаглутида (60 мкг/кг/сутки, п/к) на массу тела и жира, гомеостаз глюкозы, уровни инсулина, тиреоидных гормонов и ТТГ у стареющих (18-ти месячных) самцов крыс с ожирением, вызванным высокожировой диетой (ВЖД), в сравнении с контрольными животными того же возраста. Ожирение вызывали переводом 15-ти месячных крыс на ВЖД, которая продолжалась 12 недель. Для оценки толерантности к глюкозе использовали глюкозотолерантный тест, который проводили на этапе верификации нарушенной чувствительности к глюкозе через 8 недель ВЖД и за 3 дня до окончания эксперимента. Лечение семаглутидом стареющих крыс с ожирением частично восстанавливало у них массу тела, глюкозный гомеостаз, чувствительность к инсулину, нормализовало тиреоидный статус, повышая сниженные при ожирении уровень трийодтиронина (Т3) и интегральный тиреоидный индекс, маркер чувствительности тироцитов к ТТГ. Семаглутид не влиял на уровни тиреоидных гормонов у стареющих контрольных крыс, за исключением повышения индекса периферической конверсии, маркера превращения тироксина в Т3. Это свидетельствует о возможности применения умеренных доз семаглутида для коррекции гипотиреоидных состояний у пациентов пожилого возраста с ожирением, а также об отсутствии значимых рисков в отношении влияния этих доз на функции щитовидной железы.

Исследование поддержано госзаданием № 075-00263-25-00 (ИЭФБ РАН).

ПЬЕЗОПУЛЬСОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МЫШЕЧНЫХ ЭФФЕКТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Бурдыгин А.И.[1], Иванов К.Б.[1], Нестеров В.П.[1], Баллюзек М.Ф.[2], Гурьянова Е.Е.[3]

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

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

3 - Санкт-Петербургская клиническая больница Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

nesterov@iephb.ru

Представлены результаты применения нового метода дифференциальной пьезопульсометрии (DPP), разработанного в ИЭФБ им. И.М. Сеченова РАН для неинвазивного скрининга и анализа функционального состояния сердечно-сосудистой системы (ССС) и характера её автономной регуляции у пациентов с метаболическим синдромом (МС). Всего было обследовано 244 человека в возрасте от 20 до 90 лет, среди них было 109 пациентов с различной степенью выраженности компонентов МС (44 мужчины и 65 женщин). Оценивали параметры волн пульсового давления крови (PP) и максимальной скорости его прироста (VmaxPP), создаваемого циклическим выбросом ударного объёма крови из левого желудочка сердца (ЛЖС). Вариабельность параметров этих волн отражает регуляторное воздействие периферических механизмов вегетативной нервной и эндокринной систем на ССС пациентов. В контрольной молодой возрастной группе величины параметров VmaxPP у мужчин значительно ($p < 0,05$) превышали таковые у женщин. У пациентов с МС, было выявлено обратное соотношение величин этих параметров, что, как мы полагаем, было связано с бóльшим нарастанием жесткости стенок артериальных сосудов у мужчин и увеличенного у них, в связи с этим, наложения отраженной волны (RW) на PP. В качестве важного показателя рассматривалась также величина индекса аугментации - AIx(%), которая помогала оценивать реальное изменение пульсового давления крови (ПДК), влияющее на эффективность выполнения основных сократительных функций мышечными структурами ЛЖС у пациентов. Рассматривались участие и роль миоцитов стенки ЛЖС в качестве универсального мышечного эффектора, обеспечивающего как основную насосную функцию ССС, так и возможность регуляции силы и скорости сокращений ЛЖС. Обсуждалась прогностическая значимость комплексного пьезопульсометрического обследования ССС пациентов для раннего неинвазивного выявления признаков заболевания МС и его лечения. Разработка прошла клинические испытания в ФГБУЗ Санкт-Петербургской клинической больнице РАН, а также в ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова», которые показали, что она достоверно и неинвазивно оценивает параметры волн ПДК у человека и не оказывает негативного воздействия на его организм.

Работа выполнена в рамках государственного задания № 075-00263-25-00.

РЕАКЦИЯ КИШЕЧНЫХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ НА ЖИРОВУЮ ДИЕТУ У КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ ВОЗБУДИМОСТЬЮ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Громова Л.В., Дмитриева Ю.В., Алексеева А.С., Дюжикова Н.А.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
gromovalv@infran.ru

Известно, что уровень возбудимости нервной системы отражается на процессах, происходящих в центральной нервной системе и в периферических органах, в том числе в кишечнике. Сравнительно недавно нами была показана большая скорость всасывания глюкозы в тонкой кишке и повышенная чувствительность кишечника к воспалению в нормальных условиях у крыс с высоким порогом возбудимости, по сравнению с животными с низким порогом возбудимости.

Цель настоящей работы: оценить реакцию мембранных пищеварительных ферментов на жировую диету у крыс с различной степенью возбудимости нервной системы.

Опыты проводили на взрослых крысах (самцы) двух линий с высоким (гр. ВП) и низким (гр. НП) порогами возбудимости нервной системы. В опытных группах животные каждой линии в течение 10 дней содержались на высоко жировой диете (20% белка, 22% жира, 25.4% крахмала и 1.83% сахарозы), а в контрольных группах – на стандартной диете. Через 10 дней у животных всех групп отбирали пробы слизистой оболочки из различных отделов кишечника для определения в них активности мембранных пищеварительных ферментов с использованием биохимических опытов.

Обнаружено, что применение жировой диеты приводит к повышению активности щелочной фосфатазы (ЩФ) в тощей и подвздошной кишке у крыс в гр. НП и в тощей кишке у крыс в гр. ВП, что указывает на снижение всасывания жиров в этих отделах кишечника. Однако только в гр. ВП отмечено повышение активности ЩФ в химусе толстой кишки, что свидетельствует об усилении защитного барьера кишечника. Кроме того, под влиянием жировой диеты в гр. НП повышалась активность аминопептидазы N (АП-N), тогда как в гр. ВП активность этого фермента была повышенной в тощей кишке, но сниженной в подвздошной и толстой кишке. Последнее указывает на более высокую чувствительность кишечника к воспалению у крыс в гр. НП, по сравнению с животными в гр. ВП. Под влиянием жировой диеты в гр. НП была сниженной активность глюкоамилазы в двенадцатиперстной и тощей кишке, что может способствовать уменьшению всасывания глюкозы в кишечнике.

Таким образом, мембранные пищеварительные ферменты по-разному адаптируются к жировой диете в зависимости от уровня возбудимости нервной системы. Особи с высоким порогом возбудимости характеризуются более сильной защитой против бактериальных токсинов, чем особи с низким порогом возбудимости.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках Государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№ 1021062411787-0-3.1.8).

МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У КРОЛИКОВ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ БЛОКАТОРОВ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ

Евлахов В.И.[1,2], Березина Т.П.[1], Пасатецкая Н.А.[1,2]

1 - Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

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

viespbru@mail.ru

Введение. Одними из потенциальных вазодилататоров в условиях тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) могут явиться блокаторы потенциалзависимых натриевых каналов гладкомышечных клеток сосудов легких.

Цель исследования. Изучение изменений микроциркуляции легких при моделировании ТЭЛА в условиях применения ранолазина, ивабрадина, а также местных анестетиков - блокаторов потенциалзависимых Na+ каналов – лидокаина и ропивакаина.

Материалы и методы. Эксперименты проведены на наркотизированных кроликах массой 3.5-4.5 кг (внутрибрюшинно уретан+хлоралоза 500 и 50 мг/кг соответственно) при вскрытой грудной клетке и искусственной вентиляции легких. Изолированные лёгкие перфузировали in situ двухканальным насосом постоянного расхода (136 мл/мин). С помощью волюмометрии экстракорпорально циркулирующей крови определяли капиллярное гидростатическое давление и коэффициент капиллярной фильтрации. В 1-й группе (контроль) осуществляли эмболизацию лёгочной артерии путём введения в неё 10-15 аутологичных эмболов цилиндрической формы диаметром 0.8 мм и длиной 1-1.5 мм. В последующих сериях опытов ТЭЛА моделировали на фоне предварительного применения ранолазина, ивабрадина, лидокаина и ропивакаина. Изменения параметров микрогемодинамики лёгких сравнивали на 5-й минуте после применения указанных препаратов и эмболов при достижении максимальных сдвигов давления в лёгочной артерии. Гипотезу отличий сдвигов исследуемых показателей от нуля проверяли с использованием *t* критерия Стьюдента. Достоверными считали различия при $p < 0.05$.

Результаты и обсуждение. При моделировании легочной тромбоэмболии на фоне применения ранолазина и ивабрадина приросты давления в легочной артерии (60-65%), были меньше, чем в контроле, когда этот показатель повышался на 90%, и близки к таковым при ТЭЛА на фоне применения блокаторов потенциалзависимых Na+ каналов – лидокаина и ропивакаина. После применения указанных препаратов в ответ на эмболизацию легочной артерии также в меньшей степени, по сравнению с контролем возрастали расчетные показатели легочного сосудистого сопротивления, пре- и посткапиллярного сопротивления. В указанных условиях большим величинам капиллярного гидростатического давления соответствовала меньшая величина коэффициента капиллярной фильтрации.

Заключение. Ранолазин и ивабрадин проявляют свойства блокаторов потенциалзависимых Na+ каналов преимущественно гладкомышечных клеток легочных артериальных сосудов и способствуют снижению проницаемости эндотелия.

Источник финансирования. Гос. задание FGWG-2025-0008

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ В КИБЕРСПОРТЕ: ИЗМЕНЕНИЯ ЭКГ И ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ У ИГРОКОВ DOTA 2

Зверев А.А., Искаков Н.Г., Сабиров Т.В., Чершинцева Н.Н.
Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма, Казань, Россия
alekcei5@rambler.ru

Введение. Киберспорт — это соревновательные видеоигры, стремительно развивающиеся в современном спортивном мире. Исследования показывают, что игроки в данном виде спорта сжигают на 40% больше калорий относительно повседневной деятельности, находясь в сидячем положении во время матчей, хотя формально остаются малоподвижными. Игровая сессия в разных игровых направлениях может длиться около трех часов, подвергая спортсмена физическим и психологическим нагрузкам. Особенно сильно эти виды нагрузок оказывают на сердечно-сосудистую и нервную системы. Это отражается на частоте пульса, артериальном давлении и показателях ЭКГ.

Цель исследования. Изучение влияние игровой нагрузки киберспортсменов на амплитудно-временные показатели ЭКГ.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 15 киберспортсменов занимающиеся киберспортом в дисциплине DOTA 2 и контрольная группа, в которую вошли испытуемые, впервые играющие в данный вид спорта. В данном исследовании представлены показатели спортсменов играющих на позиции поддержка. Изучали влияние игровой нагрузки на амплитудно-временные изменения ЭКГ, пульсовую волну и ВРС. Производилась регистрация ЭКГ в покое в положении сидя с помощью пакета программного обеспечения Lab Chart Pro (ADInstruments, Австралия). Пульсовую волну и ЭКГ обрабатывали с помощью встроенного модуля анализа ЭКГ, модуля анализа HRV и Peak Analysis в программном обеспечении LabChartPro.

Результаты и обсуждения. Во время игры, как в контрольной группе, так и у киберспортсменов резко меняются амплитудно-временные показатели ЭКГ. Наиболее резкие изменения фиксируются во временных показателях. Так, в обеих группах длительность зубца P, имела разнонаправленный характер, с более выраженными изменениями в группе киберспортсменов. Данные изменения сопровождались увеличением быстрых высокочастотных волн и уменьшением основных показателей пульсовой волны. QRS комплекс также резко уменьшается в сложных игровых ситуациях в экспериментальной группе и в первой сложной ситуации в контрольной группе, но быстро восстанавливается, иногда даже быстрее чем RR интервал.

Источник финансирования. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного Фонда и Академии наук Республики Татарстан по проекту №24-25-20144.

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИФЕНОЛОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СОСУДОВ У КРЫС С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Иванова Г.Т.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
ivanovagt@infran.ru

Введение. Избыточное потребление жиров приводит к развитию метаболического синдрома (МС), при этом поиск методов коррекции или предупреждения сердечнососудистых осложнений, ассоциированных с метаболическими нарушениями, является чрезвычайно актуальной.

Цель исследования. Проверка гипотезы о возможном протективном эффекте приема полифенолов на функциональное состояние брыжеечных артерий и сосудов микроциркуляторного русла крыс, получавших избыточное количество жиров в диете.

Материалы и методы. 4 группы по 15 крыс Wistar: группа ВЖД получала высокожировую диету (ВЖД, 50 % жиров), ВЖД+Р – ВЖД и ресвератрол 50 мг/кг, ВЖД+К – ВЖД и кверцетин (50 мг/кг), контрольная (СД) – стандартный рацион. Через 8 недель исследовали кожный кровоток методом лазерной допплеровской флоуметрии, оценивали базовую микроциркуляцию (МЦР, перф.ед.) и реактивность микрососудов кожи на введенные с помощью ионофореза ацетилхолин (АХ) и нитропруссид натрия (НП). Далее исследовали реакции предконтрактированных фенилэфрином брыжеечных артерий на АХ и НП (в % от амплитуды сокращения на фенилэфрин), используя микрофото- и видеорегистрацию диаметра сосудов *in vivo,* (программа ММС).

Результаты. Прием полифенолов снижал выраженность МС, оказывая протективный эффект на сосудистую реактивность. Так, показатель базовой МЦР был снижен у ВЖД (5,9±0,2 перф.ед., по сравнению с 6,5±0,2 - у СД). При приеме ресвератрола и кверцетина показатель МЦР не отличался от группы СД (6,6±0,2 у ВЖД+Р; 6,4±0,3 – у ВЖД+К). Реакция микрососудов кожи на АХ была снижена у ВЖД (7,9±0,3 по сравнению с 10,7±0,4 у СД). Ресвератрол улучшал (9,8±0,3), а кверцетин устранял (10,2±0,3) характерное для ВЖД снижение реактивности МЦР кожи на АХ, а после ионофореза НП (показатель МЦР у ВЖД - 8,7±0,3 по сравнению с 10,1±0,2; 10,5±0,0,2; 10,9±0,4 – у ВЖД+Р, ВЖД+К, СД групп соответственно) реактивность у групп, получавших полифенолы, не отличалась от СД. Дилатация брыжеечных артерий на АХ была снижена у ВЖД (85,0±5,2 по сравнению с 106,2±6,4 у СД), а прием полифенолов улучшал АХ-индуцированную дилатацию (103,9±8,6 – у ВЖД+Р, 99,8±9,2 – у ВЖД+К), при этом дилатация при действии НП значимо не различалась между группами.

Заключение. Прием ресвератрола и кверцетина при избыточном потреблении жиров влияет на выраженность МС: снижает висцеральное ожирение, улучшает состояние углеводного и липидного обмена, оказывает гипотензивное действие. Подтверждена гипотеза о протективном действии полифенолов при ВЖД на реактивность сосудов крыс: прием ресвератрола и кверцетина приводил к снижению эндотелиальной дисфункции как брыжеечных артерий, так и сосудов микроциркуляторного русла кожи.

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D ПРИВОДИТ К АКТИВАЦИИ ЭКСПРЕССИИ МИКРОРНК У КРЫС

Ионова Ж.И., Беркович О.А., Власов Т.Д.
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия
zhanna@ncmed.me

Введение. Исследования последних лет показали, что дефицит витамина D является независимым фактором риска ИБС и тяжести ее течения. МикроРНК представляют собой малые некодирующие РНК, которые являются важнейшими регуляторами экспрессии генов на транскрипционном и посттранскрипционном уровнях. В связи с отсутствием единого представления о патогенетической роли дефицита витамина D, является актуальным изучение связи дефицита витамина D с активацией экспрессии микроРНК после перенесенного ИМ у крыс.

Цель исследования. Изучить уровни экспрессии микроРНК и морфологические показатели постинфарктного ремоделирования миокарда у крыс с дефицитом витамина D.

Материалы и методы. Дефицит витамина D смоделирован у крыс-самцов стока Wistar (n=41) посредством их кормления в течение двух месяцев кормом «Дельта Фидс» с нулевым содержанием витамина D с последующим моделированием ИМ. Животные были разделены на 3 группы: 1 - группа сравнения, 2 - крысы, не получавшие холекальциферол после ИМ, 3 - получавшие холекальциферол после ИМ. Содержание 25(OH)D сыворотки крови определено у 5 особей из каждой группы иммуноферментным методом (ELISA). Определение экспрессии микроРНК-21, микроРНК-125a, микроРНК-125b и микроРНК-214 в плазме проводилось методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией. Относительный уровень экспрессии микроРНК вычислялся в соответствии со стандартной процедурой 2-ΔCt. При гистологическом исследовании определяли размер рубца и оценивали выраженность ремоделирования миокарда.

Результаты. Уровень 25(OH)D у крыс из группы 3 был выше, чем у животных, составивших группу 1 сравнения и группу 2 (59,70 (50,50÷64,80) нмоль/л, 9,00 (8,12÷9,54) нмоль/л и 8,20 (7,60÷8,31) нмоль/л, соответственно; p=0,04). Терапия холекальциферолом сопровождалась уменьшением ЧСС в группе 3 по сравнению с данным показателем в группе 2 (p=0,0004) на 30 день после ИМ. Уровень экспрессии микроРНК-21, микроРНК-125a и микроРНК-125b был выше в группе 2, не получавшей терапии холекальциферолом после ишемического повреждения миокарда, чем в группе 1 и в группе 3 ($p<0,05$). Уровень экспрессии гена микроРНК-214 в плазме крови не различался в группе 1, группе 2 и группе 3 ($p>0,05$). Площадь рубца в процентах от площади стенок ЛЖ, толщина стенки ЛЖ в области рубца и МЖП, индексы гипертрофии и дилатации с учетом толщины стенок ЛЖ были выше в группе 2, чем в группе 3 ($p<0,05$).

Выводы. В экспериментальной модели ИМ у крыс на фоне дефицита витамина D, не получавшие терапию холекальциферолом после ИМ имели значимое повышение экспрессии микроРНК-21, микроРНК-125a и микроРНК-125b и большую площадь постинфарктного рубца, чем получавшие холекальциферрол.

НЕРВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОНТРОЛЯ СИСТЕМ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ДЫХАНИЯ В УСЛОВИЯХ КРОВОПОТЕРИ

Крючкова О.А.[1], Туманова Т.С.[2], Александров В.Г.[1]
1 - Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
2 - РГПУ им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия
kriuchkovaoa@infran.ru

Кровопотеря является экстремальным фактором и стрессором, который изменяет состояние внутренней среды организма, активируя адаптивные процессы в висцеральных системах, в частности в сердечно-сосудистой и дыхательной. Одним из ключевых рефлекторных механизмов, поддерживающих стабильный уровень системного артериального давления (АД), является барорефлекс (БР). В свою очередь инспираторно-тормозящий рефлекс Геринга-Брейера (ИТР) является гомеостатическим механизмом, предотвращающим легкие от перерастяжения. Влияние кровопотери на активность этих двух рефлекторных механизмов остаётся недостаточно изученным.

Целью исследования стало изучение воздействия кровопотери на состояние БР и ИТР. Эксперименты проводились на самцах крыс линии Wistar (n = 17, масса 250–300 г; ЦКП "Биоколлекция" ИФ РАН; анестетик - уретан, 1.8 г/кг, в/б). Производилась хирургическая подготовка к эксперименту с дальнейшей регистрацией и расчетом основных показателей дыхательной и сердечно-сосудистой системы. Каждые 10 минут оценивали чувствительность БР путём внутривенного введения фенилэфрина (135 мкл; 0.05% мг/мл) и чувствительность ИТР с помощью окклюзий верхних дыхательных путей. Общая продолжительность эксперимента составила 120 минут. Кровь отбирали из бедренной артерии с 30-й по 50-ю минуту эксперимента в объёме 15–30% от объёма циркулирующей крови (ОЦК), что соответствует второй степени кровопотери.

Через 10 минут после начала отбора крови АД уменьшалось на 42%±4% и оставалось на достигнутом уровне до конца эксперимента; частота сердечных сокращений не изменялась. На 50-й минуте эксперимента чувствительность БР снижалась на 77±9% по сравнению с фоновыми показателями (p=0,012). Также было зарегистрировано увеличение вентиляции лёгких. Чувствительность ИТР, в свою очередь, не претерпела достоверных изменений.

Гомеостатические рефлекторные механизмы, регулирующие кровообращение и дыхание, реагируют на кровопотерю по-разному. Общий результат может быть связан с различной степенью воздействия кровопотери на барорецепторы аортальной дуги и механорецепторы растяжения лёгких. Возможна также связь нарушения кровоснабжения и последующими изменениями активности структур, контролирующих вегетативные функции.

АКТИВАЦИЯ СИМПАТОАДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ И ЭФФЕКТЫ ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 И ИНКРЕТИНОМИМЕТИКОВ У КРЫС

Кутина А.В.
ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
kutina_anna@mail.ru

Глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) – основной инкретин, обеспечивающий секрецию инсулина и нормализацию гликемии после приема пищи. Миметики ГПП-1 (инкретномиметики) применяют для терапии сахарного диабета 2 типа и ожирения. Помимо инсулинотропного действия у ГПП-1 и инкретиномиметиков выявлены эффекты на функции сердечно-сосудистой и эндокринной систем, центральные механизмы регуляции аппетита и метаболизма, ионорегулирующую и осморегулирующую функции почек, а также обнаружено парадоксальное гипергликемическое действие. Цель работы – исследование механизмов участия симпатоадреналовой системы в развитии гипергликемического и натрийуретического эффектов ГПП-1 и инкретиномиметиков у крыс. Исследования выполнены на самках крыс Вистар в возрасте 3-6 мес. Показано, что ГПП-1 и его миметики усиливают экскрецию ионов натрия почками. У эксенатида в дозах 0.15-5 нмоль/кг и лираглутида в дозах 5-200 нмоль/кг, но не у ГПП-1 (1.5 нмоль/кг), выявлено гипергликемическое действие. В экспериментах с использованием эксенатида показано, что рост уровня глюкозы в крови ассоциирован с ростом экскреции почками метаболитов катехоламинов. Введение эксенатида в дозах 0.5 и 1.5 нмоль/кг увеличивало экскрецию почками метанефрина в 9 и 17 раз, а норметанефрина в 2 и 2.5 раза. Предварительное введение ганглиоблокатора (пентамин 30 мг/кг) на 30 минут задерживало развитие гипергликемии после инъекции эксенатида. Рост гликемии после введения инкретиномиметика значительно нивелировался неселективным β-адреноблокатором (пропранолол 5 мг/кг) и селективным β2-адреноблокатором (ICI-118551 1 мг/кг). Выявлена значимая модуляция натрийуреза в ответ на введение ГПП-1 и эксенатида при блокаде различных подтипов адренорецепторов. α-адреноблокаторы существенно уменьшали (на 80% при действии эксенатида, на 95% при действии ГПП-1), а β-адреноблокаторы повышали (на 150% при действии эксенатида и 55-110% при действии ГПП-1) экскрецию натрия почками. Таким образом, получены данные об активации инкретиномиметиками симпатоадреналовой системы, что модулирует направленность и выраженность эффектов пептидов на уровень глюкозы в крови и экскрецию натрия почками у здоровых животных. Потенциальное влияние на симпатоадреналовую систему важно учитывать для оценки рисков развития неблагоприятных побочных эффектов при терапии миметиками ГПП-1.

Работа выполнена при поддержке государственного задания ИЭФБ РАН (№ 075-00263-25-00).

ТРАНСПОРТ ЖИДКОСТЕЙ В МОЗГЕ

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

В большинстве органов и тканей гомеостаз интерстициальной жидкости (ИСЖ) поддерживается с участием двух систем оттока жидкостей: венозной и лимфатической. Последняя выводит из интерстициального пространства избыток жидкости, белки и иммунные клетки, а в тонком кишечнике еще и продукты гидролиза жиров. До недавнего времени считалось, что мозг не имеет лимфатических сосудов и отток метаболитов из интерстициального пространства ткани мозга осуществляется посредством удаления через стенку капилляров, имеющих гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и циркуляции цереброспинальной жидкости (ЦСЖ).

Однако в последнее десятилетие представление о механизмах транспорта жидкостей в ткани мозга было в значительной степени пересмотрено. Был установлен новый механизм, получивший название «глимфатическая система». Новый путь транспорта жидкости подразделяется на 5 отдельных этапов: 1) пульсация стенки перфорирующих артерий направляет ЦСЖ из субарахноидального пространства (САП) глубоко в мозг по периартериальным пространствам, 2) ЦСЖ поступает в паренхиму мозга преимущественно с участием водных каналов AQP4 на ножках астроцитов и рассеивается в нейропиле; 3) ЦСЖ смешивается с ИСЖ и посредством конвекции и диффузии вместе с метаболитами перемещается в перивенозное пространство (именно этот процесс и получил название «глимфатическая система»), 4) смесь жидкостей выводится в САП и 5) отсюда выводится через менингеальные ЛС, окружающие крупные венозные синусы. Эта жидкость в конечном итоге транспортируется из ЦНС традиционными лимфатическими сосудами, расположенными в мозговых оболочках и в мягких тканях и поступает в шейные лимфатические узлы (ЛУ).

Глимфатический клиренс потенциально опасных метаболических продуктов жизнедеятельности, таких как бета-амилоид, тау и альфа-синуклеин при болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона, в первую очередь активен во время сна, когда его физиологические драйверы – сердечный цикл, дыхание и вазомоторика – совместно эффективно продвигают ЦСЖ по периартериальным пространствам. Спящий мозг, освободившись от необходимости решения творческих процессов, сосредотачивается на восстановительной задаче очистки от метаболических отходов, образующихся во время активного бодрствования. Во время сна происходит расширение объема внеклеточного пространства и глимфатическая система перекачивает большие объемы ЦСЖ в нейропиль.

ОСОБЕННОСТИ КОРТИКАЛЬНОЙ МОДУЛЯЦИИ БУЛЬБАРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ НОЦИЦЕПЦИИ ПРИ КИШЕЧНОМ ВОСПАЛЕНИИ

Любашина О.А., Сиваченко И.Б., Мехиляйнен Д.А.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
lyubashinaoa@infran.ru

Введение. Медиальная префронтальная кора обеспечивает оценку периферических болевых сигналов и нисходящую модуляцию их спинальной и супраспинальной трансмиссии, усиливая или ослабляя поведенческие и висцеральные реакции на боль. Установлено, что разные области этой коры, включая ведущую в висцеральной регуляции инфралимбическую, претерпевают структурно-функциональные перестройки при органической патологии. Однако последствия таких перестроек для влияний инфралимбической коры (ИЛК) на центральные механизмы висцеральной ноцицепции остаются неясными.

Цель исследования. Сравнительное изучение нейрональных механизмов, обеспечивающих влияния ИЛК на бульбарную трансмиссию висцеральных болевых сигналов в норме и при кишечном воспалении.

Материалы и методы. Работа выполнена на взрослых самцах крыс Вистар, разделенных на две группы: 1) здоровый контроль и 2) страдающие колитом, вызванным внутрикишечной инъекцией спиртового раствора пикрилсульфониевой кислоты (TNBS). В обеих группах под общей анестезией с помощью микроэлектродной техники регистрировали активность нейронов каудальной вентролатеральной ретикулярной области продолговатого мозга (кВЛРО) при ноцицептивном колоректальном растяжении (КРР) до и после электростимуляции ИЛК. Учитывая важную роль в регуляции функциональной активности ИЛК и кВЛРО серотониновых 5-HT3 рецепторов, в ряде экспериментов бульбарные эффекты кортикальной стимуляции были оценены после интрацеребровентрикулярной инъекции 5-HT3 антагониста гранисетрона (20 мкг в 10 мкл физиологического раствора).

Результаты. В отсутствие патологии активация ИЛК приводила к усилению как возбуждающих, так и тормозных реакций нейронов кВЛРО на ноцицептивное растяжение толстой кишки. Эффект кортикальной стимуляции на оба типа нейрональных ответов был 5-HT3-зависимым, ослабевая после внутримозгового введения гранисетрона. У крыс с колитом стимулирующее влияние ИЛК на возбуждающиеся при КРР бульбарные нейроны было усилено, а на тормозящиеся – ослаблено, в обоих случаях демонстрируя устойчивость к блокаде 5-HT3 рецепторов.

Заключение. Полученные данные раскрывают особенности кортикального контроля висцеральной ноцицепции, которые могут являться одной из терапевтических мишеней при лечении абдоминальной боли, сопровождающей воспалительные заболевания кишки.

ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У СТУДЕНТОВ В ХОДЕ УЧЕБНОГО ДНЯ

Павленко С.И.[1,2], Ведясова О.А.[1], Конашенкова А.Т.[1]

1 - Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара, Россия

2 - Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

pavlenko.si@ssau.ru

Известно, что студенты, особенно во время интенсивного учебного процесса, подвергаются значительным нагрузкам, связанным с интеллектуальной деятельностью и стрессовыми ситуациями, что влияет на регуляцию вегетативных функций. Это создает необходимость изучения у студентов в процессе обучения параметров паттерна внешнего дыхания, поскольку его изменения отражают адаптационные возможности организма и указывают на риски развития функциональных нарушений.

Цель исследования заключалась в анализе динамики параметров паттерна внешнего дыхания у студентов в течение учебного дня.

В исследовании приняли участие 262 студента. Для оценки паттерна внешнего дыхания использовали показатели спирографии: жизненную емкость легких (ЖЕЛ, л), дыхательный объем (ДО, л), частоту дыхания (ЧД, мин$^{-1}$), минутный объем дыхания (МОД, л/мин). Измерения проводили утром до начала учебных занятий, днем в процессе учебы и вечером после занятий.

Установлено, что паттерн дыхания у студентов в течение учебного дня характеризуется определенной динамикой. Так, уровень МОД, который служит комплексным показателем легочной вентиляции, в интервале от 7.30 ч до 19.30 ч увеличивался в среднем на 6,3 % ($p<0,05$). Рост МОД был обусловлен изменениями как ДО, так и ЧД. В частности, в динамике учебного процесса у студентов отмечался рост ДО от 0,62±0,02 л утром перед занятиями до 0,66±0,01 л вечером после их окончания ($p<0,05$). ЧД также увеличивалась, причем за счет укорочения фазы выдоха; значения ЧД днем и вечером были выше, чем утром, в среднем на 3 % ($p<0,05$). Что касается ЖЕЛ, то она, в отличие от выше отмеченных параметров, оставалась у студентов относительно стабильной, что, вероятно, связано с участием произвольного компонента при ее измерении.

Таким образом, у обследованных студентов наблюдается повышенная вентиляционная активность во второй половине учебного дня. Данная реакция может быть связана с активацией вегетативных механизмов, обеспечивающих процесс врабатывания и мобилизацию резервных возможностей дыхательной системы, и тем самым, ее адаптацию к умственным нагрузкам и утомлению, развивающемуся к концу учебного дня.

РЕАБСОРБЦИЯ И ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ ТРАНСПОРТ БЕЛКОВ В ПОЧКАХ ОЗЁРНЫХ ЛЯГУШЕК ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО БАЛАНСА

Селивёрстова Е.В., Пруцкова Н.П.
ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
elena306@yandex.ru

Амфибии являются удобными экспериментальными моделями для изучения механизмов эпителиального транспорта в почках позвоночных в условиях адаптации к факторам внутренней и внешней среды. Известно, что реабсорбция белка в проксимальных канальцах почек происходит одновременно с транспортом ионов и воды, однако мало сведений о зависимости рецептор-опосредованного эндоцитоза белков от водно-солевого баланса. Цель исследований состояла в изучении реабсорбции и внутриклеточного везикулярного транспорта белков в почках озёрных лягушек (Phelophylax ridibundus) при изменении водно-солевого баланса. Моделировали гипернатриемию, гиперволемию или дегидратацию, развитие которых подтверждали определением параметров крови, мочи и реакции почек. В проксимальных канальцах выявляли инъецированные белки, рецептор эндоцитоза мегалин и участвующий в эндоцитозе хлоридный канал ClC-5, используя методы иммуногистохимии, конфокальной микроскопии, а также количественной оценки флуоресцентных сигналов. Предварительные инъекции 0.75 M NaCl, аргинин-вазотоцина и дегидратация, в отличие от гиперволемии, приводили к снижению показателей реабсорбции лизоцима и маркерных флуоресцентных белков. При гипернатриемии изменялся паттерн ClC-5, а также выявлена задержка абсорбированного белка в эндосомном компартменте и замедление его дальнейшего внутриклеточного транспорта, что подтверждено расчётами колокализации лигандов с мегалином в эпителиоцитах. Таким образом, при повышении в крови уровня натрия и хлора усиливался эпителиальный транспорт ионов в проксимальных канальцах, что сопровождалось снижением захвата и скорости внутриклеточного транспорта белков в эпителиоцитах. Можно полагать, что в условиях гипернатриемии включаются механизмы гомеостатической регуляции, препятствующие внутриклеточной дегидратации и направленные на восстановление осмотического равновесия и объёма клеток, а процесс реабсорбции белков приобретает второстепенное значение. Причиной снижения канальцевой реабсорбции белков в почках лягушек при антидиурезе может быть уменьшение скорости клубочковой фильтрации.

Исследования выполнены в рамках государственного задания № 075-00263-25-00 с использованием ресурсов ЦКП ИЭФБ РАН.

ВКУСОВАЯ РЕЦЕПЦИЯ-АКТИВНЫЙ РЕГУЛЯТОР ПРОДУКЦИИ КИШЕЧНОЙ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ

Сепп А.Л., Хропычева Р.П., Громова Л.В., Золотарев В.А.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
seppal@infran.ru

Мембранный белок T1r3, входящий в состав рецепторов сладкого вкуса и вкуса аминокислот (умами), экспрессируется в ротовой полости и за ее пределами, в том числе в слизистой оболочке ЖКТ. Значение рецепторов семейства T1 в регуляции пищевого поведения, пищеварения и метаболизма хорошо известно. Сравнительно недавно была установлена роль этих рецепторов в регуляции иммунных реакций на пищевые и бактериальные стимулы, инициации иммунного ответа II типа, усиления реакций mTOR-PPAR.

Важным иммунным агентом, инактивирующим микробные воспалительные реакции и клеточные механизмы воспаления, является фермент щелочная фосфатаза, продуцируемый энтероцитами тонкого кишечника. Наряду с кишечной формой щелочной форсфатазы (КЩФ) в полости толстой кишки присутствует также бактериальная форма щелочной фосфатазы (БЩФ). Целью исследования было выяснение влияния мембранной рецепции нутриентов, опосредованной T1r3 белками, на продукцию ЩФ, о котором до настоящего времени практически ничего не было известно.

Влияние T1r3-зависимоой рецепции нутриентов на активность ЩФ определено путем сравнения активности фермента между мышами - носителями интактных генов *Tas1r3,* кодирующих белок T1r3, линия C57Bl6/J, и линией нокаутной по данному гену, C57BL/6J-*Tas1r3*^{tm1Rfm}. Животные содержались на стандартный низкокалорийной диете с энергетической ценностью 250 кКал/100 г. Активность ЩФ в слизистой оболочке и в химусе оценивали по приросту р-нитрофенола, образующегося при гидролизе р-нитрофенилфосфата натрия, 0.6 мМ (Егорова и др., 1986). Для анализа были использованы образцы слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки (ДПК), трех нисходящих отделов тонкого кишечника (ТК1-ТК3) и толстой кишки (ТоК). Также взвешивали химус, содержащийся в этих отделах. Установлено, что нокаут гена *Tas1r3* сопровождается значительным снижением активности КЩФ в ДПК, проксимальном и среднем отделах ТК и в ТоК. У нокаутов отмечено снижение активности ЩФ в химусе ДПК и проксимального отдела ТК, которое, вероятно, связано с уменьшением продукции этого фермента из энтероцитов ДПК. В ДПК и проксимальном отделе ТК увеличивалось содержание (масса) химуса, что отражает уменьшение кишечной моторики. Можно заключить, что взаимодействие T1r3 – содержащих вкусовых рецепторов с нутриентами активирует синтез КЩФ на всём протяжении кишечника, а также стимулирует моторику в его верхних отделах.

Поддержано из бюджета Государственного задания № 1021062411784-3-3.1.8.

СОСТОЯНИЕ МЕМБРАННОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ У МЫШЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ И ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ БАКТЕРИЙ ESCHERICHIA COLI M17

Сепп А.Л.[1], Алексеева А.С.[1], Дмитриева Ю.В.[1], Муровец В.О.[1], Ермоленко Е.И.[2], Золотарев В.А.[1], Громова Л.В.[1]

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

2 - Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

seppal@infran.ru

Известно, что пробиотические бактерии *Escherichiacoli* способны продуцировать белок ClpB (казеинолитическая протеаза B), который являетсямиметиком анорексигенного гормона меланотропина, что в итоге способствует передаче сигналов насыщения в ЦНС от кишечной микробиоты черезмеланокортиновые рецепторы в кишечнике.

В работе исследовалось влияние длительного введениябактерий *Escherichiacoli*M17 мышам инбредных линий KK.Cg-a/a и KK.Cg-Ay/a, различающихся по выраженности ожирения и диабета 2 типа, на активность мембранных пищеварительных ферментов в кишечнике. Мышам каждой линии ежедневно в течение трёх недель с помощью зонда вводили суспензию *Escherichia coli* M17 (*E.coli* M17) ($4*10^7$ КОЕ/животное) или физиологический раствор (0.2 мл) (контроль).

У мышей с базальными признаками диабета 2 типа (линия KK.Cg-a/a) введение суспензии *E.coli* M17 приводило к повышению активности аминопептидазы Nв слизистой оболочке толстой кишки, что указывает на повышенный риск развития воспалительного процесса в кишечнике. У мышей с наиболее выраженными признаками диабета 2 типа (линия KK.Cg-Ay/a) применение суспензии *E.coli* M17 способствовало снижению активности глюкоамилазы и аминопептидазы Nв слизистой оболочке тонкой кишки, что указывает на снижение всасывания глюкозы и риска развития воспалительного процесса в кишечнике. Кроме того, у мышей линии KK.Cg-Ay/a повышалась активность щелочной фосфатазы в слизистой оболочке и в химусе тощей кишки, что указывает на снижение всасывания жиров и усиление защитного барьера кишечника.

Заключение. Применение бактерий *Escherichia coli* M17 мышам с базальными (линия KK.Cg-a/a) и наиболее выраженными признаками диабета 2 типа (KK.Cg-Ay/a) по-разному отражается на функциональных параметрах кишечника. Показана высокая эффективность применения бактерий *Escherichiacoli* 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).

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ $К_{АТФ}$-КАНАЛОВ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ КРЫС

Соколова И.Б.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
sokolovaib@infran.ru

Введение. Изменение реактивности церебральных артерий при развитии хронического воспаления является одной из причин ухудшения мозгового кровотока, что приводит к когнитивным и неврологическим патологиям. Функциональная активность $К_{АТФ}$-каналов влияет на базальный тонус церебральных артерий и на их дилататорную способность.

Цель. Исследовать, как изменяется функциональная активность $К_{АТФ}$-каналов церебральных артерий при развитии хронического воспаления у крыс.

Материалы и методы. Острое воспаление было смоделировано посредством легирования и перфорации части слепой кишки. Через 3 месяца оно перешло в хроническую форму (ХВ). По сравнению с контролем (интактные здоровые крысы того же возраста) в крови крыс с ХВ был повышен уровень лейкоцитов в среднем в 1,7 раза, вязкость плазмы в 1,2 раза, степень агрегации эритроцитов в 1,2 раза. Морфометрическими методами при прижизненной фотосъемке функциональную активность $К_{АТФ}$-каналов определяли по числу сузившихся пиальных артерий на воздействие блокатора глибенкламида (GB) и по числу расширившихся сосудов на действие активатора пинацидила (PI). Участие $К_{АТФ}$-каналов в формирование эндотелий-зависимой вазодилатации определяли по соотношению числа дилатаций на воздействие ацетилхолина (ACh) и ACh на фоне действия GB.

Результаты. Число констрикций пиальных артерий на воздействие GB в группе ХВ было таким же, как в контроле. На воздействие PI у артерий диаметром более 40 мкм дилататорная реакция в группе ХВ была такой же, как в контроле; у более мелких артерий число дилатаций уменьшалось в 1,4 – 1,6 раза. Следовательно, $К_{АТФ}$-каналы принимают участие в поддержании базального тонуса церебральных артерий, но их плотность в стенке мелких артерий меньше, чем в контроле. В контрольной группе действие GB снижало число дилатаций на ACh в 2,2 – 3,7 раза, тогда как в группе ХВ практически не влияло на данную реакцию. Следовательно, $К_{АТФ}$-каналы не участвуют в формировании эндотелий-зависимой дилатации церебральных артерий.

Заключение. При развитии ХВ $К_{АТФ}$-каналы функционально не повреждаются и принимают участие в поддержании базального тонуса церебральных артерий, но при этом $К_{АТФ}$-каналы не участвуют в формировании эндотелий-зависимой дилатации.

ПОСТКОЛИТНЫЕ НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЯДРАХ ШВА И ЭФФЕКТЫ НА НИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ МОДУЛЯТОРОВ 5-HT1A РЕЦЕПТОРОВ

Сушкевич Б.М., Михалкин А.А., Любашина О.А.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
bob-jn@mail.ru

Введение. Поствоспалительное усиление кишечной болевой чувствительности (кишечную гипералгезию) связывают с вызванными перенесенной патологией нарушениями в функционировании серотонинергических структур мозга, являющихся центрами обработки и нисходящего контроля висцеральной болевой информации. Среди последних ключевыми являются большое (БЯШ) и дорсальное (ДЯШ) ядра шва, в которых активность как серотониновых, так и несеротониновых клеток регулируют 5-HT1A рецепторы (5-HT1A-R). Ранее нами были продемонстрированы изменения в импульсной активности нейронов БЯШ и ДЯШ, возникающие после кишечного воспаления (колита). Однако сопутствующие нейрохимические перестройки в этих ядрах и вклад в них 5-HT1A-R остаются неясными.

Цель исследования. Определение постколитных изменений в серотонин- и ГАМК-синтезирующей активности ноцицептивных клеток БЯШ и ДЯШ с оценкой эффектов на них фармакологических активации и блокады 5-HT1A-R.

Материалы и методы. Работа выполнена на анестезированных здоровых и перенесших вызванный TNBS колит самцах крыс Вистар, подвергнутых болевому колоректальному растяжению (КРР) без или при внутримышечном введении активатора 5-HT1A-R буспирона (4 мг/кг) или их блокатора WAY100635 (1,25 мг/кг) с последующим иммуногистохимическим определением КРР-реактивных (c-fos-позитивных), серотонин (5HT)- и ГАМК (GAD67)-синтезирующих клеток в БЯШ и ДЯШ.

Результаты. По сравнению с контролем БЯШ постколитных крыс демонстрировало сокращение числа КРР-реактивных 5HT-синтезирующих клеток и ослабление локальной ГАМКергической нейротрансмиссии. Изменения сохранялись при фармакологической активации 5-HT1A-R, тогда как их блокада способствовала восстановлению синтеза ГАМК. Напротив, в ДЯШ после колита отмечены усиление активности 5HT нейронов и дефицит ноцицептивных ГАМКергических механизмов, которые усугублялись при стимуляции 5-HT1A-R и частично устранялись при их блокаде.

Заключение. Продемонстрированные постколитные нарушения 5HT- и ГАМКергических механизмов висцеральной ноцицептивной передачи в ядрах шва опосредованы 5-HT1A-R и могут быть скорректированы 5-HT1A-антагонистами, свидетельствуя о перспективности последних для лечения поствоспалительной кишечной гипералгезии.

Источник финансирования: Грант РНФ № 23-25-00151 https://rscf.ru/project/23-25-00151/.

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕТАБОЛИЗМА ГАЗОМЕДИАТОРОВ (NO И H_2S) С РЕОЛОГИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ КРОВИ И СИСТЕМОЙ ГЕМОСТАЗА В НОРМЕ И ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Тихомирова И.А.[1], Муравьев А.В.[1], Петроченко Е.П.[1], Петроченко А.С.[2]

1 - Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия

2 - Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

tikhom-irina@yandex.ru

Газомедиаторы играют ключевую роль в регуляции функций сердечно-сосудистой системы, в том числе через влияние на функциональные свойства клеток крови и систему гемостаза. В условиях сердечно-сосудистой патологии метаболизм и регуляторные возможности газомедиаторов наряду с текучими свойствами крови и ее гемостатическим потенциалом приобретают особое значение.

Целью настоящего исследования была оценка взаимосвязи метаболизма NO и H_2S с реологическими свойствами крови и системой гемостаза в норме и при артериальной гипертонии (АГ). В исследование были включены 27 пациентов с АГ и 20 практически здоровых лиц (контроль), сопоставимых по возрасту и полу с группой пациентов. Оценивали параметры процесса свертывания цельной крови методом низкочастотной пьезотромбоэластографии с использованием программно-аппаратного комплекса “АРП-01М Меднорд” (Россия), показатели спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов - с помощью лазерного анализатора АЛАТ-БИОЛА, (Россия), вязкость цельной крови измеряли с помощью ротационного вискозиметра Брукфильда DV2T (США), деформируемость и агрегацию эритроцитов оценивали, используя систему RheoScan D300 (Южная Корея). В плазме крови определяли содержание H_2S и NOx фотометрическим методом. В условиях нормы отмечен устойчивый баланс газомедиаторов (NO и H_2S) в плазме крови, их участие в регуляции реологических свойств крови, процесса ее свертывания и их тесное взаимодействие между собой подтверждается многочисленными корреляционными взаимосвязями реологических показателей и параметров гемостаза с содержанием NO и H_2S в плазме крови. У пациентов с АГ зафиксированы неблагоприятные изменения реологических свойств крови и параметров ее свертывания: вязкость плазмы была на 12% ($p<0,05$) выше, агрегация эритроцитов на 17% ($p<0,05$) выше, а деформируемость на 7% ($p<0,05$) ниже в сравнении с нормой. Отмечен рост интенсивности контактной фазы коагуляции и полимеризационного этапа свертывания крови. Количество и теснота корреляционных взаимосвязей между содержанием газомедиаторов в плазме крови и ее реологическими и гемостатическими параметрами у пациентов с АГ были значительно ниже, чем в контроле. Увеличение циркулирующего NOx у пациентов с АГ (на 51%, $p<0,01$) в сравнении с контролем, может являться результатом адаптационных процессов, компенсирующих патологическую недостачу биоактивного NO. Нарушение баланса NO и H_2S у пациентов с АГ проявляется в уменьшении их регуляторных влияний на реологические свойства крови и систему гемостаза.

Работа выполнена при поддержке РНФ грант № 25-15-00172.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ КРЫС

Чивильдеев А.В., Лобов Г.И.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
tchivildeev.andrei2009@yandex.ru

В лимфатической системе отсутствует централизованный орган с насосной функцией и ее выполняют лимфатические сосуды (ЛС) и лимфатические узлы (ЛУ), ритмические сокращения которых в физиологических условиях ведут к повышению внутриузлового давления и движению лимфы по синусам ЛУ к эфферентным ЛС. При воспалительных заболеваниях органов пищеварительного тракта, довольно часто встречающихся, в ЛУ поступают провоспалительные цитокины и медиаторы воспаления. Данных о сократительной функции ЛУ при хроническом воспалении (ХВ) практически нет.

Исследование проводилось на 18 самцах крыс Sprague Dawley. ХВ в брюшной полости моделировали лигированием дистальной четверти слепой кишки. Через 1 и 2 месяца после вмешательства исследовали сократительную активность ЛУ. Через 1 месяц (1М) после операции ЛУ были значительно увеличены и имели более темный цвет по сравнению с ЛУ крыс контрольной группы (КГ). ЛУ крыс через 2 месяца (2М) уменьшились в объеме. ЛУ помещали в камеру миографа и создавали натяжение, эквивалентное трансмуральному давлению 3 см водн. ст. ЛУ крыс КГ имели стабильный тонус и ритмически генерировали фазные сокращения. Тонус ЛУ крыс с ХВ был достоверно ниже и составлял у крыс группы 1М -73%, а у 2М - 85% от величины тонуса ЛУ крыс КГ. Частота и амплитуда фазных сокращений ЛУ крыс с ХВ также были меньше величин, зарегистрированных в ЛУ крыс КГ (1М - на 34% и 66%, 2М – на 29% и 51%, соответственно).

Применение L-NAME достоверно увеличивало амплитуду и частоту сокращений ЛУ крыс с ХВ, при этом оказывало слабое влияние на сокращения ЛУ крыс КГ. Нимесулид оказывал слабое влияние на сократительную функцию ЛУ крыс группы 1М и достоверно увеличивал амплитуду и частоту фазных сокращений ЛУ крыс 2М. Воздействие темполом также увеличивало амплитуду и частоту сокращений ЛУ крыс с ХВ, при этом эффект в группе 2М был более выраженным.

Таким образом, при ХВ в брюшной полости крыс возрастает продукция NO, при увеличении длительности воспаления эффект NO снижается, а экспрессия COX-2 и синтез PGs в тканях ЛУ и PNAT возрастают, что ведет к снижению сократительной функция ЛУ. Также при ХВ образуются активные формы кислорода, роль которых возрастает с течением времени. В результате происходит ингибирование ГМК капсулы ЛУ и ослабление их фазных сокращений (1 мес), что в итоге приводит к ухудшению транспорта лимфы. Через 2 мес наблюдалось частичное восстановление сократительной функции ЛУ.

ОЦЕНКА БАЗАЛЬНОГО МИКРОКРОВОТОКА И РЕЗЕРВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У РАБОТНИКОВ ПРОТИВОПОЖАРНОЙ СЛУЖБЫ

Ященко Ю.В., Лиханов Д.И., Тихомирова И.А.
Ярославский государственный педагогический университет, Ярославль, Россия
dis21230702@mail.ru

Профессиональная деятельность пожарных связана не только с экстремальными температурными воздействиями, она требует способности быстро реагировать в условиях часто меняющейся обстановки и в условиях стресса, зачастую сопряженного с опасностью для жизни. Функционирование организма в таких условиях во многом определяется адекватным кровоснабжением и гибкостью регуляторных механизмов, обеспечивающих быструю перестройку кровотока с целью его оптимизации.

Целью настоящего исследования было оценить состояние базального микрокровотока и резервных возможностей микроциркуляции у работников противопожарной службы. В исследование были включены лица мужского пола: 9 пожарных и 20 практически здоровых лиц, не связанных с экстремальными видами деятельности. Состояние микроциркуляции и ее регуляторных механизмов оценивали методом лазерной допплеровской флоуметрии с помощью портативного анализатора «ЛАЗМА-ПФ» (НПП «ЛАЗМА», Россия). Рассчитывали показатель микроциркуляции, параметры его вариабельности и амплитудные характеристики регуляторных ритмов микрокровотока (эндотелиального, нейрогенного, миогенного, дыхательного и сердечного генеза). Резервные возможности микроциркуляции исследовали с применением дыхательной и окклюзионной функциональных проб.

Результаты и обсуждение. У пожарных показатель микроциркуляции в покое был на 64% ($p<0,05$) выше, чем в группе контроля, нутритивный кровоток не имел статистически значимых отличий от нормы. Отмечена тенденция к росту базальной перфузии и вариабельности микроциркуляции в группе пожарных с увеличением стажа работы. У них зафиксирован сниженный вклад в модуляцию микрокровотока осцилляций нейрогенного (на 20%, $p<0,05$) и миогенного (на 31%, $p<0,05$) происхождения. Индекс дыхательной пробы, отражающий уровень реактивности микрососудов и состояние вегетативной регуляции, у пожарных находился в пределах референсных значений, но был на 26% ($p<0,05$) выше, чем в группе контроля. При применении дилатационной окклюзионной пробы у работников противопожарной службы зафиксирован более высокий функциональный резерв микроциркуляторной системы (РКК) в сравнении с контролем, обусловленный в том числе большим количеством функционирующих артериол, на что указывает повышенный коэффициент альфа (на 21%, $p<0,05$) опосредованно отражающий число задействованных артериол. Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало более высокий уровень базального микрокровотока у пожарных в сравнении с контролем и лабильность регуляторных механизмов микроциркуляции, обеспечивающих готовность к констрикторным и дилатационным реакциям.

СЕКЦИЯ «ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ДВИГАТЕЛЬНЫХ СИСТЕМ»

ВЛИЯНИЕ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ И ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА МЫШЕЧНУЮ ТКАНЬ У МЫШЕЙ MDX

Абрамова А.П.[1], Поляков Ю.И.[1,2,3], Соколова М.Г.[4]

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

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

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

4 - Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

anyutka30_94@mail.ru

Введение. Углеводный и липидный обмен оказывают существенное влияние на мышечную ткань, определяя ее энергетическое обеспечение и функциональное состояние. Актуальным направлением является исследование функционального состояния мышечной ткани при изменении активности обмена веществ в организме.

Цель. Оценка моторной активности у мышей mdx на фоне применения гипогликемической и гиполипидемической терапии.

Материалы и методы. Исследование было проведено на трех группах экспериментальных животных. В первой группе экспериментальные животные (30 самцов мышей mdx в возрасте 3 месяцев) в течение 90 дней получали ежедневно с питанием гиполипидемической препарат (аторвастатин в дозе 20 мг/кг). Во второй группе 30 самцов мышей mdx в возрасте 3 месяцев в течение 90 дней получали ежедневно с питанием гипогликемический препарат (пиоглитазон в дозе 15 мг/кг). Группой сравнения была группа из 30 самцов мышей mdx того же возраста. В контрольных точках 1 раз в неделю проводилась оценка моторной активности по тесту «подъем по лестнице» и KIST тесту (время виса). Статистический анализ - пакет STATISTICA 8.0.

Результаты. На старте исследования время виса мышей и скорость подъема по лестнице в экспериментальных группах и в контрольной группе статистически не различалась. В начале исследования и в финале значимой разницы между группами по времени виса не выявлено ($p=0,2$), однако животные на фоне гипогликемического препарата имели более высокие скорости подъема в сравнении с мышами на фоне приема гиполипидемического препарата ($p < 0,05$).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что пиоглитазон, который является селективным агонистом гамма-рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPAR-гамма), влияет на функциональное состояние мышечной ткани.

СОЧЕТАНИЕ СПИННОМОЗГОВОЙ И МЫШЕЧНОЙ СТИМУЛЯЦИИ В РЕГУЛЯЦИИ ЛОКОМОЦИИ ЧЕЛОВЕКА

Ананьев С.С., Мошонкина Т.Р., Сакун И.А., Ляховецкий В.А., Гришин А.А., Герасименко Ю.П.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
sergananev13@gmail.com

Введение. Одним из эффективных инструментов регуляции локомоции человека является чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга (ЧЭССМ), которая показала свою эффективность в инициации, коррекции и восстановления локомоции у пациентов с различными моторными расстройствами. В настоящем исследовании использовалась разработанная нами новая технология управления локомоцией человека при адресной ЧЭССМ задних корешков, активирующих сгибательные/разгибательные моторные пулы ног в сочетании с прямой стимуляцией сгибательных/разгибательных мышц голени в определенные фазы шага.

Цель. Изучить эффекты синергической стимуляции задних корешков и прямой стимуляции мышц голени в регуляции локомоции человека.

Методы. Испытуемые (13 М и 3 Ж, в возрасте 19-35 лет) ходили на беговой дорожке со скоростью 2 км/ч. Кинематические параметры походки регистрировали с использованием 10 инфракрасных камер «Qualisys» при ходьбе без стимуляции (контроль), при стимуляции задних корешков T12 и L2, а также мышц: Tibialis anterior (TA), Musculus gastrocnemius (MG) и Hamstring (Ham), по следующему протоколу: T12, T12+TA, T12+TA+L2, T12+TA+L2+HAM, T12+TA+L2+HAM+MG. Стимуляцию проводили с использованием устройства Нейропротез-НП «Косима».

Результаты. Все стимуляционные условия кроме стимуляции T12 привели к достоверному увеличению интеграла площади траектории движений большого пальца ноги (траектория конечной точки), аналогичная картина наблюдалась в значении показателя максимального подъёма носка, при этом использование полного набора стимуляции (T12+TA+L2+Ham+MG) максимально увеличивает данный показатель. Также полная стимуляция привела к максимальному увеличению амплитуды движения в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах.

Выводы. Фазозависимая сочетанная спинномозговая и адресная мышечная стимуляция (T12+TA+L2+Ham+MG) привела к существенным изменениям кинематических параметров походки у здоровых испытуемых по сравнению со стимуляцией только корешков, или только мышц. Это доказывает синергичность стимуляционных воздействий и более эффективное управление локомоторной функцией. Есть все основания полагать, что использование данной парадигмы стимуляции повысит эффективность двигательной реабилитации.

ВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА ПОСТУРАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ НА ЗВУКОВЫЕ СИГНАЛЫ РАЗНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ И ВРЕМЕННОЙ СТРУКТУРЫ

Андреева И.Г., Тимофеева О.П.
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
ig-andreeva@mail.ru

Данные, полученные при регистрации изменения положения центра давления (ЦД) в ответ на короткие или изменяющиеся во времени звуковые сигналы сложно анализировать, поскольку латентный период, продолжительность и величина изменений позы значительно варьируют даже у одного и того же индивида. Вместе с тем, имеющиеся методики и алгоритмы анализа параметров ЦД разработаны для усреднения по длинному временному ряду от 30 до 180 с. Цель исследования - обосновать принципиальную возможность применения коротких временных периодов анализа параметров ЦД для выявления постуральных ответов на звуковые сигналы разной временной структуры.

Стабилограммы были зарегистрированы для групп испытуемых в возрасте 18-53 лет в ответ на звуки разной длительности и временной структуры при стандартной позе Ромберга с закрытыми глазами. Уровень звуковой стимуляции в условиях свободного поля составлял 52-75 дБ УЗД. Выполнен анализ параметров позы в последовательные интервалы времени до, во время и после звуковой стимуляции с разным временным шагом.

Доказана информативность анализа показателей ЦД за временные интервалы, превышающие 8 с. Показаны изменения позы в ответ на короткие сигналы, которые по длительности меньше, чем время постурального ответа. Выявлена динамика ответов на длительные и ритмические звуковые стимулы. Описаны постуральные эффекты ожидания звукового сигнала и последействие. Определен набор показателей ЦД, которые позволяют охарактеризовать достоверные изменения позы на разных временных интервалах стойки. В их числе интегральные показатели – площадь эллипса и коэффициент его сжатия, описывающий перераспределение колебаний вдоль сагиттальной и фронтальной осей.

Анализ показателей ЦД за короткие временные периоды позволяет оценить динамику позы при разнообразной звуковой стимуляции. Показана информативность базовых и интегративных показателей позы для оценки постурального ответа на звуковые стимулы разной длительности.

Работа поддержана средствами государственного бюджета по госзаданию (тема № 075-00263-25-00).

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СЕНСОРНЫХ НАРУШЕНИЙ НА ПОСТУРАЛЬНУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ МНОГОМЕРНОГО АНАЛИЗА ГЛАВНЫХ КОМПОНЕНТОВ

Балтин М.Э., Виноградова Е.А., Онищенко Д.А., Афаневич И.А.
Научно-технологический университет «Сириус», Федеральная территория Сириус, Россия
baltin.me@talantiuspeh.ru

Исследование влияния сенсорных нарушений на постуральную устойчивость с применением методов многомерного анализа (PCA) проводилось на 25 здоровых добровольцах. Постуральный контроль оценивался с помощью стабилоплатформы «Стабилан-01-5» с частотой дискретизации 50 Гц. Протокол исследования включал базовые тесты с открытыми и закрытыми глазами, а также тесты с модификацией сенсорных условий: использование шлема виртуальной реальности с симуляцией "американских горок" и мягкой опоры (поролоновой подушки размером 49×49×18 см). Анализировались 16 стабилографических показателей, включая скорость центра давления (V), спектральные мощности (Pw1–Pw4) и площадь эллипса статокинезиграммы (EllS). Для обработки данных применялся метод главных компонент (PCA) с евклидовым расстоянием и анализ сходства (ANOSIM) для оценки групповых различий.

Результаты анализа PCA выявили четкое разделение условий тестирования. Первая и вторая главные компоненты (PC1 и PC2) объясняли 31–54% и 18–26% дисперсии соответственно. Наибольшие различия наблюдались между тестами с открытыми и закрытыми глазами (ANOSIM $R=0.22$, $p=0.008$). Показатель скорости центра давления (V) увеличивался на 40–60% при использовании мягкой опоры ($p<0.01$), что свидетельствует о значительном ухудшении устойчивости. Спектральная мощность в высокочастотном диапазоне (Pw4, 2–5 Гц), отражающем проприоцептивную активность, снижалась на 20–30% в условиях виртуальной реальности ($p=0.01$), что указывает на подавление проприоцептивного вклада в поддержание баланса. Площадь эллипса статокинезиграммы (EllS) увеличивалась на 200–400% при комбинации ВР и мягкой опоры ($p=0.01$), демонстрируя синергетический эффект этих факторов на постуральную нестабильность. В условиях ВР на твердой опоре значимых групповых различий не выявлено (ANOSIM $R=-0.02$, $p=0.561$).

Полученные результаты позволяют сделать выводы. Метод PCA подтвердил значительное влияние сенсорных помех, таких как ВР и мягкая опора, на постуральный контроль, объясняя 47–54% дисперсии через первую главную компоненту. Снижение мощности в диапазоне Pw4 в условиях ВР отражает перераспределение роли сенсорных систем, при котором зрительная система компенсирует подавление проприоцептивной информации. Мягкая опора существенно усиливает постуральную нестабильность, особенно при отсутствии зрительного контроля.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ грант № 25-15-20048.

ЗАВИСЯЩИЕ ОТ ЗАДАЧИ МЫШЕЧНЫЕ СИНЕРГИИ ПРИ ВООБРАЖЕНИИ ДВИЖЕНИЙ

Боброва Е.В.[1], Решетникова В.В.[1], Вершинина Е.А.[1], Гришин А.А.[1], Исаев М.Р.[2,3], Бобров П.Д.[2,3], Герасименко Ю.П.[1]

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

2 - Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, РФ

***3 -** Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия*

eabobrovy@yandex.ru

Введение. Кинестетическое воображение движений может приводить к ЭМГ-активности мышц (ЭМГ) несмотря на запрет осуществления движения. Показано (Боброва и др., 2024, Решетникова и др., 2024), что в среднем по выборке из 42 здоровых испытуемых характер ЭМГ зависит от задачи – воображать тыльное сгибание стопы или ходьбу на месте, причем преимущественно активируются мышцы, обеспечивающие выполнение воображаемого движения в реальности.

Цель исследования. Проанализировать индивидуальные особенности ЭМГ нижних конечностей при воображении тыльного сгибания стоп и ходьбы на месте.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 42 человека, каждый из которых кинестетически воображал либо тыльное сгибание правой или левой стопы, либо ходьбу на месте, начинающуюся с правой или левой ноги, в отсутствии или при наличии обратной связи, обеспечиваемой нейроинтерфейсом. Регистрировали ЭМГ tibialis anterior (TA), gastrocnemius (Gs), vastus lateralis (VL) и biceps femoris (BF) обеих ног. Был проведен дисперсионный, корреляционный, факторный и кластерный анализы ЭМГ.

Результаты и обсуждение. При воображении движений правой и левой стопы и ходьбы с правой ноги выявлены наиболее сильные корреляционные связи между ЭМГ правой BF и обеих Gs, эта триада мышц входит в первый фактор, несущий основную факторную нагрузку. При воображении движений стоп к триаде добавлена левая BF, которая также входит в первый фактор, но при воображении локомоции с правой ноги – во второй фактор. Паттерн связей между ЭМГ при воображении ходьбы с левой ноги отличен, в первый фактор входят обе VL и правая TA, отсутствует значимая корреляция между активностью правой и левой Gs. Данные свидетельствуют о том, что задачи воображения разных движений приводят к сопутствующей активации специфических мышечных синергий, более активируемых у одних испытуемых, менее – у других. При осуществлении реальных движений характер связей между активностью мышц отличен от такового при воображении движений.

Заключение. При воображении разных типов движений нижних конечностей наблюдается не только соответствующая воображаемому движению преимущественная активация мышц, обеспечивающих это движение в реальности, но и активация мышечных синергий, специфически зависящих от типа воображаемого движения, характеризующихся большей или меньшей выраженностью у разных испытуемых и отличающихся от синергий при реальных движениях.

Источник финансирования. Государственное задание ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№ 1021062411782-5-3.1.8).

КОНТРАЛАТЕРАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЧРЕСКОЖНОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА И СТИМУЛЯЦИИ МЫШЦ ГОЛЕНИ ПРИ ХОДЬБЕ

Богачева И.Н., Ляховецкий В.А., Ананьев С.С., Гришин А.А., Мошонкина Т.Р., Герасименко Ю.П.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
boiss@mail.ru

Известно, что стимуляция одной конечности влияет на двигательную функцию как стимулируемой, так и нестимулируемой - контралатеральной конечности. Этот эффект, называемый межконечностным переносом, перекрёстным обучением, может использоваться как модель реабилитации при односторонних травмах или неврологических расстройствах, таких как инсульт.

Методика. В настоящей работе в качестве воздействия применялась электро-стимуляция мышц голени m. gastrocnemius medialis, (GM) и m. tibialis anterior (TA) правой (ипсилатеральной ноги) в определенные фазы шагательного цикла на фоне чрескожной стимуляции спинного мозга (ЧССМ). Стимуляцию осуществляли посредством устройства «Нейропротез» (ООО “Косима”, Россия) во время ходьбы здоровых добровольцев на беговой дорожке (1,5 км/ч). Рассчитывали средние групповые значения кинематических параметров ходьбы обеих ног отдельно при периферической стимуляции мышц, спинальной стимуляции и их сочетании.

Результаты. Наибольшие изменения в подъеме стопы и движений в суставах, особенно в коленном суставе, наблюдались в контралатеральной ноге при стимуляции TA и TA+ЧССМ, в то время как наибольший эффект в ипсилатеральной ноге отмечен при стимуляции GM, GM+ЧССМ и других сочетаниях, что согласуется с представлениями о реципрокных взаимодействиях при ходьбе. При стимуляции GM (в фазе опоры) уменьшалось время периода опоры (-9%) и увеличивалось время переноса (+8%) в ипсилатеральной ноге, в контралатеральной ноге наблюдалось незначительное сокращение времени опоры и переноса (-3 и -2%). При стимуляции TA (в фазе переноса) изменения были схожими (-2 и +1% - в ипсилатеральной), но более выраженными в контралатеральной ноге, особенно в фазе переноса (-3 и -5%).

Кроме того, движения ипсилатеральной конечности вызывали приспособительную реакцию в контралатеральной конечности. Это выражалось в схожих изменениях в гомологичных мышцах, а также выравнивании периода шагательного цикла обеих конечностей. Увеличение размаха движений в суставах в контралатеральной конечности при воздействии стимуляции было в пределах 2-9,6 %, для ипсилатеральной - максимальное 24% по сравнению с контролем.

Вывод. Реализация билатерального локомоторного паттерна при ипсилатеральной стимуляции конечности основана на интеграции реципрокной активности центральных генераторов ритма, зависимой от супраспинальных сигналов, периферической афферентации и согласования активности обеих конечностей посредством спинальных комиссуральных взаимодействий.

УВЕЛИЧЕНИЕ ВКЛАДА МЕХАНОРЕФЛЕКСА В ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕРЕНТНОЙ СИМПАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ УТОМЛЕНИИ МЫШЦ ПРЕДПЛЕЧЬЯ ВО ВРЕМЯ РИТМИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ

Бравый Я.Р.[1], Берсенев Е.Ю.[2], Тарасова О.С.[3], Шарова А.П.[3], Боровик А.С.[3], Виноградова О.Л.[3]

1 - Научно-технологический университет Сириус, Федеральная территория Сириус, Россия

2 - Научно-исследовательский институт системной биологии и медицины Роспотребнадзора, Москва, Россия

3 - Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

brave.imbp@gmail.com

Повышение мышечной симпатической нервной активности (МСНА), артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) при физической нагрузке обеспечивается совместным действием центральной команды и рефлексов, инициируемых механическими и метаболическими стимулами в работающих мышцах. Вклад этих механизмов зависит от режима нагрузка: влияние центральной команды проявляются только при субмаксимальной нагрузке, тогда как активация мышечных рефлексов увеличивается при утомлении, в случае механорефлекса - вследствие сенситизации механорецепторов продуктами метаболизма мышц. Целью работы был анализ влияния механорефлекса на МСНА, АД и ЧСС в условиях повторных статических сокращениях мышц до развития выраженного утомления.

Молодые мужчины выполняли сокращения мышц-сгибателей лучезапястного сустава в статическом режиме с чередованием 20-с периодов работы и 20-с периодов отдыха с усилием 30 % и 40 % от максимальной произвольной силы (МПС) до отказа. Во время теста непрерывно регистрировали АД методом фотоплетизмографии, ЧСС (по ЭКГ) и МСНА методом микронейрографии.

Средние значения ЧСС, АД и МСНА в рабочих периодах значительно возрастали по мере развития утомления. В первые 5 секунд каждого рабочего периода на МСНА наблюдался выраженный кратковременный пик, обусловленный активацией механорецепторов. В начале теста амплитуда этого пика была выше при нагрузке 40 % МПС, чем при 30 % МПС (повышение МСНА до 410% и 280% от значения до сокращения), и прогрессивно возрастала при обоих уровнях нагрузки по мере приближения к моменту отказа от работы (до 940% и 750% соответственно). Выраженный рост амплитуды механорефлекторного пика МСНА вероятно, отражает более интенсивную активацию мышечных механорецепторов вследствие их сенситизации продуктами метаболизма работающей мышцы.

Таким образом, по мере утомления вклад механорефлекса в эргорефлекторный ответ может увеличиваться за счет сенситизации механорецепторов, способствуя поддержанию АД и адекватной перфузии работающих мышц.

Исследование выполнено в рамках Программы фундаментальных исследований ГНЦ РФ - ИМБП РАН (тема FMFR-2024-0032).

СВЯЗЬ ЧАСТОТНЫХ КОМПОНЕНТОВ ЛОКАЛЬНЫХ ПОЛЕВЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ С СКРЫТЫМИ ДИНАМИЧЕСКИМИ ПАТТЕРНАМИ АКТИВНОСТИ МОТОРНОЙ КОРЫ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ И ВЫПОЛНЕНИИ ДВИЖЕНИЙ

Великоборец Г.С.
Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия
velikoborecz90@mail.ru

Введение. Сложная активность нейронных популяций моторной коры при планировании и исполнении движений описывается низкоразмерными латентными динамиками, выявляемыми методами понижения размерности (PCA, GPFA). Параллельно локальные полевые потенциалы (ЛПП) представляют собой интегральный сигнал синаптических токов в различных частотных диапазонах, устойчиво коррелирующий с кинематикой конечности. Однако до сих пор не выяснено, какие именно частотные компоненты ЛПП отражают те же скрытые динамики популяции и насколько эти ассоциации сохраняются при переходе от этапа планирования к этапу исполнения движения.

Материалы и методы. Анализ проведён на двух источниках данных: открытых наборах данных одновременной регистрации спайков и ЛПП макак и крыс при задачах reach-to-grasp и на собственной записи с плёночных электродов, внедрённых в M1. Спайки сглаживались гауссовым ядром и подавались на PCA с извлечением 10 латентных факторов. ЛПП разлагались на стандартные частотные полосы. Для каждой полосы и каждого латентного фактора траектории сравнивались с помощью канонического корреляционного анализа (CCA).

Результаты и обсуждение. Во всех наборах данных CCA выявил два устойчивых пика корреляции между ЛПП и латентными динамиками: в низкочастотном диапазоне δ (< 5 Гц) ($r \approx 0.45$) и в высокочастотном γ2 (100–200 Гц и 200–400 Гц) ($r \approx 0.50$–0.55). Полоса β продемонстрировала умеренные, но значимые связи ($r \approx 0.25$). Эти профили корреляции оказались практически не изменяющимися между фазами планирования и исполнения, однако существенно снижались в паузах между триалами, когда латентные динамики дезактивируются. Собственные записи плёночных электродов показали более выраженный β-выброс, вероятно из-за локального усиления сенсомоторных ритмов. Общая устойчивость профилей указывает на участие единого ансамбля нейронов, реализующего «скрытый аттрактор», который при смене фаз проходит бифуркационный переход: меняется стабильность фиксированного режима, но сохраняется структурная связь с ЛПП.

Таким образом, результаты демонстрируют, что ЛПП в низких и высоких частотах непосредственно отражают скрытые динамики популяции моторной коры, объединяя синаптические токи и спайковую активность в единую интегративную модель контроля движений.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ МОТОНЕЙРОННЫХ ПУЛОВ МЫШЦ ЗАДНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В СПИННОМ МОЗГЕ КАИРСКОЙ ИГЛИСТОЙ МЫШИ

Вещицкий А.А., Шкорбатова П.Ю., Меркульева Н.С.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
veshchitskiiaa@infran.ru

Задние конечности млекопитающих играют ключевую роль в движении и поддержании позы, обеспечивая адаптацию к динамическим условиям окружающей среды. Эти функции требуют точной координации работы мышц задних конечностей, которая обеспечивается спинальными локомоторными цепями, в первую очередь через мотонейроны спинного мозга. Мотонейроны, иннервирующие одну и ту же мышцу, объединены в компактные кластеры, называемые мотонейронными пулами. Спинальные локомоторные цепи крайне уязвимы к повреждению спинного мозга. Каирская иглистая мышь (*Acomys cahirinus)* обладает выраженными регенеративными способностями, в том числе спинного мозга, что делает ее перспективной моделью для исследований в области нейробиологии развития и регенерации. Однако организация спинного мозга у этого вида до сих пор остаётся слабо изученной.

С помощью флуоресцентного ретроградного трейсера Fast Blue были картированы мотонейронные пулы поясничного отдела спинного мозга каирской иглистой мыши, иннервирующие функционально различные мышцы задней конечности. Пулы мотонейронов, иннервирующие: (1) *m. iliacus* (сгибатель бедра), простираются от средней части сегмента L1 до каудальной части сегмента L3 и расположены в вентролатеральной колонке; (2) *m. vastus lateralis* (разгибатель колена) – от каудальной части сегмента L2 до каудальной части сегмента L3 и расположены в центральной колонке; (3) *m. tibialis anterior* (сгибатель голеностопа) – от средней части сегмента L3 до средней части сегмента L4 и расположены в дорсолатеральной колонке; (4) *m. gracilis anterior* (аддуктор бедра, разгибатель бедра) – от ростральной части сегмента L1 до каудальной части сегмента L5 и расположены в центральной колонке; (5) *m. semitendinosus* (разгибатель бедра, сгибатель колена) – от каудальной части сегмента L2 до средней части сегмента L5 и расположены в центральной колонке; (6) *m. soleus* (сгибатель голеностопа) – от каудальной части сегмента L3 до средней части сегмента L5 и расположены в дорсолатеральной колонке; (7) *m. gastrocnemius medialis* (сгибатель колена, сгибатель голеностопа) – от средней части сегмента L4 до каудальной части сегмента L5 и расположены в дорсолатеральной колонке; (8) *m. gluteus medius* (ротатор бедра, разгибатель бедра) – от средней части сегмента L3 до каудальной части сегмента L5 и расположены в вентролатеральной колонке.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания Института физиологии им. И.П. Павлова РАН (регистрационный номер 1021062411653-4-3.1.8).

ПОСТУРАЛЬНЫЙ КОМПОНЕНТ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОГНИТИВНО-ПЕРЦЕПТИВНОГО СТИЛЯ

Зотова А.А.[1], Андреева И.Г.[2], Тимофеева О.П.[2]

1 - Санкт-Петербургский гуманитарный университет профсоюзов, Санкт-Петербург, Россия

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

zotovaanastasia62@gmail.com

Непроизвольные реакции позволяют оценить объективную картину биологически сложившихся паттернов поведения человека. Связь эмоций и поведения наблюдается в таких формах реагирования, как «замирание», «бегство» и «борьба», возникновение которых сопряжено с активизацией миндалевидного тела, иннервирующего мозговой слой коры надпочечников, следовательно, обеспечивающего выработку адреналина и норадреналина. Особенности реагирования зависят от ведущей модальности восприятия пространства: полезависимые (ПЗ) индивиды ориентируются на зрительную информацию, а поленезависимые (ПН) – на проприоцептивную и вестибулярную. Целью данного исследования было определить влияние когнитивно-перцептивного стиля «полезависимость/поленезависимость» на постуральный компонент эмоциональных реакций.

Реакции вертикальной позы регистрировали в группах взрослых здоровых испытуемых с нормальным слухом и вестибулярным аппаратом: 11 ПЗ (3 мужчин, 8 женщин) и 11 ПН (4 мужчин, 7 женщин). Разделение на группы выполняли при помощи теста «Включенные фигуры» (Embedded Figures Test). Валентность эмоции, возникающей при прослушивании 18 звуков, определяли в предварительной части работы с применением манекена самооценки (Self-Assessment Manikin). Исследование проводили в условиях свободного поля на стабилометрической платформе Стабилан-01-2. Идентичный сигнал подавали одновременно с двух равноотстоящих громкоговорителей, расположенных слева и справа от испытуемого. Для каждого испытуемого регистрировали реакции позы в пяти стойках при каждом из условий: при прослушивании серий сигналов положительной, нейтральной и отрицательной валентности, а также в тишине (контроль). Оценивали показатели положения центра давления тела до (20 с) и во время (20 с) звуковой аффективной стимуляции. Сравнение показателей вертикальной позы до и во время звуковой стимуляции выполняли с применением непараметрического критерия Вилкоксона для зависимых выборок. Выявлены значимые различия в показателях реакций вертикальной позы у ПЗ и ПН испытуемых. В группе ПЗ испытуемых показано более сильное влияние на позу отрицательных стимулов, чем положительных или нейтральных. Причем у них наблюдали реакцию типа «бегства», тогда как у ПН – типа «замирание», т.е. стабилизацию позы.

Работа поддержана средствами государственного бюджета по госзаданию (тема № 075-00263-25-00).

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИСТИМУЛЬНОГО ИНТЕРВАЛА ПАРНОЙ АССОЦИАТИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА ПАРАМЕТРЫ ПРОИЗВОЛЬНОГО МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ И РАССЛАБЛЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Иванов С.М., Шляхтов В.Н., Городничев Р.М.
Великолукская государственная академия физической культуры и спорта
sergiusvl@yandex.ru

Поиск средств целенаправленного изменения функционального состояния моторной системы человека – одна из важных задач физиологии движения. Метод парной ассоциативной стимуляции (ПАС) с нанесением транскраниального магнитного стимула (ТМС) в область моторной коры и чрескожного электрического стимула (ЧЭССМ) в область поясничных позвонков L2-L3 способен изменять характер взаимодействия между нейронами моторной коры и спинальными мотонейронами в зависимости от внутристимульного интервала (Dan Y, 2004). Ранее нами показано, что увеличение кортикоспинальной возбудимости мотонейронных пулов мышц нижних конечностей, обеспечивающих подошвенное сгибание стопы, после нанесения ПАС наиболее выражено при внутристимульном интервале (между прибытием к спинальным мотонейронам возбуждающего потенциала от ТМС, поступающего первым, и стимулом ЧЭССМ, поступающего вторым) равном 10 мс - $ПАС_{10}$. Целью данного исследования было выявить функциональные изменения в параметрах максимального произвольного мышечного сокращения (МПС) и расслабления при изометрическом подошвенном сгибании стопы после нанесения сеанса $ПАС_{10}$. В исследовании приняли участие 8 легкоатлетов в возрасте 18-24 года, занимающихся бегом на короткие и средние дистанции, уровня III разряд - КМС. Все участники выполняли максимальное подошвенное сгибание стопы (максимально быстрое и сильное изометрическое напряжение и расслабление) на биомеханической установке Biodex System 3 до и после сеанса $ПАС_{10}$, состоящего из 100 пар ассоциативных стимулов в течение ~14 минут. Максимальное усилие, время его достижения, а также усилие, развиваемое за первые 100 мс сокращения, время достижения 50% от максимального усилия и длительность полурасслабления определяли по динамограмме, записанной в память системы Biodex. Все показатели регистрировали до начала сеанса ПАС, а также после него на первой минуте отдыха, и по истечению 5 и 10 минут. Во время выполнения МПС регистрировали миографическую активность мышц голени – передней большеберцовой, медиальной икроножной и камбаловидной. Анализ результатов показал, что сеанс $ПАС_{10}$ приводил к значительному повышению скоростно-силовых показателей произвольного сокращения и расслабления. Существенно увеличивалась сила, развиваемая за первые 100 мс выполнения МПС. Время достижения максимального усилия, его половины, а также продолжительность полурасслабления достоверно сокращались под воздействием $ПАС_{10}$. Такие изменения, вероятно, связаны с повышением эффективности синаптических связей между центральными и спинальными мотонейронами и последующим изменением набора вовлекаемых в работу двигательных единиц при выполнении МПС. Укорочение длительности полурасслабления, вероятно, объясняется повышением эффективности тормозных процессов в моторной коре и спинном мозге.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ У ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ РАЗНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ

Коряк Ю.А.
ГНЦ РФ - Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия
yurikoryak@mail.ru

Известно, что скелетные мышцы крайне быстро адаптируются к условиям функциональной разгрузки (Müller, 1970). При изучении влияния факторов внешней среды на функции мышц в качестве объекта исследования используются традиционно произвольные движения, результат которых является интегральным показателем периферических (мышечных) и центрально-нервных (координационных) факторов управления движением, что не позволяет определить удельный вклад каждого из факторов, определяющих и лимитирующих функциональные свойства нервно-мышечного аппарата (НМА). Целью работы было определить степень изменения функциональных свойств НМА у испытуемых после экспозиции в условиях «*сухой*» водной иммерсии (СИ; Шульженко, Виль-Вильямс, 1976) продолжительностью 1- (n=7), 3- (n=6) и 7-суток (n=6) при использовании произвольных и электрически вызванных сокращений трехглавой мышцы голени (ТМГ). Методом тендометрии (Коряк, 1976) регистрировали максимальную произвольную силу (МПС), максимальную силу (P_o, частота 150 имп/с), скорость развития произвольного и электрически вызванного сокращения (частота 150 имп/с). Дельта между МПС и P_o, выраженная в процентах к P_o, позволяла определить величину силового дефицита ($P_Д$) (Коц,1975; Коряк, 1986). Работоспособность НМА оценивали по крутизне снижения силы сокращения ТМГ в ряду серии изометрических ритмических электрически вызванных (частота 50 имп/с) 1 с сокращений, разделенных паузой отдыха той же длительности, а также по величине индекса утомления (Коряк и др., 1975). Электрические ответы мышцы (М-ответ) регистрировали биполярными электродами и измеряли амплитуду, длительность, площадь негативной фазы М-ответов. Удельную роль «*электрогенного*» (*Э*) и «*сократительного*» (*С*) звеньев в развитии периферического утомления оценивали по отношению *Э/С*. Так, после 1-, 3- и 7-суток СИ МПС уменьшилась на 14, 20 и 34%, P_o на 2, 5 и 8%, а $P_д$ увеличился на 23, 20 и 79%, соответственно. Скорость развития произвольного сокращения существенно уменьшилась, а при электрически вызванном сокращении не изменялась. При 3- и 7-суток СИ в большей степени снижалась роль «*электрогенных*» звеньев в развитии утомления, чем после 1-суток. Таким образом, удельная роль “*электрогенных*” и “*сократительных*” звеньев в генезе снижения сократительных функций мышц неодинакова. Разгрузка затрагивает центральную природу изменений, указывая, что нервный компонент является лимитирующим фактором в снижении МПС. Изменение отношения *Э/С* поддерживает предположение, что электрические изменения не тесно управляют механическим ослаблением и на периферических участках электрическое ослабление является большим после разгрузки. Изменение мембранных ионных процессов, по-видимому, играют доминирующую роль в механическом ослаблении мышцы, зарегистрированной в условиях ее разгрузки.

Исследование выполнено при поддержке РАН (FMFR-2024-0033).

ВЛИЯНИЕ АТОРВАСТАТИНА НА ЭЛЕКТРОГЕННУЮ АКТИВНОСТЬ NA,K-АТФАЗЫ

Кравцова В.В.[1], Абрамова А.П.[2], Поляков Ю.И.[2,3,4], Тумко С.В.[1], Сабурова Е.А.[1], Соколова М.Г.[5]

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

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

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

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

5 - Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

violettakravtsova@gmail.com

Поддержание определенного уровня мембранного потенциала покоя (МПП) необходимо для нормального функционирования скелетной мышцы. Даже небольшая, но длительная деполяризация мембраны может быть критически важна в отношении возбудимости сарколеммы. Активность Na,K-АТФазы играет важную роль среди механизмов поддержания электрогенеза и сократительной активности мышечных клеток. Работа выполнена на изолированной диафрагме мышей mdx - лабораторной модели миодистрофии Дюшенна, характеризующейся хроническими нарушениями двигательной активности вследствие снижения синтеза белка дистрофина, который обеспечивает связи между цитоскелетом, дистрофингликановым комплексом и белками внеклеточного матрикса. В настоящий момент нет ясного понимания взаимосвязи между дефицитом дистрофина и нарушением липидного обмена. В литературе есть сведения об улучшении функциональных параметров скелетных и сердечной мышц у мышей mdx, получавших препараты для снижения уровня холестерина. Однако влияние статинов на МПП сарколеммы не изучено. Ранее нами было показано, что у мышей mdx наблюдается деполяризация сарколеммы из-за снижения электрогенной активности альфа2 изоформы Na,K-АТФазы и ее содержания в мембране, перераспределение холестерина и нарушение структуры концевой пластинки. В данной работе было исследовано влияние гиполипидемического препарата аторвастатина на МПП сарколеммы диафрагмы. Препарат давали вместе с едой 20 мг/кг в день в течение 6 мес. Контрольная группа получала обычное питание. С помощью стандартной микроэлектродной техники регистрировали МПП в синаптической области мышечных волокон. После применения аторвастатина у мышей mdx наблюдалась гиперполяризация сарколеммы 5,3 мВ ($p<0,01$), в контрольной группе среднее значение МПП составило −70,3 ± 0,5 мВ, тогда как в опытной группе −75,6 ± 0,7 мВ. С помощью специфического блокатора Na,K-АТФазы уабаина в концентрации 500 мкМ, полностью блокирующей активность фермента, определяли электрогенный вклад Na,K-АТФазы в наблюдаемый эффект. Оказалось, что электрогенный вклад Na,K-АТФазы значимо увеличился на 4,1 мВ ($p<0.01$) в опытной группе животных (с −11,1 ± 0,8 мВ в контроле до −15,5 ± 0,7 мВ в опытной группе). Таким образом, можно предположить, что гиперполяризация сарколеммы, вызываемая аторвастатином, возникает за счет повышения электрогенной активности Na,K-АТФазы.

ЛОКОМОЦИЯ ПО ГОРИЗОНТАЛЬНОЙ ПОВЕРХНОСТИ КАИРСКОЙ ИГЛИСТОЙ МЫШИ ПРИ ОТСУТСТВИИ ХВОСТА

Ляховецкий В.А.[1], Шкорбатова П.Ю.[1], Горский О.В.[2], Меркульева Н.С.[1]
1 - Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
2 - Санкт-Петербургский государственный университет аэрокосмического приборостроения, Санкт-Петербург, Россия
mer-natalia@yandex.ru

Хвост млекопитающих может выполнять множество функций, критически важных для выживания (Schwaner et al., 2021), в частности функции поддержания баланса и оборонительную, при которой хвост теряется для спасения от хищника. Между тем, исследования роли хвоста в поддержании баланса главным образом проводили на видах, для которых естественная потеря хвоста не показана. В этих случаях выявлено значительное снижение контроля позы (Buck et al., 1925; Siegel, 1970; Bartholomew & Caswell, 1951; Walker et al., 1998; Igarashi & Levi, 1981). Однако существуют виды грызунов, для которых потеря хвоста является естественным защитным механизмом, например, у каирской иглистой мыши (*Acomys cahirinus*). Цель работы – сравнительное исследование локомоции по горизонтальной поверхности бесхвостых каирских иглистых мышей. Животные 2-х групп (n = 6, n = 6) ходили по горизонтальной дорожке длиной 1 м (по 5 проходок). С помощью камеры с частотой кадров 200 к/с осуществлялся видеозахват боковой и нижней проекций дорожки, в программном комплексе DeepLabCut выделяли параметры локомоции. С помощью смешанных линейных моделей, учитывающих в качестве фиксированных факторов и вес, и возраст животных, показано, что обе группы демонстрировали схожий диапазон скоростей при локомоции. Форма зависимости пространственно-временных характеристик локомоции (длина шага, длительность опоры и переноса, длительность шага) от скорости также сходна у обеих групп. Между тем, на равных скоростях бесхвостые животные использовали более короткие по длительности шаги, чем контрольные животные. При этом ширина шага передних и задних лап у них была выше, чем у контрольных животных, а амплитуда колебаний промежности - ниже. Угол между задними лапами в начале опоры у бесхвостых животных практически не зависел от скорости, в то время как у контрольной группы он уменьшался при увеличении скорости; амплитуда колебаний промежности бесхвостых животных несколько росла при увеличении скорости, в то время как у контрольной группы - падала. Результаты позволяют предположить, что локомоторная и постуральная системы каирской иглистой мыши в значительной мере адаптированы к локомоции по горизонтальной поверхности при отсутствии хвоста. Эта адаптация выражается в более коротких шагах и в поддержании более низкого положения центра тяжести, в сравнении с контрольной группой.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№1021062411653-4-3.1.8).

ТОНИЧЕСКИЙ АВТОМАТИЗМ В ВИДЕ ФЕНОМЕНА КОНШТАММА У ЛИЦ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА, РАССТРОЙСТВАХ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА И РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Мейгал А.Ю.[1], Пескова А.Е.[1], Герасимова-Мейгал Л.И.[1], Антонен Е.Г.[1], Кузьмина А.П.[1,2], Сиренев И.М.[3], Буркин М.М.[1]

1 - Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

2 - Республиканская психиатрическая больница, Петрозаводск, Россия

3 - Республиканская больница им. В.А. Баранова, Петрозаводск, Россия

meigal@petrsu.ru

Мышечный тонус (МТ) необходим для инициации движения, ориентации тела в пространстве и поддержания равновесия в статических и динамических условиях. Повышенный МТ характерен для ряда заболеваний ЦНС, например ригидность при болезни Паркинсона (БП), каталепсия при расстройствах шизофренического спектра (ШС) и спастичность при рассеянном склерозе (РС). Непроизвольный МТ характерен и для нормального состояния ЦНС, например постактивационный эффект (ПАЭ, или «феномен Конштамма») который представляет собой тоническое сокращение скелетной мышцы, наступающее после изометрического сокращения (Kohnstamm, 1915; Гурфинкель и соавт., 1989; de Havas et al., 2017).

Целью работы было изучение свойств ПАЭ в группах лиц с БП (n=29, 49-72 г.), ШС (n=39, 25-53) и РС (n=16, 23-27) при помощи интерференционной электромиографии (иЭМГ, Нейро-МВП-8, ООО Нейрософт, г. Иваново, Россия) в сравнении со здоровыми лицами юного (ЮЗ, n=46, 18-23), молодого (МЗ, n=23, 24-44) и среднего и пожилого (СП, n=24, 45-75) возраста. ПАЭ вызывался в дельтовидных мышцах, билатерально. Учитывали пропорцию ПАЭ-позитивных случаев, длительность, амплитуду и среднюю частоту иЭМГ (Гц), пропорцию «осцилляционного» паттерна. ПАЭ Лица с БП исследованы в фазах on- (LEDD 100-350 мг/сут) и off-medication, а с ШС - в состояниях «с антипсихотической терапией» (n=14) и «без терапии» (фаза ремиссии, n=25).

ПАЭ вызывался у 89% лиц ЮЗ, 87% МЗ, 75% СП, 35% БП, 50% РС, 72% ШС без терапии и 12% ШС на фоне антипсихотической терапии. При БП фаза терапии не повлияла на частоту ПАЭ. «Осцилляционный» паттерн встречался у лиц ЮЗ (35%) и МЗ (15%), у всех остальных испытуемых он не был обнаружен. Характерной чертой ПАЭ у здоровых лиц была более высокая частота иЭМГ сравнению с произвольной активностью (на 10-15 Гц, $p<0,05$ для обеих ДМ). У лиц с БП средняя частота иЭМГ была меньше как во время произвольной активности, так и во время ПАЭ по сравнению со здоровыми лицами и не различалась между ПАЭ и произвольной активностью.

Полученные результаты свидетельствуют 1) о вовлечении дофаминергических механизмов в генерацию феномена Конштамма, 2) тормозном влиянии спастичности при РС на проявление ПАЭ и 3) торможении «осцилляционного» компонента ПАЭ по мере увеличения возраста и появления неврологических расстройств. Потенциально ПАЭ может быть использован в качестве диагностического приема в неврологии.

Работа выполнена при поддержке РНФ (24-25-00301).

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОДВИЖНОСТИ СТОПЫ С ПОСТУРАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ У ГИМНАСТОК

Мельников А.А., Шипунов С.Д., Ширяева Т.П., Богданова Т.П.
Российский университет спорта "ГЦОЛИФК", Москва, Россия
meln1974@yandex.ru

Высокие результаты в различных видах гимнастики зависят от способности к сохранению равновесия вертикальной позы. Хотя тренировки в гимнастике способствуют повышению постуральной устойчивости, однако многие литературные данные указывают на увеличенные показатели колебаний центра давления (ЦД) у художественных гимнасток. Факторами, оказывающими влияние на регуляцию позы, могут быть подвижность стопы и тактильная чувствительность подошвы. Целью работы было изучить корреляционную взаимосвязь бипедальной постуральной устойчивости на стабильной и подвижной опорах (пресс-папье) с амплитудами активной подвижности стопы и порогом тактильной чувствительности у девушек, занимающихся художественной и эстетической гимнастикой (n=16), высокой квалификации (КМС и выше) и спортсменок, не тренирующих гибкость (Контроль, n=16). Устойчивость биопорной позы анализировали в стойках на платформе и на пресс-папье, подвижной по фронтали и сагиттали с открытыми (ОГ) и закрытыми глазами (ЗГ) с помощью стабилографии. Амплитуду активного плантарного сгибания, дорсального разгибания, эверсии и инверсии обеих стопы определяли в положении лежа с помощью видеоанализа (Kinovea). Порог тактильной чувствительности в 9 точках подошвы обеих стоп в расслабленном положении лежа фиксировали с помощью набора прецизионных нейлоновых монофиламентов Semmes-Weinstein. Установлено, что у гимнасток в стойке на стабильной платформе с ОГ и ЗГ линейная скорость (Vцд) и частота колебаний ЦД по фронтали были повышены и положительно коррелировали только с амплитудой сгибания стопы, указывая на негативное влияние повышенной плантарной подвижности стопы на регуляцию устойчивости позы. Однако в стойке на «сагиттальной» пресс-папье с ОГ Vцд, а также степень прироста Vцд на пресс-папье относительно платформы у гимнасток были снижены и положительно коррелировали со средним порогом тактильной чувствительности подошвы, указывая на положительную роль сниженного порога тактильной чувствительности подошвы на постуральную регуляцию в усложненных условиях. Таким образом, гипермобильность голеностопного сустава у гимнасток оказывает негативное влияние на постуральный контроль, однако высокая тактильная чувствительность подошвы способствует повышению устойчивости позы в более сложных условиях стояния.

ПОСТУРАЛЬНЫЕ СИНЕРГИИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ВЫПОЛНЕНИЕ ЗАДАЧИ СОХРАНЕНИЯ РАВНОВЕСНОГО ПОЛОЖЕНИЯ ПРЕДМЕТА В РУКЕ

Моисеев С.А.
Великолукская государственная академия физической культуры и спорта, Великие Луки, Россия
sergey_moiseev@vlgafc.ru

В работе представлен анализ постуральных синергий, задействуемых при реализации двигательных задач по сохранению равновесного положения предмета в руке во время ходьбы. Регистрировали электромиограммы мышц верхних конечностей и осуществляли видеозахват движений сегментов тела. Из зарегистрированных сигналов извлекали параметры синергий с помощью факторного анализа и метода главных компонент. Проверяли предположение о направленности мышечных синергий на стабилизацию важных для успешной реализации двигательной задачи траекторий сегментов верхней конечности. Под синергией понимали организацию набора элементарных переменных с целью стабилизации существенной переменной функционирования, специфической для конкретной двигательной задачи.

Установлено, что при реализации разных двигательных задач, связанных с поддержанием равновесного положения предмета в руке, задействованы четыре постуральные синергии. Пространственная организация первой включает плечевой, лучезапястный и тазобедренный сустав и является общей для разных двигательных задач. Синергии более высокого порядка осуществляют тонкую корректировку позы во время движения и в определенной степени связаны с моментом постановки ноги на опору. В поддержании равновесного положения предмета в руке во время ходьбы оказываются задействованы четыре мышечные синергии, две из которых основные. Они включают относительно бóльшее число мышц, демонстрирующих высокую степень синхронизации и соответственно степень их вовлечения в синергии. Их активация связана с компенсацией нарушений позы, вызываемых моментами постановки ноги на опору, активного разгибания нижней конечности в коленном и голеностопном суставах при ходьбе. Состав мышечных синергий оказывается уникальным для каждой двигательной задачи, что свидетельствует об индивидуальных стратегиях задействования мышц, несмотря на то, что возмущающими факторами, действующими на стабилизирующую систему, выступают одни и те же моменты. Мышечные синергии активируются только в моменты наибольшего возмущающего воздействия на позу с целью стабилизации суставных углов и траекторий движений сегментов верхней конечности, удерживающей предмет.

Полученные сведения об особенностях пространственно-временного структурирования межмышечного и межсуставного взаимодействия вносят вклад в существующие представления об иерархической организации управления двигательной активностью человека и приближают к пониманию того, как параметры двигательной задачи кодируются в структуре синергий.

О КИЛОГЕРЦОВОЙ ЧАСТОТЕ ПРИ ЧРЕСКОЖНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА

Мошонкина Т.Р., Шаманцева Н.Д.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
moshonkina@infran.ru

Электрическая чрескожная стимуляция спинного мозга (ЧССМ) с использованием сложных импульсов, модулированных килогерцовой составляющей, является неинвазивным методом, применяемом в исследованиях спинальных центров регуляции физиологических функций человека. Выдающиеся результаты ЧССМ в реабилитации после травмы спинного мозга и инсульта были получены, когда для стимуляции были использованы импульсы, модулированные частотой 5–10 кГц. В последние годы ставится под сомнение необходимость килогерцовой компоненты ЧССМ для достижения реабилитационного эффекта.

В докладе будут обсуждаться результаты электрофизиологических, клинических и вычислительных исследований, направленных на изучение влияния килогерцовой модуляции стимуляционных импульсов на возбудимость структур спинного мозга и супраспинального уровня, а также результаты сравнительных исследований эффектов стимуляции с использованием обычных импульсов и импульсов, модулированных килогерцовой составляющих. Результаты показывают, что ЧССМ модулированными импульсами увеличивает толерантность к стимуляции, но требует более высокого электрического заряда для вызова двигательных ответов при стимуляции одиночными импульсами. По сравнению с ЧССМ обычными импульсами, ЧССМ модулированными импульсами менее эффективно активирует спинальные афференты при стимуляции с интенсивностью, равной двигательному порогу. При стимуляции с интенсивностью около или меньше двигательного порога ЧССМ модулированными импульсами больше задействует кортикоспинальные связи, чем ЧССМ обычными импульсами. Сравнительное функциональное исследование показало, что ЧССМ модулированными импульсами улучшает двигательную функцию у лиц со спинальной травмой в большей степени, чем ЧССМ обычными импульсами. В докладе будут обсуждаться пробелы в понимании механизмов действия ЧССМ модулированными импульсами и перспективы дальнейших исследований.

ВЛИЯНИЕ КОГНИТИВНОГО СТИЛЯ НА ПОСТУРАЛЬНУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ И ЕЁ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПОСЛЕ СЕНСОРНЫХ ДЕПРИВАЦИЙ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ

Никулина М.И.[1], Шульман А.А.[1], Желтухина А.Ф.[1], Семенова Е.В.[1], Балтин М.Э.[2], Балтина Т.В.[1]

1 - Казанский Федеральный Университет, Казань, Россия

2 - Научно-технологический университет «Сириус», Федеральная территория Сириус, Россия

margo.nikulina.02@bk.ru

Введение. Когнитивный стиль «полезависимость/поленезависимость» (ПЗ/ПНЗ) определяет доминирующую сенсорную систему в пространственной ориентации и постуральном контроле. ПЗ индивиды преимущественно опираются на зрительную информацию, ПНЗ – на вестибулярную и проприоцептивную. Актуальным является изучение влияния ПЗ/ПНЗ на адаптацию к сложным постуральным задачам, включая сенсорные депривации и виртуальную реальность (ВР).

Цель: оценка постуральной устойчивости при усложненных задачах у условно здоровых людей в зависимости от их когнитивного стиля.

Методы. В исследовании участвовали 41 испытуемый (19-26 лет). Когнитивный стиль определялся тестом «Фигуры Готтшальдта», по его результатам участников разделили на группы ПЗ и ПНЗ. Постуральную устойчивость оценивали методом компьютерной стабилометрии на платформе «Стабилан-01-2» в пробах: с открытыми и закрытыми глазами, с использованием очков ВР, на твердой (ТП) и мягкой поверхности (МП).

Результаты и обсуждение. У всех испытуемых усложненные постуральные задачи ухудшали постуральный контроль. ПНЗ демонстрировали лучшую устойчивость при изолированной зрительной депривации или проприоцептивном ограничении. ПЗ были более подвержены дестабилизации при использовании ВР на ТП и медленнее восстанавливались после депривации зрения. При сочетании ВР с МП, у ПНЗ и ПЗ наблюдалось выраженное кратковременное ухудшение устойчивости во время пробы, у ПНЗ замедленное восстановление после нее, тогда как ПЗ адаптировались относительно быстрее сразу после воздействия. Это свидетельствует о разной сенсорной стратегии индивидов.

Заключение. ПНЗ индивиды демонстрируют более эффективные стратегии постурального контроля в условиях сенсорного дефицита, однако их сильная зависимость от внутренних сенсорных сигналов делает их более уязвимыми к дестабилизирующему эффекту ВР в сочетании с проприоцептивным дефицитом. Учет когнитивного стиля пациента при назначении ВР-терапии может быть критически важен для минимизации риска дестабилизации и падений, а также для оптимизации протоколов реабилитации.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ грант № 25-15-20048.

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ИММЕРСИВНЫХ ВИЗУАЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА ПОСТУРАЛЬНУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОГНИТИВНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ИНДИВИДА

Онищенко Д.А.[1], Огарков В.С.[1], Бикчентаева Л.М.[2], Бравый Я.Р.[1], Балтин М.Э.[1]
1 - Научно-технологический Университет Сириус, ФТ Сириус, Россия
2 - Казанский федеральный университет, Казань, Россия
onischenko.da@talantiuspeh.ru

Исследование посвящено изучению влияния технологий виртуальной реальности (ВР) на параметры постурального контроля у лиц с различными когнитивными стилями. Особое внимание уделяли сравнению полезависимых (ПЗ) и поленезависимых (ПНЗ) индивидов — групп, различающихся по характеру обработки сенсорной информации. Сравнение эффектов ВР и традиционных экранных технологий позволило оценить вклад иммерсивности в регуляцию равновесия.

В исследовании приняли участие 8 здоровых добровольцев (18–24 года), разделенных на группы ПЗ и ПНЗ по результатам теста «Включенные фигуры Готтшальдта». Постуральный контроль оценивали с помощью стабилометрической платформы «Стабилан-01» и системы оптического анализа движений Vicon. Эксперимент включал три условия: контрольное (без визуальной стимуляции), просмотр видеоряда на экране телевизора, визуальная стимуляция с помощью шлема ВР, воспроизводящего имитацию движения в пространстве (тип «американские горки»).

Результаты показали значительное влияние иммерсивной ВР-среды на показатели равновесия. У полезависимых участников при воздействии ВР регистрировали увеличение длины траектории центра давления на 33,5% по сравнению с контролем и снижение качества функции равновесия до 75,5% от исходного уровня, тогда как просмотр видеоряда на телевизоре не вызывал существенных изменений. В анализе движений тела фиксировали различия в стратегии постурального контроля: ПЗ-индивиды демонстрировали синхронные движения сегментов туловища, тогда как у ПНЗ наблюдали более независимую моторную организацию. Кроме того, у ПНЗ фиксировали более выраженное последействие ВР, проявляющееся в замедленном восстановлении равновесия после стимуляции.

Полученные данные подтверждают чувствительность постуральной регуляции к эффектам иммерсивной визуальной среды, особенно у полезависимых индивидов. Эти результаты следует учитывать при проектировании индивидуализированных сенсомоторных и реабилитационных программ с использованием ВР. Перспективным направлением является изучение долгосрочных эффектов тренинга в ВР у лиц с нарушениями равновесия.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ грант № 25-15-20048.

РОЛЬ ОПОРОЙ АФФЕРЕНТАЦИИ В КОНТРОЛЕ ДВИГАТЕЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ "ОТРЯХИВАНИЕ МОКРОЙ СОБАКИ" У КРЫС

Попов А.А., Баженова Е.Ю., Горский О.В., Мусиенко П.Е.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
margeit@yandex.ru

«Отряхивание мокрой собаки» - от англоязычного «Wet dog shake» (WDS) - это двигательное поведение у млекопитающих и птиц, которое заключается в энергичных и быстрых противофазных вращениях головы и туловища вокруг оси позвоночника, что позволяет животным очищаться и удалять воду с меха или оперения. Ранее мы проанализировали ЭМГ активность мышц крысы при WDS и предположили, что контроль WDS может быть основан на работе сохранных у млекопитающих нейроналных сетей, которые у более ранних классов животных используются при быстром захвате добыче или реакции на испуг. Однако, не ясно, насколько тесно эти сети у млекопитающих связаны с нейрональным контролем другого двигательного поведения – локомоции. Известно, что локомоторный контроль сильно зависит от опорной афферентации, и после состояния длительной безопорности характеризуется, в частности, изменением ЭМГ активности мышц задней конечности. Таким образом, мы поставили задачу выяснить, будут ли изменения в ЭМГ активности мышц задней конечности после состояния безопорности при WDS аналогичны изменениям ЭМГ при локомоции.

Методы. У крыс серии Wistar были зарегистрированы ЭМГ сигналы мыщц задней конечности (медиальная икроножная (GM), передняя большеберцовая (TA), длинный разгибатель пальцев (EDL), камбаловидная (EDL), полусухожильная (ST), прямая (Rect) и латеральная (VL) головки четырёхглавой мышцы бедра при локомоции по тредбану и WDS, вызванным водным раздражением меха морды и холки животного. Затем, те же тесты были проведены после 7-суточного антиортостатического вывешивания (АВ) животного за хвост по методике Morey-Holton.

Результаты. После АВ было выявлено значительное снижение ЭМГ активности в цикле WDS мышц SOL, TA и EDL, а также умеренное снижение активности GM. Активность ST и VL в цикле WDS после АВ не изменилась, в то время как активность Rect повысилась. В локомоторном цикле GM, ST и TA увеличили свою активность после АВ. Активность SOL, EDL, VL и Rect не изменилась.

Выводы. 1) Нейрональный контроль локомоции и WDS у млекопитающих по-разному зависит от опорной афферентации. 2) После состояния безопорности при WDS сформировался отчётливый проксимо-дистальный градиент ЭМГ активности задней конечности с преобладанием работы проксимальных мышц, что может показывать проявление градиента активности, свойственного более ранним классам животных.

Финансирование: Эта работа была выполнена при поддержке Санкт-Петербургского государственного университета (проекты №125022102790-5 и 94030803 для О.Г.), Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение 075-10-2021-093) (для анализа данных) и государственного финансирования Института физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук № 124020100105-6 (для нейрофизиологического тестирования).

ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ МЫШЕЧНЫХ УСИЛИЙ В ОДНОСУСТАВНОМ ДВИЖЕНИИ ПОСЛЕ ПРЕБЫВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ОПОРНОЙ РАЗГРУЗКИ

Примаченко Г.К.[1], Шпаков А.В.[1,2], Воронов А.В.[2], Соколов Н.Н.[2]

1 - Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

2 - Федеральный научный центр физической культуры и спорта, Москва, Россия

g.k.primachenko@mail.ru

Цель работы – исследование двигательно-координационных способностей человека после пребывания в условиях опорной разгрузки в течение 14 суток. В качестве модели физиологических эффектов микрогравитации применялась модель «сухой» иммерсии (СИ).

Работа выполнена на базе ГНЦ РФ – ИМБП РАН. В исследовании приняли участие 8 практически здоровых мужчин-добровольцев в возрасте 31,4±6,2 лет, которые круглосуточно находились в условиях СИ в течение 14 суток. Тестирование выполнялось в период фоновых исследований (до экспериментального воздействия) и в период последействия на третьи сутки после выемки (R+3).

Способности к дифференцированию оценивали во время двигательного теста с использованием динамометра «Biodex System 4Pro». По условиям тестирования испытатели выполняли разгибание ноги в коленном суставе в изометрическом режиме (угол в коленном суставе – 90 град.). Двигательный тест заключался в выполнении последовательных разгибаний ноги с постепенно возрастающим усилием от минимально возможного до субмаксимального уровня. Уровень минимального усилия и уровень прироста силы испытатели определяли самостоятельно. Испытателям были даны следующие установки: первое разгибание ноги выполняется с минимально возможным усилием; дальнейшие разгибания должны выполняться с минимально возможным возрастанием усилия; каждое последующее усилие должно быть выше предыдущего. Таким образом, задача испытуемого состояла в выполнении как можно большего количества «ступеней» – от минимально возможного до субмаксимального усилия.

При анализе полученных результатов было отмечено увеличение абсолютного и дифференциального порога развиваемого мышечного усилия у шести испытателей после СИ по сравнению с данными фоновых исследований. Общее количество ступеней, необходимых для достижения субмаксимального момента силы, было снижено после СИ у тех же шести испытателей по сравнению с фоновыми данными. У двух испытателей не было замечено значимых изменений рассматриваемых показателей.

Работа выполнена в рамках Госзадания FMFR-2024-0033.

ОТ ВИБРИСС К МИМИКЕ: ЭВОЛЮЦИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ СИСТЕМ ФАЦИАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ

Проничев И.В.
Удмуртский государственный университет, Ижевск, Россия
ipronichev@yandex.ru

Исследование эволюции центральных систем, контролирующих лицевые мышцы у грызунов, выявило наличие двух основных путей: филогенетически древней тектофациальной и более молодой кортикофациальной систем. Предполагается, что они развились как ответвления тектоспинального и кортикоспинального путей соответственно. Уникальность эволюции лицевых путей у мыши подчеркивается отсутствием структур стриопаллидарного уровня и наличием корковых представительств в премоторных зонах неокортекса.

С развитием пирамидной системы у млекопитающих возникла необходимость в активации вибриссного аппарата для более сложных движений. Это привело к усложнению центральных систем, обрабатывающих тактильные стимулы, и формированию баррелоидных структур. Развитие сенсорного компонента вибриссолокации стимулировало усложнение двигательного компонента, включая развитие мышц вибриссной подушки.

Предполагается частичная передача функций от древней тектофациальной к молодой кортикофациальной системе. Онтогенез у млекопитающих отражает эволюционные этапы, включая временные кортикоспинальные проекции у грызунов, что свидетельствует о стратегии развития неокортекса. Кортикофациальная система, вероятно, оказывает тормозное влияние на тектофациальную, опосредованно через соматосенсорную кору, ядра Даркшевича, Кахаля и тройничное ядро.

Кортикальный уровень регуляции, вероятно, задействован в специфических ситуациях (коммуникация, эмоции), в то время как тектофациальная система отвечает за рутинные движения.

Изучение вибриссной системы грызунов демонстрирует принципы адаптивной эволюции, коэволюции формы и функции, а также важность интеграции двигательных и сенсорных систем для успеха вида. Эта система продолжает быть активной областью исследований, вдохновляя на создание новых технологий.

СВЯЗЬ ИНДЕКСА ПОЛЕЗАВИСИМОСТИ И ТИПА АКТИВАЦИИ МЫШЦ ГОЛЕНИ ПРИ ДВИЖЕНИЯХ СТОП

Решетникова В.В.[1], Боброва Е.В.[1], Богачёва И.Н.[1], Вершинина Е.А.[1], Гришин А.А.[1], Исаев М.Р.[2,3], Бобров П.Д.[2,3], Герасименко Ю.П.[1]

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

2 - Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

3 - Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России

3069@bk.ru

Такой показатель, как полезависимость, определяет не только предпочтительный когнитивный стиль при обработке зрительной информации – выделение деталей или целостное восприятие, но и может быть связан с организацией движений.

Целью исследования являлось изучить взаимосвязь индекса полезависимости и типа активации мышц голеней (передней большеберцовой и икроножной) – одновременная (коактивация), либо попеременная (реципрокная) во время пассивных, реальных и кинестетически воображаемых движений стоп.

В эксперименте приняло участие 42 добровольца (19 мужчин и 23 женщины) в возрасте 21–40 лет. Был проведен анализ индивидуальных показателей ЭМГ-активности мышц при разных типах сгибания стоп (пассивное, реальное, воображаемое), а также индекса полезависимости по тесту включенных фигур Готтшальдта, который определялся как количество правильных ответов, деленое на затраченное на прохождение теста время.

У тех испытуемых, у которых при движениях обеих стоп наблюдался феномен коактивации, индекс полезависимости был выше, чем у тех испытуемых, у которых передняя большеберцовая и икроножная мышцы активировались реципрокно. Учитывая, что высокий индекс полезависимости означает склонность к целостному восприятию (связанному с правым полушарием), а низкий (поленезависимость) – к анализу деталей (связанному с левым полушарием), полученные данные позволяют предположить: коактивация коррелирует с доминированием правополушарных функций (целостные образы, поддержание позы), а реципрокная активация – с левополушарными (точные движения, мелкая моторика).

Наблюдаемый феномен, включая повышенную мышечную активность при пассивных и воображаемых движениях у полезависимых лиц, по-видимому, связан с особенностями функционирования системы регуляции позы.

Источник финансирования. Государственное задание ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№ 1021062411782-5-3.1.8).

ВЛИЯНИЕ ДЕНЕРВАЦИИ, ТЕНОТОМИИ И АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОГО ВЫВЕШИВАНИЯ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ КРЫС

Сабирова Д.Э.[1,2], Шадрина А.А.[1], Еремеев А.А.[2], Балтина Т.В.[2]
1 - Научно-технологический университет «Сириус», ФТ Сириус, Россия
2 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия
sabirova.dianka@list.ru

Введение. Атрофия скелетных мышц, возникающая при функциональной разгрузке, представляет значительную медико-биологическую проблему. Исследование механизмов атрофии необходимо для разработки методов профилактики.

Цель исследования. Морфофункциональная оценка состояния скелетных мышц у крысы при нарушении двигательной активности.

Материалы и методы. Животные случайным образом были разделены на контрольную группу и группы с денервацией, тенотомией, антиортостатическим вывешиванием и их комбинациями. Оценивали изменения максимальной амплитуды М-ответа в икроножной (ИМ), камбаловидной (КМ) и передней большеберцовой мышцах (ПБМ) на 7 и 50 сутки. Для морфологической оценки исследовали поперечный диаметр мышечных волокон, а также иммуноэкспрессию нейрональной NO-синтазы (nNOS) и дистрофина в исследуемых мышцах на 7, 14 и 35 сутки эксперимента.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования демонстрируют, что денервация вызывала достоверное уменьшение амплитуды М-ответа на 7 сутки до 6% по сравнению с контрольными значениями, без восстановления к 50 суткам. При тенотомии отмечалось уменьшение амплитуды в ИМ и КМ параллельно с ее увеличением в ПБМ. АОВ вызывало снижение амплитуды М-ответа в ИМ и КМ. В ПБМ отмечалось уменьшение амплитуды на 7 сутки до 71% от контроля с последующим восстановлением до контрольных значений к 50 суткам эксперимента. Сочетанное влияние АОВ и денервации привело к более выраженному снижению амплитуды М-ответа, тогда как при сочетании АОВ с тенотомией регистрировались мышечно-специфичные изменения амплитуды. Результаты морфологического анализа показали достоверное снижение диаметра мышечных волокон во всех исследуемых группах по сравнению с контролем. Тенотомия сопровождалась снижением уровня иммуноэкспрессии дистрофина. При АОВ отмечалось уменьшение содержания дистрофина с последующим восстановлением до исходных значений в ИМ и ПБМ к 35 суткам, в то время как в КМ наблюдалось прогрессирующее снижение уровня иммуноэкспрессии дистрофина. Денервация вызывала уменьшение экспрессии дистрофина с последующим восстановлением, достигавшем контрольных значений в КМ к концу эксперимента. Во всех экспериментальных группах было выявлено достоверное снижение экспрессии nNOS.

Заключение. Полученные результаты демонстрируют выраженную мышечно-специфичную динамику морфофункциональных изменений при различных видах функциональной разгрузки, что подчеркивает критическую роль нейронального контроля и механической нагрузки в поддержании структурно-функциональной целостности скелетных мышц.

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

КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСФУНКЦИЕЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Сотников Н.С.[1], Поляков Ю.И.[1], Соколова М.Г.[2]

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

2 - Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

nikita.sotnikov@rambler.ru

Введение. Дисфункция височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС) — это частичная или полная потеря функций сустава с нарушением жевания, образования речи и появлением болей различного генеза. Актуальным остается вопрос о роли центральных и периферических регуляторных механизмов нервной системы в формировании дисфункции височно-нижнечелюстного сустава.

Материалы и методы. Были обследованы 40 человек в возрасте от 20 до 35 лет ДВНЧС. Контрольную группу составили добровольцы 30 человек от 20 до 35 лет без симптомов ДВНЧС. Оценка функционального состояния жевательных мышц проводилась с использованием компьютерного нейроэлектромиографа M-Test «DX-Systems» и компьютерной системы анализа электромиографических записей. Проводился анализ следующих показателей: амплитуда сжатия и жевания (мкВ), время биоэлектрической активности (мс), длительность фазы покоя (мс), коэффициент активности жевательных мышц (показатель соотношения процессов возбуждения и торможения в динамическом цикле). Электроэнцефалография (ЭЭГ) проводилась на 16-канальном компьютерном электроэнцефалографе, наложение электродов проводилось по международной схеме «10–20» монополярно с референтным электродом. Помимо визуального анализа, осуществлялась компьютерная обработка данных ЭЭГ, которая включала спектральный и когерентный анализ.

Результаты и выводы. При проведении сравнительного анализа было выявлено, что у пациентов с ДВНЧС имеют место более выраженные изменения биоэлектрической активности жевательных мышц, чем в контрольной группе. При анализе ЭЭГ-данных пациентов с ДВНЧС оценивали наличие и степень выраженности диффузных, локальных и стволовых нарушений биопотенциалов головного мозга. У 33% пациентов диффузные изменения были незначительными, у 48 % - легкими и у 18% отмечались умеренные диффузные изменения на ЭЭГ. Со стороны стволовых структур у 17% больных отмечалось усиление восходящих активирующих влияний неспецифических срединных структур мозга. У остальных 89% больных на ЭЭГ отмечалось преобладание влияния синхронизирующих систем ствола мозга. При этом у 69 % пациентов выявлялась ирритация гипоталамических и мезэнцефалических структур, а у 20 % – ирритация диэнцефальных структур ($p < 0,05$). Таким образом, у пациентов с ДВНЧС выявленные изменения биоэлектрической активности жевательных мышц коррелируют с ирритативными изменениями стволовых структур головного мозга по данным ЭЭГ ($p < 0,05$).

МОДЕЛИРОВАНИЕ РАННИХ ЭФФЕКТОВ КОСМИЧЕСКОЙ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ НА ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ОБЕЗЬЯН

Терещенко Л.В., Имамеев Э.Р., Латанов А.В.
МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
latanov@neurobiology.ru

Радиационные воздействия галактических космических лучей (ГКЛ) на организм человека в дальних космических экспедициях могут повышать риск ранних поражений клеток различных органов, включая мозг. В составе ГКЛ доминируют высокоэнергичные протоны (~90%), которые могут вызвать различные поведенческие и когнитивные дисфункции. Зрительные процессы, вовлекающие также глазодвигательные и мануальные реакции, являются ключевыми компонентами операторской деятельности человека. Исследования радиационных воздействий на зрительно-моторное поведение обезьян позволят оценить риск ранних поражений операторской деятельности при полетах в дальний космос.

Исследованы латентные периоды саккадических движений глаз (ЛПС) и мануальных реакций (ЛПМ) у обезьян при выполнении зрительного условного инструментального рефлекса после облучения высокоэнергичными протонами.

Все обезьяны (самцы *Macaca mulatta*, возраст 8-17 лет) предварительно были обучены инструментальному рефлексу, включающему выполнение зрительно вызванных саккад к стимулам, предъявляемым в зрительном поле 39x26 угл. град., и последующих мануальных реакций. По завершении контрольной серии (в течение 1-го мес.) проводили краниальное облучение протонами (170 МэВ, 3 Гр) у 4-х обезьян на фазотроне Объединенного института ядерных исследований (г. Дубна). У одной обезьяны (8 лет) локально облучали теменную кору обоих полушарий (в пике Брэгга, 155 МэВ, 3 Гр).

Облучение протонами не вызвало нарушений инструментального поведения у всех животных в течение 3-х мес. При этом у 4-х обезьян выявлено увеличение ЛПС спустя 30 дн. после краниального облучения. Локальное облучение теменной коры у одной обезьяны вызвало значительное увеличение ЛПС спустя 20 дн. У 2-х обезьян (15 и 17 лет) отмечалось также увеличение ЛПМ. Обезьяна с облучением теменной коры продемонстрировала большее увеличение ЛПМ с большей дисперсией. У 2-х обезьян (10 лет) увеличения ЛПМ не выявлено.

Таким образом, облучение протонами не нарушило условнорефлекторную деятельность у обезьян, но привело к увеличению ЛПС и ЛПМ. Предположительно, такие эффекты свидетельствуют о замедлении процессов зрительно-моторной интеграции и исполнительного контроля, что может быть критично для операторской деятельности человека при полетах в дальний космос.

Исследование выполнено при финансовой поддержке в рамках научного проекта государственного задания МГУ №121032500080-8.

КРИТЕРИИ ОТБОРА ФИДЖИТАЛ-БАСКЕТБОЛИСТОК НА ОСНОВЕ СТАБИЛОГРАФИИ

Федянин А.О., Ниази Е.С., Назаренко А.С., Мавлиев Ф.А.
Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма, Казань, Россия
artishock23@gmail.com

Фиджитал-баскетбол — современное направление спорта, которое объединяет физические и цифровые элементы. Спортсмены участвуют в реальных матчах на площадке и виртуальных соревнованиях с использованием симуляторов, таких как NBA 2K на платформе Sony PlayStation 5. Матчи состоят из двух этапов: digital (виртуальный) и physical (физический), проводимых по правилам интерактивного баскетбола 2x2 и баскетбола 3x3. Для успешного выступления в фиджитал-баскетболе необходимы высокие координационные способности, включая постуральную устойчивость и быструю реакцию зрительного анализатора. Цель исследования — оценка координационных способностей баскетболисток для отбора в женскую команду по фиджитал-баскетболу с использованием метода стабилографии. В исследовании участвовали 12 баскетболисток (возраст 18±4 года, стаж занятий 11±3 года). Применялись тесты «Треугольник» и Ромберга на компьютерном стабилоанализаторе «Стабилан-01-2». Основные показатели: качество функции равновесия (КФР) с открытыми глазами и SqrQ Test, отражающий координацию и постуральную устойчивость. Результаты показали значительную роль зрительного анализатора в поддержании равновесия. Средний показатель КФР с открытыми глазами составил 83,82±10,29%, с закрытыми — 69,42±19,38%. У пяти спортсменок КФР превышал 90%. В тесте «Треугольник» среднее значение SqrQ Test составило 3871,58±853,29 кв.мм, а SqrAnal — 6277,62±1582,42 кв.мм. Меньшая разница между этими показателями указывает на высокий уровень контроля движений. У четырех спортсменок SqrQ Test превышал 5000 кв.мм, что свидетельствует о менее развитых координационных способностях. Стабилография является эффективным инструментом для оценки координационных способностей фиджитал-спортсменов. Показатели КФР выше 90% и SqrQ Test ниже 5000 кв.мм могут использоваться как критерии отбора в женскую команду по фиджитал-баскетболу. На основе результатов рекомендовано включение четырех спортсменок в команду.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства спорта РФ 777-00010-25-00 (регистрационный номер ПТНИ 1024071000021-6).

ПОСТУРАЛЬНО-РЕСПИРАТОРНАЯ СИНХРОНИЗАЦИЯ В ПОКОЕ И ПРИ ЧРЕСКОЖНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА

Шаманцева Н.Д.[1], Сакун И.А.[1], Клишковская Т.А.[2], Мошонкина Т.Р.[1]
1 - Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
2 - Санкт-Петербургский электротехнический университет «ЛЭТИ» , Санкт-Петербург, Россия
shandibinan@infran.ru

Введение. В условиях вертикальной стойки движения туловища и тазобедренных суставов компенсируют возмущения позы, вызванные дыхательными движениями [1]. Нарушения этого компенсаторного механизма отмечаются у пожилых людей и пациентов с поражениями центральной нервной системы (опухоли головного мозга, инсульт) и проявляются в виде «дыхательных колебаний» центра давления (ЦД) [1,2].
Ранее было показано, что в условиях отсутствия зрительных образов, лица с выраженной степенью полезависимости (ПЗ) и поленезависимости (ПН) используют разные стратегии межсегментарной координации [3]. В свою очередь, электрическая чрескожная стимуляция спинного мозга (ЧССМ) при ограничении экстрасенсорной информации модулирует позу здоровых испытуемых в зависимости от локуса стимуляции и степени ПЗ [4].
Целью данной работы было оценить выраженность постурально-респираторной синхронизации (ПРС) у здоровых добровольцев с разным перцептивно-когнитивным стилем (11 ПЗ и 9 ПН, возраст 24 ± 4 года) в условиях сенсорной депривации и при ЧССМ.
Методы. Испытуемые стояли на стабилоплатформе с закрытыми глазами и берушами в трёх условиях: без стимуляции (контроль), при ЧССМ на уровне T11–T12 и при ЧССМ на уровне L1–L2. Дыхательная кривая регистрировалась с помощью оптоэлектронной плетизмографии, по которой рассчитывались частота дыхания, продолжительность вдоха и выдоха. ПРС оценивалась с использованием кросс-корреляционного анализа между дыхательной кривой и перемещениями ЦД в медиолатеральном и антериопостериорном направлениях.
Результаты показали отсутствие выраженной ПРС как в контроле, так и при ЧССМ на обоих уровнях стимуляции. Также ЧССМ не оказала значимого влияния на временные параметры дыхания ни в общей группе, ни в подгруппах ПЗ и ПН.
Выводы. Перцептивно-когнитивный стиль не влияет на выраженность ПРС у здоровых людей. ЧССМ не оказывает влияния на данный механизм. Оценка степени ПРС может использоваться как диагностический критерий эффективности компенсаторных механизмов постурального контроля.

1. Гурфинкель и др. М. Наука, 1966. С. 277–290.
2. Manor et al. Gait & Posture. 2012. Vol. 36. № 2. P. 254-259.
3. Isableu et al. Exp Brain Res. 2003. Vol. 150, № 2. P. 208–221.
4. Shamantseva et al. Frontiers in Neuroscience. 2024. T. 18

РОЛЬ МЕХАНО-УПРАВЛЯЕМЫХ КАНАЛОВ PIEZO-1 В РЕГУЛЯЦИИ МЫШЕЧНОЙ ЖЕСТКОСТИ И МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ

Шенкман Б.С., Сергеева К.В., Тыганов С.А., Зарипова К.А.
Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия
bshenkman@mail.ru

Механо-управляемые катионные каналы семейства Piezo являются важным компонентом механосенсорной системы скелетной мышцы. Они участвуют в восприятии и передаче механических сигналов, регулирующих метаболизм, структуру и функции мышечных волокон. Каналы Piezo, наряду с другими каналами могут быть заблокированы неспецифическим агентом солью Gd^{3+} . Вместе с тем, каналы Piezo специфически блокируются веществом Dooku-1.Можно предположить, что при механической деформации открытие этих каналов приведет к изменению внутриклеточной [Ca^{2+}] что можих ет оказать влияние как на пассивные, так и на активные механические свойства мышцы. Цель работы - С помощью специфического и неспецифического блокаторов механо-управляемых каналов оценить их возможный вклад в ответ мышцы на пассивную деформацию и одиночное и тетаническое сокращение. У анестезированных интактных самцов крыс Wistar изолировали m. soleus и механически фиксировали его в кювете установки для изолированной целой мышцы фирмы Aurora Scientific. Применение Gd^{3+} на фоне деформации, используемой для расчета пассивной жесткости, привело к достоверному снижению максимальной жесткости на 16%, а минимальной жесткости – на 13%. Интересно, что специфическое блокирование каналов Piezo-1 с помощью Dooku-1 не приводило к достоверному изменению показателей пассивной жесткости. В то же время, обработка мышцы раствором Dooku-1 приводит к достоверному снижению максимальной силы вызванного одиночного и тетанического изометрического сокращения на 21 и 25% соответственно. Обработка мышцы раствором Gd^{3+} не привела к существенным изменениям показателей вызванного изометрического сокращения. Таким образом, нами показано, что механо-управляемые каналы, которые могут быть блокированы Gd^{3+}, стимулируются пассивным циклическим растяжением мышцы и участвуют в регуляции мышечной жесткости. При этом, специфическое блокирование каналов Piezo-1 не влияет на пассивную жесткость мышцы. В то же время каналы Piezo-1 активируются в процессе мышечного сокращения и участвуют в его регуляции. В данном случае можно говорить о процессе Piezo-механического сопряжения в регуляции мышечного сокращения.

Работа поддержана Программой фундаментальных исследований ГНЦ РФ ИМБП РАН Тема № FMFR-2024-0032.

ЛОКОМОЦИЯ КАИРСКОЙ ИГЛИСТОЙ МЫШИ В ТЕСТЕ “BALANCE BEAM” ПРИ ОТСУТСТВИИ ХВОСТА

Шкорбатова П.Ю.[1], Ляховецкий В.А.[1], Горский О.В.[2], Меркульева Н.С.[1]
1 - Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
2 - Санкт-Петербургский государственный университет аэрокосмического приборостроения, Санкт-Петербург, Россия
mer-natalia@yandex.ru

Среди прочих, хвост животных выполняет функцию постурального контроля и равновесия (Shield et al., 2021). Одним из тестов, направленных на выявление нарушения равновесия, является ходьба животного по узкой перекладине - “balance beam test”. Известно, что животные с экспериментально ампутированным хвостом испытывают значительные затруднения в поддержании баланса при локомоции по такой перекладине (Buck et al., 1925; Siegel, 1970). Между тем, для каирской иглистой мыши (*Acomis cahirinus)*, потеря хвоста в дикой природе является естественным механизмом защиты от хищников (Shargal et al., 1999). При групповом содержании в лабораторных условиях каирские иглистые мыши нередко теряют хвост в результате агрессивного поведения сородичей (Dickinson, Walker, 2007). Цель работы - сравнительный анализ локомоции бесхвостых и контрольных (хвостатых) каирских иглистых мышей в тесте “balance beam”. Работа проведена на двух группах животных (7-ми бесхвостых и 6-ти контрольных); бесхвостые животные потеряли хвост в результате конфликтов с другими животными. До тестирования животные были габитуированы к экспериментальной камере, однако на перекладине не тестировались. Анализировали видео (200 кадров/сек) 4-х проходок животных по круглой перекладине (диаметр 10 мм, длина 80 см). Регистрировали среднюю скорость прохождения перекладины и скорость отдельных шагов. Одно бесхвостое животное ни разу не прошло по перекладине. Во время прохождения перекладины некоторые животные из обеих групп использовали не только обычные режимы (ходьба, рысь, галоп), используемые для локомоции по горизонтальной поверхности, но и своеобразный, более медленный режим, при котором обе задние конечности отталкивались от бруса практически одновременно (разность фаз между моментами начала опоры задних конечностей близка к нулю). Анализ данных проводили с помощью ANCOVA, а также с помощью смешанных линейных моделей. Средняя скорость прохождения перекладины (учитывающая возможные остановки животного) не зависела ни от номера проходки, ни от группы. Скорость отдельных шагов росла при увеличении номера проходки, но не зависела от группы. Разность фаз между моментами начала опоры задних конечностей зависела от номера проходки и имела тенденцию к зависимости от группы. Результаты позволяют предположить, что локомоторная и постуральная системы каирской иглистой мыши адаптированы к локомоции по узкой поверхности при отсутствии хвоста.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№1021062411653-4-3.1.8).

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ЧЕЛОВЕКА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ЛУННОЙ ГРАВИТАЦИИ

Шпаков А.В.[1,2], Воронов А.В.[1,2], Пучкова А.А.[1]

1 - Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

2 - Федеральный научный центр физической культуры и спорта, Москва, Россия

avshpakov@gmail.com

Цель исследования – оценить состояние опорно-двигательного аппарата в условиях наземного моделирования физиологических эффектов лунной гравитации методом ортостатической гипокинезии (ОГ) длительностью 7 суток (*ОГ-7*) и 14 суток (*ОГ-14*). Тестирование в обоих экспериментах выполняли до начала ОГ и на 1 сутки после ОГ.

В *ОГ-7* с участием 6 мужчин (23,2±2,4 лет, 82,5±7,4 кг, 183,7±6,2 см) впервые получены данные о состоянии мышечного аппарата (ЭМГ характеристики) при выполнении велоэргометрического теста с 5-мин ступенями 125, 150 и 175 Вт. Выполнение нагрузочного тестирования выявило увеличение ЭМГ-стоимости (ЭМГ-С) работы флексора m. tibialis anterior и экстензора m. soleus. Несмотря на значительно меньшую «степень» участия мышц голени в выполнении педалирования после ОГ все же происходят изменения в данных мышцах, указывающие на снижение их сократительных способностей, обусловленные гравитационной разгрузкой.

В *ОГ-14* с участием 24 мужчин (25,1±5,2 лет, 77,7±6,7 кг, 179,7±6,3 см), разделенных на две равные группы с постоянным (*ПОСТ*) и переменным (*ПЕРЕМ*) углом гипокинезии исследовали биомеханические параметры ходьбы (4,5 км/ч) и бега (10 км/ч) на беговой дорожке. Группа *ПОСТ* в течение 14 суток находилась в ОГ с постоянным углом наклона тела относительно горизонта +9,6°. Для группы *ПЕРЕМ* угол наклона тела изменяли в течение суток: $7.^{00}$-$23.^{00}$ – положение +9,6°, $23.^{00}$-$7.^{00}$ – горизонтальное положение.

После *ОГ-14* при ходьбе в обеих граппах амплитуда угловых перемещений в коленном суставе достоверно уменьшилась только при постановке стопы. Движения голеностопного сустава претерпели после ОГ более существенные изменения – амплитуда угловых перемещений уменьшалась во время отталкивания в обеих группах. Перенос ноги в безопорном периоде шага выполнялся с увеличением разгибания – на уровне тенденции в группе *ПОСТ* и достоверно в группе *ПЕРЕМ*. Анализ ЭМГ характеристик ходьбы в группе *ПОСТ* показал достоверное увеличение ЭМГ-С только m. soleus, в группе *ПЕРЕМ* – всех мышц голени.

Во время бега после ОГ в группе *ПОСТ* значительных изменений межзвенных углов не обнаружено. В группе *ПЕРЕМ* амплитуда угловых перемещений в голеностопном суставе достоверно увеличилась при постановке стопы на опору. Во время бега после ОГ ЭМГ-С работы мышц голени и бедра имела лишь тенденцию к изменениям, которые не достигали уровня достоверности и по направленности были сопоставимы с изменениями при ходьбе.

Работа выполнена в рамках Программы Фундаментальных научных исследований РАН (FMFR-2024-0038).

СЕКЦИЯ «ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ»

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ИСТОЧНИКА ЗВУКА ДВИЖУЩЕГОСЯ В ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПЛОСКОСТИ В УСЛОВИЯХ МАСКИРОВКИ

Агаева М.Ю.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
agaevamy@infran.ru

Маскировка — это явление, при котором восприятие одного стимула (сигнала) ухудшается из-за присутствия другого стимула (маскера). Изучалось взаимодействие неподвижного маскера и движущегося сигнала, расположенных в вертикальной сагиттальной плоскости в условиях маскировки и в парадигме эффекта предшествования.

Маскер подавался от неподвижного источника над головой, а стимул перемещался снизу-вверх или сверху-вниз по траектории от 138 до 172° по элевации. Временная задержка между маскером и сигналом составляла 0–1200 мс. Локализация сигнала оценивалась по величине смещения относительно локализации сигнала без маскера.

Показано, что Начиная с задержки 40 мс, испытуемые демонстрировали способность локализовать сигнал в области его реального местоположения и прослеживать его траекторию движения. При увеличении задержки от 40 до 200 мс траектория постепенно увеличивалась, но не достигала значений, наблюдаемых в контрольном условии (локализация сигнала без маскера). Независимо от направления движения, начальная точка траектории смещалась по направлению перемещения сигнала.

Взаимодействие сигнала и маскера рассматривается с точки зрения механизмов временной и пространственной маскировки.

УЧАСТИЕ ПРЯМЫХ НЕЙРОННЫХ СВЯЗЕЙ ПЕРВИЧНОЙ КОРЫ В РЕАЛИЗАЦИИ БАЗОВЫХ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

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

Прямые, не опосредованные интернейронами, связи нейронов являются каркасом структурной организации мозга. В докладе рассмотрены **вопросы**, касающиеся структурной базы первичных нейронных сетей зрительной коры, используемых в дальнейшей реализации многочисленных зрительных функций. 1) Какова структура связей, обусловливающих сшивание полуполей зрения глаза, которые представлены в разных полушариях мозга? 2) Имеются ли различия у кошки между корковыми полями 17, 18 по представленности горизонтального (ГМ) и вертикального меридианов (ВМ) полей зрения (ПЗ)? 3) Какова структурная обусловленность разделения процесса оценки удаленности объекта на тонкий и грубый стереопсис?

Ответы на эти вопросы были получены при исследовании у кошек прямых связей структурно-функциональных единиц первичной зрительной коры - вертикальных колонок нейронов. **Методом** ионофоретического введения ретроградно транспортируемого маркера (пероксидаза хрена) в отдельные глазодоминантные колонки корковых полей 17 и 18 у кошки оценивали распределение тел меченых клеток. **Показано,** что 1) прямыми межполушарными связями объединены клетки несимметричных участков коры разных полушарий, иннервируемые из зоны назо-темпорального перекрытия сетчатки глаза, обеспечивая сшивание проекций центральных, вблизи ВМ, участков назального и темпорального полуполей зрения глаза. Интеграция информации в пределах всего полуполя зрения осуществляется в каждом из полушарий прямыми внутризональными связями клеток, получающих входы из того же глаза; 2) в поле 17 у кошки более детально представлен ГМ ПЗ, а в поле 18 – ВМ; 3) максимальный размер области меченых клеток, посылающих аксоны в глазодоминантную колонку коры, составляет 3,1±0,1 мм, и он не зависит от положения колонки в проекции ПЗ (исследована область от -26 до +8 угл.град вдоль ВМ и от 0 до 5 угл.град вдоль ГМ). Конвергенция аксонов монокулярных клеток этой области, управляемых из разных глаз, формирует бинокулярные нейроны, настроенные на разную удаленность объектов от наблюдателя. Однако выявленное ограничение максимального размера области прямых связей у колонок первичной коры указывает на пределы формирования узко избирательных диспаратных бинокулярных нейронов, т.е. функционирования механизма Тонкого стереопсиса. Предполагается, что удаленность объектов, проекции которых через разные глаза расположены в коре на расстояниях, превышающих максимальный размер протяженности внутризональных связей колонок, оценивается нейронными сетями Грубого стереопсиса.

ОРИЕНТАЦИЯ В ПРОСТРАНСТВЕ У ЛИЦ С ПРЕСБИАКУЗИСОМ И УХУДШЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ СЛУХОВОЙ ИНФОРМАЦИИ

Андреева И.Г., Голованова Л.Е., Хитрова Э.В., Клишова Е.С., Луничкин А.М.
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
ig-andreeva@mail.ru

При пресбиакузисе потеря слуха нарастает постепенно и может сопровождаться ухудшением центральной обработки слуховой информации. Поэтому центральные слуховые расстройства (ЦСР) могут повлиять на состояние пространственного слуха даже при относительно небольшой потере слуха. Пространственный слух включает способности к локализации целевого источника звука, в том числе, в условиях шума, и способность к эффективной коммуникации в реальных условиях при наличии помех различной локализации. Эти задачи выполняются с участием центров бинаурального слуха, требуют высокого уровня временной обработки сигнала. В работе была поставлена задача оценить влияние ЦСР на пространственный слух при пресбиакузисе.
Выполнено обследование состояния слуха, включая речевые тесты на ЦСР и опросник пространственного слуха SHQ, для 43 пациентов пожилого и старческого возраста с I-II степенью сенсоневральной тугоухости (СНТ). Результаты речевых тестов в группах пациентов с I и II степенью СНТ широко варьировали, что свидетельствовало о различном характере ЦСР. Выполнили корреляционный анализ результатов речевых тестов и данных опросника SHQ. При I степени СНТ обнаружили заметную корреляцию между данными опросника и четырьмя из речевых тестов - дихотическим числовым тестом,тестом разборчивости разносложных слов, русским речевым экспресс-тестом и тестом чередующейся бинаурально речью. При II степени СНТ эти связи снижались или отсутствовали. Полученные связи свидетельствуют о том, что при слабой степени потери слуха характер ЦСР определяет ухудшение пространственного слуха. Средняя потеря слуха вызывает значительное снижение афферентного потока, которое вероятно само по себе ухудшает временной анализ слуховой информации и характер ЦСР как дополнительный фактор, снижающий способности к локализации и выделению целевого сигнала в шуме оказывается менее существенным. Применение опросника SHQ при I степени СНТ и ЦСР может быть эффективным для решения вопросов о професссиональной пригодности и оценки качества жизни с точки зрения безопасности пациентов.

Работа поддержана средствами Российского научного фонда, проект N 24-25-00346.

К ПРОБЛЕМЕ РАССТРОЙСТВ РАВНОВЕСИЯ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ СЛУХА

Андрианов А.В.[1], Дворянчиков В.В.[1], Туфатулин Г.Ш.[1,2,3,4], Королёва И.В.[1,2]

1 - СПб НИИ уха, горла, носа и речи, Санкт-Петербург, Россия

2 - СПб ГКУЗ «Детский городской сурдологический центр» , Санкт-Петербург, Россия

3 - Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

4 - Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

andrianov.w@mail.ru

Сохранение равновесия является важнейшей функцией полноценного и комфортного существования любого человека. Равновесие - это сложная интегративная система, развитие и функционирование которой зависит от зрительной, соматосенсорной и вестибулярной афферентации. Также важнейшую роль в поддержании равновесия и ощущения локализации тела в пространстве играет слух. При сенсорном дефиците со стороны одной из этих систем равновесие нарушается, либо необходима компенсация за счет других сохранных анализаторов.

Определяющий период развития вестибулярной системы – до появления первых самостоятельных шагов ребенка, а всей системы равновесия – с 4 до 6 лет. По данным разных авторов, у детей с сенсоневральной тугоухостью вестибулярные нарушения встречаются с частотой до 85%. Нарушение равновесия в сочетании с тугоухостью значительно снижает качество жизни ребёнка и ограничивает овладение моторными и когнитивными навыками. Важно отметить, что состоянию вестибулярной функции (и равновесию в целом) у детей с нарушениями слуха, особенно раннего возраста, уделялось недостаточно внимания. Лимитируя возможности полноценного развития и социализации ребенка, расстройства равновесия сегодня не имеют полноценного места в системе комплексной слухоречевой реабилитации.

Тестирование вестибулярной функции у детей имеет ряд особенностей по сравнению со взрослыми пациентами. Выбор диагностических методик, как и подходов к реабилитации, должен основываться на индивидуальном подходе в зависимости от типа и характера поражения, времени возникновения нарушений (по отношению к критическим периодам развития) и времени начала вмешательства, сохранности процессов мультисенсорной интеграции, состояния слуха, интеллекта, моторного развития, возможностей активного участия, мотивации пациента и родителей.

По нашему мнению, важны не только слухопротезирование и слухоречевая реабилитация, но и выработка вестибулярной адаптации, скорее всего, посредством подготовительной компенсации до коррекции слуха, и дальнейшей реабилитации (параллельно с развитием слуховых навыков) с участием вестибуло-пропреоцептивных, вестибуло-окулярных компенсаторных механизмов.

АПРОБАЦИЯ АНОМАЛОСКОПА ЗАМЕЩЕНИЯ

Белокопытов А.В., Кузнецова И.Н.
Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, Москва, Россия
abelokopytov@gmail.com

На основе многоцветного светодиодного генератора стимулов большой яркости для измерения цветовых порогов [1] разработан аномалоскоп AS1, использующий метод замещения стимулов во времени, как в колориметре Бонгарда-Смирнова [2].

Базовые цвета в приборе создавались тремя видами светодиодов — красными, зелеными и желтыми с пиковыми длинами волн 620, 520 и 590 нм соответственно. Спектр излучения зеленых светодиодов был сдвинут с 520 до 550 нм с помощью подобранного светофильтра, чтобы исключить возбуждение синих колбочек. Проведены оценки однородности стимулов, качества оптических импульсов, линейности по яркости, температурной зависимости яркости базовых цветов. На дисплей прибора выводятся традиционные для аномалоскопов единицы M и R, где M — состав смеси красного и зеленого цветов (0 — базовый зеленый цвет, 73 — базовый красный цвет), а R — интенсивность желтого цвета от 0 до 45. Максимальные значения яркостей базовых красного и зеленого цвета заданы так, чтобы при изменении M яркость смеси оставалась постоянной на уровне 20 cd/m^2.

В результате калибровки прибора для параметров модельного трихромата в виде стандартного колориметрического наблюдателя CIE 1931 получены значения нормы M/R.

Для апробации разработанного прибора AS1 использовали коммерческий прибор HMC Anomaloskop фирмы Oculus, использующий метод полуполей. На обоих приборах было измерено 5 нормальных трихроматов. Измерения проводили в помещении с кондиционированием воздуха при температуре 24° C. Результаты измерений показали, что AS1 дает значения M и R, близкие к нормальным. Средние значения M и R составили для Oculus — M/R=40.8/13.9 (норма 40/15), для AS1 — M/R=30.6/13.5 (норма 29.2/13.3).

AS1 — простой и сравнительно недорогой прибор из доступных готовых компонентов и материалов. Это позволяет изготовить подобный прибор в любой лаборатории.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гос. задания ИППИ РАН (НИОКТР Тема №1.2.1-0028/24, рег. номер 1021061609839-4-1.2.1;1.6.23 от 18.04.2023 г.)

Ссылки

1. Belokopytov A. Stimulus display with extra wide color gamut for color discrimination thresholds assessment by strict substitution method. Neurotechnology and Sensory Communication. St-Petersburg. 2022. VVM Publishing llc., 2022. 318 p.

2. Бонгард М.М., Смирнов М.С. Визуальная колориметрия методом замещения. Биофизика. Т.2, №1. 1957.

ИЗБИРАТЕЛЬНОЕ ВНИМАНИЕ В ОЦЕНКЕ РАЗМЕРА И РАЗЛИЧЕНИИ ОРИЕНТАЦИИ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Бондарко В.М.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
vmbond@gmail.com

Избирательное внимание способствует выделению объекта из окружения, объединению в единое целое его признаков и опознанию. Механизм избирательного внимания рассматривают как возбудительную суммарную реакцию нейронов с рецептивными полями (РП), обрабатывающими целевой стимул, и тормозную нейронов с соседними РП. В моделях такое взаимодействие между нейронами описывают разностью двух гауссиан. Участие механизма избирательного внимания проявляется и в настройке зрительной системы обрабатывать стимулы максимально реагирующими на них нейронами с определенными РП.

В психофизических экспериментах сопоставили влияние дистракторов на различение ориентации стимулов на пределе разрешения зрительной системы в задаче краудинг-эффекта (ухудшение восприятия стимула в присутствие близлежащего окружения) и оценке размера в иллюзии Эббингхауза (преувеличение размера стимула при окружении его изображениями меньшего размера и преуменьшение при окружении большего размера) у школьников и взрослых (292 наблюдателя). В краудинг-эффекте использовали тестовые кольца Ландольта, окруженные полосами, или прямоугольные решетки, окруженные решетками. Варьировали ориентацию колец Ландольта и решеток. В иллюзии Эббингхауза стимулами являлись окружности с добавочными окружностями вдвое большего или меньшего диаметра. Менялось расстояние между стимулами и окружением. Влияние механизма внимания в краудинг-эффекте проявилось как более сильное ухудшение различение ориентации при использовании дистракторов аналогичных по форме с тестами. Расстояния между стимулом и окружением, при которых происходило ухудшение, уменьшались с увеличением возраста для решеток до 16-17 лет, а для колец Ландольта до 12 лет. Аналогичная возрастная зависимость была выявлена и при изучении иллюзии Эббингхауза для стимулов с диаметром 22 угл. мин. Окружение меньшего размера индуцировало у младших детей недооценку размера и переоценку размера при близком расстоянии у взрослых и подростков. Окружение большего размера у всех возрастных групп индуцировало недооценку, но у взрослых иллюзия уменьшалась с увеличением расстояния. Получено, кроме того, повышение порогов различения размеров при окружении их дополнительными изображениями у детей и подростков при бóльших расстояниях, чем у взрослых, что свидетельствует о несформированности механизма избирательного внимания.

ХРОНИЧЕСКАЯ РЕГИСТРАЦИЯ НЕЙРОННОЙ АКТИВНОСТИ АМИГДАЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА КРОЛИКА В КОНТЕКСТЕ НАТУРАЛИСТИЧНОЙ ЗООСОЦИАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

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

Восприятие образа сородича является важным этапом зоосоциальной коммуникации животных. В основе этого процесса лежит сложная нейронная сеть, для понимания которой необходимо детальное и разностороннее изучение включенных в нее компонентов. Одной из структур, лежащих в основе зоосоциального восприятия, является амигдалярный комплекс (Amy). Его нейронную активность часто связывают с восприятием аверсивного контекста, однако недавние работы показывают, что у представителей разных таксономических единиц единичные нейроны амигдалярного комплекса изменяют свою активность при зоосоциальном восприятии разной эмоциональной валентности.

Эксперимент проводился на 5 кроликах породы Советская шиншилла. 4 кролика (“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. 1 кролик (“наблюдатель”) также был обучен ИР, после чего ему была проведена билатеральная имплантация микроэлектродного пучка в амигдалярный комплекс. Во время 40-минутных экспериментальных сессий “наблюдатель” сидел в ограничителе с жестко зафиксированной головой и смотрел за тем, как “демонстратор” выполнял ИР. Визуальный образ сородича раз в 2 минуты закрывался от “наблюдателя” затемняемым экраном. Экспериментальная сессия включала в себя контрольный период (20 минут, “демонстратора” нет в экспериментальной камере, производится автоматическое нажатие педали, после чего в кормушку подается корм), равный по времени экспериментальному периоду (20 минут, “демонстратор” присутствует в экспериментальной камере, реализуя в ней ИР).

В Amy суммарно было зарегистрировано 86 нейронов. Из них 2 нейрона значимо понижали частоту своей спайковой активности в ответ на наблюдаемое действие сородича - нажатие на педаль. 2 других нейрона увеличивали свою активность в первые 10 минут после появления сородича в камере. Еще 2 нейрона значимо изменяли частоту спайкования после подачи корма в кормушку экспериментальной камеры. Также было зарегистрировано 4 нейрона, частота спайковой активности которых значимо изменялась во время перерывов между экспериментальным и контрольным периодами, во время которых экспериментатор попадал в поле восприятия “наблюдателя”.

Таким образом, в Amy мы обнаружили нейроны, активность которых значимо изменяется в связи с наблюдаемым поведением сородича, а также в связи с различными не социальными стимулами, составляющими экспериментальный контекст.

ЭВОЛЮЦИОННЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ КОГНИТИВНЫХ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Герасимов А.П., Тургель В.А., Иванова Н.Е., Самочерных К.А.
ФГБУ «НМИЦ им. В А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
apgerasimow@rambler.ru

Исследование когнитивных зрительных функций представляет существенный интерес в силу высокой социальной значимости нарушения этих функций. За последние 30 лет наметилось значительное изменение как спектра методов, так и направлений интересов нейроофтальмологического исследования.

В настоящее время имеется значительный спектр методик для исследования когнитивных зрительных функций у детей. Интересна методика Л.И. Леушиной и А.А. Невской, разработанная в Институте физиологии им. И.П. Павлова и рассчитанная в большей степени на детей дошкольного возраста. Применение нами этой методики показало ее эффективность, а также положительное восприятие пациентами. Методически близкая шкала Бейли оказалась менее применимой в клинической практике в силу значительного числа исследуемых показателей. Особое место занимает методика оценки синтеза зрительных понятий, разработанная Д.Л. Тихонравовым в ИЭФБ им. И.М. Сеченова. Большинство методик оценивает аналитические (левополушарные) механизмы, в то время как данная – синтетические (правополушарные). К сожалению, метод затратен по времени и требует возрастной валидации. Метод Gollin-тест позволяет исследовать различные стратегии распознавания, научение и многие другие механизмы восприятия. По опыту нашего и других коллективов он применим у детей от 5 лет.

Появление в исследовательском арсенале молекулярно-генетических методов позволило понять молекулярные механизмы зрительного восприятия в норме и при патологии. Так, автор доклада наблюдал клинический случай ранней инфантильной эпилептической энцефалопатии с дебютом в виде корковой слепоты.

По нашему мнению, к настоящему моменту назрела необходимость объединения существующих методик в единую тестовую систему с возрастным ранжированием, адаптированную к практическому применению и допускающую применение не только у детей, но и у взрослых с когнитивными нарушениями. В случае массового внедрения методов NGS необходимо включение в аналитические алгоритмы генов, связанных со зрительным восприятием на разных уровнях зрительного анализатора.

КОГНИТИВНОЕ РАССТРОЙСТВО И ВЛИЯНИЕ ЕГО КОРРЕКЦИИ НА ДИНАМИКУ ОБЪЁМА КРАТКОВРЕМЕННОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ И СЛУХОВОЙ ПАМЯТИ У МОЛОДЁЖИ

Гусейнова Э.Д.
Гянджинский Государственный Университет кафедра Анатомии, физиологии и зоологии, Гянджа, Азербайджан
elnarahuseynova@mail.ru

Введение. Когнитивные функции обеспечивают психомоторную координацию организма, память, внимание, речь, гнозис, праксис, счёт, мышление, ориентировку, способность к планированию и контроль над высшими психическими процессами. В ходе исследований когнитивные нарушения выявляются у 15–20% школьников и студентов [1].

В данном исследовании была изучена динамика объёма кратковременной зрительной и слуховой памяти у молодёжи при наличии когнитивных нарушений и после их коррекции.

Материалы и методы. Исследование проводилось на 30 молодых людях в возрасте 18–20 лет. Участники были разделены на две группы: контрольную и экспериментальную. Сначала, на основе опросника Д. Эмена (2009), с помощью специально разработанных тестов была проведена диагностика тех отделов коры головного мозга, которые регулируют когнитивные функции — височных и лобных долей, лимбической системы и подкорковых ядер. Затем, параллельно с контрольной группой (лица без когнитивных нарушений), зрительная и слуховая кратковременная память оценивалась у студентов, у которых предполагалось наличие нарушений в указанных структурах мозга. Для диагностики зрительной памяти испытуемый в течение одной минуты читал бланк и воспроизводил или записывал запомнившиеся слова. Для оценки слуховой памяти заранее подготовленные слова воспроизводились с помощью магнитофона, после чего участник записывал те слова, которые он запомнил. Коррекция когнитивных нарушений проводилась по методу Д. Эмена.

Результаты и обсуждение исследования. На основе проведённого исследования можно сделать вывод, что коррекция когнитивных нарушений, возникших в кратковременной зрительной и слуховой памяти, хоть и является сложной задачей, обладает высоким потенциалом восстановления при длительном положительном эмоциональном воздействии. В контрольной группе объём кратковременной зрительной памяти варьировался на высоком уровне, а средний показатель составлял 78%. В то же время у обследуемых с предполагаемыми нарушениями когнитивных структур головного мозга этот показатель резко снижался до 45%.

Однако после коррекции когнитивных нарушений объём кратковременной зрительной памяти существенно увеличился и приблизился к уровню контрольной группы, отставая от него всего на 5%. Аналогичная картина наблюдалась и в кратковременной слуховой памяти.

Литература

1. Караев М. А. *Психофизиология памяти и пути её развития.* Баку, 2007. 212 с.

МАРКЕРЫ ФАЗОВЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬЮ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, НЕЙРОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И ДЫХАНИЯ

Дик О.Е.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
dick@infran.ru

Введение. Взаимодействие переходов от несинхронизированного к синхронизированному состоянию представляет определенный интерес для оценки степени нарушения управления в физиологических системах [1]. Снижение влияния механизмов контроля со стороны нервной системы может приводить к изменению длительности синхронизации между дыхательной и сердечно-сосудистой системами [2]. Патологические состояния организма могут изменять взаимодействия различных физиологических систем. Оценка исчезновения или возникновения синхронизации между ритмами различных физиологических систем при различных патологиях функционального состояния представляется перспективным средством для анализа степени нарушения регуляции этих систем.

Цель исследования – определение возможности обнаружения изменений в фазовых характеристиках активности нейронов ретикулярной формации продолговатого мозга, дыхания и артериального давления наркотизированных крыс до и во время развития патологического состояния, связанного с болевым воздействием.

Материалы и методы. Метод синхросжатого вейвлет-преобразования, позволяющий эффективно вычислять мгновенные частоты и фазы нестационарных сигналов, применен для последовательностей вариабельности интервалов артериального давления и вариабельности интервалов нейрональной активности, выделенных между локальными максимумами исходных данных артериального давления и нейрональной активности, а также флуктуаций дыхания наркотизированных крыс. В качестве маркеров фазовых характеристик использованы значения индекса и длительности фазовой синхронизации как интервала времени, в течение которого значение индекса синхронизации близко к 1.

Результаты и обсуждение. Выявлены варианты возникновения фазовой синхронизации между вариабельностью нейрональной активности и вариабельностью артериального давления, а также варианты возникновения синхронизации между вариабельностью артериального давления и ритмом дыхания. Установлено, что болевое воздействие может приводить к увеличению длительности фазовой синхронизации между вариабельностью артериального давления и ритмом дыхания или к уменьшению длительности фазовой синхронизации между вариабельностью нейрональной активности и ритмом дыхания.

Заключение. Установлена связь болевого воздействия с подстройкой частоты вариабельности нейрональной активности продолговатого мозга или вариабельности артериального давления с последующим возникновением фазовой синхронизации.

Список литературы

1. Moskalenko O.I. et al., JETP Lett., 2016. 539–543.
2. Kiselev A.R. et al., Physiol Meas. 2016. 580-595.

Источник финансирования

Исследование поддержано государственным финансированием Института физиологии им. И.П. Павлова РАН (№ 1021062411784-3-3.1.8).

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ «КОЛЛЕКТИВНОГО МОЗГА»

Жукова О.В.[1], Дик О.Е.[1], Васильев П.П.[1], Шелепин Ю.Е.[1], Фокин В.А.[2], Труфанов Г.Е.[2], Соколов А.В.[2]

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

2 - ФГБУ «НМИЦ им. В А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

zhukovaov@infran.ru

Введение. Работа выполнена в парадигме гиперсканирования.

Цель – различными методами исследовать нейрофизиологические механизмы невербальной коммуникации в процессе игровой деятельности в диаде. В ЭЭГ серии с помощью метода когерентности вейвлет-преобразования паттернов электроэнцефалограмм двух игроков исследовать различные типы синхронизации.

Материалы и методы. Применяли стандартные методы регистрации фМРТ, фБИКС и ЭЭГ сигналов. В фБИКС серии использован прибор Cortivision PHOTON CAP C20 (Люблин, Польша) с 16 оптодами, испускающих электромагнитные волны с длинами 850 нм и 760 нм соответственно, и 10 фотоприемниками. Для регистрации временных рядов ЭЭГ использовались два энцефалографа NVX 52 и программное обеспечение WinEEG (ООО Мицар, Россия). В фМРТ серии использовали высокопольный магнитно-резонансный томограф “Siemens-Symphony” (1,5 Тл) с градиентами 40 мТл/м.

Результаты. Результаты фМРТ и фБИКС серии исследования показали сложную структуру социального взаимодействия. Увеличение количества активированных вокселей показано в областях теменной, премоторной, фронтальной нижнефронтальной и височной коры головного мозга. В ЭЭГ серии участки фазовой синхронизации выявлены в симметричных затылочных и теменных отведениях, а также в асимметричных затылочно-теменных отведениях. Участки лаговой синхронизации обнаружены в затылочных и височных отведениях, в затылочно-теменных и в височно-теменных отведениях. Данные типы синхронизации характерны для альфа-, бета- и гамма-диапазонов электроэнцефалограмм.

Заключение. Социальное взаимодействие представляет собой сложный реципрокный процесс, включающий не только сенсорную синхронизацию и психологическую адаптацию партнеров друг к другу, но и распределение ролей на лидера и ведомого. Это предполагает взаимодействие нейронных систем собеседников, сигналы которых не обязательно «зеркально отражают» друг друга, но вместо этого динамически «связываются» друг с другом с течением времени.

РИТМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОННЫХ АНСАМБЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ОТВЕТ НА СТИМУЛЫ НЕОПРЕДЕЛЁННОЙ СЕМАНТИКИ

Лебедев В.С., Муравьева С.В., Шелепин Ю.Е.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
vlad840708@yandex.ru

Исследование принятия решений в условиях неопределённости – активно развивающееся направление нейронаук. Один из самых распространённых методов помещения человека в состояние неопределённости – тест Струпа. Мы видоизменили его для органичного предъявления во время велосипедной поездки, сохранив основную идею теста (несостыковка визуальных характеристик и значения стимула). Для разрешения пространственного и семантического конфликта Струпа обычно предполагается, что важными стратегиями являются моторный контроль и подавление привычных реакций. Открытым остаётся вопрос о том, достигается ли обнаружение конфликта между стимулом и реакцией в задаче Струпа с помощью контроля внимания. Считается, что конфликт реакций, как и семантический конфликт, может быть закодирован в дельта/тета-сигналах в задних областях и среднефронтальном тета ответе.

Цель работы – определить ЭЭГ маркеры воздействия стимулов с неопределённой семантикой.

Процедура исследования представляет собой поездку на велоэргометре по дороге среди многопланового живописного пейзажа с высокой детализацией. Периодически появлялись светофоры в соответствующие дорожной ситуации моменты. Испытуемым предъявлялось два типа задач: первый тип – «обычный» светофор. Жёлтый, красный и зелёный цвета светофора сменяются согласно логике движения. Второй тип – «сломанный» светофор. На месте красного или зелёного светофора без предупреждения для испытуемого появляется жёлтый. Задача испытуемого в обоих типах задач – прекращать кручение педалей и нажимать на тормоз при появлении красного цвета.

Сравнение нейронного ответа в ответ на однозначные и на неопределённые стимулы позволит выделить ключевые ритмы, а также зоны мозга, участвующие в выполнении нестандартных задач. Исследование позволяет лучше понять механизмы влияния стрессовой ситуации на состояние пациентов с тревогой и депрессией.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках проекта ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН ПТНИ 1025020500007-4-3.1.4

"TOP DOWN" МОДЕЛЬ РАННЕГО ЗРИТЕЛЬНОГО УЗНАВАНИЯ

Левашов О.В.[1], Сафиулина В.Ф.[2]
1 - «Brain&Body Development Centre», Далат, Вьетнам
2 - Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук, Сыктывкар, Россия
victoria.safiulina@gmail.com

Предложена модель зрительного узнавания по схеме «топ-даун», когда сначала выполняется быстрое, но грубое распознавание типа предмета, а далее результат в виде «визуальной гипотезы» передается в нижние отделы зрительной системы для выполнения скачков глаз для проверки гипотезы. В основу модели положены известные физиологические данные: 1. Два главных канала обработки в зрении – вентральный и дорзальный (Р-канал и М-канал) решают разные задачи. Р-канал обеспечивает тонкое кодирование цвета и деталей в зоне фовеального зрения, а М-канал по скорости опережает Р-канал, дает широкую, но более размытую ахроматическую «картинку». 2. Считается, что М-канал обеспечивает раннее (предварительное) узнавание. 3. В левом полушарии (ПШ) М-канал доминирует. 4. При анализе сцен механизмы левого ПШ обрабатывают только часть сцены (локальный последовательный анализ), а правое ПШ реализует целостное (гештальт) восприятие. 5. Входной паттерн после НКТ по М-каналу попадает в зону коры V5, минуя слои первичной зрительной коры с «детекторами» краев и линий, активируя нейроны только с круглыми рецептивными полями разного размера. 6. С технической точки зрения это означает выполнение низкочастотной (НЧ) и высокочастотной (ВЧ) фильтрации. Для проверки эффективности модели мы провели компьютерное моделирование, где входное изображение (636 × 658 пикселей) разбивалось на локальные зоны (20 × 20). Далее поочередно применялась сначала НЧ, а потом ВЧ фильтрация. Полученные фрагменты «склеивались» в новый паттерн, который в итоге приобретал вид двухградационного «силуэта» с сохранением топологии исходной формы. На последнем этапе этот силуэт сопоставляется с актуальными (в контексте задачи) эталонами в памяти. Данная модель сохраняет топологию паттерна, тогда как классические модели зрительного узнавания предполагают составление «описания» из локальных признаков, что затрудняет сравнение с эталонами. Данная модель согласуется с результатами работы М. Бара и его коллег (2003), показавших, что первой при узнавании возбуждается орбитофронтальная кора именно левого ПШ, а далее – височная кора правого ПШ.

ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ ПРИ БИНАУРАЛЬНЫХ БИЕНИЯХ ШУМОВЫХ СИГНАЛОВ

Летягин П.И., Петропавловская Е.А., Шестопалова Л.Б., Саликова Д.А.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
letyagin.ps@gmail.com

Одним из классических проявлений восприятия человеком изменений межушных различий по времени при дихотической стимуляции являются бинауральные биения (ББ). При низкой частоте биений они воспринимаются как циклическое движение звукового образа от уха к уху. Предполагается, что воздействие ББ на психоэмоциональное состояние и когнитивные функции человека опосредовано синхронизацией электрической активности мозга. Однако, данные о воздействии бинауральных биений остаются крайне противоречивыми. В настоящей работе в качестве показателя синхронизации исследованы вызванные потенциалы (ВП) на циклическое движение широкополосных звуковых стимулов, которые предъявлялись дихотически. Были синтезированы два паттерна движения: линейный и ступенчатый, которые задавались циклическими изменениями межушной задержки (ΔT). Статистически значимые ВП на начало движения и повторяющуюся смену направления (повороты) были обнаружены только для ступенчатого паттерна изменений ΔT. Амплитуда ответов систематически зависела от углового положения точек поворота относительно средней линии головы. Эти результаты подтверждают справедливость двухканальной модели кодирования пространственной информации в слуховой коре. Кроме того, были получены ВП на остановку движения в конце сигнала, что свидетельствует об участии пространственного внимания и сенсорной памяти на предсознательном этапе восприятия циклического движения.

Работа поддержана грантом РНФ № 24-25-00106.

ВКУСОВОЕ ВОСПРИЯТИЕ СЛАДКОГО У МЫШЕЙ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИЕЙ ВЫЗВАННОЙ ГИПЕРЭКСПРЕССИЕЙ ГЕНА АГУТИ ЖЕЛТЫЙ ЛЕТАЛЬ

Лукина Е.А., Муровец В.О.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
ecaterinalukina@yandex.ru

Патологические состояния, сопровождающиеся гипергликемией, такие как сахарный диабет второго типа (Д2Т), теоретически могут усиливаться из-за нарушения вкусовой чувствительности к сладкому, что провоцирует его повышенное потребление. Это делает актуальным исследование влияния уровня глюкозы крови на чувствительность вкусовой системы.

Задачей работы было исследовать влияние гликемии на вкусовую чувствительность к сладкому используя две разновидности линии мышей Касукабе (КК) – генетические модели ожирения и Д2Т: KK.Cg-a/J (KK) с рецессивным геном Агути желтый и KK.Cg-A^y/J (КК-Ay), несущих доминантную аллель гена Агути желтый леталь, способствующую гиперэкспресиии белка Агути, что приводит к развитию гипергликемии.

В тесте краткого доступа (ТКД) используя густометр Davis MS-160 (DiLog Instruments, US) впервые было показало, что мутация Ay у мышей линии KK нарушает выделение предпочитаемой (высокой) концентрации как сахарозы, так и некалорийных подсластителей – сахарина и сукралозы, резко повышая потребление воды и низких концентраций. Снижение глюкозы в крови, вызванное добавлением пищевой депривации в процедуру тестирования в ТКД, привело к снижению предпочтения и потребления низких концентраций и росту потребления высоких.

При длительном (48 часов) доступе к сладким растворам в двухбутылочном тесте КК-Ay предпочитали низкие концентрации больше, а высокие меньше, чем родительская линия КК, независимо от калорийной ценности сладкого. Таким образом, у KK-Ay при длительном предъявлении гипергликемия способствует увеличению чувствительности к низким концентрациям сладкого независимо от метаболической ценности (что указывает на связь с T1R- опосредованной рецепцией) и в то же время снижает привлекательность высоких концентраций.

Полученные данные свидетельствуют, что нарушение функционирования меланокортиновой системы регуляции питания и обмена веществ вызванное белком Агути могут сопровождаться нарушениями вкусового восприятия. При тестировании вкусовой чувствительности при гипергликемии необходимо учитывать уровень глюкозы как фактор, оказывающий влияние на чувствительность.

Работа выполнена при поддержке Государственной программой РФ 47 ГП (2019-2030), Тема № FMUG-2019-0001 раздел 64.1.

СЛУХОРЕЧЕВОЙ КОНТРОЛЬ ГЛАСНЫХ ЗВУКОВ МОНОЛОГИЧЕСКОЙ РУССКОЙ РЕЧИ В ШУМЕ МНОГОГОЛОСИЯ

Луничкин А.М., Зайцева Л.Г., Андреева И.Г.
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
bolverkdc@mail.ru

Обратная связь между речевыми и слуховыми центрами мозга позволяет регулировать голосообразование и артикуляцию. На фоне шума слухоречевой контроль затрудняется, возникают непроизвольные изменения фонации. Известно, что свободная речь женщин отличается от речи мужчин более выраженным интонированием, преимущественно с использованием восходящего тона. В условиях шума эти различия могли бы также проявляться, однако данные, полученные в мировой литературе, противоречивы, что может быть объясняться особенностями ограниченного и заученного речевого материала, отличного от свободной речи (Garnier, Henrich, 2014; Kleczkowski et al, 2017; Alghamdi et al, 2018). Различия в слухоречевом контроле голоса на фоне шума при свободной речи мужчин и женщин ранее не изучался. Целью данной работы было определение амплитудно-спектральных изменений гласных звуков монологической русской речи в группах мужчин и женщин в шуме многоголосия. Свободную речь 5 мужчин и 5 женщин молодого возраста (28 ± 3 года) регистрировали в тишине и на фоне шума 60 дБ(А). Определены изменения интенсивности голоса (ΔI) и частоты основного тона (ΔЧОТ) ударных гласных звуков [a], [e], [i], [o], [u] в шуме многоголосия, по сравнению с тишиной. Различий ΔI и ΔЧОТ между группами мужчин и женщин не было обнаружено как для всей совокупности гласных, так и для отдельных гласных звуков. Различия ΔI и ΔЧОТ между отдельными гласными звуками как у отдельных дикторов, так в группах отсутствовали. Анализ индивидуальных значений ΔЧОТ позволил выделить два типа дикторов. К первому были отнесены мужчина и две женщины, индивидуальные средние значения ΔЧОТ которых превышали 34 Гц, в то время как у дикторов второго типа (4 мужчин и 3 женщины) они составляли менее 26 Гц. Среднее значение ΔЧОТ и ΔI дикторов первого типа были достоверно выше, чему у дикторов второго типа ($p < 0.01$, $n1 = 52$, $n2 = 99$): для дикторов первого типа они составили 44 Гц и 10 дБ, для второго – 22 Гц и 7 дБ. Полученные результаты указывают на то, что непроизвольный слухоречевой контроль монологической речи определяется индивидуальными особенностями дикторов, как и в случае вызванной речи с ограниченным и заученным речевым материалом (Луничкин, 2025).

Работа выполнена по госзаданию (тема № 075-00263-25-00).

РАСПОЗНАВАНИЕ ДЕТЬМИ С СДВГ, СДВГ И КОМОРБИДНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ ВИЗУАЛЬНЫХ И АУДИО СТИМУЛОВ

Ляксо Е.Е., Фролова О.В.
Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт Петербург, Россия
lyakso@gmail.com

Цель - определение особенностей детей с СДВГ и СДВГ и сопутствующими нарушениями распознавания эмоций по видео тестам и аудиотесту.

Методы: В исследовании приняли участие 92 ребенка в возрасте 5-13 лет: дети с СДВГ (n=10), СДВГ + интеллектуальные нарушения (ИН) (n=16), ИН (n=23), СДВГ+ расстройства аутистического спектра (РАС) (n=10), РАС (n=10) и типично развивающиеся (ТР) дети (n=23). Дети выполняли тестовые задания методики CEDM на распознавание эмоций по видео тестам, по глазам и по аудио тесту, содержащему эмоциональную речь детей. Выполнение каждого задания оценивали по 4-х бальной шкале Лайкерта. Проверяли пороги слуха методом тональной аудиометрии, фонематический слух, проводили дихотическое тестирование.

Дети всех групп получили высокие баллы за распознавание эмоций по лицам детей (тест-1) и по глазам (за исключением детей с СДВГ+РАС и РАС). Выявлены различия между детьми разных групп по распознаванию эмоций по видео тесту с абстрактными изображениями (тест 3) и аудио тесту. Наибольшие сложности у детей с атипичным развитием связаны с распознаванием эмоций по аудио тесту.

Для детей с ИН определена связь между распознаванием эмоций по глазам и фонематическим слухом ($r = 0,47$ корреляция по Спирмену при $p < 0,05$); распознаванием эмоций по аудио тесту и баллами за тест 2 (эмоции по лицам взрослых) (0,55) и фонематическим слухом (0,54); для детей с СДВГ+ИН - между баллами за распознавание эмоций по аудио тесту и способностью пройти аудиометрию (регрессионный анализ $p < 0,0001$), распознаванием эмоций по глазам (0,68), тестам 2 и 3 (0,68 и 0,73 – соответственно). Степень выраженности аутистических расстройств влияет на сформированность фонематического слуха у детей с РАС (0,93). Влияние возраста показано: для детей с СДВГ на сформированность фонематического слуха (0,81); для детей с ИН – распознавание эмоций по тесту 1 (0,46); детей с СДВГ+РАС - баллы за тест 3 (0,77) и «глаза» (0,70); детей ТР – тест 1 (0,72) и сформированность фонематического слуха (0,44).

Полученные данные о связи физиологических показателей детей и распознаванием ими эмоций по разным модальностям могут быть учтены при обучении детей.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (№ 25-15-00139).

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОПТИЧЕСКОЙ ТОМОГРАФИИ СЕТЧАТКИ В 5-СУТОЧНОЙ ЖЕНСКОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ

Манько О.М.[1], Грачева М.А.[1,2], Казакова А.А.[1,2], Томиловская Е.С.[1]

1 - Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

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

olgamanko@list.ru

Введение. В ходе космических полетов космонавты, среди прочего, подвергаются риску возникновения SANS – ассоциированного с космическим полетом нейро-окулярного синдрома. Поиск наземных модельных экспериментов, в которых создаются условия для исследования SANS, является целью исследователей в ряде космических центров мира [1; 2; 3; 4].

Цель. оценить влияние 5-суточной «сухой» иммерсии (СИ) на состояние сетчатки; оценить перспективность кратковременных СИ в качестве моделей для исследования SANS.

Материалы и методы. Испытатели - 9 женщин, участвовавших в 5-суточной СИ на базе ИМБП РАН. СИ – уникальные эксперименты, имитирующие ряд факторов космического полета. СИ проводится в экспериментальной установке в виде ванн, наполненных водой и покрытых водонепроницаемым материалом. До и после проведения СИ несколько раз проводили оптическую когерентную томографию глаза (ОКТ) прибором Optovue RTVue XR Avanti System. Оценивались зона макулы и диска зрительного нерва (толщина сетчатки, плотность сосудов). Для анализа использовались линейные смешанные модели.

Результаты. Линейная смешанная модель не показала статистически значимого эффекта фактора времени на параметры сетчатки.

Выводы. Данные свидетельствуют об устойчивости и адаптивности зрительной системы к кратковременным стрессовым воздействиям. Ранее были показаны значимые различия показателей ОКТ сетчатки в ходе 21-суточной антиортостатической гипокинезии (АНОГ) [1; 3; 4]; необходимо изучить временные границы возникновения значимых изменений, а также различия влияния СИ и АНОГ на сетчатку испытателей.

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке гос. задания ИМБП НИР РАН тема № FVFR-2024-0034 (1023022700092-0-3.1.4.;1.9; 5.1.1.) и гос. задания ИППИ РАН (НИОКТР Тема №1.2.1-0028/24, регистрационный номер 1021061609839-4-1.2.1;1.6.23 от 18 апреля 2023 г.).

Литература

1. Грачева МА, Казакова АА, Манько ОМ. Состояние сетчатки и зрительного нерва в условиях 21-дневной антиортостатической гипокинезии (АНОГ). Физиология Человека. 2023;49(6):51–60.
2. Грачева МА, Манько ОМ. Исследование оптического аппарата глаза в условиях “сухой” иммерсии. Физиология Человека. 2024;50(2):94–100.
3. Laurie SS, Macias BR, Dunn JT, Young M, Stern C, Lee SMC, et al. Optic Disc Edema after 30 Days of Strict Head-down Tilt Bed Rest. Ophthalmology. 2019;126(3):467–8.
4. Laurie SS, Lee SMC, Macias BR, Patel N, Stern C, Young M, et al. Optic Disc Edema and Choroidal Engorgement in Astronauts during Spaceflight and Individuals Exposed to Bed Rest. JAMA Ophthalmol. 2020;138(2):165–72.

ВОСПРИЯТИЕ ЛЕКСИЧЕСКИХ СТИМУЛОВ ДО И ПОСЛЕ СПЕЦИАЛЬНОГО ОБУЧЕНИЯ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВЯЗЕЙ УЧАСТКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Меметова К.С.[1,2], Князева В.М.[1], Станкевич Л.Н.[1], Маланчук И.Г.[2], Александров А.А.[1]

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

2 - Национальный исследовательский центр "Курчатовский институт", Москва, Россия

k.memetova@spbu.ru

Исследование посвящено изучению механизмов восприятия речи и языка. Проводился анализ изменений функциональных связей, возникающих при обработке лексических стимулов до и после обучения. Обучение состояло в присвоении псевдословам заданных значений слов. В качестве регионов интереса были выбраны мозговые структуры, прежде всего вовлеченные в лексическую и семантическую обработку, а также участвующие в процессах непроизвольного внимания.

Запись данных проводилась с помощью фМРТ. Использовалась парадигма негативности рассогласования (НР), которая была адаптирована под фМРТ. Волонтерам аудиально в пассивной одд-болл парадигме предъявлялись три стимула-псевдослова. Затем волонтеров инструктировали выполнять недельное обучение: необходимо было прослушивать аудиозапись, с помощью которой псевдословам присваивались значения разночастотных слов. После обучения проводилась повторная фМРТ сессия, где тем же волонтерам предъявлялись те же стимулы, что они слышали до обучения.

В результате анализа показаны одновременные изменения функциональных связей в заданных областях мозга до и после обучения. В мозговых зонах, вовлеченных в семантическую обработку - это задняя верхняя и средняя височные извилины, а также передняя верхняя височная извилина и область островка, наблюдается синхронное увеличение мозгового кровотока после обучения и присвоения псевдослову часто встречающегося в языке значения. В мозговых зонах, связанных с функциями внимания и задействованных в генерации НР изменения функциональных связей выражены слабее и показаны одновременным снижением BOLD-сигнала справа в передней части верхней височной извилины и в триангулярной части нижней лобной извилины слева, а также в оперкулярной части нижней лобной извилины и в средней лобной извилине.

Проведенное исследование показало, что даже относительно короткое обучение может приводить к изменениям функциональных связей, формирующихся в областях интереса.

Финансовая поддержка: тематический план НИЦ «Курчатовский институт» (приказ #19 от 09.01.2024).

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ РАЗВИТИЕМ КОРКОВЫХ МОДУЛЕЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ И ТРЕТЬИМ ПРОВОДЯЩИМ КАНАЛОМ

Меркульева Н.С.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
mer-natalia@yandex.ru

Проведение и обработка информации в зрительной системе приматов и хищных осуществляется с помощью трёх проводящих каналов: Магно/Y и Парво/X каналы отвечают за пространственное/предметное зрение, функции третьего (Конио/W) далеки от понимания. На уровне первичной зрительной коры зрительный процессинг дополнительно разнесён по структурно-функциональным единицам коры – модулям. Какой из каналов в большей степени отвечает за формирование модулей во время онтогенеза – вопрос открытый. Исследуя развитие таламических нейронных сетей во время фазы развития, независимой от зрительного опыта (первые две недели жизни), мы выявили в Сп слоях дорзального наружного коленчатого тела (НКТд) транзиторную популяцию крупных нейронов, синтезирующих кальретинин, а в заднелатеральных ядрах (ЗЛЯ) – транзиторную систему модулей с высоким уровнем ацетилхолинэстеразы (АХЭ). Области в ЗЛЯ с высоким содержанием АХЭ связывают с колликулярными проекциями, при этом модулирующее влияние передних холмиков на НКТд в первую очередь касается нейронов W типа, расположенных в Сп слоях. Как передние холмики, так и Сп слои НКТд закладываются очень рано и достаточно зрелы к моменту рождения. Ранее у кошек в возрасте первых 2-х недель была выявлена транзиторная популяция крупных нейронов слоёв Сп, проецирующихся в I слой первичной зрительной коры. Основным элементом I слоя развивающейся коры являются клетки Кахаля-Ретциуса, синтезирующие АХЭ и принимающих участие в формировании микроколонок – основы корковых модулей. Таким образом, можно предположить наличие прямой транзиторной связи между крупными нейронами слоёв Сп и клетками Кахаля-Ретциуса. Финальная часть этой схемы – система цитохромоксидазных (ЦО) модулей зрительной коры, вокруг которых центрируются все корковые модули, отчего первые можно полагать «организаторами» корковых колонок. Важно, что в самых центрах ЦО модулей ветвятся аксоны W/Конио нейронов НКТд. При этом при одновременной абляции первичной зрительной коры, вследствие чего исчезают нейроны НКТд Y/X типов, но сохраняются нейроны W типов в Сп слоях, и задних холмиков, являющимся основным источником афферентации в первичную слуховую кору, происходит запуск развития зрительных корковых модулей в первичной слуховой коре. Это позволяет предположить, что именно активность третьего проводящего канала во время раннего онтогенеза лежит в основе формирования модулей зрительной коры.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№1021062411653-4-3.1.8).

ОЦЕНКА ЗРИТЕЛЬНОГО УТОМЛЕНИЯ ПРИ ИЗМЕРЕНИИ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ МЕТОДОМ ЗРИТЕЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ

Моисеенко Г.А.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
moiseenkoga@infran.ru

Утомление по своей биологической сущности является нормальным физиологическим процессом, выполняющим защитную роль в организме.

Однако, возникновение зрительного и умственного переутомления способно вызывать многие зрительные рефракционные нарушения.

Обычно для оценки зрительного утомления проводят самостоятельные исследования, ряд которых имеет существенные ограничения в применении.

В свою очередь утомление возникающее в ходе проведения этих исследований влияет на точность результатов последующих измерений, к примеру остроты зрения.

Целью настоящего исследования была попытка совместить исследование по измерению индекса зрительного утомления и измерение остроты зрения методом зрительных вызванных потенциалов.

Исследование проводилось на десяти испытуемых с нормальной остротой зрения.

По полученным данным ЭЭГ, спектрального анализа ЭЭГ, проведено измерение индекса утомления и оценка соотношений ЭЭГ ритмов (тета+альфа-ритм/бета ритм и т.д.) измеренных при решении когнитивных задач во время оценки остроты зрения методом зрительных вызванных потенциалов в затылочном и лобном отведениях.

Чтобы исключить адаптацию испытуемых к условиям первоначальной инструкции (оценка остроты зрения), при оценке индекса утомления испытуемым было предложено решить дополнительную зрительную когнитивную задачу.

Было установлено, что при решении дополнительной зрительной когнитивной задачи утомление менее выражено в затылочных (Oz) и более выражено в лобных областях (Fz) (сравнение соотношениий по мощности тета/альфа-ритм (0.78 - затылок и 1.28 - лоб)), чем при решении более простой зрительной когнитивной задачи.

Соотношение по мощности (тета+альфа-ритма)/бета1 (0.97 - затылок) в затылочных отведениях и (тета+альфа-ритма)/бета1 (1.41 - лоб) в лобных отведениях имеет такую же тенденцию.

Зрительное утомление более выражено в исследовании содержащем дополнительную зрительную когнитивную задачу.

Применение результатов исследования – профориентация, контроль реабилитационных мероприятий, планирование работ, связанных с зрительным напряжением.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КУРСА КОМПЛЕКСНОГО КОГНИТИВНОГО ТРЕНИНГА НА ЗРИТЕЛЬНУЮ СИСТЕМУ И ЭМОЦИОНАЛЬНУЮ СФЕРУ ПАЦИЕНТОВ С ДЕПРЕССИЕЙ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Муравьева С.В.[1], Лебедев В.С.[1], Савенков М.С.[2], Дутов В.Б.[2], Шелепин Ю.Е.[1], Дик О.Е.[1]

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

2 - СПБ ГБУЗ "Психоневрологический диспансер №1", Санкт-Петербург, Россия

muraveva@infran.ru

Для коррекции когнитивных нарушений при депрессии возможно применение методов, стимулирующих работу головного мозга на различных её этапах, а также переключающих внимание пациентов от эмоционального переживания. Была проведена серия сеансов «Когнитивного тренинга в виртуальной среде в условиях физических нагрузок: i-Pavlovian». Для оценки эффективности пациентам с депрессией проводили мониторинг ЭЭГ. В зависимости от дня тренировки у пациентов наблюдается уменьшение мощности спектра в затылочно-височных областях и увеличение в лобной области, что приближает полученные данные к группе контроля. Данные спектральной активности коррелируют с данными скрининг-теста. Полученные данные говорят об перспективности использования предложенного метода когнитивного тренинга для восстановления функций пациентов с депрессией, что будет способствовать улучшению качества жизни и сохранению способности к обучению и труду.

Работа выполнена в рамках Государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (ПТНИ №1021062411653-4-3.1.8, Рег. № НИОКТР 124020100154-4), Федеральный проект «Биомедицинские технологии будущего»

РАЗЛИЧИЯ ПОМЕХОУСТОЙЧИВОСТИ ЛОКАЛИЗАЦИИ ИСТОЧНИКА ЗВУКА В ГОРИЗОНТАЛЬНОЙ И ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПЛОСКОСТЯХ

Никитин Н.И.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
nikinit@mail.ru

Помехоустойчивость пространственного слуха определяется способностью слуховой системы обнаруживать, выделять и правильно локализовать источник звука на фоне посторонних звуков. При локализации источника звука в горизонтальной плоскости (по азимуту) помехоустойчивость обеспечивается за счет бинауральных механизмов слухового анализа сигналов, позволяющих слуховой системе разделять звуки от разных источников по их различиям в величине межушной задержки и межушной разнице по интенсивности. Локализация звука в вертикальной плоскости (по углу возвышения) определяется спектральными признаками сигнала. Спектральные признаки формируются за счет пространственно-зависимой частотной фильтрации звуков в ушной раковине и проявляются в виде частотно-специфичных провалов в спектре сигнала. Сложность разделения источников звука по углу возвышения связана с интерференцией спектральных провалов при поступлении в ухо сигналов от разных источников. При сложении звуков в ушной раковине спектральные провалы, связанные с целевым источником звука, могут маскироваться мощностью сигнала от другого источника звука, расположенного под другим углом, и приводить к ухудшению обнаружения частотных провалов и, следовательно, к ухудшению локализации источника звука.

Рассматриваются данные систематических исследований маскировки неподвижных и движущихся источников звука при их локализации в горизонтальной и вертикальной плоскостях. В качестве количественных показателей уровня маскировки использовались вероятность локализации источника звука, величина углового сдвига в воспринимаемом его положении, длина и положение субъективной траектории движения источника звука, а также зависимость этих показателей от величины задержки между маскером и сигналом. Сравнительный анализ показывает, что помехоустойчивость локализации источника звука в вертикальной плоскости значительно слабее по сравнению с его локализацией в горизонтальной плоскости.

Работа выполнена при поддержке Госпрограммы 47 ГП “Научно-технологическое развитие Российской Федерации” (2019–2030), тема 0134-2019-0006.

ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММЫ СЛОЖНЫХ ГЛАЗ РАБОЧИХ ПЧЕЛ И ТРУТНЕЙ APIS MELLIFERA CARNICA POLLMANN ПРИ ЭКРАНИРОВАНИИ ОЦЕЛЛЕЙ

Новикова Е.С.[1], Пуйто А.А.[1], Скиба Б.О.[1], Зачепило Т.Г.[2]

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

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

os_sacrum@list.ru

Введение. Периферическая зрительная система пчел состоит из пары сложных глаз и трех оцеллей. У трутней по сравнению с рабочими пчелами глаза крупнее, а оцелли расположены фронтально. Сложные глаза выполняют основные зрительные функции, тогда как функции оцеллей мало изучены. Известно лишь, что оцелли необходимы для поддержания положения тела в полете. Одна из возможных функций оцеллей – подстройка чувствительности сложных глаз под текущий уровень освещенности [1].

Цель исследования: оценить изменения ответов сложных глаз на световые стимулы при экранировании оцеллей у рабочих пчел и трутней.

Материалы и методы. Пчелы были получены с экспериментальной пасеки Института физиологии им. И.П. Павлова (ЦКП «Биоколлекция ИФ РАН). Обездвиженное холодом насекомое помещали в экспериментальную установку и экранировали оцелли черным пластилином. После 1 часа темновой адаптации подавали вспышки монохроматического света (λ_{max} 525, 470 и 365 нм) с возрастающей интенсивностью и длительностью 10, 50, 100 и 500 мс. Отводящий золотой электрод располагался на поверхности сложных глаз. Стальной индифферентный электрод имел электрический контакт через смоченную раствором Рингера вату в области брюшка.

Результаты. Экранирование оцеллей у пчел не вызывает значительных изменений амплитуды отрицательного (рецепторного) on-ответа на свет, но время до пика в ответ на зеленый ($p < 0.05$, $F_{1,\ 119} = 5.343$, ANOVA) и УФ свет ($p < 0.001$, $F_{1,\ 239} = 11.22$, ANOVA) меньше по сравнению с контрольными насекомыми. У трутней при экранировании оцеллей параметры большинства компонентов ответа на свет значительно не отличаются от контроля, но амплитуда отрицательного on-ответа на зеленый свет меньше ($p < 0.01$, $F_{1,\ 91} = 8.158$, ANOVA).

Заключение. Экранирование оцеллей у рабочих пчел приводит к ускорению фотоответов фасеточных глаз, что выражается в уменьшении времени до пика. У трутней при экранировании оцеллей наблюдается небольшое уменьшение амплитуды отрицательного компонента ответа на зеленый свет без изменения остальных параметров ЭРГ. У трутней строение сложных глаз отличается от рабочих, что оказывает серьезное влияние на параметры ЭРГ.

Список литературы:

[1] Новикова Е.С., Скиба Б.О., Пуйто А.А., Астахова Л.А., Ротов А.Ю., Жуковская М.И. Изменения электроретинограммы сложных глаз таракана *Periplaneta americana* L. при экранировании оцеллей // Сенсорные системы. - 2025. - Т. 39. - № 2 - С. 75-87.

Работа выполнена в рамках ГЗ № 075-00263-25-00.

ИСТОРИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ РЕЧИ В ИНСТИТУТЕ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И.П. ПАВЛОВА РАН

Огородникова Е.А., Балякова А.А., Медведев И.С., Пак С.П., Столярова Э.И.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
ogorodnikovaea@infran.ru

Введение. История экспериментального изучения речи и слухоречевой функции в Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН начинается с 50-х годов в лаборатории органов чувств (затем - слухового анализатора) под руководством член-корр. АН СССР Григория Викторовича Гершуни. Ведущими учеными в этой области становятся профессора Людмила Андреевна Чистович и Валерий Александрович Кожевников. Развитие направления успешно продолжает Валентина Владимировна Люблинская, а в настоящее время - сотрудники лаборатории психофизиологии речи.

Цель исследования. Проведен обзор основных результатов в области исследований речи и речевого слуха, а также развития и применения современных технологий выявления слухоречевых расстройств и реабилитации людей с тугоухостью разного возраста, введения альтернативной коммуникации.

Материалы и методы. Показано развитие методов исследования и моделирования процессов слухового анализа речи, синтеза экспериментальных речевых сигналов и способов их предъявления (имитация сложных коммуникативных сцен в условиях голосовой конкуренции, дихотической стимуляции в тишине и при шумовой нагрузке). Приведены примеры практических разработок, осуществленных совместно с партнерскими медицинскими и образовательными организациями.

Результаты и обсуждение. Результаты свидетельствуют о сохранении традиций направления, расширении экспериментальных подходов к проблемам «психоакустики речи», становления речи в условиях билингвизма, речевой коммуникации при проявлениях нейродегенеративных расстройств, а также прикладным разработкам для коррекции слухоречевых расстройств в клинической и образовательной практике.

Заключение. Подведены научные и практические итоги изучения речи и слухоречевой функции человека за прошедший период. Показаны перспективы развития направления и реализации новых исследовательских и прикладных проектов в области экспериментального изучения речи и сенсорно-когнитивных особенностей коммуникации в норме и при патологии различного профиля.

Источник финансирования. Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№1021062411645-5-3.1.8).

ВЛИЯНИЕ ВРЕМЕНИ ПРЕДЪЯВЛЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ НА УСПЕШНОСТЬ ЕЕ ЗАПОМИНАНИЯ ЛЮДЬМИ И МАКАКАМИ-РЕЗУСАМИ

Подвигина Д.Н., Иванова Л.Е., Вершинина Е.А., Хараузов А.К.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
daria-da@yandex.ru

А. Бэддели (2012) предложил модель зрительной рабочей памяти, включающую три функциональных блока: зрительно-пространственный, где информация запоминается в визуальной форме, вербальный, где происходит перекодирование в словесную форму, и эпизодический буфер, который отвечает за интеграцию информации из разных источников. Работа этих блоков подчинена «центральному исполнителю» - системе, распределяющей ресурсы между ними. Полагают, что перевод информации из визуальной в вербальную форму происходит автоматически, поэтому изолировать в эксперименте эти два блока крайне сложно.

Хотя модель Бэддели описывает структуру рабочей памяти человека, другие приматы, например, макаки-резусы, по данным ряда исследований, обладают схожими с человеком характеристиками зрительной рабочей памяти (Brady & Hampton, 2018), за исключением вербального блока. Это делает макак перспективной моделью для исследования механизмов зрительной рабочей памяти.

Задачей исследования являлось определить зависимость успешности выполнения задачи отложенного сравнения с образцом от времени предъявления стимулов для запоминания у людей и макак-резусов. В исследовании приняли участие 16 человек и 7 самцов макак-резусов, обученных выполнению задачи отложенного сравнения с образцом на сенсорном мониторе. Стимулами служили 11 геометрических фигур восьми цветов во всех возможных сочетаниях. Животным для запоминания предъявляли одновременно 2-3 фигуры, людям – 4-5 (в зависимости от индивидуальных особенностей рабочей памяти участников). Использовали «метод лестницы» - время предъявления в последовательных экспериментальных сериях уменьшали от 900 до 100 мс и затем снова увеличивали до 900 мс с шагом 100 мс. Время задержки (удержания в памяти) было постоянным и составляло 1 с. После этого времени на 2 с предъявляли две фигуры для выбора, одна из которых присутствовала среди образцов, вторая – нет. Задача участников - выбрать ту, что была предъявлена ранее.

В обеих группах процент верных ответов достоверно снижался при сокращении времени предъявления образцов. Как и людей, так и у макак эта зависимость не является линейной и наиболее приближается к кубической, с «перегибом» в области 700-600 мс и более резким снижением в диапазоне 400-200 мс. Данный результат может свидетельствовать о схожести механизмов зрительной рабочей памяти людей и макак-резусов.

Baddeley, A. Working memory: Theories, models, and controversies. Annu. Rev. Psychol. 2012, 63, 1–29

Brady, R. J., and Hampton, R. R. Nonverbal working memory for novel images in rhesus monkeys. Current Biology. 2018, 28(24), 3903-3910

СУТОЧНЫЙ РИТМ АКТИВНОСТИ ЛИЧИНОК ТАРАКАНА PERIPLANETA AMERICANA L.

Пуйто А.А., Новикова Е.С.
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
puyto.a@mail.ru

Введение. Тараканы *Periplaneta americana* L. относятся к животным с ночной активностью. Их зрительная система состоит из двух компонентов и включает в себя сложные глаза и простые глазки (оцелли). Суточные ритмы зависят от освещенности, воспринимаемой их светочувствительными органами. Для личиночных стадий тараканов разных возрастов информация о суточных ритмах практически отсутствует.

Цель исследования. Оценить распределение личинок и имаго тараканов в убежище и вне его в разные фазы суточного ритма.

Материалы и методы. Установка состояла из вольера с фотопериодом 12:12 (свет:темнота) и небольшого постоянно затемненного убежища. Поскольку в эксперименте особи имели индивидуальные различия в скорости прохождения личиночных возрастов, анализировали период, соответствующий середине их преимагинального развития. Оценивался суточный ритм 10 личинок (все они выведены из одной оотеки) и 14 имаго самцов тараканов. Поведение насекомых регистрировали в течение 1 минуты каждые полчаса. Подсчитывали количество особей в разных отсеках установки.

Результаты и обсуждение. Наибольшее количество личинок в убежище находилось в начале световой фазы (через 1-1,5 ч после включения света), чуть более 60%. Далее их количество уменьшалось до 30-40%. Наименьшее число особей в убежище наблюдалось сразу после начала темновой фазы. Данные по имаго взяты из ранее проведенных экспериментов [1]. Достоверные различия с имаго обнаруживаются в первые полчаса световой фазы и на протяжении темновой фазы (кроме 1 часа в начале и 30 последних минут). От 13 до 29% личинок находились в убежище в этот период темновой фазы, тогда как для имаго процент особей в убежище составлял от 26 до 56%.

Заключение. Поведение личинок средних возрастов, в целом, сходно с поведением имаго. Нахождение в убежище больше характерно для имаго тараканов, однако личинки во время темновой фазы в большем количестве находятся вне его, что, вероятно, связано в увеличенной потребностью в пище.

Список литературы:

1. Новикова Е. С., Пуйто А. А., Жуковская М. И. Суточные ритмы некоторых форм поведения таракана *Periplaneta americana* L. (Blattodea, Blattidae) при экранировании оцеллей // *Энтомологическое обозрение*. – 2025. – Т. 104, № 3. – (в печати).

Работа выполнена в рамках ГЗ № 075-00263-25-00.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ПЛАСТИЧНОСТЬ ИНТЕГРАТИВНЫХ МЕХАНИЗМОВ БИНОКУЛЯРНОГО СТЕРЕОВОСПРИЯТИЯ

Рожкова Г.И., Белокопытов А.В., Васильева Н.Н., Грачева М.А.
Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, Москва, Россия
gir@iitp.ru

Проведенные ранее скрининговые исследования бинокулярного стереовосприятия с использованием разработанной в ИППИ РАН компьютерной программы ФУЗИЯ показали, что стереообразы, формирующиеся у разных людей с нормальным бинокулярным зрением в одинаковых условиях зрительной стимуляции, могут радикально различаться. Это послужило основой для выделения нескольких типов бинокулярного стереозрения [1].

Наиболее часто встречались 2 типа стереовосприятия, чётко различающиеся по результатам теста с компьютерной имитацией движения тест-объекта (ТО) от экрана к наблюдателю, аналогичной ситуации выхода объекта из экрана к зрителям в стереокино. Вопреки ожиданиям, основанным на стереографии, эффект выхода ТО из экрана и его приближения к глазам (стереовосприятие типа I, или стереографическое) наблюдали лишь 35% испытуемых. Примерно у 50% испытуемых этот эффект отсутствовал: ТО воспринимался в плоскости экрана и не приближался (стереовосприятие типа II).

Для оценки того, насколько единообразны видимые образы у людей с вышеописанными типами стереовосприятия, были проведены повторные и более подробные исследования, включающие варьирование параметров стимуляции (размера, структуры и скорости движения ТО) и условий наблюдения (расстояния от глаз до экрана, метода сепарации левого и правого изображений). Эксперименты выявили два принципиальных обстоятельства. (1) Несмотря на единообразие общего характера стереовосприятия, определяемого наличием/отсутствием учёта изменения конвергенции глаз при восприятии позиции стереообраза, у разных представителей каждого из типов имеются *индивидуальные особенности*, указывающие на разное влияние параметров стимуляции и доминирование разных механизмов. (2) Общая картина процесса стереовосприятия может быть как очень стабильной во времени и устойчивой по отношению к изменениям параметров ТО и условий наблюдения, так и радикально меняющейся с течением времени. Это свидетельствует о разной *пластичности* – разной степени «долговременной» устойчивости всей системы взаимодействующих механизмов стереовосприятия у разных людей и разных возможностях «сиюминутной» настройки и перестройки процесса формирования стереообраза в зависимости от конкретных условий и их изменения.

Список литературы

1. Васильева Н.Н., Рожкова Г.И. Восприятие виртуальных стереообъектов: особенности взаимодействия зрительных механизмов и пространственные перцептивные эффекты. Экспериментальная психология. 2021. Т. 14. № 3. С. 79-90.

РОЛЬ ИНТЕРФЕРОНА-А2В В ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПЕРЕСТРОЙКЕ ИОНОТРОПНЫХ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В АФФЕРЕНТНОМ СИНАПСЕ ВЕСТИБУЛЯРНОГО АППАРАТА

Рыжова И.В., Вершинина Е.А., Тобиас Т.В.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
ryzhovaiv@infran.ru

Введение. Тесное взаимодействие иммунной и нервной систем подтверждается многочисленными данными: цитокины и хемокины могут оказывать влияние на жизнеспособность нейронов и синапсов и на синаптическую пластичность. Защитная функция провоспалительных цитокинов интерферонов (ИФН) широко используется в терапии при лечении рассеянного склероза, онкологических заболеваний и тяжелых вирусных инфекций. Однако в процессе длительного лечения ИФН-ы могут вызывать тяжелые побочные реакции, связанные с влиянием цитокина на медиаторные системы центральной и периферической нервных систем. ИФН I типа внесен в список ототоксических препаратов, вызывающих потерю слуха и острые вестибулярные растройства. Природа влияния ИФН на функцию афферентного глутаматергического синапса остается совершенно неизученной. Нам впервые удалось показать, что ИФН-α2b можно рассматривать в качестве нейроиммуномодулятора в глутаматергическом афферентном синапсе вестибулярного аппарата.

Цель исследования. Высокая пластичность глутаматергического синапса обеспечивается за счет тесного взаимодействия ионотропных (ИГР) и метаботропных глутаматных рецепторов. Цель работы состояла в изучении влияния ИФН-α2b на функцию ИГР.

Материалы и методы. Работа проведена *in vitro* с использованием электрофизиологического метода регистрации импульсной активности афферентных волокон, контактирующих с задним полукружным каналом в условиях перфузии синаптической зоны растворами ИФН-α2b и агонистов ИГР.

Результаты и обсуждение. ИФН-α2b увеличивал частоту фоновой активности афферентных волокон. ИФН-α2b (10 нг/мл) уменьшал отношение максимальной частоты импульсной активности на аппликацию глутамата по отношению к измененному ИФН-ном фону. ИФН значимо увеличивал ответы каинатных рецепторов в процессе кратковременного воздействия цитокина. ИФН вызывал отставленное увеличение ответов на аппликацию AMPA через 15 минут после окончания воздействия цитокина, но не влиял на величину ответов NMDA. Отставленная активация AMPA рецепторов ИФН-ом приводила к увеличению ответов на аппликацию NMDA, что предполагает гиперактивацию NMDA рецепторов, увеличение входа Ca^{2+} в постсинаптическую мембрану, что усиливает риск эксайтотоксичности.

Заключение. Данные впервые свидетельствуют об избирательном влиянии ИФН I типа на различные подтипы ИГР и об изменении функционального взаимодействия AMPA и NMDA рецепторов в присутствии цитокина.

Источник финансирования. Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН (№ 1021062411784-3-3.1.8).

ДВИЖЕНИЕ ЗВУКА И РИТМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

Семенова В.В., Шестопалова Л.Б., Петропавловская Е.А.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
semenovavv@infran.ru

Время развития реакции мозга на движущиеся сигналы сильно зависит от их скорости, что может отражаться во временной динамике колебательной активности нейронных популяций. В настоящем исследовании оценивали влияние скорости движения звукового стимула на суммарный вызванный ответ на движение (motion onset response, MOR), а также на вызванное спектральное возмущение (event-related spectral perturbation, ERSP) и фазовую когерентность (inter-trial phase coherence, ITC). Ранее показано, что латентность cN1-компонента потенциала MOR обратно пропорциональна скорости движения звукового стимула. Цель исследования - проверить, связана ли латентность спектральных показателей со скоростью по такому же закону.

В качестве модели динамической акустической среды были использованы звуковые сигналы, у которых начало движения отсрочено от момента включения. Пространственное положение сигналов задавали изменениями межушной задержки ΔT, движение моделировали в горизонтальной плоскости. Испытуемым (36 человек) дихотически предъявляли отрезки белого шума, фильтрованного в полосе 100 – 1300 Гц, в которых начало движения следовало после секундного стационарного фрагмента. Всего было использовано 7 скоростей движения (от 90 град/с до моментального смещения).

Как мгновенное, так и плавное смещение звукового стимула вызывало спектральное возмущение и фазовую подстройку колебаний в тета-альфа диапазонах. При этом величины ERSP и ITC линейно возрастали со скоростью, а латентности были обратно пропорциональны скорости. Таким образом, оба спектральных показателя демонстрировали такую же зависимость от скорости движения звукового стимула, как и компоненты MOR-ответа. Результаты свидетельствуют о ранней синхронизации большего числа нейронных популяций при бинауральной обработке быстрого движения по сравнению с медленным. Латентности спектральных показателей при медленном движении оказались больше латентностей компонентов MOR, что свидетельствует о продолжающемся процессе накопления и обработки бинауральной информации.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН (ПТНИ №1021062411653-4-3.1.8, Рег. № НИОКТР 124020100154-4).

ОСОБЕННОСТИ СЕНСОМОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ СПОРТСМЕНОВ ЦИКЛИЧЕСКИХ ВИДОВ СПОРТА

Смолина Ю.И., Зверев А.А.
Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма, Казань, Россия
smolina-1974@mail.ru

Введение. Одними из ранних предикторов изменения функционального состояния спортсменов являются психофизиологические характеристики, отражающие состояние нервной системы (НС) и уровень адаптационных возможностей организма спортсменов. НС позволяет спортсменам стабильно повторять однотипные движения, а изучение их психофизиологических особенностей важно для понимания адаптации организма к нагрузкам.

Цель исследования. Изучение психофизиологических особенностей спортсменов циклических видов спорта.

Материалы и методы. Исследование психофизиологических характеристик спортсменов проводилось на базе НИИ Поволжского ГУФКСиТ. Участниками исследования стали 19 спортсменов в возрасте от 18 до 23 лет, занимающиеся плаванием (n=9) и лыжными гонками (n=10). Регистрация параметров производилась во время прохождения теста «простая зрительно-моторная реакция», с помощью аппаратно-программного комплекса НС-Психотест 2.0. Оценка достоверности различий производилась с использованием непарного t-критерия Стьюдента. Критические значения уровня значимости принимались равными $p<0.01$ и $p<0.05$.

Результаты и обсуждение. В группе пловцов показатели «функциональный уровень системы» (ФУС) был выше на 10%, «устойчивость реакции» (УР) – на 23% и «уровень функциональных возможностей» (УФВ) – на 16%, по сравнению с представителями лыжных гонок ($p<0,01$). Различия значений параметров «среднее значение времени реакции», «скорость сенсомоторных реакций» и «медиана» достоверно не отличались. Выявленные различия ФУС, по нашему мнению, могут быть обусловлены повышенными требованиями к кардиореспираторной системе пловцов, регулярно тренирующихся в условиях гипоксии; различия в УР – критическим значением скорости реакции пловцов во время старта; различия в УФВ – необходимостью комплексного использования различных мышечных групп во время выполнения сложно координационных движений в плавании.

БИНАУРАЛЬНЫЙ КОМПОНЕНТ КОРОТКОЛАТЕНТНОГО СЛУХОВОГО ВЫЗВАННОГО ПОТЕНЦИАЛА ДЕЛЬФИНА АФАЛИНЫ

Ткаченко А.О., Нечаев Д.И.
Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Москва, Россия
alexandratkachenko2199@gmail.com

Пространственный слух базируется на анализе межушных различий во времени и интенсивности приходящего звука. В силу акустических особенностей водной среды, таких как более высокая скорость звука и высокий акустический импеданс, остаются вопросы о функционировании бинаурального слуха у дельфинов.

При определенной комбинации моноуральной и бинауральной звуковой стимуляции из стволового вызванного потенциала можно выделить компонент, отражающий возбуждение бинауральных центров слуховой системы. Используя данный подход у самца черноморской афалины (*Tursiops truncatus*) были зарегистрированы коротколатентные слуховые вызванные потенциалы (КСВП) в ответ на следующую комбинацию стимулов: одновременный сигнал с двух сторон, сигнал с одной стороны, сигнал с другой стороны. Далее для выделения бинаурального компонента КСВП вычитали сумму ответов на моноуральную стимуляцию из ответа на бинауральную. Применяли подводную контактную стимуляцию, т.е. гидрофоны располагались непосредственно на правой и левой нижней челюсти в области акустического окна. В качестве звукового стимула использовался щелчок длительностью 25 мс. Для того, что бы выявить угасание бинаурального компонента КСВП регистрировали (а) при разных задержках между стимулами от 0 до 1 мс в двух случаях: когда стимул подаваемый справа опережал стимул слева и наоборот; (б) при разных интенсивностях стимулов, когда интенсивность стимула с одной стороны была выше интенсивности стимула с другой, разница стимулов составляла от 0 до 25 дБ.

В ходе работ был выделен компонент КСВП, который вероятно отражает возбуждение бинауральных центров. При увеличении задержки между стимулами амплитуда данного компонента снижалась, а латентный период увеличивался. С увеличением разницы интенсивностей между стимулами также наблюдалось постепенное снижение амплитуды данного компонента.

РАСПОЗНАВАНИЕ ЭМОЦИЙ ДЕТЬМИ, ВОСПИТЫВАЮЩИМИСЯ В ДЕТСКОМ ДОМЕ

Фролова О.В., Ляксо Е.Е.
Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия
olchel@yandex.ru

Цель исследования – оценить способность детей, воспитывающихся в детском доме, распознавать эмоциональные состояния по речи и мимической экспрессии. В исследовании приняли участие дети 5-16 лет из детского дома: 28 детей с легкими интеллектуальными нарушениями – F83 и F70 по МКБ-10 (ИН) и 24 ребенка с синдромом Дауна (СД). Дети протестированы по методике оценки эмоциональной сферы детей CEDM. Дети с ИН выполняли все тестовые задания на распознавание эмоций (РЭ): определение эмоциональных состояний по фотографиям лиц детей и взрослых (тест Экмана), по речи детей (аудио тест); рассказ по картинкам; ответы на вопросы по мультфильму. Дети с СД протестированы по краткой версии методики CEDM-sh – задания на определение эмоций по фотографиям лиц детей и рассказ по картинкам. На основании анализа видео записей тестирования получены балльные оценки по шкале Лайкерта за выполнение детьми тестовых заданий на РЭ. Проведена проверка фонематического слуха и дихотическое тестирование детей с ИН.

Показано, что дети с СД выполняли все тестовые задания значимо хуже, чем дети с ИН ($p < 0,01$ – критерий Манна-Уитни), дети с ИН-F70 выполняли задание «рассказ по картинкам» хуже, чем дети с ИН-F83 ($p < 0,05$). Дети с ИН старшего возраста более успешно, чем дети младшего возраста, выполняли тестовые задания на РЭ, возраст ребенка с ИН – предиктор суммарных баллов по РЭ и баллов за тестовое задание «ответы на вопросы по мультфильму». Выявлена связь между сформированностью фонематического слуха детей с ИН и выполнением ими заданий на РЭ – суммарные баллы, баллы за рассказ по картинкам, ответы на вопросы после просмотра мультфильма. Дети с ИН лучше всего справлялись с заданием на распознавание эмоций по мимической экспрессии других детей, хуже – с распознаванием эмоционального состояния по речи детей. По фотографиям лиц детей и взрослых дети с ИН с высокой вероятностью распознавали радость, с низкой вероятностью - нейтральное эмоциональное состояние (по мимической экспрессии детей) и отвращение (по мимической экспрессии взрослых); при выполнении аудио теста максимальное количество ошибок – при распознавании нейтрального состояния. Полученные результаты обсуждаются с данными тестирования детей, воспитывающихся в условиях семьи (Ляксо и др. 2022-2025).

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (№ 25-15-00139).

ОСОБЕННОСТИ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА ПРИМАТОВ ВО ВРЕМЯ СНА

Хараузов А.К., Иванова Л.Е., Подвигина Д.Н.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
harauzov@infran.ru

Высокочастотная электрическая активность мозга в гамма-диапазоне от 30 до 150 Гц, и даже выше, считается надежным индикатором когнитивной деятельности человека и животных, включая восприятие, память, внимание и другие высокоуровневые процессы. Однако гамма-активность во время сна изучена недостаточно, в частности из-за относительно низкого частотного разрешения обычных неинвазивных методов. Мы воспользовались возможностью регистрации у приматов электрокортикограммы (ЭКоГ), сигнала, отводимого непосредственно с поверхности мозга и позволяющего анализировать активность в высокочастотном диапазоне, вплоть до 300 Гц.

Эксперименты проводили на четырех обезьянах макаках-резусах, которым были вживлены электроды в различные отделы мозга, включая первичную зрительную и слуховую кору. В состоянии сна у всех четырех обезьян в затылочных областях коры фиксировали увеличение мощности осцилляций на частоте около 180 Гц, которое не наблюдали у бодрствующих животных. Наиболее выражены эти осцилляции были в области проекции центра поля зрения, в обоих полушариях. Причем, возникали они периодически, подобно альфа-веретенам в ЭЭГ человека.

Оценивали реакции первичной зрительной и слуховой коры на зрительные (апериодические вспышки света) и звуковые (белый шум) стимулы в состоянии сна и бодрствования. Реакция мозга на вспышки зависела от состояния (сон / бодрствование) на частотах свыше 100 Гц. У спящих обезьян в ЭКоГ, регистрируемой в первичной зрительной коре, наблюдали снижение мощности осцилляций в диапазоне 100-250 Гц с максимальным снижением в области 180 Гц. Снижение мощности было обратимым и прекращалось сразу после выключения стимуляции. Реакция первичной слуховой коры на предъявление звуковых стимулов не зависела от состояния обезьян – как в состоянии бодрствования, так и во сне, в ответах доминировало фазическое широкополосное увеличение мощности. Однако в первичной зрительной коре в ответ на слуховую стимуляцию фиксировали длительное снижение мощности осцилляций в широком частотном диапазоне, причем, у спящих животных это снижение было более выраженным.

Колебания электрических потенциалов мозга на частотах свыше 70-80 Гц (так называемый высокочастотный гамма диапазон) рассматривают как показатель изменения мультиклеточной активности вблизи регистрирующего электрода. Поэтому, можно утверждать, что сенсорная стимуляция во сне приводит к снижению нейронной активности в областях первичной зрительной коры. Это может отражать работу нейронных механизмов, оберегающих сон человека и животных и предотвращающих пробуждение от незначительных раздражителей.

ВЛИЯНИЕ ЗООСОЦИАЛЬНОГО КОНТЕКСТА НА РЕАКЦИИ НЕЙРОНОВ ЛАТЕРАЛЬНОЙ ПРЕОПТИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ ГИПОТАЛАМУСА КРОЛИКА

Шамсиев И.Д., Бородачева Ю.В., Бондарь И.В.
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
ildarshamsiev.al@gmail.com

Введение. Преоптическая область гипоталамуса вовлечена в различные процессы в организме, в частности, в регуляцию цикла сон-бодрствование, зоосоциальное и репродуктивное поведении [Tsuneoka, 2021]. Она разделяется на медиальную (MPO) и латеральную (LPO) области, причем вышеперечисленные функции ассоциируются в первую очередь с MPO. В свою очередь, LPO считается структурой, тесно связанной с системой вознаграждения мозга, в частности, с вентральной покрышкой [Gordon-Fenell, 2021]. С учетом высокой связанности между MPO и LPO, представляет большой интерес оценка влияния зоосоциальных стимулов на активность нейронов LPO в ответ на значимые стимулы.

Материалы и методы. 2 кролика-самца породы Советская шиншилла были обучены выполнению инструментального условного рефлекса (ИУР) с пищевым подкреплением в камере Скиннера (целевое действие - нажатие на педаль из стойки). Нажатие педали и выдача корма сопровождались характерными звуками. После обучения каждому кролику был хронически имплантирован пучок микроэлектродов в область правой LPO. Далее в ходе эксперимента животное наблюдало за функционированием камеры Скиннера (нажатие педали и выдача корма) в 2 различных контекстах: не-зоосоциальном (автоматические нажатия педали и выдача корма) и зоосоциальном (обученный сородич выполняет целевые действия и получает подкрепление). Одновременно у него регистрировалась электрофизиологическая активность в LPO, после чего выполнялась сортировка спайков и анализ динамики активности отдельных нейронов.

Результаты. У 2 животных была зарегистрирована активность 153 одиночных нейронов. 23 из них (15%) значимо изменяли частоту разряда в связи с выдачей корма в камере Скиннера: 12 нейронов реагировали торможением, а 11 – увеличением частоты разряда. При этом в зоосоциальном и не-зоосоциальном контекстах паттерн и амплитуда изменений активности нейронов отличались. В частности, в присутствии сородича уменьшился латентный период начала реакции, и изменилась ее продолжительность.

Выводы. В латеральной преоптической области гипоталамуса кролика нами были обнаружены нейроны, реагирующие на известный животному значимый стимул, связанный с подкреплением. Характеристики этих реакций отличались в зоосоциальном и не-зоосоциальном контекстах, что позволяет выделить зоосоциальный фактор как значимый для нейронов этой структуры.

ЗРИТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ И НЕЙРОННЫЕ СЕТИ

Шелепин Ю.Е., Жукова О.В., Шелепин Е.Ю., Хараузов А.К., Шелепин К.Ю., Малахова К.Ю., Пронин С.В., Чихман В.Н.
Институт физиологии им И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
shelepin-yuri@infran.ru

Анализ глобальных и локальных механизмов, обеспечивающих обнаружение и выделение объектов из фона, выбор и достижение зрительных целей является основой для понимания активной деятельности человека. Естественный отбор предоставил человеку предельно возможные, ограниченные дифракцией и аберрациями, оптические свойства глаз и нейронную сеть, реализующую широкие возможности понимания изображений.

Исследованы нейронные сети, обеспечивающие обнаружение и принятие решений при распознавании зрительных целей. Цифровые методы синтеза и обработки изображений позволили синтезировать калиброванные наборы тестовых изображений, имитирующих зрительные сцены, содержащие цели и помехи с заданными статистическими, пространственными и временными характеристиками.

Поиск зрительных целей, обеспечивает сетчатка, обладающую центральной ямкой – фовеа и цветовым зрением. Именно фовеа организует большую часть нейронных сетей «зрительного мозга». Фовеолярная нейронная сеть предоставляет человеку значительные возможности эффективно обнаруживать и распознавать цели на большом расстоянии, обеспечив его выживание. Движения глаз и наведение фовеолы на цель явилось эффективным решением, так как построение зрительной системы кругового обзора с высоким разрешением невозможно из-за высоких энергетических затрат. Фовеолярное (центральное) зрение хищников и приматов потребовало развитие системы избирательного внимания и управления взором в процессе поиска цели. Управление переводом взора требует выработки навыков поиска и захвата цели. Показано, как каждая из крупномасштабных нейронных сетей мозга вовлекается в различные комбинации, обеспечивающие целенаправленную деятельность человека. Рассмотрена работа механизмов локального и глобального анализа сцен при поиске целей в задачах распознавания текста, мимики и поворота лиц, порядка и хаоса.

На основе сверточных, диффузионных и генеративных нейронных сетей построены модели этих механизмов. Изучено влияние статистических свойств изображений и их внутреннего контента на принятие решений человеком и моделью. Показаны пути развития психофизиологических исследований организации и деятельности крупномасштабных нейронных сетей «зрительной» системы человека.

ОНТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ГЕНОМА В КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: РАЗВИТИЕ, ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДОЙ, СТАРЕНИЕ

Юров И.Ю.

1 - Научный центр психического здоровья, Москва, Россия

2 - НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ России, Москва, Россия

3 - Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

ivan.iourov@gmail.com

В настоящее время имеется исчерчивающее количество данных о том, что в клетках центральной нервной системы (ЦНС) наблюдается исключительная вариабельность (нестабильность) генома на ранних этапах онтогенеза. Известно также, что старение организма, в целом, и отдельных его систем, в частности, сопровождается увеличением числа клеток с геномной патологией, что является фактическим проявлением нарушения стабильности генома в позднем онтогенезе. Данные процессы лежат в основе нарушения функционирования ЦНС, включая широкий спектр нервно-психических заболеваний, в том числе и тех, которые сопряжены с нарушением сенсорных систем. В настоящем сообщении суммируются результаты исследований наших лабораторий, осуществленные в течение последних двадцати пяти лет и посвящённые причинам и последствиям нарушения стабильности генома в клетках ЦНС в онтогенезе, а также её роли в патологических изменениях функционирования головного мозга, ассоциированных с взаимодействием генома клеток нервной системы с окружающей средой. Особое внимание уделяется нервно-психическим болезням, при которых наблюдаются нарушения восприятия и взаимодействия с окружающим миром (аутистические расстройства, умственная отсталость, шизофрения), а также ухудшению функционирования головного мозга при старении.

НЕЙРОСЕТЕВАЯ МОДЕЛЬ ЗРИТЕЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ ВТОРОГО ПОРЯДКА С ПОЛОСОВОЙ НАСТРОЙКОЙ

Явна Д.В., Бабенко В.В., Плавельский И.В., Родионов Е.Г.
Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия
yavna@fortran.su

Введение. Зрение человека содержит подсистемы, обнаруживающие пространственные модуляции контраста, ориентации и пространственной частоты (ПЧ) – зрительные механизмы второго порядка. Они получают информацию от нейронов проекционной коры и играют важную роль сегментации текстур и в восходящем управлении вниманием.

Цель. Разработать модель зрительных механизмов второго порядка, кодирующую огибающие модуляций контраста, ориентации и ПЧ в отдельных выходных слоях; она должна работать как фильтр с полосовой настройкой.

Материалы и методы. В основу модели легла U-Net-подобная свёрточная архитектура в реализации Ф. Шолле [1]. Активации relu в промежуточных слоях были заменены нами на elu (экспоненциальная линейная единица); в трёх выходных слоях модели использовалась сигмоидальная активация. В качестве функции потерь применялась среднеквадратическая ошибка. Обучение проводили на текстурах, синтезированных из случайно расположенных габоровских микропаттернов, со случайно меняющимися параметрами модуляции (фаза, частота, ориентация). Ожидаемый результат кодировался трёхканальным растром, где поканально сохранялись мгновенные значения огибающей каждой модуляции. Текстура могла содержать только один вид модуляции; в оставшиеся каналы ожидаемого результата записывались значения, соответствующие нулевой амплитуде. Чтобы обеспечить полосовую настройку, вводилась зависимость результирующей амплитуды от частоты. Обучающая выборка составила 12000 пар «изображение – результат» (по 4000 на каждую модуляцию), валидационная и тестовая – по 2400 пар. Для оценки качества демодуляции использовались дивергенция Кульбака-Лейблера (KL) и коэффициент корреляции Пирсона (CC).

Результаты. Были получены следующие значения оценок для модуляций контраста, ориентации и ПЧ соответственно: KL = (0,066; 0,025; 0,056), CC = (0,979; 0,987; 0,984).

Заключение. Объединение трёх механизмов в общей модели с разделением потоков обработки к отдельным входам представляется биологически обоснованным и обеспечивает приемлемое качество обучения.

Источник финансирования. Работа поддержана грантом РНФ № 25-18-00377.

Литература

1. *Chollet F.* Image segmentation with a U-Net-like architecture // Keras documentation. https://keras.io/examples/vision/oxford_pets_image_segmentation/

EFFECTS OF HIGH-CAFFEINE AND SUGAR-LOADED DRINKS ON EEG PARAMETERS

Pawar T.M.
Kazan Federal University, Kazan, Russia
tanayapawar1393@gmail.com

Introduction. The combination of high sugar and high caffeine in certain beverages has become a growing concern in the fields of nutrition, psychology, and public health. The popularity of energy drinks, sweetened teas, and flavored coffee drinks has led to a surge in consumption of these products, particularly among young adults. However, the long-term effects of consuming high levels of sugar and caffeine in these drinks are still not well understood.

Aim. To study the effects of high-caffeine and sugar-loaded drinks on EEG parameters.

Methods. EEG readings were taken before (control), 10 minutes after, and 20 minutes after consuming 200 ml of a high-caffeine and sugar-loaded drink. Simple addition and subtraction tasks were performed during each reading, and further data was analyzed using the computer software.

Results. The results suggest that caffeine- and sugar-loaded drinks alter the brain's electrical activity, leading to changes in the frequency, amplitude, and coherence of various EEG bands. Specifically, caffeine increases the alpha and delta rhythms.

This altered EEG activity may be related to the stimulatory effects of caffeine and sugar on the brain, but we can observe a very rapid increase in delta waves compared to the alpha waves.

There is a steep increase of the brain activity from 10 to 20 minutes after drinking caffeine- and sugar-loaded drinks in alpha rhythm compared to delta rhythm.

The maximum amplitude has a tendency to increase after intake of a sugar-loaded drink in all of the participants.

Delta rhythm (frontal) increased after 10 and 20 minutes.

Alpha rhythm (occipital) increased after 10 and 20 minutes.

Maximum amplitude increased after 10 and 20 minutes for all the subjects.

Conclusion. Caffeine- and sugar-loaded drinks alter brain electrical activity, affecting EEG band frequency, amplitude, and coherence. Consumption of caffeine and sugar-loaded drinks increases brain activity in alpha and delta rhythms.

СЕКЦИЯ «ИНТЕГРАЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ И ЕЕ МЕХАНИЗМЫ»

КОРТИКАЛЬНАЯ СЕТЬ КОНТРОЛИРУЮЩАЯ БАРОРЕФЛЕКС

Александров В.Г., Губаревич Е.А., Рыбакова Г.И.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
aleksandrovv@infran.ru

Поддержание гомеостазиса обеспечивается адекватной реакцией автономной нервной системы на интегрированную интеро- и экстеросенсорную информацию. Предполагается, что нарушение центрального контроля активности автономной нервной системы может приводить к тяжелым последствиям, таким как внезапная смерть. Быстрые реакции внутренних органов на изменения состояния внутренней и внешней среды возможны благодаря изменению активности рефлекторных механизмов, одним из которых является барорефлекс. Рефлекторные дуги барорефлекса замыкаются в ядрах продолговатого мозга, однако находятся под модулирующим контролем системы высших автономных центров, расположенных в среднем мозге и коре больших полушарий. Кортикальные компоненты этой системы образуют сеть, обеспечивающую координацию работы системы кровообращения с реализуемыми и планируемыми паттернами поведения. К настоящему времени технологии нейровизуализации позволили достаточно подробно изучить феноменологию активации кортикальных зон и выявить области, активность которых коррелирует с изменениями состояния системы кровообращения во время стресса. Среди этих областей медиальная префронтальная, островковая (латеральная префронтальная) кора, а также некоторые другие зоны префронтальной коры. Вместе с тем, понимание закономерностей функционального взаимодействия этих областей коры и их роли в процессах, обеспечивающих центральный контроль автономных рефлекторных механизмов требуют углублённого экспериментального анализа. В докладе рассматриваются литературные и собственные экспериментальные данные о модулирующем действии областей медиальной, латеральной и орбитальной префронтальной коры на барорефлекс. Обсуждаются вопросы организации функционального взаимодействия между этими областями коры в процессе обеспечения центрального контроля функции кровообращения. Затрагивается вопрос о возможной роли гипоталамуса в этом процессе. Определяются возможные направления дальнейших исследований по выяснению механизмов, интегрирующих влияние кортикальной сети на барорефлекс.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№ 1021062411787-0-3.1.8).

АНАЛИЗ КОГНИТИВНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ У DANIO RERIO ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ДЛИТЕЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИЕЙ

Андреев М.А., Лысаковский А.В., Игнатенко О.Ю., Орлов Л.И., Запорожец Р.Р., Романовский А.С., Ереско С.О., Айрапетов М.И., Шабанов П.Д.
Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия
makariy.andreev@gmail.com

Введение. Длительное воздействие алкоголя (ДВА) служит причиной развития когнитивных дисфункций, однако ключевые патологические механизмы, которые лежат в основе этих изменений не установлены, что представляет интерес для выполнения дополнительных исследований. Рыбы *Danio rerio* активно используются для исследований в бионаркологии для изучения влияния ДВА на особенности поведения с целью дальнейшего анализа воздействия фармакологических агентов. Разработаны тесты для анализа когнитивных способностей на данном модельном объекте, что и послужило выбором данного организма для решения поставленных задач.

Материалы и методы. Моделировали ДВА на рыбах *Danio rerio*. Рыбы для эксперимента предварительно отбирались одинаковые по размерам и уровню двигательной активности, которую оценивали с помощью теста на двигательную активность. ДВА моделировали путем погружения на 20 мин в 1%-ый р-р этанола на протяжении 8-ми сут. Интактную группа по аналогичной схеме погружали в аквариум без этанола. По окончанию ДВА на протяжении 7-ми дней погружали на 50 мин в 1 л воды с растворённым соединением пирацетама (700 мг/л), флуоксетина (200 мкг/л), метформина (50 мг/л). Контрольную группу рыб с ДВА помещали в 1 л воды без препарата. Когнитивные способности оценивались по описанному в литературе тесту для анализа когнитивных способностей. Поведение рыб снималось на видеокамеру, далее оценивали по полученным трекам когнитивные особенности.

Результаты. Используемый тест для анализа когнитивных способностей подразумевал подготовку рыб к съемке на протяжении 16 дней («тренировка») в специальной установке в течение 50 мин целой группой (по 20 рыб), после следует съемка поведения и анализ трекингов движения рыб. Установка включает в себя лабиринт с тремя коридорами (левый, правый, прямой), стартовый бокс, бокс с наградой (в котором расположено 12 рыб). Нами было произведен дизайн эксперимента по двум протоколам 1) ДВА с последующей подготовкой рыб к съёмке и съемка; 2) подготовка с последующей съемкой, далее ДВА и вновь съемка на последний день ДВА. Кроме того, в задачи исследования входило произвести фармакогическую коррекцию посредством препаратов, обладающих гипотетическими прокогнитивными свойствами – пирацетамом (700 мг/л), флуоксетином (200 мкг/л), метформином (50 мг/л).

Заключение. Выполненное исследование позволило получить сведения о целесообразности использования рыб *Danio rerio* для изучения когнитивных способностей при моделировании ДВА и последующей коррекции фармакологическими агентами.

СИНЕРГИЯ МЫШЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ, ГРАВИТАЦИИ И НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗРАСТНОЙ ПОТЕРИ КОСТНОЙ МАССЫ

Балтина Т.В.
Казанский Федеральный Университет, Казань, Россия
tvbaltina@gmail.com

Традиционно считалось, что гравитация, воздействующая на массу тела, является главным стимулом для поддержания прочности скелета. Однако современные исследования показывают, что мышечные сокращения и связанные с ними силы играют не менее важную, а в ряде случаев и более значимую роль в формировании механической нагрузки на кости. Гравитационная нагрузка является фундаментальным фактором, обеспечивающим механическую стимуляцию костной ткани и способствующим поддержанию её прочности и структуры. Мышечные силы, создают локальные динамические нагрузки на кости, которые играют ключевую роль в регуляции костного метаболизма и адаптации скелета. Снижение гравитационной нагрузки, наблюдаемое при длительной иммобилизации или микрогравитации, сопровождается значительной потерей костной массы, обусловленной как отсутствием силы тяжести, так и уменьшением мышечной активности. При этом нельзя не учитывать роль нервной системы, которая выступает важным регулятором этого процесса. Через нейроэндокринные и рефлекторные механизмы, нервная система влияет на мышечную активность и костный метаболизм, модулируя силу и частоту мышечных сокращений, а также оказывая прямое воздействие на клетки костной ткани. В процессе старения происходит естественное уменьшение мышечной массы и силы, что снижает механическую стимуляцию костей и способствует развитию остеопении и остеопороза. Кроме того, возрастные изменения в нервной регуляции мышечной активности и костного метаболизма усугубляют снижение механических стимулов, влияя на координацию движений и эффективность мышечных сокращений. Для профилактики возрастной потери костной массы необходимо поддержание физической активности, направленной на сохранение и развитие мышечной силы, а также оптимизацию нервно-мышечной регуляции, что компенсирует снижение гравитационной нагрузки. Интегративный подход к физиологии старения должен учитывать синергетическое взаимодействие гравитационной нагрузки и мышечной активности, что является ключевым для понимания физиологии старения костной ткани и для разработки комплексных стратегий сохранения здоровья костной системы и опорно-двигательного аппарата.

Исследование выполнено при финансовой поддержке, выделяемой Казанскому федеральному университету по государственному заданию в сфере научной деятельности, проект № FZSM-2023-0009.

СВЯЗЬ ФАЗОВЫХ ЗАДЕРЖЕК МЭГ СО СКОРОСТЬЮ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ИСПЫТУЕМЫХ

Верхлютов В.М.[1], Бурлаков Е.О.[2], Введенский В.Л.[3], Гуртовой К.Г.[3]

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

2 - Тамбовский государственный университет им. Державина, Тамбов, Россия

3 - РНЦ Курчатовский институт, Москва, Россия

verkhliutov@ihna.ru

Конструкция установки VectorVeiw позволяет измерять фазовые вращения МЭГ над бороздами мозга, которые при картировании выглядят как вращение нулевой изолинии магнитного поля. Эти вращения связаны с поворотами эквивалентного электрического диполя в разных пространственных плоскостях. Мы создали алгоритм мгновенной оценки разности фаз по двум каналам градиентометров, находящимися в едином триплете сенсоров, состоящем из одного магнитометра и пары градиентометров, и проанализировали с его помощью МЭГ группы из 24-х испытуемых, которые слушали отдельные прилагательные русского языка.

Аудиостимулы были выровнены по длительности звучания, громкости и семантически связаны. Всего было три серии предъявлений по 83 стимула. При этом каждая серия содержала 8 оригинальных слов. Мы фиксировали длительность фазовых вращений и скорость реакции испытуемых, которые нажимали на кнопку пульта, когда понимали смысл услышанного слова. После окончания эксперимента испытуемые должны были записать прозвучавшие во время эксперимента слова.

Анализ скорости поведенческих реакции показал что меньше половины из серий предъявлений имели нормальное распределение. Фазовые вращения не были связаны со стимулами, но у всех испытуемых на определенных триплетах длительность вращений положительно или отрицательно коррелировало со скоростью поведенческой реакции в виде нажатия на кнопку в ответ на начало звучания слова.

В среднем достоверную корреляцию между скоростью нажатия на клавишу и временем детектирования фазовых вращений можно было обнаружить менее чем на 4 триплетах у одного испытуемого. Данные МЭГ-триплеты были распределены над всеми областями коры при групповом анализе. Мы интерпретировали эти локализации, как нахождение сенсоров над нейронными популяциями в коре головного мозга, которые влияют на принятие решений и моторную реакцию. Положительная корреляция свидетельствовала о замедлении времени реакции, а отрицательная об её ускорении. При этом “тормозные центры” могли находиться рядом с “возбуждающими”. Наиболее выраженные “тормозные” области находили в левых затылочно-теменных отведениях, а “возбуждающие” также слева в лобных отведениях.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда, проект №23-78-00011.
Исследование проведено на уникальной научной установке “Центр нейрокогнитивных исследований (МЭГ-Центр)” МГППУ.

КОГНИТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОЦЕНКЕ ИНТЕГРАТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА В СПОРТЕ ВЫСШИХ ДОСТИЖЕНИЙ

Гаврилова-Максимчик С.О.[1], Давыдов М.В.[2], Пашкевич С.Г.[3]

1 - Белорусский институт системного анализа, Минск, Республика Беларусь

2 - Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники, Минск, Республика Беларусь

3 - Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

skypasht@mail.ru

Введение. К основным составляющим стресс-лимитирующих систем принято относить нервную, эндокринную, иммунную системы. В спорте высших достижений формируется специальный статус, отражающий квалификацию и профессиональный уровень спортсмена. Когнитивные технологии позволяют обнаружить взаимосвязь компонентов функциональных систем и выявить новые критерии определения успешности в достижении высоких результатов.

Цель исследования – разработка алгоритма определения соответствия функционального состояния физиологических систем организма требованиям соревновательных нагрузок в гребле академической.

Материалы и методы. Массивы данных, полученных в результате комплексных соматометрических, соматоскопических, функциональных и психофизиологических методов, анализ гормонов и клеточного состава крови добровольцев-спортсменов участников и призеров в гребле академической мужчин и женщин. Выполнен корреляционный анализ и обоснована математическая модель для классификации результатов исследований.

Результаты и обсуждение. Построение модели заключалось в математическом описании измерений, рассчитывали близость результата измерений конкретного спортсмена к обобщенной группе «устойчивая функциональная система» или «неустойчивая функциональная система». Отобраны показатели: дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭАС), тестостерон, лютеинизирующий гормон (ЛГ), прогестерон, суммарное отклонение от аутогенной нормы (СО), коэффициент вегетативного баланса (КВБ) и коэффициент устойчивости внимания («Помехоустойчивость») для мужчин: ДГЭАС, прогестерон, СО, коэффициент устойчивости внимания («Оценка внимания») – для женщин. Процент точности модели для двух групп функциональных систем имел различия у мужчин и женщин: 87% и 93%, соответственно.

Заключение. На основании алгоритма проведен отбор соревновательных экипажей, достигавших призовых позиций: 27.07–03.08.2024 Олимпийские игры (1 медаль); 07–08.09.2024 – Чемпионат Европы (2 медали); 18–25.08.2024 Чемпионат Мира (2 медали); 24–26.05 2024 II этап кубка мира (1 медаль); 25–28.04.2024 Европейская олимпийская квалификационная регата (1 медаль); 30.05–02.06.2024 63-я Большая Московская регата (24 медали); 29.05–01.06.2025 – Чемпионат Европы (2 медали). Выявление спортсменов с недостаточным уровнем адаптационных резервов также позволило предотвратить нежелательные последствия для их здоровья.

Источник финансирования. Задание 3.06.1 ГПНИ «Конвергенция-2025».

СРАВНЕНИЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КРОВИ ПАВИАН-ГАМАДРИЛ РАЗНОГО ПОЛА И ВОЗРАСТА СУХУМСКОГО ПИТОМНИКА В УСЛОВИЯХ НЕВОЛИ

Гамгия Л., Каландия Т.
Институт экспериментальной патологии и терапии АНА, Сухум, Абхазия
gamgiya.l@bk.ru

Введение. Морфологический состав крови у обезьян зависит как от внутренних факторов, факторов внешней среды, условий кормления и содержания, возраста подопытных объектов. До сих пор нет достаточно точных сведений о составе крови обезьян, хотя эти данные крайне необходимы для экспериментальных, клинических, микробиологических и других исследований.

Целью нашей работы было изучение и сравнительный анализ гематологических показателей обезьян вида Papio hamadryas в зависимости от пола и возраста, с целью дальнейшего использования полученных данных для установления референтных интервалов.

Материалы и методы. Исследование включало 200 обезьян (124 самок и 76 самцов) в возрасте от 1 до 25 лет, разделенных по возрасту на неполовозрелых, молодых половозрелых, зрелых и старых особей. Исследование проводилось на ветеринарном автоматическом анализаторе Mindray Vet-5000. Статистический анализ проводился в программе Jamovi 2.9.

Результаты. У самцов при анализе показателей в 4-х возрастных группах обнаружилось, что в количестве эритроцитов, гематокрита, СОЭ, количестве тромбоцитов и MPV статистической разницы нет. Однако есть статистически достоверные различия в показателях гемоглобина, MCV, MCH, MCHC (эти показатели возрастали в группе зрелых и старческих особей). При изучении количества лейкоцитов обнаружилось уменьшение этого показателя с возрастом (максимальные цифры были выявлены у неполовозрелых детенышей). При сравнении лейкоцитарной формулы с возрастом у самцов не показали достоверно значимых отличий, за исключением палочкоядерных нейтрофилов (уменьшались с возрастом).

Средние параметры вышеуказанных показателей у самок в каждых возрастных группах не менялись, за исключением уровня лейкоцитов (снижалось с возрастом, давая минимальные значения в старческой группе).

При сравнении показателей самок и самцов обнаружились статистически значимые различия в показателях эритроцитов, гемоглобина, MCHC, MPV и палочкоядерных нейтрофилов (выше у самцов соответственно). При сравнении других показателей и лейкоцитарной формулы достоверные отличия не были выявлены.

Выводы. С возрастом наблюдаются увеличение параметров гемоглобина MCV, MCH, MCHC у самцов Papio hamadryas; у самок эти показатели остаются более стабильными. В каждой возрастной группе, как у самок, так и самцов обнаруживалось более высокое содержание палочкоядерных нейтрофилов, и снижение общего количества лейкоцитов с возрастом. Обнаруженные различия могут оказать влияние на результаты экспериментов и должны учитываться при выборе пола и возраста животных, не говоря уже о межвидовых различий.

СВЯЗЬ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ЧАСТОТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА

Гришин В.Г., Гришин О.В., Никульцев В.С., Исламова М.Ю.
Федеральный исследовательский центр информационных и вычислительных технологий, Новосибирск, Россия
victor.grishin.nsk@gmail.com

Одним из фундаментальных свойств организма является функционирование систем в определенных ритмах, причем эти ритмы имеют собственную «ритмичную вариабельность». В биоритмах организма отражается взаимосвязь механизмов регуляции его функциональных систем. Следовательно, анализ вариабельности биоритмов дает возможность оценивать функциональное состояние системы в целом, особенно на этапах переходных состояний, когда происходят качественные изменения.

Цель - анализ корреляционных связей антропометрических показателей испытуемых с частотными характеристиками показателей вентиляции, легочного газообмена и вариабельности сердечного ритма. Для анализа использовалась частотная характеристика fmax - частота гармонической составляющей с максимальной мощностью. Метод – частотно-временное распределение (Time-Frequency Distributions).

Исследования в покое были проведены у 22 здоровых испытуемых 16 мужчин, 6 – женщин) в возрасте от 25 до 58 лет. Параметры легочного газообмена и вентиляции легких (за каждый дыхательный цикл) регистрировали в течение 60 минут на метабографе Ultima PFX (США). Частотный анализ (в диапазоне 0,003 – 0,03 Гц, VLF - диапазон) был проведен по следующим показателям системы транспорта кислорода (СТК) FetCO2 – концентрация углекислого газа в конечной порции выдоха; FetO2 – концентрация кислорода в конечной порции выдоха; Vt – дыхательный объем; f – частота дыхания. Одновременно выполнялась регистрация ритма сердца методом электрокардиографии (ЭКГ) в трёх отведениях по Нэбу с определением длительности R-R интервалов с помощью кардиографического комплекса ПолиСпектр 8 (Россия).

Корреляционный анализ частотных характеристик показал, что наблюдается рассогласование медленных колебаний показателей СТК при увеличении индекса массы тела (ожирение) и в пожилом возрасте.

Кроме этого, с возрастом, фазовый сдвиг между низкочастотными колебаниями показателей газообмена (FetO2) и колебаниями показателей электрической активности сердца (RR) возрастает. Это косвенным образом отражает связь изучаемых нами низкочастотных волновых процессов с уровнем метаболизма.

ФЕНОМЕН НИЗКОЧАСТОТНЫХ КОЛЕБАНИЙ ОРГАНИЗМА

Гришин О.В., Гришин В.Г., Исламова М.Ю.
Федеральный исследовательский центр информационных и вычислительных технологий, Новосибирск, Россия
doctorgrishin@yandex.ru

Известно, что в основе устойчивых колебаний функциональных показателей организма лежат регуляторные процессы, «удерживающие» контролируемые параметры в определенных границах. Амплитуда колебаний будет зависеть от верхних и нижних границ физиологических «уставок» контролируемого параметра, а периодичность колебаний (продолжительность цикла) – от инерционности процесса отклонения в этих физиологических границах. Помимо этого, условием устойчивости колебаний является постоянный источник энергии.

В ряде наших исследований было показано, что низкочастотные (very low frequency, VLF) колебания функциональных показателей системы транспорта кислорода в диапазоне 0,003-0,03 Гц носят устойчивый характер и синхронизированы между собой. Этот диапазон принято называть «метаболическим» на том основании, что VLF колебания согласуются по частоте с регуляторными ритмами гипоталамуса и эндокринной системы. Однако совпадение частот не может служить указанием на локализацию генератора колебаний. Помимо гипоталамуса и эндокринной системы VLF биоритмы были выявлены на всех уровнях организма человека и экспериментальных животных – на субклеточном в митохондриях и клеточном в эндотелиоцитах, на системном уровне – колебания сердечного ритма и показателей легочной вентиляции. На уровне организма низкочастотные колебания наблюдаются в скорости потребления кислорода и температуре тела. Перечисленные VLF колебания прямо или косвенно связаны с энергетическим метаболизмом.

Мы полагаем, что для всех этих колебаний общим источником является периодическая динамика «энергизации» в митохондриях, объединенных в митохондриальные сети. Процесс генерации этих колебаний протекает в две фазы. В 1-ю фазу вход Ca2+ в митохондрии превышает выход и способствует усилению активности окислительного фосфорилирования (ОФ). Во 2-ю фазу выход Ca2+ из митохондрий превалирует над входом и сопровождается торможением ОФ. Колебания носят постоянный спонтанный характер и основаны на «автокаталитической» регуляции по принципу обратной связи. Инерционность процессов полного цикла (1-й и 2-й фаз) продолжительностью 1-3 минуты может быть обусловлена емкостью фосфатного буфера митохондрий. Структурной основой для синхронизации колебаний на тканевом уровне могут быть митохондриальные сети возбудимых тканей. Синхронизация на уровне организма между митохондриальными колебаниями и колебаниями показателей, связанных с энергетическим метаболизмом, может осуществляться посредством системы туннельных или мембранных нанотрубок, обеспечивающих межклеточные коммуникации.

МИКРОИНЪЕКЦИИ РАСТВОРА ХЛОРИДА КОБАЛЬТА В ЛАТЕРАЛЬНУЮ ГИПОТАЛАМИЧЕСКУЮ ОБЛАСТЬ ПОДАВЛЯЮТ ДЕПРЕССОРНЫЕ ОТВЕТЫ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ МИКРОСТИМУЛЯЦИЮ ЛАТЕРАЛЬНОЙ ОРБИТАЛЬНОЙ КОРЫ АНЕСТЕЗИРОВАННОЙ КРЫСЫ

Губаревич Е.А., Рыбакова Г.И., Александров В.Г.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
gubarevichea@infran.ru

Орбитофронтальную кору (OFC) обычно изучают с точки зрения реализации поведенческих функций, однако установлено, что по крайней мере одна из областей OFC, а именно латеральная орбитальная кора (LO) может принимать участие в контроле кровообращения. Известно, что LO не образует прямых проекций к автономным центрам продолговатого мозга, но связана со структурами латеральной гипоталамической области (LHA). Нейроны LHA, в свою очередь, образуют моно- и полисинаптические связи с группами бульбарных нейронов, непосредственно контролирующих активность автономной нервной системы. Эти данные позволили сформулировать гипотезу о том, что LO может влиять на функцию кровообращения посредством взаимодействия с LHA. Для её проверки были проведены эксперименты по исследованию последствий блокирования LHA для реализации депрессорного эффекта микроэлектростимуляции LO.

В острых экспериментах на лабораторных крысах (Wistar, самцы, 270-300 г) анестезированных уретаном (1,6 мг/кг) производили непрерывную регистрацию системного артериального давления в правой бедренной артерии, а также рассчитывали среднее артериальное давление (АДср) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) в режиме реального времени. При помощи стереотаксического аппарата металлический раздражающий электрод сопротивлением 100 кОм погружали в левую LO; микроинъектор размещали в ипсилатеральной LHA. Кору стимулировали монополярно, 10-секундными сериями прямоугольных импульсов тока (100-175мкА, 1мс, 50имп/с); в LHA вводили 2 мкл физраствора (контрольная группа, n=6) или 2 мкл физраствора, содержавшего 2 мМ $CoCl_2$ (экспериментальная группа, n=6).

Было установлено, что в обеих сериях экспериментов электрическая микростимуляция LO приводила к кратковременному падению АДср, которое не сопровождалось значительными изменениями ЧСС. Блокирование синаптической передачи в LHA ионами Co^{2+} приводило к подавлению этих депрессорных ответов. В контрольных экспериментах их амплитуда оставалась неизменной. Полученные результаты подтверждают выдвинутую гипотезу.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№ 1021062411787-0-3.1.8)

ДИНАМИКА КАРДИО-РЕСПИРАТОРНОЙ КООРДИНАЦИИ У СПОРТСМЕНОВ ЦИКЛИЧЕСКИХ ВИДОВ СПОРТА ПРИ НАРАСТАЮЩЕЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Гультяева В.В., Урюмцев Д.Ю., Зинченко М.И., Кривощеков С.Г.
Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины, Новосибирск, Россия
gultyaevavv@neuronm.ru

Предыдущими исследованиями установлено, что оценка кардио-респираторной координации (КРК) при выполнении физической нагрузки до отказа чувствительна к физическому состоянию человека. Однако остается неясным, как изменяется КРК в зависимости от интенсивности нагрузки у спортсменов разных специализаций.

Целью исследования было изучить динамику кардио-респираторной координации в покое, при физической нагрузке до уровня вентиляторного порога (ВП) и от ВП до точки респираторной компенсации (ТРК), а также во время восстановительной нагрузки 25 Вт у спортсменов циклических видов спорта обоих полов. В исследовании приняли участие 34 спортсмена (пловцы, лыжники) в возрасте 13-16 лет, имеющих взрослый спортивный разряд и стаж занятий спортом не менее 3 лет. Плавно нарастающую нагрузку выполняли на велоэргометре до пульса, соответствующего 85 % от индивидуального максимального пульса. КРК оценивали методом главных компонент по усредненным за 10 секунд временным рядам частоты сердечных сокращений, дыхательных и газообменных параметров для каждого подростка. Процент общей дисперсии исходных кардио-респираторных показателей, объясняемый главной компонентой 1 (ГК1) считали величиной КРК.

Результаты показали, что динамика кардио-респираторной координации при нарастающей велоэргометрической нагрузке зависит от интенсивности нагрузки ($p=0,000$) и не зависит от вида спорта ($p=0,20$), пола ($p=0,94$), или взаимодействия факторов (для всех взаимодействий $p>0,44$). Минимальная координация между ЧСС, МОД, FeO_2 и $FeCO_2$ обнаружена в покое (55 %), а максимальная - на аэробном (до ВП) этапе нарастающей велоэргометрической нагрузки (80 %, $p<0,001$ по сравнению с покоем). Далее КРК снижается на этапе от ВП до ТРК (74 %) за счет некоррелированного с остальными показателями $FeCO_2$ ($p<0,01$), а на этапе активного восстановления (72 %) - за счет FeO_2 ($p<0,01$).

Таким образом, КРК зависит от зоны интенсивности нагрузки. Спортивная специализация и половая принадлежность не влияют на величину КРК на разных по интенсивности этапах нагрузки.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ТРЕВОЖНОСТИ С ПОМОЩЬЮ ИХ ВРЕМЕННЫХ ДИНАМИК

Загулова Д.[1], Пашковская Д.В.[1], Аксенова М.Г.[2], Коноваленко Ю.А.[1], Колобовникова Ю.В.[1]

1 - Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

2 - НИИМЧ им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского", Москва, Россия

zagulova.d@ssmu.ru

Одна из ведущих тенденция современной медицины – стремление к холистическим исследованиям организма с позиций системного подхода. Однако, исследование психосоматических отношений у нормально функционирующего организма затруднено из-за специфики свойств живых систем, состоящей в нелинейности и неоднозначности разноуровневых взаимосвязей, а также наличии у них собственной ритмической активности. Последнюю проблему решили положить в основу методологии данного исследования. Нашей гипотезой стало предположение, что временные изменения показателей можно использовать для описания их взаимоотношений. *Цель исследования:* оценить возможность анализа психосоматических взаимоотношений с помощью оценки частот снижений и увеличений показателей во времени. В качестве исследуемых параметров использовали личностную тревожность, оцененную по шкале Спилбергера-Ханина (ЛТ), и систолическое (сАД) и диастолическое (дАД) артериальное давление.

Студенты, подписавшие информированное согласие, 38 мужчин и 66 женщин (18,91±0,84 лет), были обследованы дважды 25.09.-14.10.2023г. и 15.04.-30.04.2024г., приняли участие. Уровни ЛТ, сАД и дАД не отличались в двух обследованиях, также не было статистически значимых корреляции между ЛТ и АД.

Для проверки возможности использования временных изменений уровней ЛТ и АД при исследованиях взаимоотношений этих показателей рассчитали частоты снижений и увеличений ЛТ и АД, которые анализировали с помощью таблиц сопряженности 2х2. Расчеты показали, что частоты изменений ЛТ имели статистически значимую взаимосвязь с динамикой сАД и дАД: при более высоких частотах снижений ЛТ чаще снижались сАД и дАД, а большим частотам увеличений ЛТ соответствовали положительные изменения АД. Кроме того, при увеличении ЛТ во времени частота увеличений сАД была выше в 3,85, а дАД – в 2,24 раза, чем при снижении ЛТ.

Проведенное исследование подтвердило нашу гипотезу о возможности использования частотных оценок временных динамик уровней АД и тревожных проявлений в структуре личности для описания их взаимоотношений. Примечательно то, что частотный анализ временных динамик данных можно применять для исследования механизмов взаимодействий между системами, без использования искусственных экспериментальных условий, то есть при естественном течении процессов; в том числе тогда, когда между показателями нет значимых корреляций. Особенно такой подход может пригодиться для анализа взаимосвязей разноуровневых систем, подверженных разнонаправленным влияниям внешних и внутренних факторов.

ФОРМИРОВАНИЕ МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКОГО ОТВЕТА ЭРИТРОЦИТОВ НА ДОНОРЫ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ КАК НОВЫЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОДХОД

Замышляев А.В.[1], Муравьев А.В.[2], Луговцов А.Е.[3], Приезжев А.В.[3]

1 - Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

2 - Ярославский государственный педагогический университет им.К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия

3 - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

dr.avz@mail.ru

При выполнении транспортной функции эритроциты изменяют свои микромеханические свойства, связанные с мембранной вязкоэластичностью. Имеется ряд свидетельств, что это происходит под влиянием сигнальных молекул, к которым относятся и газотрансмиттеры: оксид азота (NO) и сульфид водорода (H_2S). Целью данного исследования было изучение микрореологических изменений человеческих эритроцитов под влиянием доноров и стимуляторов эндогенного образования газотрансмиттеров. Регистрировали деформируемость (по индексу удлинения эритроцитов – ИУЭ) и показатели агрегации (ПАЭ) отмытых эритроцитов после их инкубации с нитропруссидом натрия (НПН), донором H_2S – гидросульфидом натрия (NaHS), ингибитором активности растворимой гуанилатциклазы – 1H-[1,2,4]-oxadiazolo[4,3-a]quinoxalin-l-one (ODQ), субстратом NO-синтазы *L*-аргинином и ингибитором её активности N-Nitroarginine methyl ester (*L*-NAME), с блокатором ATP-чувствительных калиевых каналов – глибенкламидом (ГлК). Кроме того, готовили восстановленные тени эритроцитов, инкубировали с названными выше соединениями и оценивали изменение их деформируемости. После инкубации эритроцитов с НПН и NaHS наблюдался прирост ИУЭ на 8–11% ($p < 0.01$) и снижение ПАЭ на 11–26% ($p < 0.01$). *L*-аргинин и НПН оказывали сходные с микрореологические эффекты, которые устранялись *L*-NAME или ODQ. ГлК вызывал увеличение ИУЭ эритроцитов на 8% ($p < 0.05$); эффекты ГлК и NaHS не были аддитивными. Инкубация восстановленных теней эритроцитов с НПН, *L*-аргинином и NaHS сопровождалась умеренным, статистически значимым приростом эластичности мембран ($p < 0.05$). Результаты исследования позволяют заключить, что доноры и стимуляторы образования газотрансмиттеров NO и H_2S умеренно повышают деформируемость эритроцитов и заметно снижают их агрегацию. Эксперименты с тенями эритроцитов свидетельствуют о существовании независимого от cGMP прямого действия газотрансмиттеров на вязкоэластичные свойства мембраны этих клеток. Таким образом, анализ влияния доноров газотрансмиттеров, улучшение микрореологии эритроцитов, может быть новым терапевтическим подходом.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №25-15-00172).

ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗВИТИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ СИСТЕМНОМ ВВЕДЕНИИ ОЗОНА

Зинчук В.В., Меленец М.А., Волошко П.Э.
Гродненский государсвтенный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь
zinchuk@grsmu.by

Введение. Озон обладает широким спектром физиологических эффектов на организм (антигипоксический, противовоспалительный, противовирусный, обезболивающий и другие эффекты) [Аширметов А. Х. и др, 2021]. Данный фактор оказывает действие через улучшение кровообращения [Chirumbolo S. et. al., 2023]. Применение озона способствует умеренной активации окислительных процессов, что и отражает его влияние на параметры функционального состояния организма.

Цель исследования. Изучить особенности развития окислительного стресса при системном введении озона.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись белые беспородные крысы, которым осуществляли внутрибрюшинное введение озонированного 0,9 % раствора NaCI с различной концентрацией озона в течение 10 дней (5-кратно). Раствор 0,9 % NaCl с заданной концентрацией данного фактора получали путем барбатирования с помощью озонотерапевтической установки УоТА-60-01. В плазме и эритроцитарной массе оценивали концентрацию диеновых конъюгатов(ДК), малонового диальдегида (МДА), активность каталазы, содержание α-токоферола, ретинола и глутатиона. Для анализа полученных результатов использовали методы непараметрической статистики – U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости принимали $p<0,05$.

Результаты. При внутрибрюшинном введение озона в концентрации 1 мкг/кг не происходит изменений содержания МДА и ДК в плазме и эритроцитарной массе, тогда как озон в более высоких концентрациях (10 мкг/кг и 100 мкг/кг) приводит к росту продуктов перекисного окисления липидов, причем выраженность изменений усиливается с увеличением концентрации данного фактора. При минимальных концентрациях озона изменений показателей антиоксидантной защиты не происходит. При введение озона в концентрации 10 мкг/кг увеличивается содержание восстановленного глутатиона, каталазы, церулоплазмина и α-токоферола. При максимальной концентрации отмечается снижение этих показателей по сравнению с контролем. Озон также не влияет на содержание ретинола в плазме крови животных.

Заключение. Системное введение озона приводит к развитию окислительного стресса, степень выраженности которого зависит от дозы вводимого фактора. Окислительный стресс может влиять на протекание различных процессов, характеризующих гислородный гомеостаз.

ВКЛАД СИСТЕМЫ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ И КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ В ПАТОГЕНЕЗ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

Зинчук В.В., Романчук В.В., Володина А.А.
Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь
zinchuk@grsmu.by

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения 2% населения Земли страдает нарушениями зрительных функций по причине глаукомы. Нарушение кислородного обеспечения способствуют повреждению ганглионарных клеток сетчатки при глаукоме [Quintero H. et al., 2022].

Цель. Изучить вклад системы газотрансмиттеров и кислородтранспортной функции крови в патогенез первичной открытоугольной глаукомы.

Материалы и методы. Были обследованы пациенты с диагнозом первичной открытоугольной глаукомы I-IV стадий на одном или обоих глазах. Диагноз и стадия первичной открытоугольной глаукомы выставлялся на основании комплексного офтальмологического обследования. Осуществлялась оценка показателей газового состава и кислотно-основного состояния венозной крови. Сродство гемоглобина к кислороду определяли по показателю p50 (pO_2 крови при 50% насыщении ее кислородом). Содержание газотрансмиттера NO оценивали по суммарному уровню нитрат/нитритов в плазме крови [Guevara I. et al., 1998]. Концентрацию газотрансмиттера сероводорода в плазме венозной крови измеряли спектрофотометрическим методом, основанном на реакции между сульфид-анионом и кислым раствором р-фенилендиамина в присутствии хлорного железа. Для анализа данных применялись методы непараметрической статистики – U-критерий Манна-Уитни.

Результаты. Установлен характер изменений показателей кислородсвязующих свойств крови у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой. Прослеживается снижение основных показателей кислородтранспортной функции крови, сдвиг кривой диссоциации оксигемоглобина. Выявлен характер изменений уровня общих нитритов и концентрации сероводорода в плазме венозной крови у исследуемых пациентов. Установлено повышенное содержание нитрат/нитритов и снижение сероводорода в сравнении со здоровыми. Наблюдаемое изменение содержания данных газотрансмиттеров может вносить вклад в изменение сродства гемоглобина к кислороду.

Заключение. Результаты выполненного исследования раскрывают некоторые закономерности изменения кислородтранспортной функции крови, содержания газотрансмиттеров монооксида азота и сероводорода у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой, что имеет важное значение в патогенезе данной патологии.

Данная работа выполнена при поддержке БРФФИ № М24-083.

ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКОГО ШТАММА HAFNIA ALVEI 4597 НА МЕТАБОЛИЗМ СВЯЗАНО У МЫШЕЙ С АКТИВАЦИЕЙ МЕЛАНОКОРТИНОВОЙ СИСТЕМЫ

Золотарев В.А.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
zolotarevva@infran.ru

Пробиотическая бактерия *Hafnia alvei 4597* влияет на метаболизм хозяина, сокращая аппетит, ожирение и стимулируя гипогликемию, что связывают с синтезируемой ею казеинолитической протеазой B, антигенным миметиком α-меланоцитстимулирующего гормона, действующего как анорексигенный нейропептид. Целью исследования было *in vivo* подтверждение зависимости метаболического эффекта *H. alvei* от доступности меланокортиновых рецепторов (МКР) хозяина. Для этого морфо-физиологические показатели ожирения и сахарного диабета 2-го типа (Д2Т) сравнивали у потомков линии мышей Куо Кондо, различающихся лишь алелью Agouti yellow lethal, KK.Cg-a/a (KK) и KK.Cg-Ay/a (KK-Ay). Присутствие летальной аллели Ay запускает эктопический синтез Агути-сигнального белка (ASIP), который также как Агути-подобный пептид, является у мышей конкурентным антагонистом МКР1,2,4. Внутрижелудочное введение в течение 3-х недель экстракта белка *H. alvei* мышам линии KK привело к уменьшению жировых отложений, массы поджелудочной железы, концентрации лептина и улучшению толеорантности к глюкозе. Также бактериальный белок увеличивал окисление углеводов, дыхательный коэфициент и энергозатраты. В гипоталамусе возрастала экспрессия мРНК рецепторов инсулина и лептина. Суспензия живых бактерий *H. alvei* сокращала потребление пищи и стимулировала синтез мРНК проопиомеланокортина. У линии KK-Ay экстракт белка *H. alvei* приводил к сниженеию массы жира и концентрации гликогена в печени, но не влиял на энергетический обмен и потребление пищи. Также у KK-Ay пробиотический белок снижал базальный уровень глюкозы крови и улучшал глюкозотолерантность.

Полученные результаты подтвердили эффективность бактериальной суспензии и экстракта белка *H. alvei* как добавки при терапии ожирения и Д2Т. Различия в действии *H. alvei* у использованных подлиний мышей, особенно в отношении энергетического обмена и потребления пищи, указывают на участие МКР в осуществлении этих реакций. В то же время ряд эффектов *H. alvei* сохраняется в присутствии Ay мутации, что показывает потенциальную эффективность пробиотика для лечения моногенных форм человеческого ожирения, связанных с эктопической экспрессией ASIP.

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

МИОКИН ИРИСИН – ФАКТОР СИНХРОНИЗАЦИИ ЦИРКАДИАННЫХ ЧАСОВ СУПРАХИАЗМАТИЧЕСКОГО ЯДРА

Инюшкин А.Н., Павленко С.И., Конашенкова А.Т., Исакова Т.С., Инюшкин А.А.
Самарский национальный исследовательский университет
им. академика С.П. Королева, Самара, Россия
ainyushkin@mail.ru

Недавно открытый миокин ирисин образуется в сокращающихся скелетных мышцах в результате расщепления фибронектин тип III домен-содержащего протеина 5 (FNDC5). Ирисин обладает способностью проникать сквозь гематоэнцефалический барьер и оказывать влияние на структуры ЦНС. С центральным действием ирисина связывают многочисленные полезные эффекты физической активности, проявляющиеся в норме и при патологии: нейропротекторное влияние физических упражнений, улучшение синаптической пластичности, предотвращение нарушений памяти при болезни Альцгеймера. Целью настоящей работы было изучение влияния ирисина на спайковую активность нейронов циркадианных часов супрахиазматического ядра и параметры поведенческого циркадианного ритма локомоторной активности крыс. В экспериментах in vitro на сагиттальных срезах гипоталамуса крыс 4 нМ ирисин оказывал влияние на спайковую активность значительной по численности популяции нейронов супрахиазматического ядра (48,3%), вызывая рост частоты генерации потенциалов действия у 37,9% протестированных нейронов; снижение активности наблюдалось лишь в 10,3% случаев. При этом частота встречаемости реакций в виде роста активности была значительно выше, чем в виде ее снижения ($p = 0,001$). Рост спайковой активности, наблюдавшийся под действием ирисина сопровождался изменением спайкового кодирования информации в виде снижения логарифма энтропии распределения межспайковых интервалов, отражающего степень их неоднородности. Кроме этого, с помощью техники построения и анализа перистимульной временной гистограммы (PSTH) было установлено, что ирисин оказывает модулирующее влияние на функциональное состояние тормозных афферентных входов к нейронам супрахиазматического ядра из аркуатного ядра, отвечающего за регуляцию аппетита и метаболизма. В этих экспериментах четверть нейронов, ответивших торможением на электростимуляцию аркуатного ядра, в присутствии ирисина демонстрировали качественные изменения на PSTH, в виде появления новой фазы реакции или исчезновения предсуществующей тормозной фазы. В остальных случаях ирисин вызвал количественные изменения параметров PSTH, заключавшиеся в уменьшении продолжительности торможения. В экспериментах in vivo было показано, что трехкратное интраназальное введение 0,5 мкг ирисина в ZT 6 трех последовательных суток вызывает опережающий фазовый сдвиг медианы акрофазы циркадианного ритма произвольной локомоторной активности (без в колесе) на 0,65 часа ($p < 0,05$), сопровождающийся снижением суммарной активности ($p < 0,05$). Введение ирисина в другие моменты циркадианного цикла (ZT 2, 10, 14, 18, 22) было неэффективным.

Полученные результаты подтверждают гипотезу о роли миокина ирисина в качестве фактора синхронизации циркадианных часов в соответствии с суточным режимом и интенсивностью физической активности.

ФЕНОМЕН НИЗКОЧАСТОТНЫХ КОЛЕБАНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У ЧЕЛОВЕКА

Исламова М.Ю., Гришин В.Г., Гришин О.В.
Федеральный исследовательский центр информационных и вычислительных технологий, Новосибирск, Россия
m.yu.islamova@mail.ru

В настоящее время накоплен значительный объём данных об устойчивых медленных колебаниях функциональных показателей в разных звеньях системы транспорта кислорода (СТК). Низкочастотный (VLF — very low frecuency) диапазон - «метаболический», поскольку VLF-колебания согласуются по частоте с регуляторными ритмами гипоталамуса и эндокринной системы, выявлены на всех уровнях организма человека и животных, наблюдаются в скорости потребления кислорода и температуре тела. Цель данной работы - исследование колебательных процессов в VLF диапазоне показателей СТК у человека в состоянии покоя и при физической нагрузке.

Исследования проведены на девяти здоровых испытуемых (пять мужчин, четыре женщины), 26-58 лет. Первая часть исследования проводилась в состоянии относительного покоя, длительность регистрации 30 мин, вторая часть — при постоянной физической нагрузке, в качестве физической нагрузки использовался велоэргометр, в положении сидя с вращением педалей со скоростью 60 об/мин. Для анализа вариабельности показателей дыхания в VLF диапазоне регистрировали параметры лёгочного газообмена и вентиляции лёгких на метаболографе Ultima PFX. Одновременно с регистрацией показателей дыхания выполнялась регистрация ЧСС методом ЭКГ в трёх отведениях, с определением показателя RRecg — длительности R-R-интервалов и ЧСС/мин. Сравнение показателей СТК в покое и при физической нагрузке показало ожидаемую стабильность содержания кислорода и углекислого газа в альвеолярном воздухе, при этом показатели скорости газообмена (V_{O2} — потребление кислорода, мл/мин, V_{CO2} — выделение углекислого газа мл/мин) и ЧСС закономерно и достоверно увеличились при нагрузке. V_{O2} в покое/при нагрузке: 231±54/709±156 мл/мин; V_{CO2}: 200±46/648±136 мл/мин; ЧСС: 67±8/97,2±12,6 уд/мин. Интенсивность транспорта кислорода увеличилась в 3 раза, а ЧСС — в 1,5 раз, что соответствует литературным данным при лёгкой физической нагрузке у людей. Для определения вариабельности в VLF диапазоне применяли частотно-временной анализ временных рядов показателей СТК. Установлено, что физическая нагрузка приводит к однонаправленному смещению частотных характеристик показателей СТК в область с более высокой частотой, при этом границы VLF-диапазона остаются неизменными.

ВЛИЯНИЕ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННОГО ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА НА МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ КОНТАКТЫ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ЭПИТЕЛИЯ

Каретникова Е.С.[1], Марков А.Г.[1,2]

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

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

karetnikovaes@gmail.com

Ионизирующее излучение повреждает макромолекулы как напрямую, так и через индукцию окислительного стресса, что вызывает каскады структурно-функциональных изменений, проявляющихся на всех уровнях биологической организации – от молекулярного до организменного. Газообменная функция легких обеспечивается альвеолярным эпителием, который формирует воздушно-тканевой барьер. Мультибелковые комплексы плотных и адгезионных контактов определяют структуру, барьерные свойства и межклеточную проницаемость эпителиальных тканей. В настоящее время данные о ранних постлучевых изменениях гистологической картины легких и динамике белков межклеточных контактов в альвеолярном эпителии остаются крайне ограниченными.

Целью исследования была оценка гистологической структуры легочной ткани, а также уровня белков межклеточных контактов в альвеолярном эпителии на третьи сутки после облучения.

Самцы крыс Вистар были рандомизированы на две группы и подвергнуты общему рентгеновскому облучению в дозах 0 Гр (контрольная группа) и 10 Гр. Образцы легочной ткани для гистологических исследований (окрашивание гематоксилином и эозином; иммунофлуоресцентное мечение) и Вестерн блота были получены через 72 часа после облучения.

Гистологический анализ показал отсутствие альвеолярного отека, несмотря на структурные изменения в виде очаговых микродистелектазов и альвеолярного вздутия. В альвеолярном эпителии выявлено повышение уровня Е-кадгерина, клаудина-4 и окклюдина при неизменных уровнях клаудина-1, -3 и -18.

Оценка полученных данных позволяет предположить ряд изменений свойств альвеолярного эпителия, так повышение Е-кадгерина усиливает межклеточную адгезию; увеличение уровня клаудина-4 при сохранении уровней клаудина-1, -3 и -18 обусловливает нарастание барьерных свойств; рост содержания окклюдина стабилизирует плотные контакты. Таким образом, выявленные изменения, вероятно, отражают скоординированную адаптивную реакцию, направленную на сохранение целостности и барьерной функции альвеолярного эпителия. Отсутствие альвеолярного отека по данным гистологического исследования подтверждает эффективность этих процессов, что критически важно для поддержания газообмена.

ИОННЫЕ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ РАСПРОСТРАНЯЮЩЕЙСЯ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ В ОСТРЕЙШЕЙ СТАДИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Кислухина Е.Н.[1], Лизунова Н.В.[1], Сурин А.М.[2], Бакаева З.В.[1,3]

1 - Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия

2 - Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

3 - Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

kislukhina.en@ya.ru

Ограничение притока крови к участку мозга вызывает снижение концентрации АТФ, потерю трансмембранного градиента ионов и гибель клеток. Изменения межклеточной среды вызывают деполяризацию, волнообразно распространяющуюся по серому веществу мозга.

В данной работе распространяющуюся деполяризацию (РД) изучали in vivo у мышей GP5.17 (JAX stock #025393), n = 14. Измеряли концентрацию Ca2+ в цитозоле ([Ca2+]c) нейронов по флуоресценции GCaMP6f (под Thy-1 промотором) и концентрацию гемоглобина (Hb) в ткани по внутреннему сигналу (intrinsic imaging). Измерения проведены непосредственно в момент индукции ишемического повреждения у бодрствующих животных методом широкопольной оптической нейровизуализации (GCaMP: Ex/Em 470/520 нм, 20 Гц; Hb: 530 нм, 10 Гц и 656 нм, 10 Гц). Инсульт моделировали методом фототромбоза (бенгальский розовый 40 мг/кг в/в, лазер λ=532 нм, 10 мВт, Ø=1 мм, 10 мин).

Наблюдали плавное снижение локальной концентрации Hb (вследствие тромбоза) в центре будущего очага. Снижение на 3,9±1,04 мкМ (ср. ар. ± ст. откл.) вызывало первичную волну РД, детектируемую по повышению [Ca2+]c на 121±20 % (ΔF/F0GCaMP, здесь и далее: среднее значение по полушарию). В неповрежденной части полушария первичная РД вызывала распространяющуюся ишемию (-3,5±0,82 мкМ Hb), которая сохранялась до конца периода наблюдения (-2,6±0,61 мкМ Hb на 40-й минуте). Всего было зарегистрировано 47 РД, в среднем, по 3 (2-6) у каждой мыши в период 1-25 мин от начала индукции. Генерация вторичной и последующих РД происходила на фоне олигемии и приводила к транзиентному повышению Hb до +0,5±1,15 мкМ от базального. В живой ткани каждая РД вызывала выраженную электрическую депрессию, в очаге после второй РД не наблюдали снижения [Ca2+]c.

Таким образом, первичная РД значительно отличается от последующих по электрофизиологическому и гемодинамическому эффектам. Также необходимо подчеркнуть, что последующие РД возникают на фоне изменений, вызванных первичной РД, и их параметры изменяются по мере удаления от очага ишемии.

Работа выполнена по теме Гос. задания № FGFU-2025-0004.

ЗНАЧЕНИЕ ТОРМОЗНЫХ И ВОЗБУЖДАЮЩИХ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ В РЕГУЛЯЦИИ РЕСПИРАТОРНОЙ АКТИВНОСТИ РЕТРОТРАПЕЦИЕВИДНОГО ЯДРА

Конашенкова А.Т., Ведясова О.А., Павленко С.И., Будаев А.И.
Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, Самара, Россия
konashenkova.an@gmail.com

Респираторная активность ретротрапециевидного ядра (РТЯ) связана со способностью его клеток реагировать на многие нейромедиаторы, но при этом роль взаимодействия возбуждающих и тормозных медиаций в контроле активности РТЯ практически не исследована. Цель работы заключалась в сравнительном анализе респираторных реакций при введении в РТЯ агонистов пуриновых и ГАМКергических рецепторов.

Поставлены острые опыты на крысах. Анализировали реакции внешнего дыхания и диафрагмальной мышцы на микроинъекции в РТЯ растворов (0,2 мкл; 10^{-7} М) АТФ и баклофена. Внешнее дыхание оценивали по спирограмме, а диафрагмальную активность по изменениям электромиограммы (ЭМГ), регистрация которых проводилась до и в течение 30 мин после микроинъекции.

Введение АТФ в РТЯ вызывало у крыс стимуляцию респираторной активности. АТФ уменьшал длительность дыхательного цикла, сокращая время вдоха и выдоха относительно исходной величины ($p<0,05$) и приводя тем самым к увеличению частоты дыхания в ходе экспозиции. Изменения фаз дыхания коррелировали с укорочением инспираторных залпов ($p<0,05$) и межзалповых интервалов ($p<0,05$) на ЭМГ диафрагмы. Дыхательный объем, объемная скорость инспираторного потока и минутный объем дыхания увеличивались в среднем на 15% ($p<0,05$). Микроинъекции баклофена в РТЯ, напротив, ослабляли внешнее дыхание и ЭМГ диафрагмы. При этом снижалась частота дыхания, в основном, за счет пролонгирования выдоха ($p<0,05$), что сочеталось с выраженным удлинением межзалповых интервалов на ЭМГ ($p<0,05$). Дыхательный объем и объемная скорость инспирации снижались. Итоговое уменьшение уровня легочной вентиляции составляло 18% ($p<0,05$).

Таким образом, АТФ и баклофен при микроинъекциях в РТЯ вызывают противоположные респираторные эффекты. Стимулирующее действие АТФ на дыхание может быть связано с активацией постсинаптических P2Y-рецепторов, а угнетение при действии баклофена объясняется активацией $ГАМК_B$-рецепторов. Можно предположить наличие взаимодействий между P2Y- и $ГАМК_B$-рецепторами, локализованными на одних и тех же нейронах РТЯ. Вероятно, ведущая роль при этом принадлежит пуринергической системе, обеспечивающей как метаболический контроль, так и межклеточные контакты.

ИНГИБИРОВАНИЕ P53 СПОСОБСТВУЕТ СНИЖЕНИЮ ТЯЖЕСТИ ПРИСТУПОВ И ПРЕДОТВРАЩАЕТ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЮ В ГИППОКАМПЕ В МОДЕЛИ МЕЗИАЛЬНОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Куликов А.А., Наумова А.А., Николаева С.Д., Глазова М.В., Черниговская Е.В.
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия
alexey.kulikov@iephb.ru

Височная эпилепсия характеризуется гиперактивацией глутаматергических нейронов гиппокампа и развитием эксайтотоксичности, приводящей к нейродегенерации. Белок p53 играет центральную роль в апоптозе и одновременно участвует в регуляции глутаматергической передачи, что делает его перспективной терапевтической мишенью. При аудиогенном киндлинге (АК) (повторяющихся аудиогенных судорожных припадках), эпилептиформная активность захватывает гиппокамп. Поэтому АК использовался в качестве модели развития мезиальной височной эпилепсии. Настоящее исследование оценивает эффективность пифитрина-α (PFT) —ингибитора p53 — в снижении судорожной активности и нейродегенерации при АК у крыс линии Крушинского-Молодкиной (КМ), генетически предрасположенных к аудиогенным судорогам.

Был проведён 14-дневный АК (10 кГц, 100 дБ) для моделирования височной эпилепсии у крыс КМ. Животные получали ежедневные инъекции PFT (2 мг/кг, внутрибрюшинно) или растворителя за час до звуковой стимуляции.

PFT продемонстрировал выраженную антиэпилептическую активность: значительно увеличивал латентный период развития приступов и снижал тяжесть стволовых припадков. Наиболее важно, что PFT существенно подавлял тяжесть и продолжительность постклонуса — ключевого маркера вовлечения лимбических структур. У 12-50% животных судороги не развивались в различные дни эксперимента.

Киндлинг приводил к значительной потере нейронов в гранулярном слое зубчатой извилины, хилусе и поле CA3 гиппокампа. Введение PFT предотвратило гибель клеток в хилусе и CA3, но не в гранулярном слое. Снижение гибели нейронов сопровождалось подавлением активации каспаз 9, 3 и усилением экспрессии антиапоптотического белка Bcl-2. На уровне глутаматергической передачи PFT предотвратил снижение экспрессии кальций-непроницаемой субъединицы GluA2 AMPA-рецепторов, критически важной для поддержания нормальной возбудимости нейронов.

Результаты подтверждают перспективность p53 как терапевтической мишени для разработки новых стратегий лечения эпилепсии. PFT показал способность одновременно подавлять судорожную активность и предотвращать нейродегенеративные процессы, что особенно важно для предупреждения прогрессирования эпилепсии и когнитивных нарушений. Исследование валидирует модель аудиогенного киндлинга крыс КМ как воспроизводимую экспериментальную систему для тестирования противоэпилептических препаратов и изучения механизмов височной эпилепсии.

Работа выполнена при поддержке гранта Минобрнауки России № 075-15-2024-548.

РОЛЬ МУСКАРИНОВЫХ И НИКОТИНОВЫХ АЦЕТИЛХОЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ СЕКРЕЦИИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК

Кутукова Н.А., Полевщиков А.В.
Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия
i_n_a_777@mail.ru

Введение. Поддержание гомеостаза протекает при тесном взаимодействии нервной и иммунной систем, функциональную интеграцию которых обеспечивают связи тучных клеток (ТК) и холинэргических терминалей, составляющих нейро-мастоцитарные единицы. Связываясь с рецепторами, ацетилхолин (АХ) модулирует сосудистые и локальные иммунные реакции, обеспечивая баланс между про- и противовоспалительными сигналами.

Цель исследования. Сопоставить эффекты АХ в отношении ТК, опосредованные мускариновыми и никотиновыми рецепторами.

Методы исследования. В работе использовали ТК перитонеального экссудата мышей и линии HMC-1 человека. Клетки инкубировали 5–60 мин в присутствии 10^{-4}–10^{-13}М АХ и оценивали его влияние на уровень спонтанной и индуцированной (веществом 48/80, 20 мкг/мл или анти-IgE, 0,5 мкг/мл) дегрануляции ТК по высвобождению гистамина и β-гексозаминидазы. Мускариновые рецепторы (мАХР) блокировали атропином (10^{-4}М), пирензипином (10^{-7}М) или 4-DAMP (10^{-4}М). Никотиновые рецепторы (нАХР) блокировали бензогексонием (10^{-4}М) или α-бунгаротоксином (10^{-6}М).

Результаты. АХ в концентрациях 10^{-4}–10^{-6}М дозозависимо усиливал дегрануляцию нестимулированных ТК на 30% через 5-15 мин. Удлинение экспозиции до 30 мин смещало пиковую концентрацию АХ к 10^{-7}М, и эффект угасал при снижении концентрации АХ ($\leq 10^{-10}$М). Стимулирующее влияние АХ блокировалось антагонистами мАХР. Предобработка клеток АХ с последующей индукцией веществом 48/80 или анти-IgE-антителами, напротив, снижала уровень секреции гистамина и β-гексозаминидазы на 30% при концентрации АХ не менее 10^{-4}М. Ингибирующий эффект АХ в отношении стимулированных ТК отменялся антагонистами нАХР.

Заключение. Холинергическая модуляция секреторной функции ТК носит двойственный характер: АХ активирует интактные клетки, связываясь с мускариновыми АХР, но ограничивает дегрануляцию стимулированных клеток через никотиновые АХР. Полученные результаты дают основание предполагать, как в нейро-мастоцитарной единице через изменение паттерна рецепторов обеспечивается дуализм эффектов АХ в отношении ТК и их полифункциональность по ходу воспаления: запуск сосудистых реакций и миграции лейкоцитов в ходе острой фазы и торможение продукции гистамина при переходе к ремоделированию тканей и репарации.

ГАБИТУАЦИЯ ФАЗИЧЕСКИХ ВЫБРОСОВ ДОФАМИНА: ГИПОТЕЗА И ПОДТВЕРЖДЕНИЯ

Мухин В.Н., Боровец И.Р., Терехов А.Ю., Клименко В.М.
Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия
mukhin.vn@iemspb.ru

Доклад посвящён явлению постепенного уменьшения фазических повышений внеклеточного уровня дофамина (ФПД), вызванных повторными стимуляциями дофаминергических структур мозга экспериментальных животных. Гипотеза, что уменьшение ФПД обусловлено габитуацией, – одной из форм неассоциативного научения, – обосновывается путём выявления её характерных признаков. Материалом для выявления признаков габитуации послужили результаты двух наших новых экспериментов, данные ранее опубликованных исследований и литературы. В экспериментах индукция ФПД выполнена путём электростимуляции, а их регистрация – методом быстро-сканирующей циклической вольтамперометрии. Эксперимент 1, выполненный на наркотизированных крысах, подтвердил существование явления постепенного уменьшения ФПД в сердцевине прилежащего ядра наркотизированных крыс при многократной стимуляции. Результаты эксперимента 2, проведённого на срезах мозга крыс, позволили локализовать физиологический механизм габитуации ФПД в области окончаний дофаминергических нервных волокон. Анализ кинетики ФПД привёл к выводу, что габитуация обусловлена уменьшением выбросов дофамина во внеклеточную среду, а не увеличением его обратного захвата.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины (тема № FGWG-2025-0018).

ВЛИЯНИЕ КОРТЕКСИНА НА ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В НЕОКОРТЕКСЕ КРЫС ПОСЛЕ ФОТОХИМИЧЕСКОГО ТРОМБИРОВАНИЯ

Панов Н.В., Логинова Н.А.
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
nikolay.panov1966@yandex.ru

Кортексин является многокомпонентным препаратом, состоящим из полипептидов, рибонуклеиновых кислот, аминокислот и микроэлементов. Была продемонстрирована его эффективность в лечении ишемического и геморрагического инсультов.

Цель данного исследования состояла в изучении влияния кортексина на показатели микроциркуляции в мозге крыс после фотохимического тромбирования.

Исследование было проведено на 30 крысах линии Wistar (самцы, m=300 г), у которых моделировали ишемический инсульт с помощью метода фотохимического тромбирования. Для этого у наркотизированных крыс истончали кость черепа (Bregma: –2,16 мм; ML = 2,0 мм), к которой подводили зонд для засветки лазером (длительность засветки – 2 минуты, мощность – 17 мВт/мм^2, длина волны – 535 нм). За 10 минут до засветки внутривенно вводили фотосенситивный краситель бенгал розовый в концентрации 15 мг/кг/мл.

Регистрацию мозгового кровотока проводили с помощью компьютеризированного лазерного анализатора микроциркуляции крови ЛАКК-02 (НПП «Лазма», Москва, Россия). Длительность каждой записи составляла 8 минут. Обработанная ЛДФ-грамма включала в себя следующие параметры: M (среднее арифметическое перфузии), σ (стандартное отклонение), Кв, % (коэффициент вариации, в процентах). Кроме того, вычислялись следующие показатели: AmaxCF1/AmaxLF; AmaxHF1/AmaxLF, индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), нейрогенный тонус (НТ), миогенный тонус (МТ) и показатель шунтирования (ПШ).

Перед фотохимическим тромбированием в выбранной области неокортекса регистрацию проводили 3 раза, а после ишемии – через 5, 15, 25, 35, 45, 55 и 65 минут. Все животные были поделены на 2 группы: опытной группе апплицировали на неокортекс кортексин в концентрации 0,1 мг/мл (на 35-й минуте после фотохимического тромбирования), а контрольной – физиологический раствор в том же объеме.

Результаты эксперимента показали, что среднее значение основного показателя микроциркуляции снижалось после фотохимического тромбирования. Аппликация кортексина замедляла снижение данного показателя. Анализ влияния активных факторов (миогенного, нейронального и эндотелиального компонентов) показал, что кортексин вызывает изменения данных компонентов.

Таким образом, кортексин продемонстрировал незначительное замедление снижения среднего значения основного показателя микроциркуляции за счет миогенного, нейрогенного и эндотелиального компонентов.

ВЛИЯНИЕ ТРЕВОЖНОСТИ НА ОЦЕНКУ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ С ПОМОЩЬЮ КОМПЬЮТЕРНОЙ СТАБИЛОМЕТРИИ

Пашковская Д.В., Загулова Д.В., Коноваленко Ю.А., Мартюшева Э.В., Позднякова Н.В., Колобовникова Ю.В.

Сибирский государственный медицинский университет МЗ РФ, Томск, Россия

daria.pash97@gmail.com

По данным литературы, компьютерная стабилометрия – эффективный метод оценки функционального состояния (ФС) у спортсменов с точки зрения комфортности, эффективности и затрат времени. Однако, несмотря на актуальность, нет достаточной доказательной базы для практического использования стабилометрии при оценке ФС у более широкой аудитории. Кроме того, не смотря на имеющиеся данные о значении тревожности (Тр) при поддержании постурального баланса (ПБ), нет сведений о влиянии Тр на взаимосвязь ФС с показателями ПБ.

Цель исследования: определить возможность оценки ФС с помощью компьютерной стабилометрии и выявить влияние уровня Тр на взаимосвязь ФС с показателями ПБ.

В исследовании приняли участие 95 студентов мужского пола (21,14±2,27 лет), подписавших информированное согласие. Для оценки ФС использовали рост, вес, силу правой и левой кисти, артериальное давление и расчетные показатели вариабельности сердечного ритма. Для оценки ПБ применяли 55 расчетных параметров, полученных с помощью стабилоплатформы СТ-150.

Корреляция показателей ПБ и ФС была очень слабой и слабой с положительным и отрицательным знаком. Поэтому для определения возможности оценки ФС по ПБ был использован дискриминантный анализ. Для этого, прежде всего, с помощью кластерного анализа получили категориальную зависимую переменную, описывающую два кластера с оптимальным и пониженным ФС. Затем для классификации ФС по показателям ПБ получили дискриминантную модель, которая с корректностью 83,33% ($p=0,0013$) определила группы с высоким и нормальным уровнем ФС. При этом в модель вошло всего 11 показателей ПБ, а каноническая корреляция составила 0,72. Разделение обследованных по тесту Спилбергера-Ханина на группы с нормальной и высокой личностной тревожностью (ЛТр) повысило процент корректности модели до 100% ($p<0,001$). Учет тревожных проявлений в структуре личности увеличил значение канонической корреляции до 0,99 при нормальной и высокой ЛТр.

Полученные результаты показали, что для оценки ФС лиц мужского пола, по крайней мере, молодого возраста, можно использовать показатели компьютерной стабилометрии. Однако для более точных оценок необходимо учитывать уровень ЛТр.

НАРУШЕНИЕ ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА СОПРОВОЖДАЕТСЯ УСИЛЕНИЕМ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА К УЛЬЦЕРОГЕННОМУ ДЕЙСТВИЮ ИНДОМЕТАЦИНА У МЫШЕЙ

Пунина П.В., Лукина Е.А., Муровец В.О., Ярушкина Н.И., Золотарев В.А., Филаретова Л.П.

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

puninapv@infran.ru

Введение. Циркадные ритмы регулируют жизненно важные физиологические процессы, в том числе энергетический обмен. Десинхронизация циркадных ритмов может быть причиной или отражением метаболических нарушений, ведущих к ожирению и диабету, а также патологиям желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Ранее в нашей лаборатории было показано, что поражение ЖКТ, индуцированное индометацином (ИМ), сопровождается нарушением циркадных ритмов локомоции, температуры тела и частоты сердечных сокращений у крыс (Filaretova et al, 2011, 2014).

Цель работы – исследование чувствительности слизистой оболочка желудка (СОЖ) к ульцерогенному действию ИМ и суточной динамики показателей энергетического обмена и двигательной активности у мышей инбредных линий C57BL/6J (B6), KK.Cg-a/J (KK), и мышей Агути KK.Cg-Ay/J (KK-Ay), гетерозиготных по гену Агути желтый леталь.

Материалы и методы. С помощью системы Promethion Core CGF (Sable Systems, Germany) проводили непрямую калориметрическую оценку энергозатрат и анализ двигательной активности в течение 1 недели. После этого мышам всех линий вводили ИМ (35 мг/кг, подкожно) или его растворитель на фоне предварительного 24 ч голодания. Через 4 ч измеряли уровень глюкозы в крови с помощью глюкометра, затем после эвтаназии извлекали желудок для оценки площади поражений СОЖ.

Результаты. Мыши линии КК-Ау имели наиболее выраженные признаки нарушения метаболизма по сравнению с линиями КК и В6 (повышенный уровень глюкозы в крови, большую массу тела, печени и жира). У мышей КК-Ау было обнаружено резкое снижение окисления углеводов и рост окисления липидов в ночное время, при этом исчезала суточная динамика этих параметров, наблюдающаяся у мышей КК и В6. В ночное время наблюдалось снижение двигательной активности как у мышей линии КК-Ау, так и КК. Мыши КК-Ау имели большую площадь ИМ-вызванных эрозий в СОЖ по сравнению с линиями КК и В6.

Заключение. Нарушение циркадных ритмов энергетического обмена и двигательной активности может сопровождаться усилением чувствительности СОЖ к ульцерогенному действию ИМ у мышей КК-Ау.

Финансирование: грант НЦМУ Павловский центр «Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости» при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (№ 075-15-2022-303 от 21.04.2022).

ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО И МНОГОКРАТНОГО ПРИНУДИТЕЛЬНОГО БЕГА НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА К УЛЬЦЕРОГЕННОМУ ДЕЙСТВИЮ ИНДОМЕТАЦИНА И БОЛЕВУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ У КРЫС

Пунин Ю.М., Пунина П.В., Королева А.Д., Ярушкина Н.И.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
puniny@infran.ru

Введение. Ранее было показано, что влияние бега на чувствительность слизистой оболочки желудка (СОЖ) к ульцерогенному действию индометацина у крыс зависит от количества тренировок и регулярности бега (Yarushkina et al, 2020).

Цель настоящей работы – исследовать влияние однократного и многократного принудительного бега в тредбане на чувствительность СОЖ к ульцерогенному действию индометацина и соматическую болевую чувствительность у крыс, при этом, в отличие от предыдущих наших моделей, эффекты бега оценивались через 24 и 48 ч после завершения последней тренировки.

Материалы и методы. Эксперименты проводили на крысах линии Спрейг-Доули массой около 300 г. Крысы бегали в тредбане в течение 2 недель. Тренировки осуществлялись 3 раза в неделю (длительность 1 тренировки 30 мин при скорости дорожки 13 см/с). Контрольные крысы не бегали, но в течение 30 минут находились в тредбане в покое. На следующий день после завершения 6-й тренировки (13-й день) тестировали соматическую болевую чувствительность на основании латентного периода реакции облизывания лап (ЛП) в тесте «горячая пластина». Затем, на 14-й день крысы снова бегали в тредбане и на 16-й день после 24 ч голодания им вводили ИМ (подкожно, 35 мг/кг), через 4 ч декапитировали, извлекали желудок для оценки площади повреждений СОЖ с помощью программы Image J, брали пробы крови для оценки уровня кортикостерона в плазме крови. В отдельных экспериментах, в тех же экспериментальных условиях, исследовали влияние однократного бега в тредбане на соматическую болевую чувствительность и ИМ-вызванные повреждения СОЖ.

Результаты. Однократный принудительный бег в тредбане не влиял на соматическую болевую чувствительность. Увеличение количества тренировок приводило к увеличению ЛП реакции облизывания лап. Однократный бег в тредбане увеличивал площадь ИМ-вызванных эрозий (проульцерогенный эффект). В то же время у крыс, которые регулярно, через день, бегали в тредбане, площадь ИМ-вызванных эрозий была меньше (гастропротективный эффект) по сравнению с контрольными, не бегавшими крысами.

Заключение. Многократный принудительный бег в тредбане уменьшает соматическую болевую чувствительность и оказывает гастропротективное действие, которое проявляется даже через 48 ч после завершения последней тренировки.

Финансирование. Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН (№ 1021062411784-3-3.1.8).

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ РЕЖИМ БЕГА НА ОСНОВЕ МОНИТОРИНГА ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА УМЕНЬШАЕТ УЛЬЦЕРОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ ИНДОМЕТАЦИНА У КРЫС

Пунин Ю.М.[1], Комкова О.П.[1], Красичков А.С.[2], Ярушкина Н.И.[1]

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

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

puniny@infran.ru

Введение. Физическая активность может оказывать как позитивное, так и негативное влияние на организм. Ранее нами показано, что принудительный бег в тредбане, в зависимости от его интенсивности, может как уменьшать повреждения слизистой оболочки желудка (СОЖ), возникающие у крыс в ответ на последующее ульцерогенное воздействие, так и усугублять эти повреждения (Yarushkina et al, 2020), что указывает на необходимость дозирования физической нагрузки. «Маркером», позволяющим оценить интенсивность физической нагрузки, может быть изменение поверхностной температуры тела крысы.

Цель - сравнить эффекты однократного принудительного бега в тредбане на чувствительность СОЖ к ульцерогенному действию индометацина (ИМ) при использовании двух режимов бега: стандартного с фиксированной нагрузкой и индивидуального с дозированной нагрузкой, подобранной на основе мониторинга поверхностной температуры тела во время бега.

Материалы и методы. Эксперименты проводили на трех группах крысах линии Спрейг-Доули массой около 300 г. Две группы крыс бегали в тредбане в стандартном или индивидуальном режиме. Третья группа крыс (контроль) находилась в тредбане в течение 30 мин в покое. Бег в стандартном режиме осуществлялся в течение 30 мин, включая 5-ти минутную адаптацию со скоростью дорожки 5-6 см/с, затем скорость увеличивали до 13 см/с. В индивидуальном режиме были использованы те же параметры бега, но его продолжительность определялась индивидуально для каждой крысы (от момента начала бега до момента прекращения роста температуры хвоста и лапы) и варьировала от 14 до 35 мин. Регистрация температуры осуществлялась одновременно в трех точках, с помощью датчиков, закрепленных на холке, лапе (стопе) и хвосте крысы. Через час после завершения бега всем крысам (предварительно голодавшим 24 ч до начала бега) вводили ИМ (подкожно, 35 мг/кг).

Результаты. Введение ИМ через 4 ч приводило к образованию геморрагических эрозий СОЖ у всех групп крыс. Однократный принудительный бег с индивидуально дозированной нагрузкой уменьшал площадь ИМ-вызванных эрозий по сравнению с контрольными, не бегавшими крысами, тогда как бег с фиксированной нагрузкой не влиял на площадь ИМ-вызванных эрозий СОЖ.

Заключение. Принудительный бег в индивидуально подобранном режиме на основе изменения поверхностной температуры тела может оказывать гастропротективное действие у крыс при его однократном применении.

АНАЛИЗ УРОВНЯ КОЛЛАГЕНОВ И КЛАУДИНА-2 В МОЗГЕ КРЫС SPRAGUE-DAWLEY ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Романова И.В., Пьянков А.А., Морина И.Ю.
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
irinaromanova@mail.ru

Патологии сердечно-сосудистой системы широко распространены в современном обществе. Отягощению этих состояний часто способствуют внезапные осложнения, в частности отек мозга. Нефрэктомия (НЭ) у крыс Sprague-Dawley (SD) – экспериментальный подход, позволяющий смоделировать сердечно-сосудистую недостаточность у крыс (выявлено увеличение артериального давления, утолщение стенки аорты и увеличения в ней коллагена-I, увеличение креатинина в моче). Однако мозг этих животных не исследовали. Ранее нами было показано, что в нейронах мозга экспрессируется белок клаудин-2, который, в частности в эпителиальной ткани, формирует поры, через которые осуществляется транспорт катионов и воды.

Цель настоящего исследования – оценить, изменяется ли уровень коллагенов и клаудина-2 в мозге НЭ крыс.

Материалы и методы: проведен анализ гипоталамуса ложнооперированных (ЛО - контроль, n=7) и НЭ (n=7) крыс SD (250 - 300 г) с помощью ПЦР в реальном времени (уровень экспрессии генов), Вестерн-блоттинга (уровень белка) и иммуногистохимии. Для статистического анализа использован t-критерий. У НЭ крыс в гипоталамусе выявлено увеличения экспрессии генов, кодирующих коллаген-I ($p<0.05$) и II ($p<0.05$), выявлено увеличение уровня белка коллагена-I ($p<0.05$) и показано его распределение в ткани. Уровень экспрессии гена, кодирующего клаудин-2, а также уровень его белка также достоверно возрастали. Полученные данные демонстрируют, что о развитие фиброза на фоне хронической почечной недостаточности у НЭ крыс наблюдается не только в сосудах, но и в ЦНС. Будут обсуждены данные о распределении клаудина-2 в мозге и предполагаемой его функции.

Финансирование: госзадание №075-00263-25-00.

МОДУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ЛАТЕРАЛЬНОЙ ОРБИТАЛЬНОЙ КОРЫ НА БАРОРЕФЛЕКС РЕАЛИЗУЕТСЯ ПРИ УЧАСТИИ ИНФРАЛИМБИЧЕСКОЙ КОРЫ

Рыбакова Г.И., Губаревич Е.А., Александров В.Г.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
girybakova@yandex.ru

Предыдущими исследованиями было установлено, что одна из областей орбитофронтальной коры крысы, а именно латеральная орбитальная кора (LO), может принимать участие в контроле кровообращения. Учитывая эти данные, а также наличие связей между LO и висцеромоторной инфралимбической корой (IL), была сформулирована гипотеза, согласно которой LO способна модулировать дугу барорефлекса, причём этот эффект реализуется при участии IL. Для проверки этой гипотезы были проведены две серии экспериментов на самцах крыс Вистар, анестезированных уретаном: контрольная и с микроинъекцией в IL неспецифического блокатора синаптической передачи Co^{2+}. В обеих сериях регистрировали реакции системы кровообращения на три последовательно предъявляемых экспериментальных воздействия: микроэлектростимуляцию LO, внутривенную микроинфузию адреномиметика фенилэфрина (PE) и сочетание этих двух стимулов. Микростимуляция LO вызывала кратковременное падение артериального давления (AP), а микроинфузия PE приводила к подъёму AP и рефлекторному снижению частоты сердечных сокращений, что давало возможность определить барорефлекторную чувствительность (BRS). Было установлено, что электрическая микростимуляция LO изменяла BRS в обеих сериях экспериментов, причём направление изменений BRS зависело от её уровня. При более низких уровнях BRS микростимуляция LO усиливала её, в то время как при более высоких уровнях BRS микростимуляция оказывала противоположное действие. Блокирование синаптических входов в IL ионами Co^{2+} приводило к уменьшению депрессорных ответов на микростимуляцию LO и ослаблению её модулирующего влияния на BRS, в то время как величина собственно BRS не претерпевала достоверных изменений. Полученные результаты подтвердили выдвинутую гипотезу. Они позволяют полагать, что LO, наряду с IL может быть компонентом кортикальной сети, обеспечивающей стабилизацию BRS.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№ 1021062411787-0-3.1.8).

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ КАК ФАКТОР ИНТЕГРАТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КОГНИТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Рябчикова Н.А.[1], Сычев С.М.[2], Буланкина А.С.[2]
1 - Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Сколково, Россия
2 - LLC "ALPARKDEM", Сколково, Россия
nat@guesstest.ru

На современном этапе развития искусственного интеллекта особое значение приобретают способы формального описания и математических методов исследования когнитивных функций головного мозга человека, таких как теория систем и построение математических моделей работы мозга. На основе полученных данных была создана концептуальная модель целенаправленного поведения человека, на основе которой было проведено алгоритмическое описание когнитивных процессов головного мозга. Правила переработки информации, будучи формализованы, легли в основу инновационной методики психологического тестирования при использовании компьютерной программы «Прогнозис 3.5», разработанной на Биологическом факультете МГУ, способной оценить уровень интеллектуальных возможностей человека. Методика использует когнитивные тесты для осуществления вероятностного прогнозирования ожидаемых событий, с целью оптимизации поведения. Предлагаемый подход особенно актуален в деятельности человека, связанных с повышенным риском, диагностикой различных когнитивный нарушений, таких как Болезнь Паркинсона, 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.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ СПЕЛЕОКЛИМАТА НА ОРГАНИЗМ ВЗРОСЛОГО ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА 18-20 ЛЕТ

Семилетова В.А.
Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия
vera2307@mail.ru

Мозг очень чувствителен к воздействию различных веществ, к изменению состава воздуха и среды в целом. Использование спелеоклимата изменяет работу мозга и требует учета возможных желательных и нежелательных последствий. Спелеклиматотерапия часто используется в санаторно-курортном лечении, - метод лечения, основанный на воздействии уникального микроклимата соляных шахт, подземных пещер и горных разработок с повышенным содержанием аэроионов хлора, натрия и калия, искусственно созданный к наземной спелеокамере.

Цель исследования – изучение нейрофизиологических механизмов влияния спелеоклимата на организм взрослого здорового человека 18-20 лет.

Исследование проведено с участием студентов ВГМУ (Воронеж). Участники исследования подписали информированное согласие. ЭЭГ регистрировали в 19 отведениях с помощью электроэнцефалографа «Энцефалан-ЭЭГР-19/26»; кардиоритм и реограмму - с помощью электроэнцефалографа «Энцефалан-ЭЭГР-19/26» с дополнительным модулем «поли-4» (Медиком МТД, Таганрог, РФ). Зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) на вспышку регистрировали с помощью нейромиоанализатора «Нейромиан» НМА-4-01. Статистический анализ проведен с помощью программы SPSS STATISTICS 26.

Выявлено, что под действием спелеотерапевтичекого курса наблюдается снижение латентности волн зрительного вызванного потенциала (ЗВП) после третьего сеанса, однако после завершения полного курса отмечается обратное явление — рост медианной продолжительности волн ЗВП. Отмечено значительное уменьшение средней амплитуды волны Р2 обоих полушарий после десяти процедур. Наиболее выраженным эффектом было изменение индекса соотношения альфа– и тета-волн ЭЭГ, зарегистрированного во всех отведениях (затылочные, височные и теменные области головного мозга). Показатели гемодинамической активности сосудов уменьшались как непосредственно во время процедуры, так и после её окончания, что проявлялось уменьшением величины венозного возврата крови и замедления диастолы артерий.

Следовательно, полученные данные показывают необходимость индивидуального подхода к проведению спелеотерапии, учитывая особенности физиологического отклика каждого пациента. Это позволит повысить эффективность данной оздоровительной технологии и минимизировать возможные риски для здоровья.

Литература

1. Файнбург, Г. З. Сильвинитовые спелеоклиматические камеры / Г. З. Файнбург, Л. В. Михайловская, С. Х. Хабибуллин // Безопасность и охрана труда. – 2025. - № 1. – С. 17-23.
2. Семилетова, В. А. Спелеотерапия: статистический обзор статей за 2017-2022 годы / В. А. Семилетова // International Journal of Medicine and Psychology. – 2022. – Т. 5, № 6. – С. 109-117.

О ВОЗМОЖНОСТИ АППАРАТНОЙ ОЦЕНКИ ИНТЕГРАТИВНОГО СОСТОЯНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Симонян Л.Г., Саркисян Р.Ш., Карамян Г.Г., Манукян А.М., Саркисян В.Р., Костанян А.Л., Мисакян Л.Г., Андриасян А.А.
Институт физиологии им. Л.А. Орбели Национальной Академии Наук Республики Армения
luizasimonyan@hotmail.com

Исследования по поиску альтернативных методов оценки физиологического состояния биологических систем, проведенные в Институте физиологии имени Л.А. Орбели НАН РА, привели в 2000 году к разработке аппаратурного комплекса «Биоскоп». Принцип работы «Биоскопа» основан на оценке интенсивности света, рассеянного в светонепроницаемой камере от датчика – стеклянной пластины, покрытой тонким непрозрачным материалом.

При приближении неодушевленных предметов, имеющих температуру окружающей среды, показания аппаратуры не меняются. Однако, уже с 5-6 м «Биоскоп» реагирует на присутствие человека.

Проведенные исследования показали, что различные биологические объекты в разной степени влияют на показания «Биоскопа», вместе с тем сигналы аппаратуры меняются и при изменении их физиологического состояния.

Это указывает на возможное прикладное использование разработанной аппаратуры для неинвазивной оценки физиологического состояния биологических систем в различных медико-биологических исследованиях.

В настоящее время получены данные, которые демонстрируют эффективность использования аппаратурного комплекса «Биоскоп» при изучении влияния различных фармакологических препаратов, стрессорных воздействий на лабораторные животные, раннего прогнозирования зараженности белых крыс паразитами, прогнозирования начала формирования рака кожи у белых мышей, особенностей развития беременности у крыс, возможность раннего прогнозирования успешного завершение инкубационного процесса куриного эмбриона. Вместе с тем была показана возможность оценки эффективности различных противосудорожных препаратов для купирования эпилептиформной активности организма.

Был проведен также цикл исследований с участием людей, который показал, что уже 3-ех минутная регистрация состояния человека с использованием «Биоскопа» позволяет провести объективную оценку его функционального состояния после различных внешних физических воздействий, в зависимости от психоэмоционального состояния человека, после лечебных процедур и при патологических изменениях в организме. В частности, была показана возможность ранней диагностики начала формирования злокачественных изменений в молочной железе.

ИЗМЕНЕНИЕ НЕРВНОГО КОНТРОЛЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ АНЕСТЕЗИРОВАННОЙ КРЫСЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Туманова Т.С.[1], Крючкова О.А.[2], Губаревич Е.А.[2]

1 - Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

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

tanudoubutsu@yandex.ru

Введение. Артериальный барорефлекс (БР) – важнейший гомеостатический механизм, направленный на стабилизацию уровня артериального давления в организме. Известно, что различные, в т.ч. экстремальные, состояния оказывают влияние на системы органов. Зачастую описываются периферические эффекты (изменения вентиляции легких, работы сердца и пр.), при этом меньшее внимание уделяется рефлекторному контролю работы висцеральных систем.

Цель исследования заключалась в экспериментальной проверке гипотезы, согласно которой различные состояния (эндотоксинемия, кровопотеря, общая анестезия) могут оказывать угнетающее влияние на барорефлекторную чувствительность (БРЧ).

Материалы и методы. Было проведено три серии экспериментов на крысах линии Wistar (самцы, 350±30 г, ЦКП ИНФ РАН). В первой серии у животных моделировали состояние эндотоксинемии. Во второй серии осуществляли отбор циркулирующей крови для создания и изучения модели кровопотери. В обеих сериях в качестве анестетика использовался уретан (в/б, 1,8 г/кг). Третья серия проводилась с использованием анестетика золетила (в/б, 7,5 мг/кг). Тестирование БРЧ осуществлялось путем введения альфа-адреномиметика адреналина фенилэфрина, повышающего артериальное давление и вызывающего рефлекторное снижение частоты сердечных сокращений.

Результаты и обсуждение. Моделирование эндотоксинемии и кровопотери привели к ослаблению БРЧ. Использование золетила в качестве анестетика также снизило барорефлекторную чувствительность. Данный результат может свидетельствовать о снижении способности адаптации организма к стрессовым ситуациям.

Заключение. Таким образом, эндотоксинемия, кровопотеря и общая анестезия могут оказывать влияние на механизм нервного контроля кровообращения и ослаблять барорефлекторную чувствительность, что нарушает компенсаторные способности сердечно-сосудистой системы. Полученные данные позволяют глубже понимать фундаментальные механизмы поддержания артериального давления и гемодинамической стабильности.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОМОРБИДНЫХ НЕЙРОПСИХИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ КАК МОДЕЛИ МЕЗИАЛЬНОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Филиппова Р.А., Александрова Е.П., Куликов А.А.
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
mila200403@gmail.com

Введение. Эпилепсия — это неврологическое заболевание, ассоциированное с высоким риском наличия сопутствующих нейропсихических нарушений. К наиболее распространенным из них относятся депрессивное и тревожное расстройства, расстройства аутистического спектра (РАС), а также когнитивные нарушения, в том числе нарушения памяти и обучаемости. В связи с этим, использование животных моделей эпилепсии с коморбидными нарушениями может предоставить ценную информацию о механизмах возникновения полиморбидных состояний.

Одной из моделей эпилепсии являются крысы линии Крушинского-Молодкиной (КМ), предрасположенные к аудиогенным рефлекторным судорогам. Повторяющаяся эпилептогенная стимуляция крыс данной линии называется аудиогенным киндлингом и является валидной моделью развития мезиальной височной эпилепсии (МВЭ). Ранее у крыс линии КМ было показано наличие аутоподобного поведения.

Цель исследования. Оценка крыс линии Крушинского-Молодкиной как модели коморбидности эпилепсии и некоторых аффективных и когнитивных расстройств.

Материалы и методы. В эксперименте были использованы две группы крыс линии КМ в возрасте 5 месяцев: наивные животные (n=12) и опытные животные, подвергнутые аудиогенному киндлингу в течение 14 дней (n=12). Для оценки обучаемости и долговременной памяти был использован тест Барнса, для оценки депрессивно-подобного поведения — splash-тест, для оценки тревожности — тест индуцированной гипофагии (англ. novelty suppressed feeding test). Также был измерен объем съедаемой животными пищи для оценки анорексически-подобного поведения.

Результаты. В результате исследования было обнаружено, что крысы линии КМ не проявляют признаков нарушения обучаемости и долговременной памяти на поздних этапах развития височной эпилепсии, а также не демонстрируют депрессивно-подобного поведения. При этом у них наблюдается повышенный уровень тревожности: у опытных животных снижаются количество подходов к центру поля и количество обнюхиваний, а также увеличиваются времена первых обнюхивания и укуса пищи.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что крысы линии КМ могут служить моделью коморбидности эпилепсии и тревожного расстройства.

Источник финансирования. Работа была выполнена в рамках государственного задания по теме № 075-00263-25-00.

ВЛИЯНИЕ КОНТРОЛИРУЕМОГО УВЕЛИЧЕНИЯ И УМЕНЬШЕНИЯ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ В УПРАЖНЕНИЯХ ЙОГИ НА ЭЭГ-АКТИВНОСТЬ

Фролов А.В.[1], Бойцова Ю.А.[2], Ермолаева С.А.[1], Ванькова А.Д.[3], Сивкова С.О.[1]

1 - Санкт-Петербургский институт восточных методов реабилитации, Санкт-Петербург, Россия

2 - Институт медико-биологических проблем РАН, Санкт-Петербург, Россия

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

st085211@student.spbu.ru

Цель исследования – оценка влияния контролируемого увеличения и уменьшения минутного объема дыхания (МОД) на газообмен и ЭЭГ-активность у здоровых тренированных испытуемых.

Материалы и методы: в исследовании приняли участие 20 испытуемых (14 мужчин и 6 женщин) в возрасте 43 ± 8.2 лет. Каждый участник выполнял дыхательные упражнения йоги с частотой дыхания 3/мин и 1–1,5/мин в разные дни. Всем участникам определялись: ЧД, МОД, ДО, $PetCO_2$, FeO_2 и SpO_2. Для выявления различий спектральной мощности ЭЭГ использовался тест на перестановки на основе кластеров (программа WinEEG). Параметры кластеризации: частотный диапазон 2 - 40 Гц, порог формирования кластера — $p \leq 0.05$, непараметрический U-критерий Манна-Уитни, повторяемость теста была реализована для 10000 сбалансированных перестановок.

Результаты: при ЧД 3/мин МОД статистически значимо увеличивается с 7,95 до 12,18 л/мин, уровень $PetCO_2$ снижается с 36,00 до 31,45 мм рт. ст. (альвеолярная гипокапния), а FeO_2 возрастает с 13,80% до 15,65% ($p < 0,001$). При дыхании с ЧД=1–1,5/мин МОД снижается до 4,66 л/мин, $PetCO_2$ увеличивается до 44,2 мм рт. ст., а FeO_2 снижается до 11,60% ($p < 0,001$). Кластерный анализ ЭЭГ показал увеличение мощности в бета2 (20–30 Гц) и гамма (30–40 Гц) диапазонах при обоих режимах дыхания по сравнению с нормальным дыханием. После дыхания с ЧД=3/мин отмечены более высокие значения бета2 и гамма-мощности ЭЭГ в центральных, теменных отделах по сравнению с состоянием после дыхания с ЧД=1–1,5/мин.

Заключение: используемые режимы дыхания приводят к разнонаправленным изменениям газообмена, но сопровождаются сходными изменениями спектральной мощности ЭЭГ. Режимы дыхания, связанные с произвольным уменьшением и увеличением МОД, приводят не к замедлению ритмов ЭЭГ, как это описывается в литературе, а к увеличению спектральной мощности в высокочастотных диапазонах ЭЭГ, что может быть связано с сознательной регуляцией дыхания.

ФОРМИРОВАНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ МЕХАНИЗМОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЮНЫХ БАДМИНТОНИСТОВ: ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ

Чершинцева Н.Н.
Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма, Казань, Россия
chersinceva@mail.ru

Введение. Изучение особенностей формирования, функционирования и механизмов адаптации сердечно-сосудистой системы (ССС) у детей и подростков имеет важное прикладное значение, своевременного выявления и предупреждения ранних нарушений. Формирование адаптационных механизмов сердца к условиям спортивной деятельности представляет собой совокупность сложных физиологических и структурных изменений, развивающихся в условиях длительных и интенсивных тренировочных нагрузках.

Цель: изучить возрастные особенности механизмов адаптации сердечно-сосудистой системы бадминтонистов на активную ортостатическую пробу.

Материалы и методы. В исследованиях принимали участие 2 возрастные группы юных бадминтонистов мужского пола: 1 группа в возрасте 8-12 лет (n=26) и 2 группа 13-16 лет (n=19). Изменения частоты и амплитудно-временных характеристик электрокардиограммы (ЭКГ) регистрировали на установке PowerLab (ADInstruments, Австралия). Обработку производили с помощью встроенных модулей анализа ECG и HRV в программном обеспечении LabChartPro. Исследуемому накладывали электроды по холтеровскому методу, запись ЭКГ длилась непрерывно в состоянии покоя в горизонтальном положении, далее испытуемые выполняли активную ортостатическую пробу.

Результаты. После выполнения активной ортостатической пробе в 1 группе спортсменов наблюдалось увеличение ЧСС на 21% во 2 группе на 24% ($p \leq 0{,}001$), что сопровождалось увеличением длительности зубца P 34% ($p \leq 0{,}05$), в 1 группе и без достоверных изменений PR интервала, и QRS комплекса. Восстановление ЧСС в 1 группе наступило на второй минуте, после выполнения активной ортостатической пробы. Во 2 группе наблюдали полное восстановление ЧСС через 40 секунд.

Выводы. Сердечно-сосудистая система юных бадминтонистов демонстрирует выраженную реакцию на активное изменение позы тела, отражающую развитие процессов адаптации к регулярным физическим нагрузкам. Исследование показало, что 2 группа спортсменов обладает стабильностью регуляции вегетативной нервной системы, что свидетельствует о большей функциональной зрелости механизмов адаптации ССС.

БИОМИНЕРАЛИЗАЦИЯ КАК ОСНОВА ПЕРЕВОДА ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ В ЛАТЕНТНУЮ ФОРМУ

Шатохина С.Н.[1], Шатохина И.С.[1,2], Шабалин В.Н.[1]
1 - НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия
2 - МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия
shabalin.v2011@yandex.ru

Микробиом мочевыводящих путей (уробиом) человека долгое время не был объектом изучения из-за ошибочной догмы о стерильности мочи. В настоящее время интерес к данной проблеме растет, поскольку появляются новые возможности для эффективного терапевтического воздействия. В течение ряда лет нами проводились исследования структур мочи пациентов амбулаторного звена с заболеваниями органов мочевой системы с помощью диагностической технологии Литос-система. Технология основана на принципах самоорганизации сложных систем при переводе хаотичной среды биологической жидкости в упорядоченное твёрдофазное состояние (фация) при дегидратации в стандартизованных условиях. Результаты исследований позволили выявить морфологические маркеры бактериурии, острого и хронического кандидоза, формирования фаз биопленок, процесса камнеобразования в почках, дисбиоза и другие. Морфологическая картина дисбиоза у обследуемого нами контингента (743 пациента) с перечисленными выше патологиями составила 77,4% (575 пациентов). При этом результаты общего анализа мочи этих пациентов не выходили за референсные интервалы нормы. С помощью разработанного нами специального метода исследования (патент РФ № 2697722) проводили перекристаллизацию фаций мочи пациентов с дисбиозом, заключающуюся в кратковременном воздействии паром кипящей воды на закристаллизованную поверхность фации. При этом кристаллы солей в фации мочи исчезали, а органическая составляющая обнажалась с последующим временным возвратом к полному или частичному восстановлению исходной картины фации. Результаты изучения морфологической картины фаций мочи после воздействия паром показали, что у 500 (87%) пациентов с дисбиозом обнаруживались признаки инфекции: маркер бактериурии в виде каскада параллельных линий в сочетании с грибами рода Candida spp. (споры, псевдомицелий, клетки гриба) - в 62,0% случаев; маркер Klebsiella pneumoniae в виде «лучистой» формы (дикий штамм, КОЕ$<10^3$) определялся у 22% пациентов; сочетание маркера Klebsiella pneumoniae и гриба рода Candida - у 3%. У остальных 13% пациентов маркеры инфекции в фациях мочи отсутствовали, но в них определялся четко выраженный маркер интоксикации (анизотропные точечные структуры в краевой зоне фации), причем он оставался неизменным как до-, так и после перекристаллизации. Таким образом, биоминерализационная активность, как универсальная защитная реакция организма, блокирует инфекционные агенты в мочевыводящих путях, переводит процесс в латентную форму, но не обеспечивает полное выздоровление.

СЕКЦИЯ «ИСТОРИЯ И ПОПУЛЯРИЗАЦИЯ ФИЗИОЛОГИИ»

ТРАНСЛЯЦИЯ УЧЕНИЯ И.П. ПАВЛОВА О ФИЗИОЛОГИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ В ПРАКТИЧЕСКУЮ ДИЕТЕТИКУ

Абдурасулова И.Н.
Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия
i_abdurasulova@mail.ru

«Пища, которая попадает в организм и здесь изменяется, распадается, вступает в новые комбинации и вновь распадается… Точное знание судьбы пищи в организме должно составить предмет идеальной физиологии, физиологии будущего», - говорил И.П. Павлов в своей Нобелевской речи в декабре 1904 г. Сегодня эти слова актуальны, как никогда. Появляется все больше данных о влиянии рациона питания, опосредованного кишечной микробиотой, на здоровье и болезни человека. Роль бактерий в процессах пищеварения признавал И.П. Павлов. В 5 т. полного собрания сочинений этому посвящена 27 Лекция.

В «Лекциях о работе главных пищеварительных желез», И.П. Павлов подробно изложил влияние разных типов пищи на динамику отделения пищеварительных секретов, а его ученик – И.П. Разенков изучил влияние различных диетических режимов и их смены на состав кишечной флоры. «…Важно не только установление определенных процентных отношений грамположительных и грамотрицательных бактерий при определенных пищевых режимах, но и зависимость между изменением пищевых режимов и изменением (бактериального) «пейзажа»», - писал И.П. Разенков в своей книге «Качество питания и функции организма» (1946 г.). Также И.П. Разенков отмечал: «… современная клиника, применяя при различных патологических процессах различные пищевые режимы, накопила к настоящему времени большой материал, свидетельствующий о возможности изменять течение патологических процессов путем применения различных пищевых режимов». Эти принципы применял в санатории Баттл-Крик, Дж.Г. Келлог: «Для помощи в диагностике и оценке терапевтической эффективности использовались различные меры физиологической целостности для получения многочисленных жизненно важных коэффициентов, особенно в отношении целостности и эффективности крови, сердца, легких, печени, почек, желудка, кишечника, мозга, нервов и мышц». Кроме того, для назначения персонального «пищевого режима» у пациентов определялся и контролировался в динамике лечения состав кишечных бактерий.

Сегодня исследования микробиоты проводятся на новом методическом уровне с применением ОМИКСных технологий. Установлено, что многие диетические факторы воздействуют на кишечную микробиоту, изменяя структуру микробного сообщества и метаболизируются микробными ферментами. Возникла новая наука о питании – нутрициология, изучающая взаимодействие пищи и организма человека, как питательные вещества влияют на рост, развитие, функционирование организма и в целом на здоровье.

Работа выполнена по государственному заданию ФГБНУ «ИЭМ»: ФНИ FGWG-2025-0018.

РАБОТА ФИЗИОЛОГОВ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ НА ПРИМЕРЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ Л.А. ОРБЕЛИ

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

Доклад посвящён работе учёных-физиологов и рядовых сотрудников в годы Великой Отечественной войны в двух академических институтах под руководством Л.А. Орбели. Война существенно изменила не только планы научных исследований, но и их организацию в условиях военного времени. Часть научно-материальной базы Физиологического института им. И.П. Павлова АН СССР и Научно-исследовательского института сравнительной физиологии высшей нервной деятельности им. акад. И.П. Павлова при Наркомздраве была эвакуирована из блокадного Ленинграда, где сотрудники продолжали работу в глубоком тылу.

В Ленинграде и Колтушах здания не опустели, в них осталась часть оборудования и главная ценность биологических учреждений — подопытные животные. Поэтому некоторые сотрудники категорически отказались от эвакуации, опасаясь потери промежуточных результатов своих довоенных исследований, связанных с жизнью модельных животных. Также невозможно было вывезти из блокированного города все рукописные дневники и протоколы экспериментов — как эвакуированных сотрудников, так и материалы тех, кто сменил белый халат на военную форму сотрудников. Требовалось сохранить лабораторные помещения, виварии и даже квартиры ученых-исследователей с их научными библиотеками.

Где бы ни находились учёные — в тылу или осаждённом Ленинграде, — они продолжали выполнять поставленные задачи: вели не только прикладные исследования, но и фундаментальные работы, начатые до войны. В докладе будут представлены ранее не публиковавшиеся архивные материалы.

В.С. ДЕРЯБИН, УЧЕНИК И.П. ПАВЛОВА, ПИОНЕР В ИССЛЕДОВАНИИ ПСИХОФИЗИОЛОГИИ ЭМОЦИЙ И СОЦИАЛЬНОЙ ПСИХОЛОГИИ

Забродин О.Н.[1], Поляков Е.Л.[2]

1 - Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

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

ozabrodin@yandex.ru

Викторин Сергеевич Дерябин (1875-1955) родился 9 ноября 1875 г. в селе Соровском Шадринского уезда Пермской губ. (ныне - Курганской обл.) в семье сельского священника. После окончания екатеринбургской гимназии в 1895 г. учился на отделении естественных наук физико-математического факультета Московского университета. С 1903 г. продолжил учебу на медицинском факультете Мюнхенского университета, где под влиянием лекций Э.Крепелина избрал будущую специальность – психиатрию. В 1908 г. закончил учебу и защитил диссертацию на степень доктора медицины. С 1911 г. В.С. проходит специализацию в психиатрической клинике Московского университета. С декабря 1912 г. по июнь 1914 г. работает в качестве соискателя в лабораториях академика И.П. Павлова в Санкт-Петербурге. В 1917 г. успешно защищает докторскую диссертацию: «Дальнейшие материалы к физиологии времени как условного возбудителя слюнных желез». Работу в качестве психиатра Дерябин продолжил в томской Сибирской областной психиатрической больнице (1920-1927), затем – в качестве зав. кафедрой психиатрии Иркутского гос. университета (1927-1933). Поворотным пунктом в научной деятельности Дерябина явилось изучение с 1926 г. исходных состояний у больных эпидемическим энцефалитом, у которых поражение глубоких структур головного мозга привело к значительным нарушениям в эмоциональной сфере при относительной сохранности интеллекта. В 1928-29 гг. он пишет первый вариант монографии «Чувства, влечения и эмоции», которая смогла увидеть свет лишь в 1974 г. С 1933 г. по рекомендации Павлова Дерябин работает в руководимых Л.А.Орбели отделе специальной и эволюционной физиологии ВИЭМ и позднее - в Институте физиологии и патологии высшей нервной деятельности. Научная работа в этот период посвящена экспериментальному изучению проблемы корково-подкорковых взаимоотношений и их значения в нервной деятельности. В 1941 г. после эвакуации в г. Свердловск он работает в клинике нервных болезней Свердловского мед. института, заведуя палатой с тяжелоранеными. В 1944 г. Дерябин продолжил работу в Институте физиологии им. И.П. Павлова АН СССР, а с 1948 г. - в руководимых академиком Орбели физиологическом отделе и Индивидуальной группе академика Л.А. Орбели АН СССР. В послевоенные годы его работы посвящены изучению феномена повышения чувствительности денервированных структур у собак с перерезкой спинного мозга к ацетилхолину и адреналину. Одновременно он заканчивает монографию «Чувства, влечения и эмоции», пишет психофизиологические очерки «О сознании», «О Я», «О счастье» и приоритетные работы в области социальной психологии, опубликованные посмертно: «О потребностях и классовой психологии», «Об эмоциях, связанных со становлением в социальной среде». В статье «Психофизиологическая проблема и учение И.П. Павлова о „слитии" субъективного с объективным» он выдвигает положение о том, что движущей силой поведения животных и человека являются потребности, точнее, чувства, влечения и эмоции, которые сигнализируют о потребностях и побуждают психику и поведение к их удовлетворению.

Л.А. ОРБЕЛИ В ЖЕНСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ (1 ЛМИ) С 1919 ПО 1931 Г.Г

Лопатина Е.В.[1,2], Петрова О.П.[1,2]

1 - Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

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

petrovartemij.petrova@yandex.ru

Женский медицинский институт был открыт 14 сентября 1897 года. Впервые в России женщины обрели право обучаться в высшем учебном заведении. Слушательницы, принятые в Женский медицинский институт, получили возможность посещать лекции ведущих профессоров и преподавателей в лекториях и проводить практические занятия в аудиториях. Институт был укомплектован наиболее современным на тот период времени инструментальным физиологическим оборудованием. Это позволяло не только демонстрировать опыты на лекциях, но и вести научную работу в лабораторных условиях. Именно исследования проводимые в Институте и получаемые значимые результаты мирового уровня, было фактором для решения провести съезда физиологов в Женском медицинском институте в Санкт-Петербурга.

I съезд русских физиологов был проведен в апреле 1917 года в зале ученого совета Женского медицинского института. На съезде Л.А. Орбели был введен в члены правления съезда. Также участниками съезда Орбели Л.А был избран секретарем Общества русских физиологов им. И.М. Сеченова.

Леон Абгарович Орбели руководил кафедрой физиологии 1919-1931гг. и с 1920 года был профессором Ленинградского Первого медицинского института (1920 - 1931гг.).

Под руководством Л.А.Орбели сотрудниками кафедры А.Г. Гинецинским, А.В. Тонких, Г.В. Гершуни, С.И. Гальпериным, Э.А. Асратян, Л.Г. Лейбсон и других проводилась работа по симпатической иннервации тканей и органов. Были установлены факты прямого влияния симпатических волокон на скелетную мускулатуру и центральную нервную систему. Полученные факты оказались решающими по прояснению почти столетней загадки о, так называемой трофической иннервации, которая объясняла большое количество как физиологических, так и патологических явлений животного организма.

Школой Л.А. Орбели факт прямого симпатического влияния на ткани и органы был воспроизведен и подтвержден в разнообразнейших вариациях экспериментальных условий. Проведенные исследования позволили выдвинуть и сформировать новое научное направление. В 1934 г. Л.А. Орбели был выдвинут на номинацию Нобелевской премии по физиологии и медицине за работы по трофической и адаптивной роли симпатической нервной системы в деятельности различных органов, таких как нервно-мышечный аппарат, рецептивные органы и пр. и вызвали широкий резонанс как в отечественной науке, так и за рубежом.

Сформировалась теория о адаптационно-трофическом влиянии симпатической нервной системы.

1930 году вышел кафедральный учебник под редакцией Леона Абгаровича Орбели, написанный в соавторстве с Александром Григорьевичем Гинецинским и Львом Германовичем Лейбсоном, который по доступности изложения материала остается актуальным для студентов и в настоящее время.

АДАПТАЦИОННО-ТРОФИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ Л.А. ОРБЕЛИ И ЕЕ БИОХИМИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ В РАБОТАХ В.С. ИЛЬИНА

Парфенова Н.С.[1], Поляков Е.Л.[2]

1 - Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

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

nina.parf@mail.ru

Леон Абгарович Орбели. Это блестящее имя навсегда золотыми буквами вписано в историю физиологии. Один из ближайших учеников Ивана Петровича Павлова, он номинировался на Нобелевскую премию по физиологии или медицине. Общность научных интересов Леона Абгаровича Орбели и Виталия Сергеевича Ильина берет свое начало в Государственном Естественно-научном институте имени П.Ф. Лесгафта. Первые работы по изучению адаптационно-трофической функции вегетативной нервной системы, получившей всемирное признание, проводились здесь. Было установлено, что удаление или возбуждение симпатических нервов сказывается на химическом состоянии мышц и протекающих в них окислительных процессов. Л.А. Орбели выдвинул теорию об адаптационно-трофическом характере влияний симпатической нервной системы. Согласно этой теории, симпатическая нервная система оказывает регулирующее влияние непосредственно на внутренний химизм ткани, ее обмен веществ, определяет скорость и направление химических процессов, состояние физических свойств ткани. Близким по направлению было отделение физиологической химии Н.В. Веселкина, в котором работал Виталий Сергеевич Ильин, где изучалась эндокринная и нервная регуляция обмена, что объединяло работу отделения с эволюционно-физиологическим направлением лаборатории Л. А. Орбели. В 1960-е гг. Виталием Сергеевичем Ильиным были выдвинуты представления о биохимических основах нервной трофики. Было предположено регулирующее влияние нервной системы на синтез ферментных белков. Еще в начале 1970-х гг. в отделе биохимии ИЭМ высказывалось предположение, что возникающие в связи с генерацией нервного импульса конформационные изменения в возбудимых мембранах могут быть функционально связаны со структурными перестройками дезоксирибонуклеопротеидных комплексов ядра; речь шла о проведении конформационного сигнала по специфическим каналам до биохимической мишени. Открытие паракринной и аутокринной регуляции, ростовых факторов и цитокинов через много лет доказывают правоту идей Леона Абгаровича Орбели и Виталия Сергеевича Ильина, намного опередивших свое время. Таким образом, нервная регуляция метаболизма достигается посредством обмена информацией о состоянии метаболитов между тканями и мозгом по афферентным и эфферентным частям автономной нервной системы. Прослеживается замечательная преемственность: Л.А. Орбели, являясь учеником и продолжателем дела И.П. Павлова, на основе его учения о трофической иннервации создал теорию об адаптационно-трофической функции симпатической нервной системы. Было показано, что изменения функциональных свойств мышцы, характерные для онтогенеза, могут быть отмечены и в опытах с денервацией и реиннервацией мышц. Эти факты были в последующие годы воспроизведены Виталием Сергеевичем на биохимическом уровне, на уровне ферментов и изоферментов. В тяжелые для Л. А. Орбели времена Виталий Сергеевич был среди тех, кто сохранил ему верность, продолжая отстаивать и развивать его взгляды.

"ДЕЛАЙТЕ, ЧТО ХОТИТЕ, НО УМЕЙТЕ ПРЕДВИДЕТЬ ПОСЛЕДСТВИЯ И КОНЕЧНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ." М.Е. ЛОБАШЕВ

Савватеева-Попова Е.В.
Институт физиологии им. И.П. Павлова , Санкт-Петербург, Россия
esavvateeva@mail.ru

История о том, что под эгидой Н.С. Хрущева, Т.Д. Лысенко и товарища Презента хотели и сделали с генетикой. Да, августовская Сессия ВАСХНИЛ 1948 г. Да, сделали, потому что хотели уничтожить генетику. Делайте, что хотите. Но вот последствий предвидеть не умели.

А последствия были неожиданными. Ученик Ивана Петровича Павлова Л.А. Орбели, к тому времени не только директор биостанции в Колтушах и Института, основанных И.П. Павловым под надписью «Экспериментальная Генетика Высшей Нервной Деятельности», с бюстами, установленными И.П. Павловым основоположникам Декарту, Менделю и Сеченову решило все. Начались последствия. Их не предвидели. Л.А. Орбели не только не сдал ни единого подлежавшего увольнению генетика Института, но и взял вышибленного из Университета М.Е. Лобашева, своих учеников Володю Савватеева (мой отец, простите) и учеников его учителя Д. Насонова - Валю Пономаренко (простите, моя мать) и Нину Лопатину (простите, мой первый руководитель, от физиологии до генетики. И она же мать Анны Медведевой, моя лаборатория). И это все последствия, которые приумножаются уже нашими учениками. И мы не знаем еще, что они сделают к нашей конференции. Ясно одно - никто не ожидал такого последствия своих хотений, что генетику спасет Институт физиологии им. И.П. Павлова.

РЕТРОСПЕКТИВА ПРИМЕНЕНИЯ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНОГО ИНСТРУМЕНТАРИЯ В ИНСТИТУТЕ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И.П. ПАВЛОВА РАН

Чихман В.Н., Солнушкин С.Д.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН , Санкт-Петербург, Россия
chikhmanvn@infran.ru

Рассмотрены исторические этапы внедрения средств вычислительной техники в исследования, проводимые в Институте физиологии им. И.П. Павлова РАН. Приводятся названия и краткие описания используемых в разное время вычислительных машин, их технические характеристики и особенности. Приведены примеры устройств, разработанных для количественного измерения физиологических параметров, их преобразования и ввода в вычислительную машину с целью накопления и дальнейшей математической обработки. Внедряемое аппаратно-программное обеспечение реализовывалось как на больших универсальных ЭВМ, так и на появлявшихся в результате технической эволюции и революции мини и микро ЭВМ.

Разработки проблемно-ориентированного аппаратно-программного обеспечения для физиологических экспериментов были реализованы в рамках концепции автоматизации с использованием баз данных, графического отображения результатов, диалога с экспериментатором. Рассмотрены примеры таких разработок для различных физиологических экспериментов. Например, системы автоматизации эксперимента для исследования дыхания, кровеносной системы, обработки импульсной активности нейронов, организации стимулирующего воздействия на лабораторное животное, автоматизации психофизических экспериментов по изучению зрительного восприятия и др.

СЕКЦИЯ «МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНИЗМА»

МЕХАНИЗМЫ АПОПТОЗА И ГЛИОЗА В ВИСОЧНОЙ ОБЛАСТИ И ГИППОКАМПЕ КРЫС КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ ПРИ АУДИОГЕННОМ КИНДЛИНГЕ И ИХ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ВВЕДЕНИИ ПИФИТРИНА-АЛЬФА

Бажанова Е.Д.[1], Козлов А.А.[2], Соколова Ю.О.[2]

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

2 - ФГБУ НКЦТ им. С.Н. Голикова ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия

bazhanovae@mail.ru

Преодоление лекарственной резистентности при эпилепсии представляет собой сложную задачу, поэтому необходимо изучение механизмов патогенеза эпилепсии и поиск лекарственных препаратов с новыми клеточными и молекулярными мишенями и механизмами действия. Одним из таких препаратов может быть пифитрин-альфа, ингибитор транскрипции p53. Целью работы было исследование механизмов апоптоза и глиоза в височной доле и гиппокампе крыс линии Крушинского-Молодкиной (КМ) с аудиогенной эпилепсией при длительном киндлинге, а также изучение влияния пифитрина-альфа на эти процессы. Крысам линии КМ с аудиогенной эпилепсией вводили ДМСО (растворитель) или пифитрин-альфа, а затем подвергали воздействию киндлинга. Оценивали уровень апоптоза (TUNEL) и экспрессию апоптоз-ассоциированных белков p53, Bcl-2, индикатора астроцитов GFAP (иммуногистохимия) и caspase-3, -8 (вестерн-блоттинг) в височной доле и гиппокампе. В исследованных областях мозга крыс, перенесших киндлинг, наблюдается повышение уровня апоптоза, экспрессии p53 и GFAP (реактивный глиоз) по сравнению с контрольными группами. При введении пифитрина-альфа крысам, подвергшихся киндлингу, уровень апоптоза и экспрессии p53 снижается по сравнению с группой крыс, получавших ДМСО перед киндлингом. В наших экспериментах не выявлена значимая роль Bcl-2, caspase-3 и -8 в реализации апоптоза при аудиогенном киндлинге в исследуемых областях мозга. Таким образом, антиапоптотический нейропротекторный эффект пифитрина-альфа в височной доле и гиппокампе подопытных крыс опосредован ингибированием p53-апоптотического пути. В височной доле и гиппокампе крыс, получавших пифитрин-альфа при киндлинге, наблюдалось уменьшение активации астроцитов (экспрессии GFAP), т.е. отмечено предотвращение развития реактивного глиоза при экспериментальной эпилепсии. Понимание механизмов эпилептогенеза, включая апоптоз и глиоз, создаёт важную основу для разработки новой терапевтической стратегии лечения фармакорезистентной эпилепсии, и применение ингибитора транскрипции p53 пифитрина-альфа может стать одним из ее направлений.

Работа выполнена при поддержке государственного задания Института эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН № 075-00263-25-00.

СРАВНЕНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ИНСУЛИНА И ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-1 НА МОДЕЛИ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ПЕРЕДНЕГО МОЗГА КРЫС

Баюнова Л.В., Аврова Д.К., Аврова Н.Ф., Захарова И.О.
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
zakhar@iephb.ru

Инсулин и инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1) ввиду филогенетической близости активируют одни и те же сигнальные системы. IGF-1 оказывает выраженное защитное действие при ишемических повреждениях, тогда как инсулин нашел применение при нейродегенеративных заболеваниях. Длительное введение IGF-1 может иметь неблагоприятные эффекты, тогда как длительное применение инсулина побочного действия не выявило. Цель настоящего исследования состояла в сравнении нейропротекторных свойств инсулина и IGF-1 в рамках единой ишемической модели с применением интраназальных введений, благодаря которым препараты проникают в мозг, минуя гемато-энцефалический барьер. Материалы и методы исследования: глобальную ишемию переднего мозга вызывали у самцов крыс линии Вистар путем пережатия каротидных артерий на 11,5 мин в сочетании со снижением артериального давления. Реперфузию мозга проводили в течение 7 дней, восстанавливая кровоток и возвращая отобранную кровь. Инсулин (0,6 МЕ/крысу) или IGF-1 (0,6 мкг/крысу) вводили до или после ишемического эпизода и ежедневно в период реперфузии. Затем мозги фиксировали и использовали для определения числа живых нейронов в CA1 районе гиппокампа после окрашивания срезов мозга по Нисслю, а также оценки методом ИГХ интенсивности воспалительных процессов по реакции на Iba-1 и GFAP. В гиппокампе крыс также изучалось изменение степени фосфорилирования протеинкиназы Ulk1 и соотношение LC3BII/LC3BI для характеристики интенсивности аутофагии. Результаты показали, что благодаря интраназальным введениям инсулина или IGF-1 удается предотвратить гибель значительной части нейронов CA1 поля гиппокампа при глобальной ишемии в том случае, если первое введение производилось либо за 1 час до ишемического эпизода, либо через 2 часа после него и далее каждый день в течение реперфузии. Однако защитное действие отсутствовало, если первое введение выполнялось через 30 минут после ишемического эпизода. Гибель нейронов при введении инсулина или IGF-1 удается предотвратить за счет подавления активации аутофагии, микроглии и реактивного астроглиоза. Существенных различий в защитном действии обоих препаратов выявлено не было.

Работа поддержана грантом РНФ № 25-25-00294.

ХЕМОГЕНЕТИЧЕСКАЯ НАПРАВЛЕННАЯ МОДУЛЯЦИЯ GQ-СИГНАЛИНГА В АСТРОЦИТАХ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У МЫШЕЙ С ГЕНЕТИЧЕСКОЙ МОДЕЛЬЮ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Берг М.К.[1], Герасимов Е.И.[1], Безпрозванный И.Б.[1,2], Власова О.Л.[1]

1 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

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

bergmarii24@gmail.com

Болезнь Альцгеймера (БА) представляет собой одно из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний [1]. Патогенез заболевания ассоциирован с аккумуляцией Aβ-амилоидных бляшек, обладающих нейротоксичностью и приводящих к дисрегуляции синаптической передачи и нейрональной гибели. Важную роль в патогенезе БА играют астроциты: в ходе заболевания они подвергаются реактивной трансформации, сопровождающейся секрецией провоспалительных цитокинов и патологическим высвобождением глиотрансмиттеров. В рамках настоящего исследования для коррекции когнитивных нарушений у трансгенных мышей линии 5xFAD с моделью БА был применен метод хемогенетического воздействия на Gq-сигнальный путь в астроцитах.

Эффективность модуляции астроцитов гиппокампа на синаптическую пластичность оценивалась путем регистрации долговременной потенциации (ДВП) в срезах 8-месячных мышей моделей БА линии 5xFAD. 5xFAD+veh показали значительное снижение формирования ДВП относительно WT+veh ($p < 0{,}0001$) и относительно WT+hM3D ($p < 0{,}0001$). Модуляция экзогенных Gq-белок связанных рецепторов у 5xFAD+hM3D восстановила формирование нарушенной ДВП до уровня WT+veh ($p = 0{,}9579$). Полученные данные свидетельствуют о том, что модуляция активности астроцитов оказывает выраженное положительное влияние на синаптическую передачу и процессы формирования ДВП у трансгенных мышей 5xFAD.

Для оценки влияния активации экзогенных Gq-белок связанных рецепторов, экспрессированных в астроцитах, на когнитивные функции у мышей линии 5xFAD был применен тест на условно-рефлекторное замирание. На 10-й день теста в контекстной фазе у 5xFAD+veh мышей наблюдалось достоверное снижение памяти по сравнению с другими группами (WT+veh: 41,56% ± 5,46% и 5xFAD+veh: 18,81% ± 4,50%, $p = 0{,}0148$), в то время как модуляция астроцитов гиппокампа позволила восстановить нормальное формирование памяти (5xFAD-hM3D: 39.69% ± 5.03%, $p = 0.0334$).

Таким образом, модуляция астроцитарной активности в гиппокампе путем направленного воздействия на экспрессированный дизайнерский рецептор hM3D(Gq) оказала благотворное влияние на синаптическую пластичность и когнитивные функции у трансгенных мышей линии 5xFAD.

Работа поддержана грантом № 075-15-2024-548 Министерства науки и высшего образования.

Литература:

1. Bezprozvanny I. 2022; bbrc.2022.08.075

ЭФФЕКТЫ ПРИЕМА ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ НА СТРУКТУРУ И ФУНКЦИЮ МИТОХОНДРИЙ КЛЕТОК ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ C57BL/6

Болдырева Л.В.[1], Морозова М.В.[1], Медведева С.С.[1], Евтушенко А.А.[1], Попова Е.А.[1], Воронова И.П.[1], Сульдина Л.А.[2], Морозова К.Н.[2], Киселева Е.В.[2]

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

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

boldyreva@neuronm.ru

Эссенциальные фосфолипиды широко используются в качестве гепатопротекторных и нейропротекторных препаратов. Кроме того, входят в состав таких эмульгаторов как соевый лецитин, повсеместно присутствуя в пищевой продукции. Фосфолипиды выполняют важнейшие структурные и сигнальные клеточные функции, а изменение их метаболизма связано с течением острых и хронических воспалительных процессов. Ранее мы выявили, что здоровые мыши C57BL/6, получавшие смесь фосфолипидов с пищей, демонстрировали значительные нарушения поведения, а также структуры и функций митохондрий в клетках кишечного эпителия. В данной работе мы исследовали влияние длительного и кратковременного приема с пищей смеси фосфолипидов (фосфатидилхолина, фосфатидилсерина и фосфатидной кислоты), а также соевого лецитина, на структуру и функцию митохондрий в клетках мозга здоровых лабораторных мышей линии C57BL/6.

Ультраструктурный анализ (ПЭМ) обнаружил значительные изменения структуры митохондрий в клетках головного мозга животных, как длительно, так и кратковременно получавших смесь фосфолипидов, либо соевый лецитин. Микроскопический анализ клеток мозга, окрашенных митохондриальными трекерами TMRE и JC-1, выявил нарушения поляризации митохондриальных мембран, что согласуется с данными проточной цитофлуориметрии об уровнях сигналов данных красителей в первичных нейронах мозга таких животных. Было выявлено существенное угнетение эффективности митохондриального дыхания (Agilent SeaHorse) первичных нейронов отделов мозга этих животных по сравнению с контрольными. Полученные результаты демонстрируют значительное негативное влияние приёма высоких доз как фосфолипидов, так и соевого лецитина, на структуру и функцию митохондрий в клетках мозга здоровых лабораторных мышей C57BL/6.

Авторы благодарны Центру коллективного пользования микроскопического анализа биологических объектов СО РАН (http://www.bionet.nsc.ru/microscopy/) и центру доклинических исследований ИЦиГ СО РАН за предоставленное оборудование.

ВЕЗИКУЛЯРНЫЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МРНК КАК ИНДИКАТОРЫ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПОТРЕБЛЕНИИ АЛКОГОЛЯ

Бурмакина П.Г., Игнатова П.Д., Романовский А.С., Ереско С.О., Айрапетов М.И.
ФБГНУ ИЭМ
bioengineer.polina@gmail.com

Введение. Длительное употребление алкоголя служит причиной развития нейровоспаления в ряде структур головного мозга, которое сопровождается повышением уровня экспрессии белков, опосредующих его развитие, однако их происхождение в нервной ткани окончательно не установлено. Предполагается, что они могут проникать из периферической крови, в том числе с участием экстраклеточных везикул (EVs), выполняющих транспортную и сигнальную функцию. Ранняя диагностика нейровоспаления представляет значительный интерес для экспериментальной наркологии.

Цель. Оценить относительное количество мРНК генов врожденного иммунитета в плазматических EVs при моделировании пьянства и на фоне его отмены.

Материалы и методы. Эксперимент проведён на самцах крыс линии Wistar (n=18). Модель пьянства реализована цикличным внутрижелудочным введением 25% этанола (4 г/кг) — 2 дня введения, 2 дня воздержания, в течение 26 суток (7 циклов). Контрольная группа получала воду. Образцы крови собирали из вен нижней десны, изолировали EVs методом дифференциального ультрацентрифугирования. Визуализация EVs выполнена методом сканирующей электронной микроскопии. Тотальную РНК экстрагировали после обработки EVs РНКазой А. Обратная транскрипция проводилась с использованием MMLV-PT, а количественная ПЦР в реальном времени — с SYBR Green и специфическими праймерами. Относительное изменение экспрессии мРНК рассчитывалось по методу $2^{\Delta\Delta Ct}$ с нормализацией на U6. Статистический анализ выполнялся в RStudio с использованием критерия Манна–Уитни ($p<0,05$).

Результаты. Экспрессия мРНК Casp1 и Nlrp3 не изменялась ни при алкоголизации, ни после её отмены. Повышенный уровень мРНК TNFα выявлен как в период алкоголизации, так и спустя 10 суток после её прекращения. Уровень IL-1β значимо возрастал только в группе отмены. Примечательно, что мРНК Hmgb1 отсутствовала в контрольных образцах, но стабильно детектировалась при алкоголизации и после отмены.

Заключение. Результаты демонстрируют потенциал использования мРНК, ассоциированных с EVs из плазмы крови, в качестве ранних маркеров нейровоспаления, индуцированного хроническим потреблением алкоголя. Это открывает перспективы разработки неинвазивных диагностических подходов в экспериментальной наркологии.

МОДУЛЯЦИЯ УРОВНЯ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО КАЛЬЦИЯ В АСТРОЦИТАХ РЕГУЛИРУЕТ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА И КОГНИТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ У МЫШЕЙ С МОДЕЛЬЮ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Власова О.Л.[1], Герасимов Е.И.[1,2], Берг М.К.[1], Большакова А.В.[1], Безпрозванный И.Б.[1,2]
1 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург
2 - Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
olvlasova@yandex.ru

Ионы кальция относятся к вторичным посредникам, которые являются инициирующими элементами во многих клеточных сигнальных каскадах. Астроциты не являются возбудимыми клетками, но в ответ на изменение внутриклеточной концентрации кальция (кальциевые волны) они активно высвобождают различные глиотрансмиттеры, экспрессируют высокие уровни транспортеров, в частности, глутамата, тем самым регулируя нейрональную возбудимость, синаптическую передачу и пластичность.

В нашей работе мы модулировали концентрацию внутриклеточного кальция воздействуя на метаботропные Gq рецепторы астроглиальных клеток с использованием инструментов оптогенетики [1,2], а затем хемогенетики. Дальнейшие глио-нейрональные взаимодействия мы изучали у мышей с моделью одного из самых распространенных нейродегенеративных заболеваний (НДЗ) - болезни Альцгеймера (БА). Как известно, на клеточно-молекулярном уровне патогенез БА в основном связан с потерей синаптических контактов в гиппокампе. По современным представлениям это трехчастные нейрон-глиальных синапсы, которые можно попытаться восстановить, воздействуя на астроглиальные клетки.

Мы показали, что воздействие на метаботропные Gq рецепторы на мембране астроцитов гиппокампа приводит к увеличению внутриклеточной концентрации кальция и увеличению количества транспортеров глутамата у астроглиальных клеток, переходу их из реактивной в нормальную форму; а также, к уменьшению числа амилоидных бляшек; восстановлению морфологии и электрофизиологической активности у нейронов; восстановлению когнитивных способностей у 7-8-месячных мышей с моделью болезни Альцгеймера.

Полученные результаты носят в основном феноменологический характер. В дальнейших исследованиях мы предполагаем сосредоточиться на выяснении механизмов обнаруженных эффектов.

Работа выполнена в рамках научной тематики Соглашения № 075-15-2024-548 от 23.04.2024г. (с Министерством науки и высшего образования Российской Федерации).

Литература

1. Gerasimov E., Erofeev A., Borodinova A., Bolshakova A., Balaban P., Bezprozvanny I., Vlasova O.L. 2021. Int. J. Mol. Sci., 22.
2. Gerasimov E., Bezprozvanny I. and Vlasova O. L. 2023 Int. J. Mol. Sci., 24, 9969.

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ДИНАМИЧЕСКИХ ТУБУЛИНОВЫХ МИКРОТРУБОЧЕК НА МОРФОЛОГИЮ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЭНДОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕТИКУЛУМА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕЙРОСЕТЕВОЙ ДЕКОНВОЛЮЦИИ И МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ

Волкова Е.И.[1], Раковская А.В.[1], Сачук А.С.[1], Безпрозванный И.Б.[1,2], Чуканов В.С.[1], Пчицкая Е.И.[1,2]

1 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

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

volkovakatusha04@gmail.com

Эндоплазматический ретикулум (ЭР) является крупнейшим кальциевым депо клетки. Многие белки ЭР являются участниками кальциевого сигналинга. Так, белки STIM (stromal interaction molecule) регулируют депо-управляемый вход кальция и способны взаимодействовать с динамическими тубулиновыми микротрубочками (МТ). В нейронах ЭР выполняет координирующую роль между компартментами, а потому анализ его морфологии – актуальная задача. Для этого лучше всего подходят методы машинного обучения, главным ограничением которых являются высокие требования к качеству изображений. Для качественного анализа ЭР необходимо применение дорогостоящего оборудования, такого как микроскопии структурированного освещения (SIM).

Для улучшения качества изображений был разработан метод нейросетевой деконволюции NeuroDecon на основе U-net и остаточных блоков. Далее был проведен анализ морфологии ЭР гиппокампальных нейронов в норме и при гиперэкспрессии белка STIM2 и STIM2$^{-IP/NN}$ – мутантной версии, не взаимодействующей с МТ. Для изучения морфологии ЭР в соме нейронов первичной культуры гиппокампа мышей линии FVB на 7 день *in vitro* (DIV7) проводилась трансфекция с использованием плазмид DsRed-ER и CFP-STIM2 или CFP-STIM2$^{-IP/NN}$. На DIV14 проводилась прижизненная визуализации структуры ЭР на конфокальном микроскопе. Снимки были подвержены текстурному анализу. После обработки NeuroDecon параметры ЭР анализировались с помощью ПО AnalyzER.

Было показано, что в группе, гиперэкспрессирующей STIM2$^{-IP/NN}$, пик объемного распределения ЭР был значительно меньше пика в контрольной группе. Также было показано, что гиперэкспрессия STIM2 локально гомогенизирует структуру ЭР в сравнении с гиперэкспрессией STIM2$^{-IP/NN}$ в соме гиппокампальных нейронов и стимулирует проникновение ЭР в дендритные шипики, а гиперэкспрессия и STIM2, STIM2$^{-IP/NN}$ приводит к реорганизации ЭР в соме в «ячеистые» структуры. Предложенный метод деконволюции позволяет улучшать изображения ЭР, не нарушая целостности сети. Вместе с этим, он повышает разрешение изображений и отношение сигнала к шуму, позволяя проводить точный морфометрический анализ ЭР с помощью стандартного конфокального микроскопа.

Работа поддержана грантом в рамках государственного задания FSEG-2024-0025.

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА ДЫХАТЕЛЬНЫЙ РИТМ И МОТОРИКУ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Гамил У.М., Мусави А.
Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия
tayf.ali97@gmail.com

Введение. Курение оказывает комплексное влияние на дыхательную и пищеварительную системы, однако количественные аспекты этих нарушений до конца не изучены. Настоящее исследование направлено на оценку респираторных параметров и моторики ЖКТ у курящих и некурящих.

Методы. Обследованы 14 добровольцев (7 курящих и 7 некурящих, мужчины и женщины 23–25 лет). Респираторные параметры регистрировались системой BIOPAC в трёх режимах дыхания: нормальном, гипервентиляции и гиповентиляции. Моторику ЖКТ оценивали с помощью валидированной анкеты GutSmoke.

Результаты. При гипервентиляции средняя длительность дыхательного цикла у курящих составила 3,1±0,4 с против 4,6±0,3 с у некурящих ($p<0,05$). При гиповентиляции у курящих наблюдалось увеличение длительности дыхательного цикла до 9,8±0,5 с, в сравнении с 7,2±0,6 с у некурящих ($p<0,05$). Частота дыхания в условиях гиповентиляции оставалась стабильной у курящих, но увеличивалась у некурящих.

По данным опроса GutSmoke, 85% курящих сообщили об изменении моторики кишечника против 28% у некурящих. Жалобы на абдоминальный дискомфорт встречались у 71% курящих и лишь у 21% некурящих ($p<0,05$). Ускоренная кишечная перистальтика отмечена у 57% курящих и 14% некурящих.

Заключение. Хроническое курение вызывает статистически значимые изменения дыхательного ритма и моторики ЖКТ. Полученные данные свидетельствуют о вовлечённости никотиновых ацетилхолиновых рецепторов в развитие данных нарушений и подчеркивают необходимость дальнейших исследований и профилактических мероприятий.

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ АЛЛОСТЕРИЧЕСКИЙ МОДУЛЯТОР SERCA-ПОМПЫ ВОССТАНАВЛИВАЕТ НАРУШЕННОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ НЕЙРОННЫХ АНСАМБЛЕЙ ГИППОКАМПА IN VIVO И КОГНИТИВНЫЕ ДЕФЕКТЫ В МЫШИНОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Герасимов Е.И.[1,2], Раковская А.В.[1], Пчицкая Е.И.[1], Власова О.Л.[1], Безпрозванный И.Б.[1,2]

1 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

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

evgeniigerasimov1997@gmail.com

Болезнь Альцгеймера (БА) является серьезным медицинским и социальным бременем, но на данный момент не существует методов лечения этого типа нейродегенерации. БА вызывает серьезные нарушения в функционировании нейронов, включая нарушение передачи сигналов кальция в клетках, синаптическую дисфункцию и снижение когнитивных способностей. Недавно мы предположили, что в отличие от ингибиторов Ca^{2+}-каналов, положительные модуляторы (ПАМы) SERCA-помпы могут быть способны нормализовать нейрональную Ca^{2+-}сигнализацию с минимальными побочными эффектами [1]. В этом исследовании была изучена терапевтическая эффективность положительного модулятора кальциевой АТФ-азы сарко-эндоплазматического ретикулума NDC-9009 на нейрональную Ca^{2+}-сигнализацию и активность нейронных ансамблей *in vivo* на мышиной модели БА 5xFAD.

Эксперименты *in vitro* позволили установить, что инкубация NDC-9009 имеет нейропротекторный эффект, в частности предотвращает вызванные Aβ-амилоидом изменения в морфологии дендритных шипиков. Далее, мы оценили влияние соединения на функционирование нейронных ансамблей гиппокампа у мышей-моделей 5xFAD возраста 6,5 месяцев, используя метод минископа для регистрации активности нейронов гиппокампа у свободно передвигающихся животных. Основное внимание уделялось гиппокампу, учитывая его выраженную дегенерацию при БА. У 6,5-месячных трансгенных мышей линии 5xFAD наблюдалась гиперактивность на уровне нейронных цепей и нарушение сетевых связей. Хроническое внутрибрюшинное введение NDC-9009 в концентрации 10 мг/кг достоверно восстанавливало активность гиппокампальных нейронных цепочек и корректировало когнитивные нарушения в тесте на условно-рефлекторное замирание. Кроме того, количество амилоидных бляшек в гиппокампе значительно уменьшалось у экспериментальной группы трансгенных мышей 5xFAD по сравнению с контрольными сородичами 5xFAD ($p < 0,05$).

Данное исследование было выполнено при поддержке гранта №075-15-2024-548 Министерства науки и высшего образования.

Литература

1. Rakovskaya A. et al., 2023, Int. J. Mol. Sci.

ВЛИЯНИЕ АМИКАЦИНА НА НЕЙРОНАЛЬНУЮ СТРУКТУРУ ВИСОЧНОЙ ДОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС

Гладкий М.Л., Халько С.А.
Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Республика Беларусь
maximhladki@gmail.com

Введение. Более 6% населения мира живут с потерей слуха, которая влияет на качество жизни человека (ВОЗ, 2018). Одной из причин является тугоухость, обусловленная поражением структур рецепторного, проводникового или коркового отдела слухового анализатора. Одним из факторов, приводящих к потере слуха является препарат Амикацин, который широко используется при лечении аэробных грамотрицательных инфекций. Токсический эффект достигается путем присоединения его к 30s субъединице рибосомы бактериальной клетки, что приводит к синтезу белков, включение которых в клеточную мембрану увеличивает ее проницаемость и индуцирует апоптоз.

Исходя из нежелательных эффектов Амикацина возникает интерес, к каким морфо-функциональным изменениям в нейронах височной коры головного мозга приводит Амикацин.

Цель. Оценить токсический эффект на височную долю головного мозга крыс, вызванный инъекциями Амикацина.

Материал и методы. Исследования выполнены на 16 белых беспородистых крысах самцах массой 200-220 г (8 крыс группы контроля и 8 крыс опытной группы). Введение Амикацина проводилось крысам опытной группы внутрибрюшинно ежедневно в течение 14 суток количеством 200 мг/кг. Крысам из контрольной группы вводился физиологический раствор 500 мг/кг ежедневно в течение 14 суток. По истечению 14 суток проводилась декапитация и немедленно изымался головной мозг животного. Образцы фиксировали в свежеприготовленном комбинированном фиксаторе – цинк-этанол-формальдегиде. Изготавливались парафиновые срезы толщиной 5 мкм и окрашивались 0,1% толуидиновым синим по методу Ниссля. Идентификация височной коры проводилась с помощью стереотаксического атласа.

Изучение препаратов и их микрофотографирование проводили при различных увеличениях микроскопа Axioskop 2 plus (Zeiss, Германия) и цифровой видеокамеры Leica DFC 320 (Leica, Германия).

Результаты. В V слое височной доли коры отмечается снижение числа нормохромных нейронов на 20,5% и увеличение числа гиперхромных сморщенных нейронов на 18,4%. При этом гиперхромия и сморщивание оцениваются как необратимые изменениям нейронов. Также обнаружены отростки некоторых гиперхромных сморщенных нейронов со штопорообразным видом.

Заключение. Инъекции Амикацина приводят к необратимым разрушениям нейронов в височной коре, что является одной из причин развития потери слуха.

ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ НАЧАЛЬНОЙ ФАЗЫ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПОСТТЕТАНИЧЕСКОЙ ПОТЕНЦИАЦИИ В ПОЛЕ CA1 ГИППОКАМПА

Гуськова П.С.[1], Вечкапова С.О.[1,2], Проскура А.Л.[2]
1 - Новосибирский государственный медицинский университет, Россия
2 - Федеральный исследовательский центр информационных и вычислительных технологий, Новосибирск, Россия
svetavech@yandex.ru

Введение. Считается, что в основе процессов обучения и памяти лежит феномен долговременной потенциации (ДВП). Кратковременная высокочастотная стимуляция (ВЧС) коллатералей Шаффера (КШ) в срезах гиппокампа ведет к инициации ДВП, что выражается в быстром увеличении синаптической силы в поле CA1 в результате изменения плотности AMPA-рецепторов на постсинаптической мембране. Динамика ранней фазы ДВП и механизмы, обеспечивающие мобильность AMPA-рецепторов, исследованы недостаточно.

Целью работы было проанализировать временнỳю динамику изменения амплитуды ответов нейронов поля CA1 гиппокампа в первые минуты после ВЧС. Эксперименты проводили на срезах гиппокампа толщиной 350 мкм двухмесячных мышей линии ICR. Стимуляцию КШ и регистрацию вызванных популяционных спайков (п-спайков) пирамидных нейронов производили с помощью стеклянных микроэлекродов, заполненных солевым раствором. Для инициации ДВП проводили ВЧС коллатералей Шаффера электрическими импульсами в течение 1 с частотой 100 Гц стимулом, при котором амплитуда п-спайков не превышала 50% от максимальной. Стимул такой же амплитуды использовали для тестирования ответов после ВЧС.

Результаты и обсуждение. Анализ временнòй динамики роста амплитуды п-спайков позволил выделить три группы срезов по характеру изменения амплитуды п-спайка после ВЧС. В первой группе максимальная амплитуда п-спайков регистрировалась через 10 с после ВЧС, затем происходил небольшой спад и поддержание амплитуды на этом уровне весь период наблюдения. Во второй группе наблюдалось плавное повышение амплитуды ответов ко 2-й минуте после ВЧС и подержание этого значения при дальнейшей стимуляции. В третьей группе через 10 с после ВЧС регистрировался максимальный ответ, а через 2-4 минуты амплитуда п-спайков падала до базового уровня. Таким образом, можно предположить, что синапсы поля CA1 имеют различающийся набор белков макрокомплексов глутаматных рецепторов, что может определять отличия в характере динамики подъема амплитуды ответов после ВЧС у различных групп нейронов.

Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России для Федерального исследовательского центра информационных и вычислительных технологий.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕМАГЛУТИДА, ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ИНСУЛИНА И ИХ КОМБИНАЦИИ ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ ТИРЕОИДНОЙ И ГОНАДНОЙ СИСТЕМ У САМЦОВ КРЫС С ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Деркач К.В., Зорина И.И., Федорчук И.В., Шпаков А.О.
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
derkatch_k@list.ru

Семаглутид, устойчивый к протеолизу агонист рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1), применяют для лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2). Предполагают, что одной из его мишеней являются различные звенья эндокринной системы, активность которых меняется при СД2. Так у пациентов с СД2 снижаются уровни тиреоидных гормонов, а у мужчин с СД2 развивается андрогенный дефицит. Сходные изменения отмечают и у животных с моделями СД2. Однако, влияние семаглутида на тиреоидную и гонадную оси при СД2 практически не изучено. Ранее нами было показано, что интраназальный инсулин (ИИ), действуя на гипоталамические звенья тиреоидной и гонадной осей, может влиять на их гормональный статус. Поскольку сигнальные пути ГПП-1 и инсулина в гипоталамусе и других структурах мозга тесно взаимосвязаны, то нами была выдвинута гипотеза о возможном синергизме их влияния на эндокринную систему. Необходимо отметить, что эффективность комбинированной терапии ИИ и семаглутидом при СД2 и других патологиях ранее не изучалась. Цель работы – изучить влияние лечения самцов крыс с СД2 семаглутидом (50 мкг/кг/сутки, подкожно), ИИ (2 МЕ/крыса/сутки) и их комбинацией на уровни тиреоидных гормонов – тироксина (fT4, tT4) и трийодтиронина (fT3, tT3), тиреотропного гормона (ТТГ), тестостерона и лютеинизирующего гормона. СД2 вызывали длительной высокожировой диетой (15 недель) и обработкой крыс низкой дозой стрептозотоцина (25 мг/кг на 10-й неделе диеты). Для оценки влияния семаглутида, ИИ и их комбинации на течение СД2 оценивали массу тела и жировой ткани, чувствительность к глюкозе и инсулину. Семаглутид снижал массу тела и жира у СД2-крыс, нормализовал толерантность к глюкозе, снижал инсулинорезистентность. Он также восстанавливал сниженные при СД2 уровни Т3 и периферическую конверсию тиреоидных гормонов, осуществляемую D2-дейодиназой. Совместное применение с ИИ усиливало восстанавливающий эффект семаглутида на уровни тиреоидных гормонов, нормализовало повышенный при СД2 уровень ТТГ и чувствительность тироцитов к ТТГ, оцениваемую по интегральному тиреоидному индексу. Монотерапия семаглутидом и его комбинация с ИИ частично восстанавливали сниженные при СД2 уровни тестостерона, предотвращая андрогенный дефицит. Монотерапия ИИ была менее эффективной в отношении восстановления гормональных показателей. Тем самым, семаглутид и его комбинация с ИИ могут быть использованы для коррекции эндокринных нарушений при СД2.

Исследование поддержано госзаданием № 075-00263-25-00 (ИЭФБ РАН).

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО ИОННЫХ КАНАЛОВ TRPM2 И TRPM8 В ГИПОТАЛАМУСЕ И ПОЧКЕ У НОРМОТЕНЗИВНЫХ И ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС. СВЯЗЬ С АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ

Евтушенко А.А.[1], Орлов И.В.[1,2], Воронова И.П.[1], Козырева Т.В.[1,2]

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

2 - Новосибирский государственный университет, Россия, Новосибирск

evtushenkoaa@neuronm.ru

В настоящее время при исследовании артериальной гипертензии все большее внимание уделяется TRP (*Transient Receptor Potential*) ионным каналам, которые, как предполагается, участвуют в развитии данного заболевания. Однако точные механизмы этого участия еще предстоит выяснить. Ионные каналы TRPM2 и TRPM8 представляют собой гомологичную пару термочувствительных ионных каналов. Кроме участия в механизмах термочувствительности они выполняют ряд других важных физиологических функций. Высокая экспрессия TRPM2 и TRPM8 в эндотелии и гладких мышцах сосудов, данные об их роли в поддержании сосудистого тонуса и вовлеченности в сердечно-сосудистые заболевания, позволяют предполагать их участие в регуляции артериального давления. Роль TRPM2 и TRPM8, локализованных в структурах мозга и почке, в регуляции артериального давления не рассматривалась.

Цель исследования – провести оценку экспрессии генов ионных каналов TRPM2 и TRPM8 у нормо- и гипертензивных крыс в гипоталамусе и почке, структурах, принимающих непосредственное участие в регуляции артериального давления, а также выяснить наличие связи уровня мРНК *Trpm2* и *Trpm8* с уровнем систолического артериального давления.

Исследования проводились на нормотензивных крысах WAG и крысах с наследственной артериальной гипертензией НИСАГ. Показано, что крысы с артериальной гипертензией отличаются от нормотензивных крыс по уровню мРНК *Trpm2* и *Trpm8* как в гипоталамусе, так и почке. В гипоталамусе экспрессия генов этих ионных каналов снижена – *Trpm2* на 20%, *Trpm8* в 2 раза, тогда как в почке значительно (в 1.5-2 раза) повышена для генов обоих каналов. Кроме того, выявлена прямая корреляционная связь между уровнем мРНК гипоталамических ионных каналов TRPM2 и TRPM8 с уровнем систолического артериального давления у гипертензивных крыс, что дает основание предполагать их вовлеченность в центральные механизмы регуляции артериального давления у крыс с наследственной артериальной гипертензией. Таким образом, полученные в настоящем исследовании результаты расширяют представления о представительстве и функциональном значении ионных каналов TRPM2 и TRPM8, а также позволяют приблизиться к пониманию возможных молекулярных механизмов, лежащих в основе такого патологического состояния, как артериальная гипертензия.

НЕГАТИВНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ХРОНИЧЕСКОГО НЕДОСЫПАНИЯ НА НЕЙРОПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ И СТРУКТУРНУЮ ЦЕЛОСТНОСТЬ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

Екимова И.В., Чернышев М.В., Гузеев М.А., Пази М.Б., Лапшина К.В.
Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
irina-ekimova@mail.ru

Снижение продолжительности и качества сна является серьезной медико-социальной проблемой современного постиндустриального общества и одной из первопричин психоневрологических, метаболических и сердечно-сосудистых заболеваний. Данные литературы убедительно демонстрируют неблагоприятные последствия хронического недосыпания (сон менее 6 ч в сутки) на когнитивные функции и восстановительный сон. Патофизиологические механизмы, лежащие в основе этих функциональных нарушений, при ограничении сна (ОС) в значительной степени не изучены. В последние годы в интернет сообществах активно пропагандируются полифазный график сна (шесть 20-мин эпизодов сна, равномерно распределенных в течение 24-ч) в попытке повысить производительность труда за счет увеличения продолжительности бодрствования и сокращения сна. Заявленная цель этих сторонников не имеет прямых доказательств, из-за ожидаемых неблагоприятных эффектов для здоровья. Цель нашего исследования состояла в изучении влияния монофазного и полифазного режимов ОС на нейроповеденческие функции и структурную целостность нейронных сетей у крыс.

Тотальную депривацию сна у самцов крыс популяции Вистар проводили с помощью метода качающейся платформы в течение 5 дней в режимах: полифазный - 3 ч депривации сна и 1 ч отдыха и монофазный - 18 ч депривации сна и 6 ч отдыха. Регистрацию полисомнограмм проводили с помощью телеметрии (DSI, США). Пространственную рабочую память оценивали в Y-образном лабиринте, долговременную - в лабиринте Барнс в первый день после окончания ОС. Методы морфологии были использованы для подсчета количества нейронов.

Выяснено, что оба режима ограничения сна приводят к нарушению гомеостатических механизмов регуляции медленного сна (МС). Ухудшение пространственной рабочей памяти отмечалось только в монофазном режиме ОС. Однако, когда животным давалась высокожировая диета (ВЖД) в полифазном режиме ОС они демонстрировали нарушение пространственной памяти, что может рассматриваться как значимый фактор повышения риска для развития когнитивного дефицита при сочетанном действии ОС и ВЖД. Оба режима ОС не повлияли на обучение и долговременную память. Выяснено, что нарушение гомеостатических механизмов регуляции МС и рабочей памяти может быть связано с дисрегуляцией дофаминергической системы в префронтальной коре головного мозга и нарушением структурной целостности (апоптоз) нейронных сетей гиппокампа и префронтальной коры, что оказывает негативное влияние на обеспечение нейрональной пластичности и на нейрохимические процессы регуляции сна.

Работа выполнена в рамках государственного задания (№ 075-00263-25-00).

АНАЛИЗ АКТИВНОСТИ АСТРОЦИТОВ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ДЛИТЕЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ НА ГРЫЗУНАХ

Ереско С.О.[1], Щукина А.А.[1], Матвеев Н.М.[1], Шалагинова И.Г.[2], Новикова Н.С.[1], Айрапетов М.И.[1]

1 - Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

2 - Балтийский федеральный университет им. Иммануила Канта, Калининград, Россия

erescko.sergei@yandex.ru

Введение. Патогенез длительного употребления алкоголя (ДУА) связан с развитием нейровоспаления в структурах головного мозга, однако вовлеченность отдельных типов клеток нервной ткани при ДУА и в состоянии отмены до конца не установлена. Представляется актуальным проведение исследований по изучению функциональной активности астроцитов при моделировании ДУА с целью выявления их участия в механизмах патогенеза.

Цель. Оценить функциональную активность астроцитов в структурах головного мозга крыс при моделировании ДУА.

Материалы и методы. Исследование выполнено на крысах Wistar (n=24). Моделирование ДУА выполнено путем внутрижелудочного введения 20%-го раствора этанола (4 г/кг) на протяжении 4 недель (с пн. по пт.). Группе контроля вводили воду. Мозг извлекали в последний день введения воды, этанола и на 7-е сут. отмены ДУА. Мозг фиксировали в 4% PFA. Срезы мозга (50 мкм) изготавливали на криостате. Инкубировали с первичными поликлональными антителами к GFAP 24 ч., далее с вторичными антителами 4 ч. Для визуализации использовали микроскоп Leica DM4000 B LED. Клетки подсчитывали при увеличении 20×. Были проанализированы по три области интереса в префронтальной коре (PFC) и в гиппокампе (HIPP). Клетки были подсчитаны в 3 полях зрения в каждой области интереса. Морфометрическую обработку выполняли в ImageJ. Для статистической обработки использовали Graph Pad Prizm, для сравнения групп использовали критерий Краскела-Уоллиса.

Результаты. Анализ результатов иммуногистохимического анализа на GFAP позволил обнаружить, что в PFC животных с ДУА иммунофлюоресценция повышена на 33 % ($p<0.05$), при отмене этанола на 7-е сутки показатель был нормализован до уровня контрольных значений; в HIPP отмечено повышение уровня флюоресценции в группе ДУА на 44% ($p<0.05$), однако в условиях отмены ДУА на 7-е сут. уровень флюоресценции не был изменен относительно группы контрольных животных. Полученные сведения указывают на повышенный уровень функциональной активности астроцитов в PFC и HIPP мозга крыс в условиях ДУА, однако не на 7-е сутки отмены.

Выводы. Полученные сведения указывают на отсутствие длительных изменений в функционировании астроцитов в исследованных структурах мозга в условиях отмены ДУА при выбранном нами способе моделирования ДУА.

СКРИНИНГ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ БИОПОЛИМЕРОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗАТОРА

Иванова В.П., Миндукшев И.В.
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
valet@iephb.ru

Приступая к анализу биологической активности полимерных соединений в отношении клеток крови, исследователь в первую очередь определяет спектр методических подходов, оптимальных для решения поставленных задач. Как правило, приоритет отдается методам простым в исполнении с использованием технических средств (аналитических приборов), не требующих больших временных затрат и фиксирующих однозначно интерпретируемый биологический эффект. В гематологии к таким приборам относится гематологический анализатор.

В работе исследовали влияние синтетического поликатиона, в состав которого входят третичные и четвертичные аминогруппы, на некоторые гематологические параметры, такие как количество эритроцитов, гематокрит, средний объем эритроцитов и ширина распределения эритроцитов, используя гематологический анализатор Medonic-M20 (Швеция). Для этого в суспензию эритроцитов человека вносили поликатион в концентрации от 0.1 до 10 мкг/мл и выдерживали клетки при 37º С (по заданной схеме). После каждого отрезка времени фиксировали гематологические показатели у эритроцитов, подвергнутых воздействию определенной дозой полимера. Показано, что обработка поликатионом приводит к уменьшению количества эритроцитов в клеточной популяции. При этом степень сокращения числа клеток возрастала с увеличением времени инкубации. Известно, что средний объем эритроцитов и ширина распределения эритроцитов, определяемых гематологическим анализатором, в первом приближении характеризуют изменение размеров эритроцитов и их отклонение от среднего значения. Установлено, что поликатион при максимальной из использованных концентраций вызывал увеличение значений указанных эритроцитарных индексов в конце инкубационного периода. Полученный эффект можно интерпретировать как результат агрегации эритроцитов после обработки поликатионом.

Используя гематологический анализатор, нельзя с определенностью заключить о проходящих процессах лизиса или агрегации эритроцитов под воздействием полимера, поскольку анализатор разработан для анализа образцов крови с дисперсным состоянием клеточных элементов. Вместе с тем, использование гематологического анализатора в подобных исследованиях можно рассматривать в качестве экспресс-анализа с элементами скрининга, определяющего направление для дальнейшего изучения свойств биополимеров.

Работа выполнена в рамках государственного задания ИЭФБ РАН № 075-00263-25-00.

НАРУШЕНИЯ МОРФОЛОГИИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ АСТРОЦИТОВ ВИСОЧНОЙ КОРЫ У КРЫС С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К АУДИОГЕННЫМ СУДОРОГАМ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Иванова К.А., Григорьева Ю.С., Наумова А.А., Глазова М.В.
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
xeniya.ivan@mail.ru

Астроциты – это основные глиальные клетки в центральной нервной системе. Они выполняют такие функции, как регуляция формирования и созревания синапсов, поддержание водно-ионного баланса, клиренс нейромедиаторов, регуляция объема внеклеточного пространства. Показано, что различные неврологические заболевания связаны с изменениями нормальной морфологии и функционирования астроцитов. Этот процесс получил название «реактивный астроглиоз». В частности, астроглиоз наблюдается при височной эпилепсии (ВЭ), развитие которой связано с возникновением эпилептических очагов в гиппокампе и височной коре. Наиболее изучены связанные с ВЭ патологические изменения астроцитов гиппокампа, в то время как функциональное состояние астроцитов височной коры исследовано недостаточно.

Перспективной моделью для исследования ВЭ является аудиогенный киндлинг крыс линии Крушинского-Молодкиной (КМ), генетически предрасположенных к аудиогенным судорогам. При длительном аудиогенном киндлинге у крыс КМ эпилептиформная активность распространяется на высшие отделы головного мозга, такие как гиппокамп и височная кора.

Цель данного исследования - оценить изменение морфофункционального состояния астроцитов височной коры крыс линии КМ при моделировании ВЭ.

В эксперименте проанализировали две группы животных: “наивные” крысы КМ (n=10), не подвергавшиеся аудиогенному воздействию, и крысы КМ после 14-дневного аудиогенного киндлинга (n=10). Через сутки после окончания киндлинга был получен материал для дальнейшего иммуногистохимического и Вестерн блот анализа ключевых астроцитарных белков.

Вестерн блот анализ показал, что у крыс КМ после 14-дневного аудиогенного киндлинга значимо выше уровень глутаминсинтетазы и альдолазы С, что свидетельствует об активации астроцитарного метаболизма глутамата и глюкозы при моделировании ВЭ. Кроме того, результаты показали значимо более низкое содержание аквапорина 4 и К+-каналов Kir4.1 у крыс КМ после 14-дневного киндлинга, что свидетельствует о нарушении астроцит-зависимой регуляции калиевого и водного баланса. Иммуногистохимический анализ показал, что после 14-дневного киндлинга у крыс КМ в височной коре повышена экспрессия белка GFAP, а также значимо выше количество NFIA-позитивных астроцитов, что также может указывать на повышение функциональной активности астроцитов. В совокупности, полученные данные свидетельствуют о том, что развитие ВЭ у крыс КМ сопровождается реактивным астроглиозом в височной коре.

Работа выполнена в рамках ГЗ №075-00263-25-00.

РЕАКТИВНЫЙ ГЛИОЗ И СНИЖЕНИЕ НЕЙРОГЕНЕЗА В ГИППОКАМПЕ ПОСЛЕ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА

Коновалова С.П.[1,2], Сысоев Ю.И.[3], Шкорбатова П.Ю.[3], Ветлугина А.[1], Мусиенко П.Е.[1,2,3]

1 - Научно-технологический университет "Сириус", Федеральная территория Сириус, Россия

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

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

konovalova.sp@talantiuspeh.ru

Травма спинного мозга (ТСМ) является тяжелым неврологическим состоянием, сопровождающимся не только локальными нарушениями, но и системными последствиями, включая когнитивные расстройства. Одной из ключевых структур, вовлеченных в системные нейробиологические изменения после травм, является гиппокамп, играющий центральную роль в формировании памяти и регуляции эмоциональных реакций. Настоящее исследование направлено на изучение изменения памяти, нейрогенеза, а также активации глиальных клеток в гиппокампе после травмы спинного мозга.

Исследование выполнено на крысах Wistar с моделированием латеральной гемисекции спинного мозга (ТСМ), контрольную группу составили ложнооперированные животные (SHAM). Для оценки когнитивных функций применялся тест распознавания нового объекта (РНО), в котором рассчитывался дискриминационный индекс (ДИ). Глиальную активацию оценивали с помощью окрашивания на маркеры Iba-1 (для микроглии) и GFAP (для астроцитов). Нейрогенез анализировался с использованием BrdU-мечения пролиферирующих клеток.

Через 4 недели после операции по результатам РНО-теста ДИ у животных с ТСМ был снижен ($p < 0.05$). Иммуногистохимический анализ показал, что микроглия в области CA3 и в зубчатой извилине гиппокампа была активирована (увеличение числа Iba-1+ клеток ($p < 0.05$)). Астроцитоз, по экспрессии GFAP, был наиболее выраженным в слоях Stratum oriens и Stratum radiatum областей CA1 и CA3, а также в слое Stratum molecular и в области Hilus зубчатой извилины ($p < 0.05$). Отмечено снижение нейрогенеза в гиппокампе у животных с ТСМ: количество BrdU+ клеток было достоверно снижено более чем в 1,5 раз по сравнению с SHAM ($p < 0.005$).

Таким образом, травма спинного мозга приводит к снижению когнитивных функций, подавлению нейрогенеза и активации глиальных клеток в гиппокампе. Выявленная региональная специфичность нейровоспалительных изменений указывает на неоднородность патофизиологических реакций в гиппокампе и требует дальнейшего изучения молекулярных и клеточных механизмов, лежащих в основе системного нейровоспаления после ТСМ.

Работа выполнена при поддержке государственного финансирования Института физиологии им. И.П. Павлова РАН (№ 124020100105-6 на экспериментальную хирургию и гистологическое исследование) и Санкт-Петербургского государственного университета (№ 125022102790-5 на поведенческое тестирование).

МОДУЛЯЦИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ В ПОЛЕ CA1 ГИППОКАМПА МЫШИ ХРОНИЧЕСКИМ ПОТРЕБЛЕНИЕМ КОФЕИНА

Корнеева И.А., Новикова М.А., Николаев Г.М., Латанов А.В.
Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия
irina.korneeva1212@gmail.com

Кофеин, широко распространённый психостимулятор, чье действие на нервную систему обусловлено тем, что он антагонист аденозиновых рецепторов A1 и A2A. Его влияние на когнитивные функции, память и внимание активно изучается. Особую актуальность представляет вопрос о различиях в действии кофеина при остром и хроническом влиянии, учитывая, что в реальных условиях люди, как правило, потребляют его регулярно.

Целью данной работы было оценить влияние хронического перорального введения кофеина на синаптическую пластичность в поле CA1 гиппокампа мышей. В ходе исследования мы применяли электрофизиологические методы регистрации вызванной активности на переживающих срезах гиппокампа, а также ПЦР в реальном времени для того, чтобы оценить изменения в экспрессии генов *Gria1, Gria2, A1* и *A2A*.

Результаты показали, что длительное потребление кофеина оказывает выраженное ингибирующее действие на все изученные формы долговременной синаптической пластичности в сравнении с его острым воздействием. Стоит отметить, что острое воздействие кофеина и использование менее продолжительного протокола индукции долговременной пластичности приводило к потенциации угла наклона п-ВПСП, чего не наблюдалось при хроническом потреблении кофеина. Также, регулярное потребление кофеина не приводило к повышению возбудимости нейронов после индукции пластичности, в отличие от острого воздействия, при котором это, вероятно, было связано с встраиванием в мембрану дополнительных AMPA-рецепторов. С помощью ПЦР в реальном времени не было выявлено статистически значимых изменений экспрессии генов, кодирующих субъединицы AMPA- и аденозиновых рецепторов (*Gria1, Gria2, A1 и A2A*), в связи с чем можно предполагать, что наблюдаемые эффекты реализуются в основном за счет посттрансляционных механизмов.

МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ ЖЕНСКОЙ ГАМЕТЫ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ СВЕРХНИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР

Кузьмина Т.И.
Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и разведения сельскохозяйственных животных – филиал Федерального научного центра животноводства – ВИЖ им. академика Л.К. Эрнста, Пушкин, Санкт-Петербург, Россия
prof.kouzmina@mail.ru

В настоящее время криобанкирование женских гамет животных рассматривается как несомненный атрибут клеточных репродуктивных технологий, к которым относятся клеточная и генетическая инженерия, получение эмбрионов in vitro, создание линий эмбриональных стволовых клеток. Внедрение выше обозначенных технологий в практику животноводства, ветеринарию, биомедицину сдерживается из-за недостатка исходного материала – донорских ооцитов, т.к. выход доимплантационных эмбрионов, полученных после экстракорпорального оплодотворения, достигает не более 40-45 %, а у девитрифицированных (ДВ) – до 5-6%. Выявление особенностей функционирования клеточных компартментов ДВ ооцитов позволит разработать эффективные модели витрификации и культуральных сред для ДВ ооцитов. Нами выявлены особенности функционирования актинового цитоскелета и митохондрий в ооцитах *Sus Scrofa Domesticus*, подвергшихся интра- и экстраовариальной витрификации (ИОВ или ЭОВ). Интенсивность флуоресценции родамин фаллоидина (ИФРФ - маркер функциональной активности актинового цитоскелета) и MitoTracker Orange CMTMROS (маркер функциональной активности митохондрий) в ДВ ооцитах всех экспериментальных групп резко снижалась по сравнению с группой нативных гамет. Минимальные показатели отмечены в группе ИОВ (витрифицировали фрагменты яичников) ооцитов, что свидетельствует о глубоких повреждениях актинового цитоскелета и дисфункции митохондрий. Показатели ИФРФ и ИФ MitoTracker Orange CMTMROS в группах ЭОВ ооцитов значительно превысили таковые в группах ИОВ ооцитов. Совместное использование в системах культивирования ДВ ооцитов (после ИОВ или ЭОВ) 0,001% наночастиц высокодисперсного кремнезема (нВДК) и клеток гранулезы из овариальных фолликулов животных обеспечило повышение уровня ИФРФ, как в ИОВ, так и в ЭОВ ооцитах. Согласно полученным результатам, для снижения доли ДВ ооцитов с функциональными нарушениями цитоскелета и митохондрий, спровоцированных воздействием сверхнизких температур, рекомендуем после девитрификации дополнять системы дозревания ооцитов клетками гранулезы (10^6 клеток / мл среды) и 0,001% нВДК.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема государственного задания НИОКТР 124020200127-7).

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО БЕНЗОПИРАНА НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ МЫШЕЙ 5XFAD

Мелентьева Д.М.[1], Зернов Н.И.[2], Попугаева Е.А.[1]
1 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия
2 - Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
lena.popugaeva@gmail.com

На данный момент не существует эффективного фармакологического решения болезни Альцгеймера (БА). Перспективные мишени для воздействия терапевтическими агентами предлагает кальциевая теория нейродегенерации. В рамках данного исследования как мишень для лечения БА рассматривался TRPC6 канал мембраны нейронов.

В работе были исследованы свойства активатора TRPC6- соединения C20 (производное бензопирана). Данное соединение было открыто в 2019 году [1] и показало хороший фармакокинетический профиль и синаптопротекторные свойства [2]. В настоящем исследовании были показаны отсутствие мутагенности C20 в тесте Эймса и хорошая переносимость C20 мышами при хроническом (10 мг/кг ежедневно в течение 29 дней) и высокодозном (100 мг/кг однократно) введении.

Затем была проведена батарея поведенческих тестов на мышах 5xFAD с моделью БА, получавших инъекции C20 в дозе 10 мг/кг в течение 14 дней, предшествующих эксперименту. Тест на пространственную память «водный лабиринт Морриса» показал, что C20 обеспечивает тенденцию к смягчению дефицита пространственной памяти у 5xFAD мышей [3]. Значимое улучшение когнитивных функций наблюдалось в тестах «распознавание нового объекта» (C20 значимо увеличивал время нахождения мышей 5xFAD) и «условно-рефлекторное замирание» (C20 увеличивал процент времени замирания в момент подачи условного стимула у мышей 5xFAD) [4]. По завершении поведенческого тестирования были проанализированы срезы мозга данных мышей. Влияние C20 привело к снижению амилоидной нагрузки и уменьшению числа реактивных астроцитов в сравнении с модельными животными с БА, не получавшими терапию [4].

Таким образом, соединение C20 проявило нивелировало когнитивный дефицит у мышей с моделью болезни Альцгеймера. Полученные данные подтверждают, что C20 является безопасным и многообещающим кандидатом для разработки терапии болезни Альцгеймера на основе активации TRPC6.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ20-75-10026.

1. Häfner S, et al. Cell Calcium. 2019, PMID: 30594060
2. Zernov N, et al. Int J Mol Sci. 2022, PMID: 36362339.
3. Zernov N, et al. Ж. эволюц. биохим. физиол., 2025, том 61 (в печати).
4. Zernov N, et al. Mol Bio. N6, 2025, том 59 (в печати).

АНТИМИТОТИЧЕСКИЙ АГЕНТ НОКОДАЗОЛ ПРЕДОТВРАЩАЕТ СТИМУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ГЛУТОКСИМА НА ТРАНСПОРТ NA^+ В ЭПИТЕЛИИ КОЖИ ЛЯГУШКИ

Мельницкая А.В.[1], Крутецкая З.И.[1], Антонов В.Г.[2], Бельтов М.А.[3]

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

2 - Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

3 - Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, Санкт-Петербург, Россия

a.melnitskaya@spbu.ru

Исследование редокс-регуляции транспорта ионов в осморегулирующих эпителиях – актуальное направление современной биофизики, физиологии и медицины. Фармакологические аналоги окисленного глутатиона (GSSG) - препарат глутоксим® (динатриевая соль GSSG с d-металлом в наноконцентрации, «ФАРМА-ВАМ», Санкт-Петербург), и другие тиопоэтины, обладают антиоксидантными и радиопротекторными свойствами, вследствие чего широко применяются как иммуномодуляторы и цитопротекторы в комплексной терапии бактериальных, вирусных и онкологических заболеваний, однако биофизические механизмы их действия далеки от полного понимания. В то же время, результаты наших предыдущих экспериментов и данные литературы свидетельствуют о важной роли элементов цитоскелета в регуляции глутоксимом транспорта Na^+ в эпителии кожи лягушки.

Целью данного исследования являлось определение роли тубулинового цитоскелета в регуляции глутоксимом транспорта Na^+ в эпителии кожи лягушки. В экспериментах использовали нокодазол – антимитотический агент, быстро и обратимо нарушающий полимеризацию микротрубочек.

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

Показано, что предварительная обработка (в течение 30 мин) кожи нокодазолом (25 мкМ) практически полностью предотвращает стимулирующее действие глутоксима (200 мкг/мл) на транспорт Na^+ в коже лягушки. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ингибитор полимеризации микротрубочек нокодазол модулирует эффект глутоксима на транспорт Na^+ в коже лягушки и позволяют рассматривать тубулиновый цитоскелет в качестве важного звена, вовлеченного в сигнальные каскады, запускаемые глутоксимом в эпителии кожи лягушки. Результаты исследования способствуют более детальному пониманию молекулярных механизмов фармакологического действия производных GSSG, а также дополняют данные о функциональной роли тиопоэтинов в физиологии осморегулирующих эпителиев.

ИНГИБИТОРЫ 5-ЛИПОКСИГЕНАЗ ПОДАВЛЯЮТ CA^{2+}-ОТВЕТЫ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ПРЕПАРАТОМ МОЛИКСАН В МАКРОФАГАХ

Миленина Л.С.[1], Крутецкая З.И.[1], Антонов В.Г.[2], Бельтов М.А.[3]

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

2 - Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

3 - Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет, 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; эффективен в профилактике и лечении коронавирусной инфекции COVID-19. Ранее нами было впервые обнаружено, что моликсан увеличивает внутриклеточную концентрацию Ca^{2+}, $[Ca^{2+}]_i$, вызывая мобилизацию Ca^{2+} из тапсигаргин-чувствительных Ca^{2+}-депо и последующий депозависимый вход Ca^{2+} в перитонеальные макрофаги крысы. В функционировании перитонеальных макрофагов важную роль играют 5-липоксигеназы (5-ЛОГ). Обнаружено, что 5-ЛОГ и их продукты лейкотриены участвуют в патогенезе широкого спектра острых и хронических воспалительных заболеваний человека: астмы, атеросклероза, ревматоидного артрита, онкологических заболеваний и тяжелых пневмоний у пациентов с COVID-19. В связи с этим, представлялось целесообразным исследовать участие 5-ЛОГ пути окисления арахидоновой кислоты (АК) во влиянии моликсана на $[Ca^{2+}]_i$ в перитонеальных макрофагах крысы. В экспериментах использовали селективные ингибиторы 5-ЛОГ – антиастматический агент зилеутон и кофейную (3,4-дигидроксициннамовую) кислоту.

Эксперименты проводили на автоматизированной установке для измерения $[Ca^{2+}]_i$ на базе флуоресцентного микроскопа Leica DM 4000B (Leica Microsystems, Германия). С использованием флуоресцентного Ca^{2+}-зонда Fura-2AM было обнаружено, что зилеутон (1 мкМ) и кофейная кислота (5 мкМ), практически полностью предотвращают или полностью обращают Ca^{2+}-ответы, вызываемые моликсаном в макрофагах.

Таким образом, нами впервые показано, что ингибиторы 5-ЛОГ кофейная кислота и зилеутон подавляют Ca^{2+}-ответы, вызываемые иммуномодулятором моликсаном в перитонеальных макрофагах крысы. Полученные результаты свидетельствуют об участии 5-ЛОГ и/или продуктов 5-ЛОГ пути окисления АК в комплексном сигнальном каскаде, вызываемом моликсаном и приводящем к увеличению $[Ca^{2+}]_i$ в макрофагах, а также о нежелательности совместного применения в клинической практике антиастматического агента зилеутона и дисульфидсодержащего иммуномодулятора моликсана.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ СОЛЕЙ И НАНОЧАСТИЦ СВИНЦА И КАДМИЯ

Никитина Л.В.[1], Герцен О.П.[1], Цыбина А.Е.[1], Вотинова В.О.[1], Жигулина М.В.[1], Стукалова Н.А.[1], Набиев С.Р.[1], Клинова С.В.[2], Минигалиева И.А.[2]

1 - Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия

2 - Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия

laranikita63@gmail.com

Широко распространенные ксенобиотики свинец и кадмий вносят значительный вклад в сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Помимо опосредованных путей, они могут проникать в кардиомиоциты и, связываясь непосредственно с белками саркомера, увеличивать риск сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель - изучить молекулярные механизмы влияния различных форм свинца и кадмия на сократимость миокарда разных отделов сердца.

Самцам крыс внутрибрюшинно вводили ацетат свинца или хлорид кадмия; или суспензию наночастиц (НЧ) оксида свинца или оксида кадмия; или физиологический раствор три раза/неделю 6 недель. Для исследования прямого влияния методом искусственной подвижной системы (*in vitro motility assay)* соли металлов добавлялись к миозину.

Найдено, что экспозиция Pb и Cd изменила кинетику миозина камер сердца двумя путями: сдвигом соотношения изоформ тяжелых цепей миозина желудочков и фосфорилированием регуляторных легких цепей (РЛЦ) предсердий. Предсердия, правый и левый желудочки имели разную восприимчивость к солям Pb и Cd в зависимости от способа их воздействия. Т.о. влияние Pb и Cd на сердце представляет собой сложную картину, суммирующую прямое и опосредованное воздействие, зависящее от конкретной камеры сердца.

Показано, что на молекулярном уровне НЧ обоих металлов по сравнению с их растворимыми формами проявляют большую кардиотоксичность. На примере кадмия найдено, что соли и НЧ одного и того же химического вещества могут иметь противоположно направленное влияние на характеристики актин-миозинового взаимодействия одной и той же камеры сердца.

Pb и Cd имеют общую молекулярную мишень: сердечный миозин. Их прямое воздействие обусловлено взаимодействием с белками EF-hand РЛЦ и/или карманом связывания АТФ и изменяет механические свойства миокарда на молекулярном уровне, что мы и наблюдаем в эксперименте.

Наши результаты и результаты на многоклеточных препаратах позволяют заключить: молекулярные механизмы влияния Pb и Cd на камеры сердца, их молекулярные мишени должны быть в центре внимания при разработке эффективных стратегий профилактики и лечения заболеваний сердца.

Работа выполнялась в рамках гос. задания ИИФ УрО РАН; тема № 122022200089-4.

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕСИНАПТИЧЕСКОЙ КАЛЬЦИЙ-НЕЗАВИСИМОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ НЕЙРОНОВ ПОЛЯ CA1 ГИППОКАМПА МЫШИ

Новикова М.А., Николаев Г.М., Латанов А.В.
Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия
novikova.margarita2011@gmail.com

Изучение пластичности нейронов, как правило, акцентируется на синаптических механизмах, опосредованных входом ионов кальция. Наряду с синаптическими изменениями в нейронах также наблюдается и несинаптическая пластичность, которая выражается, например, в изменении вероятности генерации потенциала действия. Целью исследования стало выявление кальций-независимых форм кратковременной пластичности, возникающих при высокочастотной стимуляции в условиях, исключающих синаптическую передачу.

Методика основана на регистрации популяционных потенциалов в срезах гиппокампа мыши, перфузируемых средой, лишённой ионов кальция и содержащей EGTA. Популяционные потенциалы действия в поле CA1 наблюдались даже при блокированной синаптической передаче, что свидетельствует о возможности их генерации за счёт прямой деполяризации мембран и активации потенциал-зависимых натриевых каналов. Эту гипотезу подтвердило значительное снижение амплитуды ответов при применении блокатора натриевых каналов лидокаина.

Применение протокола theta-burst stimulation не вызвало долговременных изменений, однако позволило зафиксировать три типа кальций-независимой кратковременной пластичности: депрессию популяционного потенциала внутри пачки импульсов, постепенное снижение амплитуды первого ответа в пачках и метапластическое усиление внутрипачечной депрессии при определённых межпачечных интервалах.

Мы предполагаем, что полученные данные свидетельствуют о вовлечённости потенциал-зависимых натриевых каналов с разной кинетикой инактивации (Nav1.6 и Nav1.2), а также возможной роли Na^+-активируемых K^+-каналов, Na^+/K^+-АТФазы и посттрансляционной модификации каналов в реализации выявленных эффектов. Показано, что изменения в паттернах активации нейронов могут происходить даже при отсутствии кальция, что подчёркивает значимость несинаптических механизмов для работы нейронов.

ФОРМИРОВАНИЕ ХОЛОДОЗАЩИТНЫХ РЕАКЦИЙ У КРЫС С АЛИМЕНТАРНОЙ ГИПО- И ГИПЕРГИДРАТАЦИЕЙ. УЧАСТИЕ ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ TRP ИОННЫХ КАНАЛОВ

Орлов И.В.[1,2], Козырева Т.В.[1,2], Воронова И.П.[1]

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

2 - Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

igor-orlow-2199@mail.ru

Введение. Взаимодействие систем температурного и водного гомеостаза представляет важную проблему современной физиологической науки. Механизмы взаимодействия этих систем в условиях нарушении водного баланса и охлаждения организма остаются до сих пор мало изученными.

Цель данной работы – выявление влияния гипо- и гипергидратации организма крыс при охлаждении организма на физиологические параметры и участие TRP ионных каналов в этих процессах.

Исследование проводилось на крысах самцах линии Wistar. Крысы были разделены на три группы: контроль, гипогидратация и гипергидратация. Все животные содержались в одиночных клетках в течении 6 дней. Крысы группы гипергидратации лишались сухой пищи и им предоставлялся в неограниченном объеме 4% раствор сахарозы. Крысы группы гипогидратация подвергались полной водной депривации в течении 3 дней и питались лишь сухим кормом. У контрольных крыс был свободный доступ к еде и воде. В конце эксперимента перед декапитацией животные охлаждались при помощи термода, длительность охлаждения составляла 10-15 минут. Проводилось определение экспрессии генов TRPM8 и TRPA1 в переднем гипоталамусе методом количественного ПЦР.

Результаты и обсуждение. При гипогидратации и гипергидратации животные выбирают разные терморегуляторные механизмы защиты от охлаждения. Крысы группы гипогидратации снижают свою чувствительность к низким температурам, за счет снижения экспрессии генов холодочувствительных ионных каналов TRPM8 и TRPA1 в переднем гипоталамусе. У гипергидратированных животных снижения экспрессию генов холодочувствительных TRP ионных каналов не наблюдается, у них развиваются реакции по гипометаболическому типу, что приводит к более значительному снижению температуры тела. Нами была обнаружена прямая корреляционная связь между уровнем экспрессии TRPA1 и TRPM8 ($R = 0.81$ $p = 0.00001$) в переднем гипоталамусе во всех трех группах.

Заключение. Изменение режима водного питания приводит к сдвигам температурного гомеостаза. С этими процессами тесно связаны TRPA1 и TRPM8 ионные каналы переднего гипоталамуса. Корреляционная связь этих ионных каналов на уровне экспрессии генов свидетельствует об их комплексной работе, при формировании реакций на охлаждение.

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ НА ФЕНОТИП РАЗНЫХ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ЧЕЛОВЕКА ПРИ 3-НЕДЕЛЬНОЙ ГИПОКИНЕЗИИ

Попов Д.В.[1], Орлова М.А.[1], Жедяев Р.Ю.[1], Згода В.Г.[2], Курочкина Н.С.[1], Вавилов Н.Э.[2], Борзых А.А.[1], Вепхвадзе Т.Ф.[1], Леднев Е.М.[1], Новиков В.Е.[1], Пучкова А.А.[1], Шпаков А.В.[1]

1 - Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

2 - НИИ биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича, Москва, Россия

danil-popov@yandex.ru

Кратковременное (дни/недели) снижение двигательной активности оказывает выраженное негативное влияние на постуральные мышцы туловища и ног. При этом различные мышцы ног демонстрируют различный ответ на гипокинезию, а именно: снижение мышечной массы и тонуса, силы и аэробной работоспособности (выносливости). Молекулярные механизмы, лежащие в основе этих различий до сих пор изучены недостаточно.

Биопсические пробы были взяты у 12 молодых мужчин из «смешенной» *m.vastus lateralis* и «медленной» *m.soleus* до и после 3-нед. постельной гипокинезии. Гипокинезия вызвала сопоставимое снижение силы и дыхания митохондрий мышц голени и бедра. Однако падение массы мышц голени и их аэробной работоспособности, а также изменение протеома и транскриптома, было значительно более выражены по сравнению с мышцами бедра.

Оказалось, что вызванное гипокинезией изменение фенотипа исследуемых мышц произошло без изменения экспрессии сократительных белков и митохондриальных окислительных ферментов. Различия в ответе разных мышц коррелировали с изменением экспрессии рибосомных белков, регуляторов трансляции, митохондриальной динамики, протеостаза, антиоксидантной защиты и кальциевого обмена. При этом только для 40% белков, изменивших экспрессию, были найдены изменения содержания соответствующих мРНК; было обнаружено, что паттерн регуляции экспрессии белков на уровне мРНК зависит от их функции.

Впервые продемонстрировано, что кратковременная (3 нед.) гипокинезия оказывает значительно более выраженное влияние на экспрессию генов в мышцах голени, чем мышцах бедра, что подтверждает концепцию о большей чувствительной мышц, участвующих в поддержании позы (гравитационно зависимых мышц), к снижению сократительной активности. Гипокинезия не приводит к изменению экспрессии сократительных белов и ферментов энергетического метаболизма в обеих исследуемых мышцах. Большее изменение фенотипа мышц голени, по сравнению с мышцами бедра, связано с изменением экспрессии регуляторов митохондриальной динамики, протеостаза, антиоксидантной защиты и пост-транскрипционной регуляцией экспрессии генов.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 25-75-20005.

ВЛИЯНИЕ ТАПСИГАРГИНА НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ АПОПТОЗА В КЛЕТКАХ Т-ЛИМФОБЛАСТНОЙ ЛЕЙКЕМИИ MOLT-3 И НЕЙРОБЛАСТОМЫ IMR-32

Прокопенко Е.С., Надей О.В.
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
prokopenko.ekaterina01@mail.ru

Индукция стресса эндоплазматического ретикулума (ЭПР) в опухолевых клетках, приводящая к активации сигнальных путей апоптоза, является одной из перспективных стратегий борьбы с онкологическими заболеваниями. Поэтому в последние годы в качестве компонента комбинированных терапий тестируются препараты на основе тапсигаргина (TG) – ингибитора Ca^{2+}-АТФазы сарко/эндоплазматического ретикулума (SERCA), способного повышать содержание свободного Ca^{2+} в цитоплазме, таким образом стимулируя гибель клеток. Целью работы было охарактеризовать экспрессию генов, кодирующих эффекторы апоптоза, в клетках Т-лимфобластной лейкемии MOLT-3 и нейробластомы IMR-32 после 24- и 48-часовой обработки 100 и 300 нМ TG в полных питательных средах и в условиях сывороточного голодания.

Клетки культивировали параллельно в присутствии 100 и 300 нМ TG в полных ростовых средах RPMI-1640 (для MOLT-3) или DMEM (для IMR-32), содержащих 10 % эмбриональной телячьей сыворотки, и в тех же средах без добавления сыворотки. После 24 и 48-часовой инкубации из клеток выделяли общую РНК, а затем методом ОТ-ПЦР в реальном времени проводили анализ экспрессии генов-маркеров апоптоза (*BAX, BCL2, CASP3*).

Суточная обработка клеток MOLT-3 обеими концентрациями TG в полной ростовой среде привела к повышению экспрессии как про-апоптотических генов *BAX* и *CASP3*, так и анти-апоптотического гена *BCL2*. При увеличении времени инкубации до 48 ч или удалении сыворотки в течение суток только 300 нМ TG стимулировали транскрипцию генов *BAX* и *CASP3*. В клетках IMR-32 в полной ростовой среде ни одна из концентраций TG не оказала влияния на уровень мРНК генов апоптоза. Однако культивирование этих клеток в бессывороточной среде в течение 48 ч привело к понижению экспрессии гена *CASP3* в присутствии 100 нМ TG и гена *BCL2* под действием обеих концентраций TG. Уровень мРНК гена *BAX* в клетках нейробластомы снижался после обработки обеими концентрациями TG при любой длительности голодания.

Таким образом, TG оказывает различное влияние на экспрессию генов апоптоза в клетках MOLT-3 и IMR-32. В клетках MOLT-3 наблюдается повышение уровней мРНК маркеров про- и анти-апоптотических процессов, что может говорить о стимуляции как апоптоза, так и компенсаторных механизмов. Однако в клетках IMR-32 наблюдается ингибирование экспрессии про-апоптотических генов, что может свидетельствовать либо о чрезвычайной устойчивости клеток IMR-32 к воздействию TG, либо о клеточной гибели по иному механизму.

Работа выполнена в рамках гранта РНФ № 23-25-00316.

РОЛЬ ДИНАМИЧЕСКИХ ТУБУЛИНОВЫХ МИКРОТРУБОЧЕК В РЕГУЛЯЦИИ КАЛЬЦИЕВОГО ГОМЕОСТАЗА И СТРУКТУРЫ ЭНДОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕТИКУЛУМА В НЕЙРОНАХ ГИППОКАМПА

Раковская А.В.[1], Волкова Е.И.[1], Безпрозванный И.Б.[1,2], Пчицкая Е.И.[1]

1 - Санкт-Петербургский политехнический университет им. Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

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

jonatepl@gmail.com

Один из механизмов кальциевой сигнализации в нейронах — это депо-управляемый вход кальция (SOCE), который активируется при снижении концентрации кальция в гладком эндоплазматическом ретикулуме (ЭР). Кальциевый сенсорный белок STIM (stromal interacting molecule), расположенный в мембране ЭР, транслоцируется к зонам контакта между ЭР и плазматической мембраной, где формирует кластеры и инициирует вход кальция в клетку. В электро-невозбудимых клетках известно, что STIM1 взаимодействует с положительным концом тубулиновой микротрубочки через белок EB1 (end-binding), который регулирует его олигомеризацию, SOCE и участвует в движении ЭР. Гомолог STIM2, специфичный для зрелых нейронов, связывается с белком EB3, однако роль этого взаимодействия в кластеризации STIM2 и транспортировке ЭР в нейронах является недостаточно изученной.

В настоящем исследовании проведено параллельное сравнение белков STIM1 и STIM2 в линии клеток HEK-293T: для STIM2 взаимодействие с микротрубочками необходимо для формирования кластеров и потенцирования SOCE, тогда как для STIM1 это взаимодействие ограничивает кластеризацию и снижает SOCE. После истощения кальциевого запаса в первичных нейронах гиппокампа дикого типа кластеры белка STIM2 перераспределяется из шейки в головку дендритного шипика, тогда как мутантная форма STIM2, нарушающая взаимодействие с EB-белками, полностью исключает кластеры STIM2 из шипиков нейронов. Кроме того, гиперэкспрессия мутантного варианта приводит к реорганизации ЭР в соме нейрона и снижению его присутствия в дендритных шипиках. Также наблюдается уменьшение количества шипиков, содержащих шипиковый аппарат, образованный цистернами ЭР. Эти эффекты противоположны тем, что наблюдаются при гиперэкспрессии нормального варианта белка STIM2.

Результаты исследования впервые демонстрируют ключевую роль динамических микротрубочек в регуляции SOCE и морфологии ЭР в нейронах. Дестабилизация ЭР и изменения в кальциевом гомеостазе могут способствовать дегенерации нейронов, что характерно для таких заболеваний, как болезнь Альцгеймера, Паркинсона и других. Понимание механизмов, через которые STIM2 регулирует эти процессы, открывает новые перспективы для разработки терапевтических стратегий.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда № 25-74-10019 (Пчицкая Е. И.).

ИЗУЧЕНИЕ ИНЪЕКЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА КОСТЬ ЧЕЛЮСТЕЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Сотникова Д.А.[1,2], Лопатина Е.В.[1,2], Соколова М.Г.[3,4]

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

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

3 - Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

4 - Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

sotdariia@gmail.com

Введение. Широкое использование препаратов золедроновой кислоты привело к формированию ряда осложнений, один из таких осложнений является бисфосфонатный остеонекроз челюстей. Изучение молекулярных механизмов приводящих к развитию остеонекроза является актуальным направлением в челюстно-лицевой хирургии.

Цель. Изучение молекулярных механизмов воздействия различных доз препаратов золедроновой кислоты на костную ткань.

Материалы и методы. В качестве экспериментальной модели использовались 10 кроликов породы “Советская шиншилла” возраста 4 месяцев, которым инъекционно в слизистую оболочку альвеолярной части нижней челюсти вводился препарат золедроновой кислоты в дозировке 2 мг и 4 мг 1 раз в 3 недели на протяжении 3 месяцев. Были сформированы две группы экспериментальных животных: первая группа - животным вводилось 2 мг, вторая группа - животным вводилось 4 мг препарата золедроновой кислоты. Еженедельно проводился осмотр инъекционной зоны с заполнением карты животного и оценкой состояния полости рта. Статистический анализ проводился, используя пакет STATISTICA 8.0.

Результаты. У экспериментальных животных 1-ой группы при инъекции препарата золедроновой кислоты в дозировке 2 мг наблюдалось гиперемия слизистой оболочки в области инъекции, отсутствие обнажения некротизированной кости, боль соответствующей области нижней челюсти. У экспериментальных животных 2-ой группы с введением препарата золедроновой кислоты в дозировке 4 мг наблюдалось наличие свищевого хода и обнажение участка некротизированной кости. Наблюдаемые изменения в слизистой оболочки и кости нижней челюсти формировались на 10-ой неделе эксперимента.

Выводы. Проведенное исследование показало, что имеет место дозозависимое воздействие золедроновой кислоты на кости лицевого отдела экспериментального животного. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения с целью выяснения механизмов препятствующих развитию остеонекроза челюстей.

ИЗУЧЕНИЕ ИНЪЕКЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА КОСТЬ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ КРОЛИКА

Сотникова Д.А.[1,2], Лопатина Е.В.[1,2], Соколова М.Г.[3,4]

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

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

3 - Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

4 - Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

sotdariia@gmail.com

Использование препаратов золедроновой кислоты может провоцировать формирование осложнений, одним из которых является бисфосфонатный остеонекроз челюстей. Изучение механизмов приводящих к развитию остеонекроза является актуальным направлением в челюстно-лицевой хирургии, поэтому исследования на модельных объектах являются чрезвычайно актуальными. В качестве экспериментальных животных использовали 4-х месячных кроликов – самцов породы “Советская шиншилла” (n=10). Препарат золедроновой кислоты инъекционно вводили в слизистую оболочку альвеолярной части нижней челюсти в дозировке 2 мг и 4 мг 1 раз в 3 недели на протяжении 3 месяцев. Сформированы две экспериментальные группы. Животные первой группы получали 2 мг золедроновой кислоты. Животные второй группы получали 4 мг препарата золедроновой кислоты. Осмотр инъекционной зоны с заполнением карты животного и оценкой состояния полости рта проводили еженедельно. Статистический анализ осуществляли при помощи пакета программ STATISTICA 8.0. У животных 1-ой экспериментальной группы наблюдали гиперемию слизистой оболочки в области инъекции, отсутствие обнажения некротизированной кости. У животных 2-ой экспериментальных группы зарегистрировали наличие свищевого хода и обнажение участка некротизированной кости. Наблюдаемые изменения в слизистой оболочке и кости нижней челюсти формировались на 10-ой неделе эксперимента. Проведенное исследование показало, что воздействие золедроновой кислоты на кости лицевого отдела экспериментального животного является дозозависимым.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ УРОВНЕЙ GFAP В ОЦЕНКЕ ГЛИАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Сушенцева Н.Н.[1,2], Апалько С.В.[1,2], Попов О.С.[1,2], Асиновская А.Ю.[1,2], Миночкин А.К.[1], Мосенко С.В.[1,2], Щербак С.Г.[1,2]

1 - СПб ГБУЗ «Городская больница № 40», Санкт-Петербург, Россия

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

navicula@yandex.ru

Глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP) является тканеспецифическим, поэтому в норме отсутствует за пределами центральной нервной системы (ЦНС). Он представляющий собой основной промежуточный филамент в зрелых астроцитах ЦНС и быстро высвобождается в кровь при повреждении ткани мозга, поскольку астроциты отвечают на повреждение астроглиозом с выделением GFAP. Таким образом, повышение концентрации GFAP в крови может свидетельствовать о нарушении проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), а также является показателем гибели клеток в ЦНС.

Целью нашей работы было оценить потенциал определения периферических уровней GFAP для ранней диагностики нейродегенеративного процесса.

Определение сывороточных уровней GFAP провели у 70 пациентов с болезнью Альцгеймера (БА) (70,9 ± 7,6 лет), 73 пациентов с болезнью Паркинсона (БП) (65,7 ± 10,2 лет), 35 пациентов в острой фазе COVID-19 и после выздоровления (51,7 ± 8,2) и у 55 условно-здоровых доноров (55,8 ± 11,0).

Уровень GFAP условно-здоровых доноров составил 162 (52 – 237) пг/мл. Наиболее высокие показатели наблюдались при нейродегенеративных заболеваниях: БП (499 (370 – 697) пг/мл) и БА (292 (186 – 464) пг/мл). При этом сверхвысокие показатели в остром периоде COVID-19 (469 (229 – 982) пг/мл), сравнимые, и даже превышающие таковые у пациентов с БП, свидетельствуют о способности SARS-CoV-2 вызывать повреждения ЦНС. Сравнение динамики показателей уровня GFAP у пациентов в острой фазе COVID-19 и спустя продолжительное время после выздоровления показало, что происходит значительное снижение сывороточных концентраций GFAP, вплоть до значений, более низких, чем в контрольной группе.

Таким образом, было показано, что периферические уровни GFAP могут быть маркером как астроглиоза, так и нарушения проницаемости ГЭБ и использоваться при оценке уровня глиального воспаления как у пациентов с нейродегенеративными и нейровоспалительными заболеваниями, так и при поражениях инфекционной природы.

Работа выполнена при поддержке Исследование выполнено в рамках проекта Санкт-Петербургского государственного университета (ЕГИСУ НИОКТР 225020206648-9) и при взаимодействии с базой Ресурсного центра Биобанк.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДЕСКРИПТОРОВ МОРФОЛОГИИ ДЕНДРИТНЫХ ШИПИКОВ НЕЙРОНОВ ДИКОГО ТИПА И МОДЕЛИРУЮЩИХ БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Устинова А.Р., Смирнова Д.С., Пчицкая Е.И., Чуканов В.С.
Институт биомедицинских систем и технологий, СПбПУ,
Санкт-Петербург, Россия
615anuta@gmail.com

На дендритах нейронов расположены небольшие выросты — дендритные шипики, служащие для связи с другими нейронами. Эти структуры критически важны для работы/формирования памяти, причём их функция тесно связана с их формой. Морфология дендритных шипиков разнообразна и может изменяться при заболеваниях. Болезнь Альцгеймера (БА) связана с уменьшением их количества и размеров в гиппокампе и коре до появления симптомов заболевания. Нормализация их структуры может стать показателем эффективности в доклинических испытаниях лекарств для БА.
Для непредвзятого качественного анализа морфологии дендритных шипиков необходима математическая оценка. Первоначально форму описывали с помощью скалярных метрик (например длина, объем). Нами были предложены к использованию гистограммы длин хорд (CLDH) и разложения формы по базисным функциям сферическими гармониками и моментами Цернике. С целью выявления более точных закономерностей в морфологии шипиков в условиях амилоидной токсичности (*in vitro* модель БА), мы сравнили все виды дескрипторов форм кластерным анализом.
В данной работе использовались нейроны первичной культуры гиппокампа, трансфицированные плазмидой EGFP на 7 день *in vitro* (DIV7) и зафиксированные на DIV15. Моделирование БА *in vitro* проведено инкубацией в течение 3 дней в растворе олигомеров бета-амилоида. Съемка 3d-изображений дендритов была проведена на конфокальном микроскопе. С помощью программного обеспечения SpineTool извлечены полигональные сетки дендритных шипиков, для них были вычислены вышеописанные метрики, значения обработаны кластерным анализом методом k-средних.
Метод k-средних показал, что кластеризация по скалярным метрикам может дать большее число кластеров, чем в пространствах гармоник и Цернике, но меньше различий между распределением нормальных шипиков и шипиков модели БА в кластерах (тест Агрести-Каффо). Кластеризация по CLDH дает как меньшее число кластеров, так и меньшие различия в распределениях нормальных и патологичных шипиков в кластерах.
Таким образом, дескрипторы формы сферические гармоники и моменты Цернике кластерным методом анализа выявляют большие различия между экспериментальными группами.

Работа поддержана грантом в рамках государственного задания FSEG-2024-0025.

ПОВЫШЕННЫЙ УРОВЕНЬ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ В НЕОНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД ИЗМЕНЯЕТ СИНТЕЗ СУБЪЕДИНИЦ B1 И B2 ГАМК$_B$ РЕЦЕПТОРОВ В FASCIA DENTATA ГИППОКАМПА КРЫС

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

Развивающийся мозг, особенно в ранний неонатальный период, находится под значительным контролем глюкокортикоидов. Известно, что физиологические концентрации этих гормонов необходимы для нормального развития ЦНС. В настоящее время в клинической практике для лечения и профилактики бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей широко применяется дексаметазон (DEX), синтетический агонист глюкокортикоидных рецепторов. Выявленные побочные эффекты применения DEX в неонатальный период свидетельствуют о необходимости детального изучения механизмов его влияния на структуры развивающегося мозга. Известно, что ключевая роль в развитии многих неврологических и психических расстройств, принадлежит ГАМК. Трансмиссия ГАМК осуществляется как через ГАМКА, так и ГАМКВ-рецепторы, являющиеся G-белок-зависимыми, осуществляющие продолжительные тормозные эффекты и модулирующие высвобождение нейромедиаторов.

Задачей исследования было оценить влияние DEX на содержание субъединиц ГАМКВ1 и ГАМКВ2 в нейронах fascia dentata гиппокампа крыс. Новорожденным крысам на 2-й неонатальный день однократно вводили DEX в терапевтической дозе 0.3 мг/кг. Исследование проводили на П5 и П10. Белки субъединиц ГАМКВ1и ГАМКВ2 выявляли при помощи кроличьих поликлональных антител anti-GABA B1 и моноклональных anti-GABA B 2 [EP2411Y] (Abcam). Содержание ГАМКВ1 и ГАМКВ2 оценивали по значению оптической плотности окрашивания продукта иммунной реакции. Показано, что в контроле содержание субъединиц ГАМКВ1 и ГАМКВ2 было относительно высоким и постоянным. Введение DEX вызывало существенное снижение (в 1.8 раза) уровня содержания ГАМКВ1уже к П5, к концу неонатального периода ее содержание оставалось сниженным. Уровень содержания ГАМКВ2 также значительно снижался (в 2 раза), к концу неонатального периода было отмечено его повышение, однако он был существенно ниже контрольного. Показано, что в неонатальный период в fascia dentata происходит анатомически перекрывающийся синтез обеих субъединиц ГАМКВ рецептора, при этом содержание белков ГАМКВ1 и ГАМКВ2 было достаточно высоким. Повышенные уровни глюкокортикоидов в этот период могут существенно изменять функции гетеродимерных ГАМКВ рецепторов.

ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПРОКСИАНАЛИЗ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МОЛЕКУЛ БЕЛКА МЕТОДОМ СИСТЕМНОЙ САМООРГАНИЗАЦИИ КАПЛИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ

Шабалин В.Н., Шатохина С.Н.
НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия
shabalin.v2011@yandex.ru

Многочисленные и разнообразные процессы, происходящие в биологических жидкостях (БЖ) могут чётко прослеживаться при так называемых неравновесных фазовых переходах, одним из видов которых является переход жидкости в твёрдую фазу в процессе высыхания. Такой переход позволяет перевести организацию БЖ на более высокий уровень и зафиксировать неустойчивые межмолекулярные связи. При этом, изучая систему на макроскопическом уровне её самоорганизации, исследователь получает информацию относительно поведения системы на молекулярном уровне. Базовой основой всех патофизиологических процессов, происходящих в тканях организма, является структура белковых молекул. Любые, как физиологические, так и патологические процессы, протекающие в живом организме, в своей основе представляют собой специфические изменения конформационной структуры белковых и других органических молекул. В процессе самоорганизации при клиновидной дегидратации капли БЖ специфические формы молекул растворённых в них веществ, пребывающих в жидкокристаллическом состоянии, переходят в твёрдую фазу и образуют сухую плёнку с устойчивыми мозаичными структурами макроуровня (фацию), доступными для визуального анализа (В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина, 2019).

Структура фации БЖ является интегральным образом всех имеющихся в ней многосложных молекулярных взаимодействий, которые особым способом упорядочены и трансформированы на макроскопический уровень. Особенности структуры белковых молекул БЖ определяют их функциональные показатели: степень гармонизации межмолекулярных взаимоотношений, энергетику белковых молекул, активность реакции антиген-антитело (воспаление), уровень стрессовой реакции и другие параметры, которые отражаются в макроструктурных элементах фации и служат маркёрами тех патофизиологических процессов, которые вызывают соответствующие изменения вторичной и третичной структуры белковых молекул.

В течение последних десяти лет мы провели морфологический анализ более семи тысяч фаций БЖ (сыворотка крови, моча, спинномозговая жидкость, синовиальная жидкость и др.) человека и лабораторных животных. Были выявлены специфические маркерные структуры, статистически достоверно свидетельствующие о физиологическом состоянии организма или различных видах патологии. Высокая информативность метода, его простота и широкая доступность для диагностических лабораторий любого уровня, экономичность и статистическая достоверность данных, получаемых на различных (в том числе на самых ранних) стадиях развития патологических процессов, открывает широкие перспективы этому направлению в клинической медицине и других областях исследования живых систем.

ВЛИЯНИЕ НОКАУТА БЕЛКА ПРОМИЕЛОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА НА КАЛЬЦИЕВЫЙ ГОМЕОСТАЗ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИТОХОНДРИЙ В КЛЕТКАХ HELA

Шарипов Р.Р.[1], Лисина О.Ю.[1], Силонов С.А.[2], Смирнов Е.Ю.[2], Сурин А.М.[1], Микрюкова А.А.[1], Московцев А.А.[1], Бакаева З.В.[3], Рогачевская О.А.[4], Кузнецова И.М.[2], Туроверов К.К.[2], Фонин А.В.[2]

1 - Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

2 - Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

3 - Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Россия

4 - Институт биофизики клетки, Пущино, Московская обл., Россия

surin_am@mail.ru

Белок промиелоцитарного лейкоза (PML) является одним из факторов транскрипции, нарушение функционирования которого приводит к острому промиелоцитарному лейкозу. Недавно показано, что PML может быть одним из регуляторов активности инозитол-1,4,5-трифосфатных рецепторов (IP_3Rs) и потенциально способен влиять на транспорт Ca^{2+} из эндоплазматического ретикулума (ЭПР) в цитозоль и митохондрии. В настоящей работе было исследовано влияние нокаута гена *PML* на изменения внутриклеточной концентрации свободного Ca^{2+} в цитозоле ($[Ca^{2+}]_i$), в ЭПР ($[Ca^{2+}]_{er}$) и в матриксе митохондрий ($[Ca^{2+}]_m$) клеток HeLa при действии гистамина и АТФ на метаботропные рецепторы, сопряженные с высвобождением Ca^{2+} из ЭПР. Изменения $[Ca^{2+}]_i$, $[Ca^{2+}]_m$ и $[Ca^{2+}]_{er}$ регистрировали соответственно с помощью Fura-2, Xrhod-5F и белкового флуоресцентного Ca^{2+}-сенсора, имеющего ЭПР-локализацию (R-CEPIAer). Изменения митохондриального потенциала, регистрируемые с помощью потенциал-чувствительных зондов Rh123 и TMRM. Об изменениях NADH судили по автофлуоресценции клеток в перинуклеарной области цитоплазмы. Добавление гистамина (Hist, 10 и 100 мкМ) или АТФ (1 и 10 мкМ), вызывало скачок $[Ca^{2+}]_i$ и $[Ca^{2+}]_m$, за которыми в большей части клеток следовали осцилляции $[Ca^{2+}]_i$, частота которых зависела от концентрации Hist и АТФ. Паттерн изменений $[Ca^{2+}]_i$, вызванных Hist и АТФ в одних и тех же клетках HeLa, не совпадал, что указывает на различие внутриклеточных сигнальных путей. запускаемых метаботропными рецепторами Hist и АТФ. При добавлении Hist изменения $[Ca^{2+}]_m$ имели вид плавных кривых и наблюдались в тех клетках, в которых отсутствовали осцилляции $[Ca^{2+}]_i$. Нокаут *PML* уменьшал на ~20% интегральный $[Ca^{2+}]_i$ ответ на Hist, при этом захват Ca^{2+} митохондриями был выше в PML-KO-клетках. Сигналы R-CEPIAer отражали падение $[Ca^{2+}]_{er}$, которое происходило без осцилляций. Полученные результаты позволяют предположить, что нокаут PML влияет на гомеостаз Ca^{2+}, возможно, за счет увеличения переноса Ca^{2+} из ЭПР в митохондрии.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ 22-15-00429 и Гос. задания FGFU-2025-0004.

РОЛЬ ЛИПИДНЫХ РАФТОВ В РЕГУЛЯЦИИ АКТИНОВОГО ЦИТОСКЕЛЕТА И АКТИВНОСТИ КАНАЛОВ PIEZO1 В МИОБЛАСТАХ C2C12

Шенкман Б.С.[1], Бильдюг Н.Б.[2], Васильева В.Ю.[2], Мирзоев Т.М.[1]

1 - Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Москва, Россия

2 - Институт Цитологии Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

bshenkman@mail.ru

Каналы Piezo1 являются механоактивируемыми катионными каналами, которые играют важную роль в физиологии скелетных мышц. Однако конкретные механизмы регуляции Piezo1 в мышечной ткани остаются неизученными. В то же время известно, что активность различных ионных каналов зависит от липидных рафтов, которые представляют собой динамичные микродомены плазматической мембраны клеток, обогащенные сфинголипидами и холестерином. Показано, что липидные рафты тесно связаны с внутриклеточным актиновым цитоскелетом, который, в свою очередь, также участвует в регуляции ионных каналов, отвечая за их локализацию и кластеризацию в плазматической мембране. Целью данной работы являлась оценка роли липидных рафтов в регуляции актинового цитоскелета и каналов Piezo1 в скелетных мышцах на модели мышиных миобластов C2C12. Настоящее исследование включало анализ целостности липидных рафтов, организации актинового цитоскелета и опосредованного Piezo1 притока Ca^{2+} в ответ на обработку клеток холестерин-секвестрирующим агентом – метил-бета-циклодекстриом (MβCD) – и сфинголипидом сфингозин-1-фосфатом (S1P). Результаты флуоресцентного окрашивания и измерения внутриклеточного кальция после применения специфичного химического активатора Piezo1 – Yoda1 – показали, что вызванное MβCD разрушение липидных рафтов приводит к значительной разборке актинового цитоскелета и снижению опосредованного Piezo1 притока Ca^{2+} в клетках C2C12. Обработка S1P, напротив, стимулировала образование липидных рафтов и актиновых стресс-фибрилл в этих клетках и вызывала усиление притока Ca^{2+} через каналы Piezo1. Полученные результаты свидетельствуют о том, что липидные рафты могут способствовать поддержанию актинового цитоскелета в миобластах C2C12 и участвовать в регуляции активности каналов Piezo1, где указанная регуляция может быть опосредована компонентами липидных рафтов и/или зависимой от липидных рафтов перестройкой актинового цитоскелета.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 22-75-10046.

УДИВИТЕЛЬНЫЙ МИР ГОНАДОТРОПИНОВ, ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА И ИХ СИГНАЛЬНЫХ СИСТЕМ

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

Важнейшими регуляторами эндокринной системы являются гипофизарные гликопротеиновые гормоны. Тиреотропный гормон (ТТГ), секретируемый тиреотрофами аденогипофиза, воздействует на тироциты, стимулируя синтез тиреоидных гормонов. Лютеинизирующий (ЛГ) и фолликулостимулирующий гормоны (ФСГ), секретируемые гонадотрофами, воздействуют на гонады, регулируя стероидогенез, сперматогенез, фолликулогенез и овуляцию. Как гормоны, так и их рецепторы характеризуются сходством структурно-функциональной организации, что обусловлено их эволюционным родством. С этим связано и сходство присущих им необычных структурных и функциональных особенностей. (1) Все гормоны представляют собой прочные гетеродимерные комплексы, включающие общую α-субъединицу и вариабельную β-субъединицу, определяющую тип гормона. Высокая прочность и стабильность гетеродимеров обеспечивается образованием так называемых «цистиновых узлов», вследствие чего даже после экскреции с мочой гормоны сохраняют биологическую активность. (2) α- и β-субъединицы подвергаются N-гликозилированию, причем от числа, степени ветвления и физико-химических свойств N-гликанов зависит способность гормонов активировать рецепторы и предвзятость внутриклеточного сигналинга. Так у женщин N-гликозилирование ФСГ и ЛГ меняется в ходе менструального цикла и в онтогенезе, динамично регулируя репродуктивные функции. Изменение статуса N-гликозилирования приводит к широкому спектру патологий. (3) Наряду с ЛГ, гонадотрофы секретируют гипофизарную форму хорионического гонадотропина (ХГ), который также связывается с рецептором ЛГ. По статусу N-гликозилирования выделяют три формы ХГ, включая гипергликозилированную, секретируемую трофобластом и наделенную мощным митогенным потенциалом. Эта форма ХГ связывается с совершенно другим типом рецептора. (4) Помимо гормонов, имеются другие эндогенные регуляторы рецепторов ТТГ, ЛГ и ФСГ, а также разработано большое число низкомолекулярных регуляторов с различным профилем фармакологической активности. Их мишенями являются аллостерические сайты, расположенные в различных локусах молекул рецепторов. (5) Рецепторы ТТГ, ЛГ и ФСГ сопряжены с различными типами G-белков и вовлечены в β-аррестиновый эндосомальный сигналинг. Предвзятость сигнальной трансдукции определяется структурой гормона, занятостью аллостерических сайтов, комплексообразованием. Уникальным является образование гетерокомплексов между рецепторами ЛГ и ФСГ, что приводит к стимуляции ЛГ-сигналинга с помощью ФСГ.

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

ПРОТЕОМ ПОДКОЖНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ С ХОЛОД-ИНДУЦИРОВАННЫМ БЕЖЕВЫМ АДИПОГЕНЕЗОМ

Якуненков А.В.[1], Елсукова Е.И.[1], Замай Т.Н.[2,3], Кичкайло А.С.[2,3], Глазырин Ю.Е.[2,3], Вепринцев Д.В.[2,3]

1 - КГПУ им. В.П. Астафьева, Красноярск, Россия

2 - Красноярский научный центр Сибирского отделения РАН, Красноярск, Россия

3 - Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

avy0905@yandex.ru

Потенциально термогенные бежевые адипоциты (БежАд) с экспрессией разобщающего белка UCP1 присутствуют в жировых депо в раннем онтогенезе. В ходе роста и созревания животных экспрессия UCP1 снижается вплоть до полного прекращения; интенсивный рост липидной капли в дальнейшем постепенно приводит к нарушению метаболизма адипоцитов (Ад). Регулярные холодовые воздействия сдерживают угнетение бежевого адипогенеза и тканевые нарушения метаболизма. Для выяснения механизмов связи между бежевым адипогенезом и тканевым метаболизмом в данной работе выполнен протеомный анализ подкожной паховой жировой ткани (ПЖТ) 6-мес мышей ICR с холод-индуцированной экспрессией белка UCP1. Опытная группа мышей в течение 4 мес 5 д/нед высаживалась на 6 ч в камеру с 6-8°C, контрольные мыши постоянно содержались при 23°C. По результатам вестерн-блоттинга белок UCP1 определен во всех пробах ПЖТ опытных мышей, в контрольной группе слабый сигнал UCP1 определен в 20% проб. Масс-спектрометрия идентифицировала в ПЖТ 1108 белков, из них 140 отнесены к дифференциально экспрессируемым белкам в контрольных и опытных пробах. Белок UCP1 выявлен только в 25% опытных проб и не вошел в этот список, что, по-видимому, связано с малочисленностью БежАд по сравнению с белыми Ад в ПЖТ даже при холодовой адаптации. В классификационной системе «PANTHER» 38 белков, снизивших экспрессию в опытных пробах, были отнесены к процессам, связанным с гипертрофией Ад, чувствительностью к инсулину, воспалением, апоптозом. Около 80% из 101 белков с повышенной экспрессией отнесены к ферментам цикла Кребса, бета-окисления жирных кислот, к субъединицам АТФ-синтазы, электрон-транспортной цепи, транспортным белкам и шаперонам. Остальные белки представлены ферментами гликолиза, гликогенеза, гликогенолиза, синтеза жирных кислот, липолиза и липогенеза. Предполагается, что циркулирующие жирные кислоты, являясь не только энергосубстратами, но и прямыми участниками UCP1-зависимого разобщения, в условиях холодовой адаптации преимущественно распределяются в БежАд. Доминирующие в ПЖТ белые Ад вынуждены синтезировать жирные кислоты de novo из углеводов, что приводит к активации ряда футильных циклов - липогенез-липолиз, синтез и бета-окисление жирных кислот, синтез и гидролиз ацил-КоА, к активации энергообмена, предотвращению липидной экспансии и гипертрофии Ад.

СЕКЦИЯ «СТРЕСС И ИНТЕГРАТИВНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ»

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСТСТРЕССОРНЫХ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ У ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕССИРОВАННЫХ САМЦОВ И САМОК КРЫС

Акулова В.К., Ордян Н.Э.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
vika-bio@yandex.ru

Пренатальный период является чрезвычайно важным и чувствительным этапом для жизни каждого организма, поскольку организм в этот период быстро развивается и может подвергаться влиянию различных стимулов из окружающей его среды. В этот период плод находится под непосредственным влиянием изменяющегося физиологического состояния матери, которое может передаваться через плаценту в виде гормонов, иммунных медиаторов или питательных веществ. Воздействие стресса, который, является одним из основных факторов риска развития нервно-психических заболеваний, может изменить нормальные траектории созревания мозга, что в дальнейшем приводит к долгосрочным нейробиологическим и поведенческим последствиям для потомства. Исследование различий между самцами и самками в нарушении активности гипофиз-адренокортикальной системы (ГАС) в моделях на животных может существенно помочь при разработке и подбору фармакологических препаратов с учетом межполовых различий. В связи с этим, целью исследования являлось изучение поведенческих и гормональных проявлений ПТСР-подобного состояния у самцов и самок крыс с повышенной стрессорной реактивностью. Половозрелых самцов и самок, родившихся от интактных или стрессированных в последнюю треть беременности матерей, подвергали травматическому стрессу, состоящему из 2 ч иммобилизации, 20 мин плавания и эфирного стресса. Триггером для развития патологического состояния являлся рестресс, заключающийся в экспозиции 30 мин иммобилизации на 7 сут. На 1, 10 и 30 сут после рестресса из каждой группы часть животных декапитировали, собирали туловищную кровь, в которой определяли стрессорный и базальный уровни кортикостерона, методом ИФА. В качестве поведенческих тестов использовали тесты «приподнятый крестообразный лабиринт» для определения уровня тревожности и тест «вынужденное плавание» для выявления депрессивно-подобного состояния. Обнаружено, что в парадигме «стресс-рестресс» пренатально стрессированные (ПС) самцы и самки крыс формируют устойчивое патологическое состояние, которое проявляется в виде повышенной тревожности и наличия патологического торможения стрессорной активности ГАС. При этом у ПС животных проявления постстрессовой поведенческой и гормональной патологии были более глубокие и длительные, чем у контрольных крыс.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭФФЕКТОВ FGF21 НА ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ГЛЮКОЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА НАЧАЛА ДИЕТЫ КАФЕТЕРИЯ

Ан К.В., Казанцева А.Ю., Тарасенко А.А., Яковлева Т.В., Бажан Н.М.
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия
k.an@g.nsu.ru

Сладко-жирная диета (СЖД) или диета кафетерия способствует развитию метаболических нарушений, таких как снижение толерантности к глюкозе и инсулинорезистентность. Известно, что самки мышей, по сравнению с самцами, демонстрируют более высокую толерантность к глюкозе и чувствительность к инсулину в контроле и при потреблении высококалорийных диет, что обусловлено влиянием половых гормонов. В контроле возраст животного не влияет на толерантность к глюкозе, однако, при содержании на СЖД метаболический фенотип животных с ожирением, включая чувствительность к инсулину, зависит от возраста начала диеты. Фактор роста фибробластов (FGF21) является гормоном печени, который способствует адаптации организма к различным метаболическим стрессам, при этом эффекты FGF21 зависят от пола животного, и в условиях длительного потребления СЖД FGF21 улучшает чувствительность к инсулину и толерантность к глюкозе, но только у самцов. Зависят ли эффекты FGF21 от возраста начала диеты до сих пор не было исследовано. Поэтому цель работы – изучить влияние FGF21 на толерантность к глюкозе у самцов и самок мышей в зависимости от возраста начала диеты.

Исследование было проведено на самцах и самках мышей линии C57BL/6, которые в возрасте 7, 17 и 27 недель были переведены на СЖД. После 10 недель диеты животным в течение 7 дней вводили FGF21 в концентрации из расчета 1 мкг/г веса тела. По окончании эксперимента проводили глюкоза толерантный тест (ГТТ).

Не зависимо от пола животного и возраста начала, СЖД снижала толерантность к глюкозе. У самцов и самок с началом СЖД в 7 и 17 недель, FGF21 не оказывал нормализующего эффекта на показатели ГТТ. В то же время у животных, переведенных на СЖД в 27 недель, FGF21 достоверно улучшал толерантность к глюкозе у самцов, тогда как у самок эффект FGF21 отсутствовал.

Влияние возраста начала диеты на эффекты FGF21 у самцов может быть связано с возрастными изменениями чувствительности к FGF21 или с особенностями развития резистентности к нему при ожирении у животных разного возраста. Эффекты FGF21 не проявляются у самок, возможно, потому, что они одно направлены с действием эстрадиола, который также повышает толерантность к глюкозе. Эти предположения требуют дальнейшего изучения влияния возраста и возраста начала диеты на активность системы FGF21, а именно: на уровень экспрессии его рецептора и ко-рецептора KLB.

Данная работа была выполнена при поддержке Российского Научного Фонда, грант № 23-15-00093.

ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФЕНОТИПОВ У САМЦОВ МЫШЕЙ, ОТНОСЯЩИХСЯ К РАЗЛИЧНЫМ ГРАДАЦИЯМ ВЗРОСЛОГО ВОЗРАСТА

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

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

bazhan-nm@yandex.ru

Известно, что у мышей возраст 7–29 недель эквивалентен взрослому возрасту 20–30 лет у человека. Мыши в раннем взрослом возрасте (7–9 недель), продолжают расти, в среднем взрослом возрасте (14–17 недель) достигают максимума физических возможностей, а в позднем взрослом возрасте (25–30 недель) проявляют признаки начала старения печени и мышц. Изменения метаболического фенотипа в этот период и роль отдельных метаболических процессов в возрастной трансформации изучены мало. Цель работы — охарактеризовать метаболические фенотипы у мышей, относящихся к различным градациям взрослого возраста. Исследовали самцов мышей C57BL/6: I группа (7–9 недель), II группа (17–19 недель) и III группа (27–29 недель). На протяжении первых двух недель у всех мышей оценивали интенсивность роста и количество энергии, потреблённой с пищей. Только у самцов I группы наблюдалось увеличение массы тела за первые 2 недели. Для них было характерно наивысшее потребление энергии с пищей, что отражало высокие энергетические затраты, связанные с ростом и препятствовало накоплению белого жира: его индекс, а также уровни холестерина и триглицеридов в крови у самцов I группы были минимальными. Несмотря на значительные энергетические траты, толерантность к глюкозе у самцов I группы была ниже, чем у самцов II группы. Данный феномен сочетался с более высокой экспрессией генов инсулиновой сигнализации в жировой ткани и печени. В печени была также повышена экспрессия генов, отвечающих за реализацию действия инсулина. У самцов II группы выявлена наивысшая толерантность к глюкозе, сочетающаяся с максимальной транскрипционной активностью бурого жира, что предполагает усиление у них энергетических затрат за счёт термогенеза. У самцов III группы, по сравнению с самцами II группы, основные метаболические показатели существенно не различались, однако отмечено снижение экспрессии генов в буром жире и повышение экспрессии генов, контролирующих окисление жирных кислот, захват глюкозы и чувствительность к инсулину в мышцах. Эти изменения, вероятно, отражают компенсаторные механизмы поддержания мышечной функции в условиях возрастных изменений. Несмотря на различия между группами по уровню энергетических затрат, толерантности к глюкозе и транскрипционной активности бурого жира и мышц, концентрации глюкозы и инсулина в крови оставались стабильными у самцов всех возрастных групп. Полученные данные о трансформации метаболических фенотипов мышей в раннем, среднем и позднем взрослом возрасте могут служить основой для дальнейших исследований механизмов старения и метаболических нарушений, связанных с возрастом.

Работу финансировал РНФ, грант № 23-15-00093.

МОДУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО ЯДРА МИНДАЛИНЫ НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ

Бакулина Е.И., Романова И.Д., Юданова А.Д., Инюшкин А.Н.
Самарский Университет, Самара, Россия
romanova.id@ssau.ru

Стресс – одна из наиболее распространенных проблем, влияющих на здоровье и качество жизни. Исследование роли структур миндалины в формировании реакции на непредсказуемые изменения окружающей среды может раскрыть механизмы действия стресса на поведение и физиологические процессы живых организмов. Миндалина тесно взаимодействует с гипоталамусом и стволом мозга, что позволяет ей участвовать в сложных регуляторных процессах, характерных для лимбических структур, таких как эмоциональные реакции и формирование адаптивных поведенческих паттернов у животных.

У самок крыс, подвергшихся двустороннему электролитическому поражению центральной миндалины (СЕ) и контрольных животных, исследовали влияние двухнедельного хронического мягкого непредсказуемого стресса (ХМС) по Willner (1997) на деятельность сосудистой системы. Измерение артериального давления проводили неинвазивным методом с использованием аппарата CODA Monitor. Уровень АКТГ регистрировали с использованием иммунохимического анализатора Siemens Immulite 2000XPi.

После моделирования ХМС у крыс экспериментальной группы не наблюдали выраженных изменений деятельности сердечно-сосудистой системы, характерных для стресс-реакции. В контрольной группе зафиксировано снижение систолического, диастолического и среднего давления. При этом воздействие ХМС на крыс, с разрушенным СЕ привело к существенному повышению уровня АКТГ, в то время как у контрольных животных отмечено закономерное снижение уровня данного гормона, что, в совокупности с падением давления, указывает на истощение симпато-адреналовой системы.

Таким образом, СЕ играет критическую роль в координации стресс-реакции: регулирует функционирование обратной связи в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, предотвращая избыточную секрецию АКТГ (вероятно, через тормозные GABA-ергические проекции в гипоталамус) и обеспечивает формирование типичной для стресс-синдрома реакции сосудистой системы. На основании чего можно сделать вывод, что миндалина – не только «центр страха», но и ключевой интегративный узел регуляции физиологических реакций на стресс и адаптации к нему.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ FGF21 НА ПРИЗНАКИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У МЫШЕЙ ЗАВИСИТ ОТ СТАДИИ РАЗВИТИЯ СТЕАТОЗА

Балыбина Н.Ю., Бажан Н.М., Макарова Е.Н., Яковлева Т.В., Казанцева А.Ю.
Институт цитологи и генетики, Новосибирск, Россия
n.yu.balybina@gmail.com

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) имеет стадии от накопления жира в печени до развития воспаления, фиброза и цирроза. Фактор роста фибробластов 21 (fibroblast growth factor 21, FGF21) – кандидат для терапии НАЖБП, способствующий снижению массы тела, нормализации углеводно-жирового обмена и уменьшению содержания жира в печени. Однако известно, что FGF21 оказывает полоспецифичное действие на метаболические показатели, зависящее от типа диеты. Вопрос о половых различиях эффекта FGF21 на НАЖБП при разных типах диеты остаётся не изученным. Цель работы: изучение половых различий в эффекте FGF21 на НАЖБП в зависимости от типа диеты.

Было проведено два эксперимента на самцах и самках мышей линии C57Bl/6J. В первом эксперименте мышей с 10-недельного возраста содержали на смешанной диете, состоящей из стандартного и высокожирного корма (высокожирная диета, ВЖД). Во втором животным предоставляли свободный выбор между стандартным кормом, свиным салом и сладким печеньем (диета кафетерия, ДК). В обоих экспериментах по достижении ожирения мышей разделяли на 4 группы: самцы и самки с введением растворителя и самцы и самки с введением FGF21 (1 мг/кг, 7 дней).

При ВЖД у самок наблюдалось незначительное превышение нормы содержания липидов в печени (6% площади против нормальных 5%), представленное преимущественно мелкими липидными каплями. Самцы достигали первой стадии стеатоза (площадь липидов ~9%) с появлением капель среднего и крупного размеров. На ДК особи обоих полов достигали второй стадии стеатоза, при которой площадь липидных капель превышала 20%.

На ВЖД у самок эффект FGF21 проявлялся в подавлении экспрессии генов ферментов гликолиза и липогенеза в печени, по-видимому, для предотвращения накопления липидов. У самцов FGF21 снижал признаки воспаления, что может являться защитным механизмом препятствующем переходу в стадию стеатогепатита. Снижение экспрессии гена профиброгенного фактора *Tgf1b* наблюдалось у особей обоих полов. На ДК у самцов и самок FGF21 оказывал однонаправленный эффект, приводя к снижению содержания липидов в печени. Вероятно, уменьшение липидной нагрузки является необходимым условием для улучшения состояния печени на более поздних стадиях стеатоза.

Таким образом, терапевтический эффект FGF21 на признаки неалкогольной жировой болезни печени зависит от стадии стеатоза: на ранних стадиях он направлен на предотвращение прогрессирования заболевания, а на более поздних стадиях — на уменьшение содержания липидов в печени.

Работа выполнена при поддержке РНФ, проект № 23-15-00093.

ИНГИБИТОР ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА УМЕНЬШАЕТ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ БОЛЕВОЙ ОТВЕТ: ВОВЛЕЧЕНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ И ВЛИЯНИЕ НА КОГНИТИВНУЮ СФЕРУ У ВЗРОСЛЫХ САМЦОВ КРЫС

Буткевич И.П., Михайленко В.А., Вершинина Е.А.
Институт физиологии им. И.П. Павлова, РАН, Санкт-Петербург, Россия
irinabutkevich@yandex.ru

Одним из главных механизмов эффекта селективного ингибитора обратного захвата серотонина, флуоксетина, как антидепрессанта, является увеличение межклеточного серотонина в головном мозге и подавление гиперактивности стрессорной гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы (ГГАКС). Депрессия часто сопровождается болью, но использование флуоксетина для обезболивания требует доклинического и клинического подтверждения. Изменение баланса серотонина в головном мозге может изменить активность ГГАКС и пластичность нейронов в гиппокампе, ключевой структуре памяти. Данные, полученные при исследовании влияния флуоксетина в моделях боли и когнитивной функции, актуальны для изучения механизмов действия флуоксетина на ноцицептивную функцию и когнитивную сферу. Цель настоящей работы состояла в исследовании влияния хронического введения флуоксетина на продолжительный болевой ответ в формалиновом тесте, вовлечение в этот процесс стрессорной ГГАКС, и на когнитивную функцию у взрослых самцов крыс. **П**одопытным взрослым самцам крыс вводили флуоксетин (контроль – физиологический раствор) в течение 14 дней. Исследовали двухфазный поведенческий болевой ответ в формалиновом тесте; у половины из числа подопытных и контрольных крыс собирали образцы крови для определения содержания кортикостерона в плазме крови; у остальных крыс тестировали способность к пространственному обучению, пространственную кратковременную и долговременную память в водном лабиринте Морриса. Флуоксетин уменьшил показатели болевого ответа в воспалительной фазе II формалинового теста, но не оказал влияния на острую фазу I, снизил содержание кортикостерона по сравнению с контролем; флуоксетин не изменил исследованные когнитивные показатели. Таким образом, антиноцицептивный эффект флуоксетина, обнаруженный в воспалительной фазе II в формалиновом тесте, поддерживает представление о механизме действия флуоксетина через воспалительную систему. Продемонстрировано участие ГГАКС в антиноцицептивном влиянии флуоксетина. Снижение продолжительного болевого ответа и реактивности ГГАКС, вызванное флуоксетином, не оказало влияние на способность к пространственному обучению и пространственную память у взрослых самцов крыс.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА НА ПОВЕДЕНИЕ МЫШЕЙ НОКАУТИРОВАННЫХ ПО РЕЦЕПТОРУ TAAR1

Виноградова Е.П., Александров А.Ю., Иващенко А.С., Дмитриева Е.С., Станкевич Л.Н., Александров А.А.
Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия
e.vinogradova@spbu.ru

Следовые амины имеют структурное сходство с основными биогенными аминами и нарушения в этой системе связаны с широким спектром патологий такими как депрессия, шизофрения, синдромом дефицита внимания и гиперактивности [Gainetdinov et al., 2018]. Рецепторы следовых аминов (trace amine–associated receptors, TAARs) относятся к классу G-белковых рецепторов. Из семейства рецепторов TAARs наиболее изученным является рецептор TAAR1. Известно, что TAAR1 играет важную роль в модуляции дофаминергической, серотонинергической и глутаматергической передачи и, таким образом, вовлечен в регуляцию многих функций мозга [Berry et al., 2017]. Целью исследования было изучение функциональной роли рецептора TAAR1 в формировании поведенческого компонента стрессорного ответа. Поведение мышей с нокаутом по TAAR1 и мышей дикого типа (WT) изучали в тестах, отражающих депрессивноподобное состояние до и после окончания действия хронического стресса (модель стресса «запах хищника» (predator stress), а также отсроченные изменения в поведении спустя 6 недель. В тесте «подвешивание за хвост» и тесте принудительного плавания по Порсолту между группами TAAR1-KO и WT нет отличий по показателям депрессивно-подобного поведения как в норме, так и после хронического стрессорного воздействия. Однако мыши TAAR1-KO попадая в начале тестирования в стрессорную ситуацию демонстрируют двигательную гиперактивность, что приводит к резкому увеличению латентных периодов первой иммобилизации в обоих тестах. Нокаут рецептора TAAR1 не влияет на признаки депрессивно-подобного поведения, однако приводит к характерному повышению уровня двигательной активности. Мыши TAAR1–KO продемонстрировали более выраженную реакцию на хроническое стрессорное воздействие, набор массы тела после окончания действия стрессора у них происходил значительно медленнее, чем у мышей WT так, что в течение 5-х последних недель, вес TAAR1–KO был достоверно меньше, чем у мышей дикого типа. Обнаружено, что через 6 недель после окончания стрессорного воздействия показатели депрессивно-подобного состояния у мышей TAAR1–KO и WT продолжают увеличиваться.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского Научного Фонда (проект № 24-25-00057).

ФАКТОРЫ ДИСБАЛАНСА ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Горбанёва Е.П., Рябчук Ю.В., Чернов И.В.
Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия
uliarya@yandex.ru

Введение. Большой объём учебной нагрузки и не соблюдение режима сна и бодрствования выступают в качестве факторов, провоцирующих у студентов развитие вегетососудистой дистонии (ВСД). Установление прогностических критериев вероятности формирования вегетативного дисбаланса является практически значимой задачей здоровьесбережения студенческой молодёжи.

Цель исследования - изучение особенностей психоэмоционального статуса, биоритмов, качества сна и вегетативных дисфункций у студентов-медиков.

Материалы и методы. В исследовании на базе ВолгГМУ участвовали 103 студента-медика (48 юношей и 55 девушек) 1-3 курсов, 19,6±0,1 лет, без хронических заболеваний и отнесенных к I-II группе здоровья. Изучались ситуативная и личностная тревожность (шкала Спилбергера-Ханина), эмоциональный интеллект, тип темперамента (тест Айзенка), суточный биоритм (опросник Хорна-Остберга), качество сна (тест Шпигеля), выраженность вегетативных изменений по опроснику Вейна А.М. Данные проанализированы методами описательной статистики и корреляционного анализа.

Результаты. Установлено, что у студентов высокая ситуативная (49,3±0,8) и личностная тревожность (48,2±1,0), средний уровень эмоционального интеллекта (117,8±1,9). Среди участников преобладал холерический тип темперамента. 60,2% исследуемых были аритмиками, половина из них имели умеренные нарушения сна. 76,7% студентов в выборке имели симптомы ВСД средней и высокой степени выраженности. У 37,5% юношей и 10,9% девушек отсутствовали вегетативные нарушения. Корреляция средней силы выявлена между параметрами нейротизма и личностной тревожностью (r=0,65), уровнем нейротизма и вегетативным статусом (r=0,56) девушек. У представителей мужского пола наблюдалась умеренная отрицательная корреляция (r=-0,31) между аритмичным типом биоритма и выраженностью вегетативных дисфункций.

Заключение. Исследование показало, что определяющим фактором ВСД у девушек является психоэмоциональное состояние, а у юношей – десинхроноз биоритмов. В качестве профилактики эмоционального перенапряжения рекомендуются физические упражнения аэробной направленности, использование функциональной музыки и дыхательной гимнастики, а также нормализация режима дня и сна.

ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО ВИТАЛЬНОГО СТРЕССА НА ПОВЕДЕНИЕ И КЛЕТОЧНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У КРЫС

Забельникова А.М., Мацулевич А.В., Мацулевич Н.Н., Цикунов С.Г., Кирик О.В., Коржевский Д.Э., Абдурасулова И.Н.
Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия
zabel.am@yandex.ru

Цель работы – определение влияния однократного витального стресса на поведение и клеточную организацию слизистой оболочки пищеварительного тракта у крыс. Исследование выполнено на самцах крыс Wistar. Использована модель витального стресса «хищник-жертва». Были сформированы две группы: контрольная (К, n=14) и стрессированная (С, n=14). Поведение оценивали в тестах «Открытое поле» (ОП) и «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ) на 16-е и 17-е сутки после стрессового воздействия, соответственно. Морфологическое исследование кишечника проводилось на 18-й день и включало в себя окрашивание альциановым синим, гематоксилин и эозином, а также иммуногистохимическую реакцию для выявления фосфорилированного гистона H3, как пролиферативного маркера.

В тесте ОП у крыс отмечалась выраженная межиндивидуальная вариабельность поведенческих реакций: 50% крыс демонстрировали повышенную двигательную активность (увеличенный пройденный путь, высокая скорость и хаотичность перемещения), исследовательское поведение было направлено на поиск убежища; у 15% крыс, напротив, преобладала пассивность и снижение исследовательской активности. Остальные крысы, пережившие стресс, избегали центральную зону арены. В тесте ПКЛ, треть стрессированных крыс демонстрировала избегание открытых рукавов.

В группе стрессированных животных по сравнению с контролем отмечались различия в морфологии слизистой оболочки кишечника: увеличенная длина ворсинок тонкой кишки, глубина крипт толстой кишки и большее количество бокаловидных клеток в криптах тонкой кишки, в то же время количество клеток, иммунопозитивных к фосфорилированному гистону H3 в криптах тонкой кишки было уменьшено.

Таким образом, однократный витальный стресс оказывает длительно сохраняющиеся нарушения поведения: признаки ажитации, подавления активности и повышения тревожности и структурные перестройки клеточной организации слизистой оболочки пищеварительного тракта. Полученные данные подтверждают существование тесной функциональной взаимосвязи между центральной нервной системой (ЦНС) и желудочно-кишечным трактом, оси «кишечник – мозг».

Работа выполнена по государственному заданию ФГБНУ «ИЭМ»: ПНИ FGWG-2023-0004.

ИНТРАНАЗАЛЬНЫЙ ИНСУЛИН: НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ПОСЛЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ НА ФОНЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Зорина И.И., Черненко Е.Е., Аврова Д.К., Деркач К.В., Шпаков А.О.
Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
carry111@yandex.ru

Широкий спектр действия инсулина в ЦНС указывает на его высокий терапевтический потенциал при центральном введении гормона при ишемическом повреждении мозга, в том числе в сочетании с метаболическими расстройствами. Настоящее исследование направлено на изучение комплексности эффектов интраназально вводимого инсулина (ИВИ) как на функции ЦНС, так и на метаболические показатели при острой ишемии переднего мозга у крыс в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа (СД2). СД2 у самцов крыс Wistar вызывали 20-недельной высокожировой диетой и инъекцией стрептозотоцина (20 мг/кг, в/б). Ишемию/реперфузию (ИР) индуцировали 10-минутной двухсосудистой окклюзией общих сонных артерий на фоне гиповолюметрической гипотензии (50 мм Hg). ИВИ (0.5–2 МЕ/крыса/сутки) вводили через 2 ч после эпизода ишемии с последующими ежедневными введениями в течение 7 суток постишемического периода. ИВИ предотвращал гибель нейронов в CA1-области гиппокампа независимо от используемой дозы. Эффект положительно коррелировал с восстановлением экспрессии генов белков-регуляторов апоптоза и активации глии в гиппокампе – соотношение Bax/Bcl-2 смещалось в сторону повышения экспрессии гена антиапоптотического белка Bcl-2, а экспрессия белка *GFAP*, маркера активации глиальных клеток, значимо снижалась. ИВИ демонстрировал противовоспалительное действие, снижая экспрессию генов провоспалительных цитокинов (*Il1b*, *Il6*) в гиппокампе и содержание С-реактивного белка и TNF-alpha в системном кровотоке. Наряду с этим, у ишемизированных крыс с СД2 ИВИ проявлял и метаболический эффект, существенно улучшая гликемический контроль (снижение уровня постпрандиальной глюкозы) и инсулиновую чувствительность (снижение гиперинсулинемии), но при этом не провоцируя гипогликемию. Тем самым, впервые показано, что ИВИ обладает системным терапевтическим потенциалом: он одновременно обеспечивает нейропротекцию за счет подавления апоптоза и глиоза, купирует локальное и системное воспаление и корректирует некоторые метаболические нарушения, индуцированные СД2 и усиленные после ИР. Эти данные обосновывают перспективность использования ИВИ, как многоцелевого препарата, при терапии последствий ишемического инсульта у пациентов с СД2.

Работа выполнена в рамках госзадания ИЭФБ РАН № 075-00263-25-00.

РОЛЬ БЕЛОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ В АДАПТАЦИИ К ПОТРЕБЛЕНИЮ ВЫСОКОКАЛОРИЙНОЙ ПИЩИ У МЫШЕЙ: ВЛИЯНИЕ ПОЛА И ВОЗРАСТА

Казанцева А.Ю., Макарова Е.Н., Орлов П.Е., Балыбина Н.Ю., Яковлева Т.В., Ращупкина У.В., Бажан Н.М.
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия
antonyna@yandex.ru

Длительное потребление высококалорийной пищи является метаболическим стрессом, приводящим к развитию ожирения и диабета 2 типа. Однако на начальных этапах активируются адаптационные механизмы для поддержания энергетического и биохимического гомеостаза. Механизмы развития этих процессов, в частности роль белого жира в адаптации к высококалорийной диете, в настоящее время практически не исследованы. Цель работы – изучить транскрипционную активность в белом жире у самцов и самок мышей разного возраста при непродолжительном содержании на диете кафетерия (ДКаф).

У мышей линии C57BL/6 трёх возрастных групп - 7 недель (I гр), 17 недель (II гр), 27 недель (III гр), содержавшихся 2 недели на ДКаф (гранулы, сало, печенье), оценивали индекс массы жира и уровень экспрессии метаболических генов методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

У самцов ДКаф влияла на липидный обмен и чувствительность адипоцитов к инсулину и FGF21. Эти влияния зависели от возраста. Самцы I гр демонстрировали максимально эффективную адаптацию к ДКаф, направленную не на запасание, а на извлечение энергии: у них была повышена экспрессия генов, стимулирующих липолиз (*Fgf21*, *Lipe*) и снижена – стимулирующих липогенез (*Insr*, *Fasn*), запасы жира не менялись. У самцов II гр адаптация была направлена на депонирование избыточной энергии: повышенная экспрессия генов передачи анаболических сигналов инсулина (*Irs1*, *Irs2*) сопровождалась двухкратным увеличением запасов жира. У самцов III гр даже 2 недельное потребление ДКаф вызывало срыв адаптации: снижение чувствительности к инсулину (*Insr*) и FGF21 (*Klb*), а также трехкратное увеличение запасов жира.

У самок, в отличие от самцов, ДКаф во всех возрастных группах вызывала побурение адипоцитов: повышена экспрессия термогенина (*Ucp1*). Запасы жира не увеличивались. Следовательно, у самок не зависимо от возраста адаптация заключалась в усилении расхода энергии в результате активации несократительного термогенеза. Кроме того, у самок I гр была повышена экспрессия генов, стимулирующих липолиз (*Klb*, *Lipe, Pnpla2*), что также может являться одним из механизмов адаптации.

Таким образом, мы впервые показали, что у мышей белая жировая ткань принимает активное участие в формировании адаптационных механизмов, направленных на поддержание энергетического и биохимического гомеостаза. Характер этих изменений зависит как от пола, так и от возраста.

Финансовая поддержка: грант РНФ № 23-15-00093.

СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА АДОЛЕСЦЕНТНОГО МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ НЕОНАТАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ДЕКСАМЕТАЗОНА И ХРОНИЧЕСКОГО НЕПРЕДСКАЗУЕМОГО СТРЕССА

Калинина Т.С.[1,2], Булыгина В.В.[1], Ланшаков Д.А.[1,2], Дрозд У.С.[1], Шишкина Г.Т.[1], Дыгало Н.Н.[1,2]

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

2 - Новосибирский Государственный Университет, Новосибирск, Россия

kalin@bionet.nsc.ru

Восприимчивость к психоэмоциональным нарушениям в период взросления определяется многими факторами, в том числе условиями раннего развития. Несмотря на установленную зависимость нейропсихических расстройств от активности серотонинергической (5HT) системы мозга, влияние гормонов стресса, глюкокортикоидов, на ключевой фермент синтеза 5HT – нейрональную триптофангидроксилазу (TpH2) в раннем онтогенезе, далеко от ясности. Учитывая возможность программирующего действия глюкокортикоидов, в работе анализировали активность 5HT-системы в критически важный период позднего подросткового возраста после неонатального введения дексаметазона (DEX) и предъявления стрессорных воздействий.

Установлено, что уровень мРНК гена TpH2 в стволе мозга снижается на 40% к 6 ч после введения на 3 день жизни 0,2 мг/кг DEX, остается минимальным на протяжении последующих 4 ч и восстанавливается к 16-24 ч. Угнетение экспрессии гена TpH2 является доза-зависимым и проявляется в большей степени при введении высокой дозы гормона (2,0 мг/кг) или двукратном введении низкой дозы, при котором понижение экспрессии гена сохраняется на протяжении 3 суток после последнего введения. Снижение уровня мРНК TpH2 согласуется с доза-зависимым уменьшением белка фермента в дорзальных ядрах шва среднего мозга. Низкая доза DEX снижает уровень белка фермента через 6 ч, а высокая – уже через 2 ч после введения гормона. Кроме того, введение DEX сопровождается снижением активности TpH2 и содержания метаболита серотонина 5ГИУК в стволе, гиппокампе и фронтальной коре недельных крысят.

Неонатально введенный DEX меняет активность 5HT-системы вплоть до 60 дня жизни, понижая экспрессию гена TpH2, а также ослабляя активирующее действие хронического непредсказуемого стресса на уровень мРНК гена фермента. При этом оптогенетическое подавление активности 5HT нейронов среднего мозга инвертирует антидепрессантное действие кетамина. Механизмом долговременных изменений 5HT системы может являться установленное смещение уровней мРНК генов ДНК-метилтрансфераз и деацетилаз гистонов в стволе мозга после введения DEX.

В целом, в работе впервые установлено долговременное угнетающее действие неонатального DEX на активность и функцию 5HT-системы мозга.

Поддержано проектом FWNR 2022-0023.

ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА И МЕТФОРМИНА НА УЛЬЦЕРОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ ИНДОМЕТАЦИНА НА ЖЕЛУДОК И ДИНАМИКУ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ У КРЫС СО СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННЫМ ДИАБЕТОМ

Комкова О.П., Подвигина Т.Т., Морозова О.Ю., Пунина П.В., Ярушкина Н.И., Филаретова Л.П.
Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
komkovao@infran.ru

Введение. Ранее мы показали, что через 2 недели после введения стрептозотоцина (СТР), приводящего к развитию признаков диабета 1 типа у крыс, усугубляется язвообразование в желудке, индуцированное индометацином (ИМ), а инсулин и метформин предотвращают этот проульцерогенный эффект при их 7-кратном введении.

Цель исследования – у крыс со СТР-индуцированным диабетом изучить влияние однократного введения инсулина (внутрибрюшинно, в/б, и интраназально, и/н), и метформина (перорально) на ульцерогенное действие ИМ и динамику уровня глюкозы в крови через 1 неделю после введения СТР.

Материалы и методы. СТР вводили однократно в дозе 60 мг/кг (в/б), контрольным крысам вводили его растворитель. Через 1 неделю после введения СТР вводили один из препаратов: инсулин в дозе 2 МЕ (в/б) или 0.5 МЕ/крыса (и/н) и метформин в дозе 100 мг/кг. Уровень глюкозы в крови оценивали до введения препаратов и через 1, 2, 3, 4 и 5 ч после их введения. После последнего измерения глюкозы крыс лишали пищи, через 20 ч голодания им вводили ИМ в ульцерогенной дозе (35 мг/кг). Через 4 ч крыс декапитировали, извлекали желудки для оценки площади эрозий.

Результаты. Через 1 неделю после введения СТР были выявлены признаки диабета: повышение содержания глюкозы в крови, увеличение потребления воды и пищи, замедление прироста массы тела, а в конце опыта - признаки хронического стресса: повышение уровня кортикостерона в крови и массы надпочечников, снижение массы тимуса и селезенки. Развитие диабета приводило к усугублению ульцерогенного действия ИМ: значительному увеличению площади эрозивных повреждений слизистой оболочки желудка. Однократное введение каждого из препаратов предотвращало проульцерогенный эффект диабета. После введения инсулина (в/б) и метформина наблюдалось достоверное снижение уровня глюкозы в крови через 1 ч и 2 ч, соответственно, которое сохранялось в течение 4-5 ч. Однако после однократного интраназального введения инсулина снижения уровня глюкозы в крови не наблюдалось.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что инсулин (в/б или и/н) и метформин даже при их однократном введении способны предотвращать проульцерогенное действие диабета 1 типа на ранней стадии его развития, выявленный гастропротективный эффект может опосредоваться разными механизмами.

Финансирование: грант НЦМУ Павловский центр «Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости» при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (№ 075-15-2022-303 от 21.04.2022).

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ В ФОРМИРОВАНИИ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ПАМЯТИ У МЫШЕЙ С ПТСР

Курилова Е.А., Воронько Н.М., Сизов Е.В., Лебедева Т.П., Тучина О.П.
Балтийский федеральный университет им. И. Канта, Калининград, Россия
ekaterinakuurilova@gmail.com

Посттравматическое стрессовое расстройство - серьёзное психическое заболевание, возникающее на фоне событий, связанных с угрозой для жизни. На данный момент доказано, что ПТСР приводит к снижению уровня нейрогенеза в гиппокампе, тем самым ухудшая способность к обучению и пространственную память. Однако, мы показали, что мыши с ПТСР демонстрируют успешное формирование пространственной памяти в лабиринте К. Барнс и находят убежище быстрее контрольных животных. Более того, существуют половые различия в обучении самцов и самок мышей с ПТСР.

Для моделирования ПТСР на самцах и самках мышей линии C57Bl/6 (13 самок, 12 самцов) использовали протоколы «Единого пролонгированного стресса» и «Сдерживающего стресса». Для оценки формирования пространственной памяти использовали лабиринт К. Барнс. Для того, чтобы оценить уровни пролиферации и нейрогенеза в гиппокампе, проводили оценку уровней экспрессии генов Ki67, Dcx, Sox2, Bdnf и Syn1 методом ПЦР у мышей с ПТСР и контрольных животных.

По результатам поведенческого фенотипирования в лабиринте К. Барнс самцы мышей с ПТСР находят убежище статистически значимо быстрее по сравнению с животными из контрольной группы, а также демонстрируют более высокую среднюю скорость и значительно меньше времени тратят на отдых. Но несмотря на это, при оценке уровней экспрессии генов между контролем и ПТСР не было выявлено никаких изменений, за исключением Dcx, экспрессия которого значимо снизилась в гиппокампе. Значимое повышение уровней экспрессии Dcx, Bdnf и Ki67 было обнаружено у контрольных животных после обучения в лабиринте Барнс. Самки с ПТСР, в отличие от самцов, тратили больше времени на поиск убежища по сравнению с контрольной группой животных. При этом различий в пройденной дистанции, скорости и активности выявлено не было, а уровни экспрессии генов интереса остались без изменений. Но наиболее интересным, в сравнении самцов и самок оказались используемые ими стратегии. Самцы с ПТСР активно используют пространственную стратегию, в то время самки – последовательную.

Эти данные указывают на половые различия в особенностях формирования пространственной памяти у самцов и самок мышей с ПТСР. Также, вероятно, что ПТСР модулирует процессы нейрональной пластичности в гиппокампе регион-специфичным образом.

Данное исследование было поддержано из средств программы стратегического академического лидерства “Приоритет 2030” БФУ им. И. Канта, научный проект №123110800174-4.

ВЛИЯНИЕ КОРТЕКСИНА НА КОРРЕКЦИЮ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС ПОСЛЕ ИШЕМИИ МОЗГА, ВЫЗВАННОЙ ФОТОХИМИЧЕСКИМ ТРОМБИРОВАНИЕМ

Логинова Н.А., Панов Н.В.
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
nadinvnd@yandex.ru

Кортексин – поликомпонентный препарат природного происхождения – обладает нейропротекторными свойствами, а также проявляет анксиолитическое и антидепрессивное действие. Кроме того, он используется для лечения ишемического и геморрагического инсультов.

Цель данного исследования состояла в изучении тревожности и степени выраженности сенсомоторного дефицита у крыс после моделирования ишемии мозга с помощью метода фотохимического тромбирования.

Работа была проведена на 16-ти крысах линии Вистар (m=250-300 г). До моделирования ишемии крыс тестировали в «открытом поле» (определение двигательной и исследовательской активности), приподнятом крестообразном лабиринте (определение тревожности), тесте предпочтения сахарозы (определение депрессивноподобного состояния). Для определения степени выраженности сенсомоторного дефицита крыс сначала обучали в тесте «сужающаяся дорожка» (НПК Открытая наука, Россия). Моделирование ишемии проводили с помощью метода фотохимического тромбирования. За 10 минут до ишемии внутривенно вводили фотосенситивный краситель бенгал розовый (15 мг/кг/мл). Параметры засветки: длина волны – 535 нм, мощность засветки – 17 мВт/см^2, продолжительность засветки – 2 минуты.

Внутрибрюшинное введение кортексина проводили трижды после ишемии мозга в дозе 1 мг/кг/мл.

Анализ полученных данных проводилась с помощью критерия Вилкоксона для зависимых переменных (анализ динамики изменений) и Манна-Уитни для независимых переменных (межгрупповые отличия) с использованием программы STATISTICA. Результаты теста «сужающаяся дорожка» проводили с использованием дисперсионного анализа ANOVA с последующим сравнением по критерию Бонферрони в программе GraphPad Prism 8.0.1. Уровень $p<0,05$ был принят как статистически значимый.

Результаты исследований показали, что трехкратное введение кортексина после моделирования ишемического инсульта приводило к восстановлению исследовательской активности крыс (согласно результатам теста «открытое поле»), а также снижению выраженности сенсомоторного дефицита, который появлялся у крыс после инсульта.

ВЛИЯНИЕ ПОЛА И ВОЗРАСТА НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ИНСУЛИНУ ПРИ КРАТКОСРОЧНОМ ПОТРЕБЛЕНИИ ВЫСОКОКАЛОРИЙНОЙ ПИЩИ У МЫШЕЙ

Макарова Е.Н.
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия
enmakarova@gmail.com

Высококалорийная сладкая пища способствует развитию ожирения и диабета 2 типа (Д2Т). Частота возникновения этих расстройств увеличивается среди молодых людей и зависит от пола. Снижение чувствительности к инсулину является началом развития Д2Т. Влияние возраста и пола на чувствительность к инсулину в начале потребления высококалорийной сладкой пищи изучено мало. Задача: изучить влияние пола и возраста на чувствительность к инсулину при потреблении высококалорийной «вкусной» диеты (ВД: стандартный корм, сало и сладкое печенье) в период от юности до зрелости у мышей. Самцы и самки мышей линии C57Bl потребляли ВД в течение 2 недель начиная с 7 (юные), 17 (молодые) и 27 (взрослые) недель жизни. Оценивали толерантность к глюкозе, уровни глюкозы и инсулина в крови, экспрессию генов инсулинового рецептора (Insr), генов ферментов глюконеогенеза (G6p, Pck1) и гликолиза (Pklr, Gck) в печени.

Пол и возраст влияли на все изученные показатели на стандартной диете (СД) и на ВД. На СД экспрессия гена Insr в печени у самок была выше, чем у самцов во всех возрастах. В юном возрасте у самок по сравнению с самцами уровни глюкозы в крови в сытом и голодном состоянии были ниже, толерантность к глюкозе и экспрессия генов Gck (глюкокиназа) и Pck1 (пируваткиназа) – выше, чем у самцов. В молодом возрасте различия по толерантности к глюкозе исчезали, в зрелом возрасте у самок уровень инсулина в крови и экспрессия гена Pck1 были ниже, а толерантность к глюкозе – выше, чем у самцов.

ВД уменьшала экспрессию Insr в печени только у самок, увеличивала уровень глюкозы в крови и снижала толерантность к глюкозе у юных самок в большей степени, чем у юных самцов. У молодых мышей ВД не оказывала влияния на толерантность к глюкозе и уровень глюкозы в крови. У взрослых мышей ВД вызывала развитие гиперлептинемии, гипергликемии, гиперинсулинемии и снижение толерантности к глюкозе только у самцов и не влияла на эти показатели у самок. В печени у самцов во всех возрастах ВД увеличивала экспрессию Pklr и не влияла на экспрессию Pck1, а у самок ВД снижала экспрессию Pck1 в молодом и юном возрасте и увеличивала экспрессию Pklr в юном и зрелом возрастах.

Т.о., у самцов потребление сладкого сопровождалось активацией гликолиза в печени, а у самок - активацией гликолиза и подавлением глюконеогенеза. У самцов при потреблении ВД чувствительность к инсулину с возрастом снижалась, а у самок не менялась. Результаты показывают что пол и возраст начала потребления высококалорийной сладкой диеты являются важными факторами в развитии Д2Т.

РЕАКТИВНОСТЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТОВ-СПОРТСМЕНОВ ПРИ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОМ ФИЗИЧЕСКОМ И УМСТВЕННОМ НАГРУЗОЧНОМ ТЕСТИРОВАНИИ

Макунина О.А.
Южно-Уральский государственный университет, Челябинск, Россия
oamakunina@mail.ru

Определение особенностей реактивности вегетативной нервной системы (ВНС) позволяет выявить пределы адаптационных возможностей организма и предупредить возникновение состояний дезадаптации и переутомления.

Цель исследования: определить особенности реактивности вегетативной нервной системы (ВНС) у студентов-спортсменов при последовательных физической и умственной нагрузках.

Организация и методы исследования. Исследованы 77 студентов-спортсменов мужского пола в возрасте 18–22 лет высоких спортивных квалификаций (МС, КМС). Регистрировали показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) до и после физической нагрузки на велоэргометре и последующей умственной нагрузкой (тест Амтхауэра). Испытуемые проходили сначала физическую нагрузку, затем умственное испытание с 3-минутным периодом отдыха между этапами. Регистрация данных осуществлялась непрерывно посредством АПК «Поли-Спектр» ООО «Нейрософт». Для обработки данных применялись непараметрические статистические критерии.

Исследование проведено с соблюдением этических стандартов, одобрено Этическим комитетом университета.

Результаты исследования. Последовательность физического и умственного нагрузочного тестирования вызывает различные типы вегетативных реакций у студентов-спортсменов, зависящие от характера предшествующей нагрузки.

Сразу после физической нагрузки отмечается доминирование симпатической активации, сопровождающееся повышением частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД) и уменьшения вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Характеристика активности вагуса (парасимпатической активности) резко снижается.

Параметры интегральной оценки состояния вегетативной нервной системы (ВНС) смещаются в сторону симпатической доминанты.

Преобладание парасимпатической активности после умственной нагрузки: снижение ЧСС, незначительное уменьшение АД и возрастание вариабельности сердечного ритма.

Восстановление активности вагуса сопровождается сдвигом вегетативного баланса в сторону парасимпатического доминирования.

Студенты младших курсов (18–20 лет) демонстрируют меньшую устойчивость к смешанным нагрузочным воздействиям, что приводит к большему количеству вегетативных расстройств. Старшекурсники (20-21 год) показывают большее разнообразие реакций, адаптивное поведение и стабильность вегетативного статуса.

Заключение. Исследование установило сложную структуру взаимосвязи между характером предыдущей нагрузки и дальнейшей реакцией вегетативной нервной системы у студентов-спортсменов лыжных гонок.

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА, УСИЛИВАЮЩЕЕ УЛЬЦЕРОГЕННОЕ ВЛИЯНИЕ ИНДОМЕТАЦИНА НА ЖЕЛУДОК, ПРИВОДИТ К ИЗМЕНЕНИЮ ГЛИКЕМИЧЕСКОЙ КРИВОЙ И ПОВЫШЕНИЮ ПОКАЗАТЕЛЯ НЕЙТРОФИЛЬНО-ЛИМФОЦИТАРНОГО ОТНОШЕНИЯ В КРОВИ

Морозова О.Ю., Ярушкина Н.И., Пунина П.В., Комкова О.П., Подвигина Т.Т., Филаретова Л.П.

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

morozovaoyu@infran.ru

Введение. Ранее мы показали, что дексаметазон (Декс) может оказывать гастропротективное или проульцерогенное влияние в зависимости от продолжительности его действия до ульцерогенного стимула: индометацина (ИМ). При введении Декс за 1 ч до введения ИМ было выявлено его гастропротективное влияние, а за 24 ч – проульцерогенное. Ингибирование продукции кортикостерона и нарушение гомеостаза глюкозы могут вносить вклад в развитие проульцерогенного действия Декс (Подвигина и др., 2009; Filaretova et al., 2009, 2020).

Цель работы – для дальнейшего выяснения механизмов трансформации гастропротективного влияния Декс в проульцерогенное исследовать гематологические показатели и гликемические кривые после введения Декс за 1 ч и 24 ч до введения ИМ или глюкозотолерантного теста (ГТТ).

Материалы и методы. Декс (1 мг/кг, в.б.) или его растворитель (контроль) вводили однократно за 1 ч или 24 ч до введения ИМ (35 мг/кг, п.к.) или ГТТ на фоне 24 ч голодания крыс. Через 4 ч после введения ИМ крыс декапитировали, извлекали желудки для оценки площади эрозий, собирали пробы крови для общего анализа с использованием гематологического анализатора BC-30 Vet и оценки содержания кортикостерона. В отдельном опыте проводили ГТТ через 1 ч и 24 ч после введения Декс или его растворителя. Уровень глюкозы измеряли в крови, взятой из хвостовой вены, с помощью глюкометра до (базальный уровень) нагрузки глюкозой (2 г/кг, в/б) и через 30, 60, 120 и 180 мин после нее.

Результаты. Мы подтвердили гастропротективное и проульцерогенное влияние Декс при его введении за 1 ч и 24 ч до введения ИМ, соответственно, а также ингибирование продукции кортикостерона. Проульцерогенное влияние Декс (но не гастропротективное) сопровождалось яркими изменениями гликемической кривой по сравнению с таковой в контроле (через 24 ч после растворителя Декс): увеличением базального уровня глюкозы, снижением пика (максимального уровня глюкозы на 30 мин), задержкой возвращения к своему базальному уровню, а также резким повышением нейтрофильно-лимфоцитарного отношения в крови.

Заключение. Продолжительное действие дексаметазона, усиливающее ульцерогенное влияние индометацина на желудок, может приводить к изменению гликемической кривой в ГТТ и повышению нейтрофильно-лимфоцитарного отношения в крови (индикатора патологического процесса).

Финансирование. Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН (№ 1021062411784-3-3.1.8).

ВЕДУЩАЯ РОЛЬ ПРАВОГО ПОЛУШАРИЯ В АДАПТАЦИИ К СТРЕССУ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ФАКТОР РИСКА ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕВОГО ПОЛУШАРИЯ: ГИПОТЕЗА

Новоселова Н.Ю.[1], Рейхардт Б.А.[2]

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

2 - Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

nnst-p@mail.ru

Известно, что стресс выступает одним из триггерных факторов, способных приводить как к повреждению внутренних органов и систем организма, так и развитию психических и нейродегенеративных заболеваний.

Согласно общим представлениям о механизмах стресса, развитие стресс-реакции сопровождается перераспределением различных ресурсов организма (кровотока, структурных и энергетических) в органы и ткани, ответственных за адаптацию (Пшенникова, 2000). Однако негативным последствием такой перенаправленности ресурсов организма в случае длительного или интенсивного действия стресс-факторов может являться ишемизация (т. е. развитие субстратной и кислородной недостаточности) органов и тканей, не вовлеченных в адаптационные реакции (Пшенникова, 2000).

Совокупность накопленных на сегодняшний день экспериментальных данных позволяет говорить о ведущей роли правого полушария в процессах адаптации к стрессу, что, в частности, выражается в доминировании правого полушария в отношении как основных стресс-реализующих систем: гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и симпатоадреналовой (Wittling, 1997), так и симпатической нервной системы (Craig, 2005), являющейся в соответствии с Косицким (1975) в целом инструментом, мобилизующим все резервы организма при чрезвычайных ситуациях.

Проведенный в настоящей работе анализ содержания фосфолипидов синаптосом левого и правого полушария мозга беспородных крыс-самцов при различных по типу стрессорных воздействиях (иммобилизация, гипербарическая оксигенация) показал инверсию исходной левополушарной асимметрии содержания фосфолипидов на правополушарную при стрессе. Если увеличение фосфолипидов в правом полушарии может объясняться формированием структурного следа адаптации (синтезом дополнительных клеточных структур) в этом полушарии, играющем ведущую роль в адаптации организма к стрессу, то снижение фосфолипидов в левом полушарии может, предположительно, являться следствием ишемизации этого полушария как субдоминантного, т. е. не вовлеченного в процессы адаптации и рассматриваться как потенциальный фактор риска развития нейродегенеративных изменений этого полушария в случае хронического или интенсивного действия стресс-факторов.

ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЕ СТРЕССОВОЕ РАССТРОЙСТВО У САМЦОВ КРЫС ДО ЗАЧАТИЯ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ ИХ ПОТОМКОВ

Ордян Н.Э., Пивина С.Г., Акулова В.К.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
neo@infran.ru

Введение. В последнее время распространенность посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) среди мужского населения значительно возросла. Эпидемиологические данные указывают на программирующую роль ПТСР у отцов до зачатия на активность гипофизарно-адренокортикальной системы (ГАС) их потомков. Остается неизвестным наличие гендерных особенностей действия ПТСР у отцов на ГАС и репродуктивные функции их потомков. Как известно пренатальные стрессорные (ПС) воздействия значительно изменяют адаптивные и репродуктивные функции мужского организма, а их последствия могут передаваться следующим поколениям потомков.

Цель исследования: изучение последствий моделирования ПТСР (парадигма «стресс-рестресс») у самцов крыс, родившихся от интактных или стрессированных во время беременности матерей (ПС самцы), до спаривания с интактными самками на активность ГАС и содержание в крови половых гормонов потомков обоего пола. Пренатальный стресс моделировали, подвергая самок ежедневному иммобилизационному стрессу в течение последней недели гестации. Активность ГАС взрослых потомков обоего пола изучали в динамике гормонального ответа на 20 мин иммобилизацию.

Результаты. Показано, что у половозрелых потомков независимо от пола и от группы стрессированных отцов обнаружено снижение базальной и стрессорной активности ГАС, и ускоренное ее торможение после стрессорной активации. Выявлено снижение уровня тестостерона у потомков контрольных и ПС самцов с моделированием ПТСР, и снижение уровня эстрадиола у самок – потомков ПС самцов с моделированием ПТСР.

Заключение. Эффекты моделирования ПТСР у самцов крыс в период сперматогенеза на активность ГАС их потомков сходны и не зависят от пола потомков, и были ли самцы пренатально стрессированы. Сходное действие ПТСР-подобного состояния самцов отцов оказывает на уровень тестостерона их потомков мужского пола, что может снижать их репродуктивные способности.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И ПОИСК МЕТОДОВ ИХ КОРРЕКЦИИ

Пази М.Б., Екимова И.В.
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
pazi.mari@mail.ru

Введение. Болезнь Паркинсона (БП) — неизлечимое прогрессирующее нейродегенеративное заболевание. Неизлечимость БП связана с поздней постановкой диагноза, вследствие длительного бессимптомного течения заболевания, а также с отсутствием патогенетически значимой терапии. Важной проблемой фундаментальной нейрофизиологии является разработка терапевтических стратегий для нейропротекции. Считается, что причиной гибели нейронов при БП является нарушение укладки белка α-синуклеина (αS) с образованием токсичных олигомеров. Накопление αS приводит к развитию хронического нейровоспаления и стрессу эндоплазматического ретикулума (ЭР), которые лежат в основе нейродегенерации при БП. Перспективной молекулой, способной предотвратить развитие этих патологических стресс-каскадов, является белок теплового шока GRP78 (HSPA5).

Цель работы. Оценить нейропротективный потенциал интраназально введенного белка GRP78 человека в модели доклинической стадии БП.

Материалы и методы. Работа проведена на самцах крыс линии Вистар (6 мес.) Для создания модели БП применены микроинъекции ингибитора протеасом лактацистина (ЛЦ) в компактную часть черной субстанции (кчЧС). GRP78 человека вводили интраназально дважды через 4 и 24 ч после каждой микроинъекции ЛЦ. В контрольную группу вошли животные, получавшие растворители ЛЦ и/или GRP78, в группу активного контроля — животные, получавшие GRP78 и растворитель ЛЦ. Патоморфологические и нейрохимические изменения были оценены методами иммуногистохимии и иммуноблоттинга. Для оценки проникновения экзогенного GRP78 в мозг применена конфокальная микроскопия. Статистический анализ данных — двухфакторный анализа ANOVA с применением post-hoc критерия Тьюки.

Результаты. Впервые показано, что через 3 ч после интраназального введения GRP78 интернализуется ДА-ергическими нейронами и микроглией в кчЧС. Повышения содержания GRP78 предотвращало развитие нейродегенерации в компактной части черной субстанции и дорзальном стриатуме. Нейропротективный эффект GRP78 был сопряжен с его способностью противодействовать (1) αS-патологии; (2) активации проапототического каскада стресса ЭР; (3) микроглиозу и развитию NF-κB-провоспалительного каскада

Выводы. GRP78 обладает комплексным защитным эффектом в Паркинсон-подобной патологии, обусловленный его способностью препятствовать развитию стресс-реактивных молекулярно-клеточных нарушений.

ВЛИЯНИЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ГОРМОНАЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ ПОТОМКОВ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Пивина С.Г., Акулова В.К.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
sgpivina@infran.ru

Выявление факторов, увеличивающих предрасположенность к возникновению различных патологий является актуальной задачей современной физиологии. К числу таких патологий относится посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР). Данная психопатология характеризуется нарушениями регуляции гипофизарно-адренокортикальной системы (ГАС) с усилением ее чувствительности к сигналам отрицательной обратной связи. Показано, что женщины страдают ПТСР в два раза чаще, чем мужчины. Данное заболевание может развиться у женщины до беременности и длиться весь период гестации, оказывая неблагоприятное воздействие на развитие плода и на физиологические функции потомков после рождения. В связи с этим цель настоящего исследования состояла в экспериментальном анализе последствий ПТСР-подобного состояния самок крыс в течение беременности на гормональные функции взрослых потомков. В нашем исследовании ПТСР моделировали в парадигме «стресс-рестресс» у пренатально стрессированных (ПС) самок крыс, матери которых подвергались иммобилизационному стрессу с 15 по 19 дни гестации. Ранее мы показали, что у ПС крыс повышена глубина и длительность проявления ПТСР-подобного состояния. В качестве группы сравнения мы использовали как потомков интактных самок, так и потомков ПС самок, которые до беременности никаким воздействиям не подвергались. Подобное сравнение представляло интерес в связи с данными о возможности трансгенерационного наследования признаков в результате ПС. Исследования показали, что эффекты ПС наблюдаются и во втором поколении в виде повышения уровня тревожности и стрессорной реактивности ГАС взрослых потомков обоего пола, снижения двигательной активности у самок и нарушения торможения ГАС у самцов. ПТСР-подобное состояние матерей имело самостоятельные эффекты на потомков - у потомков обоего пола была снижена базальная активность ГАС, а у потомков самок увеличена чувствительность ГАС к сигналам обратной связи. Такая активность ГАС сопровождалась изменением экспрессии глюкокортикоидных рецепторов в гиппокампе и медиальной префронтальной коре потомков. Сделано заключение о возможности «наследования» эффектов ПС в следующем поколении и негативном влиянии ПТСР до беременности на гормональные функции потомков.

ИЗУЧЕНИЕ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС WISTAR ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СОСТОЯНИЯ ПЬЯНСТВА

Романовский А.С., Ереско С.О., Айрапетов М.И., Лебедев А.А., Шабанов П.Д.
Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия
anton.romanoskijj@gmail.com

Введение. Признаками проявления пьянства считается систематическое употребление алкоголя, которое сопровождается периодами воздержания. С этой целью моделирование состояния пьянства на животных также должно сопровождаться циклами употребления и воздержания. Такой способ моделирования длительной алкоголизации используется редко, и знаний о патогенезе такого воздействия на организм немного, что обосновывает актуальность в проведении таких исследований.

Цель. Изучить особенности поведения в открытом поле (тревожность, исследовательское поведение, двигательная активность) в ходе моделирования состояния пьянства.

Материалы и методы. Исследование выполнено на крысах-самцах Wistar (n=50, масса ≈ 300 г.). Моделирование состояния пьянства проиведено по опубликованному протоколу путем внутрижелудочного введения 25% р-ра этанола (4 г/кг) однократно на протяжении 26 дней по следующей схеме – 2 дня этанол, 2 дня воздержание (7 циклов). Контрольным животным вводили воду. В последний день воздействия этанола (26-ой день) у животных оценили поведение с помощью теста «Открытое поле».

Результаты. Моделирование состояния пьянства вызвало ряд изменений в поведении животных, однако был получен большой разброс в значениях стандартных отклонений в группах алкоголизированных крыс. Исходя из этого, была поставлена задача среди таких животных выделить подгруппы со специфическими паттернами поведения. С помощью медианного распределения всех значений по показателям тревожности, исследовательского поведения и двигательной активности обнаружены четыре четко обособленных паттерна поведения среди животных: 1) высокотревожные, но низкоактивные (n=10, ≈24%); 2) низкотревожные, но высокоактивные (n=10, ≈24%); 3) высокотревожные и высоактивные (n=12, ≈29%); 4) низкотревожные и низкоактивные (n=10, ≈24%). При этом в группе животных с одним паттерном поведения стандартные отклонения от средний значений по психофизиологическим показателям стали минимальными. В группе контрольных животных поведение животных имело однородный характер.

Заключение. Изучение особенностей поведения в открытом поле при моделировании пьянства на крысах линии Wistar позволило выделить четыре четко обособленных паттерна поведения, которые, по всей видимости, опосредованы биохимическими особенностями метаболизма этанола в организме. Полученные сведения стоит учитывать при выполнении нейрохимических и фармакологических исследований.

ИЗМЕНЕНИЕ ТРАНСКРИПТОМА ГИППОКАМПА ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ДЕКСАМЕТАЗОНА В РАННИЙ ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИД

Сборщикова А.В., Томозов А.Л., Дрозд У.С., Булыгина В.В., Калинина Т.С., Ланшаков Д.А.
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия
dmitriylanshakov@gmail.com

Глюкокортикоиды — гормоны стресса, которые играют важную роль в развитии головного мозга у млекопитающих в перинатальный период. Они влияют на клеточные механизмы, включая программируемую гибель клеток, и на нейротрансмиттерные системы, что сказывается на когнитивных способностях и поведении индивида в будущем.

В перинатальной медицине глюкокортикоиды используются для профилактики осложнений, связанных с преждевременными родами. Они способствуют ускорению выработки сурфактанта в легких плода. Однако такая терапия, назначаемая по жизненным показаниям, может иметь долгосрочные негативные последствия для общего физиологического развития и развития центральной нервной системы. Чтобы изучить возможные механизмы пагубного влияния глюкокортикоидов на гиппокамп — область мозга, отвечающую за рабочую память, — мы исследовали изменения транскриптома в первые часы (6 часов) после введения синтетического глюкокортикоида дексаметазона на третий день жизни крыс Вистар. Ранее мы уже обнаружили увеличение эксайтотоксической гибели нейронов в субикулуме после введения гормона (Lanshakov et. al., 2016).

В данном исследовании нами обнаружено значительное изменение экспрессии генов, связанных с метаболизмом железа ферроптозом - программируемой гибелью клеток, связанной с ионами $Fe2+$ и окислительно-восстановительным состоянием клетки. Так, после введения дексаметазона увеличилась экспрессия Scara5 непосредственного индуктора ферроптоза. Также увеличивалась экспрессия генов, отвественных за присоединение глутатиона к другим белкам Cyp2t1, Gsta6, Mgst2, что может привести к сокращению пула восстановленного глутатиона, и снижению восстановительного потенциала клетки.

Таким образом, негативное действие дексаметазона на неонатальный гиппокамп может объясняться ферроптозом и сокращением восстановительного потенциала клеток.

Финансирование. Исследование поддержано бюджетным проектом FWNR-2025-0022.

МЕТОДИКА КОГНИТИВНО-МОТОРНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ В ПРАКТИКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОТБОРА И КОНТРОЛЯ СОСТОЯНИЯ СОТРУДНИКОВ

Сиваченко И.Б., Любашина О.А.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
avans_d@mail.ru

Введение. В последние 2-3 года в нашей стране значительно возросла необходимость адаптации уже существующих, и ещё только формируемых научных достижений к реальным потребностям и запросам профессиональных и промышленных кластеров. В этом ключе методики оценки когнитивно-моторных функций вызывают растущий интерес в научном сообществе специалистов физиологии и психофизиологии труда, поскольку обладают потенциалом применения в различных областях, включая клиническую реабилитацию, спортивную медицину, профессиональный отбор и подготовку. Начиная с 2020 года, наблюдается значительный рост публикаций по данной теме, что отражает актуальность разработки и внедрения специализированных прикладных инструментов на основе протоколов когнитивно-моторных заданий.

Тест-методика и модель. Основываясь на работах отечественных исследователей (Зотов М.В., 2009, 2011; Городецкий И.Г., 2006), нашей группой была разработана и апробирована собственная методика предъявления двойных когнитивно-моторных заданий. Методика тестирования реализует протокол одновременного выполнения двух задач: ведения объекта на экране планшета и решения математических примеров. Данная тест-методика позволит оценить эффективность интеграции когнитивных и моторных функций.

Целью исследовательской части работы являлось проведение апробации и нормирования созданной экспериментальной методики когнитивно-моторного тестирования на группах мужчин различных профессий. Нормирование методики выполнялось для дальнейшего обоснованного использования методики в автоматизированных экспресс системах контроля, а также в целях коррекции.

Результаты. Нормирование методики проводилось на выборке мужчин, представляющих различные профессиональные группы (водители n=111, сотрудники охраны n=106, научные работники n=26). В результате работы были получены таблицы с нормами для различных профессиональных групп, которые позволят применить разработанную методику двойного когнитивно-моторного тестирования в диагностической и коррекционной практике.

Заключение. По результатам проведённой работы были созданы три версии аппаратно-программного комплекса с тестовыми заданиями различной сложности, предназначенные для скрининга функционального состояния, углубленной диагностики когнитивно-моторной сферы и проведения коррекционных тренировок, что может представлять большой интерес для сотрудников отделов по работе с персоналом, служб безопасности и руководителей крупных предприятий.

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».

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НАЧАЛА ДЛИТЕЛЬНОЙ ДИЕТЫ КАФЕТЕРИЯ НА ВЕС ТЕЛА И ПОТРЕБЛЕНИЕ ПИЩИ У САМЦОВ И САМОК МЫШЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Тарасенко А.А., Казанцева А.Ю., Яковлева Т.В., Макарова Е.Н., Бакланов А.В., Бажан Н.М.

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

alena99310599@mail.ru

Для изучения механизмов ожирения используют различные мышиные модели, включая диету кафетерия (ДКаф) — рацион с высоким содержанием жиров и углеводов при свободном выборе пищи. ДКаф имитирует паттерн питания, характерный для человеческой популяции с высоким риском ожирения. Ранее было показано, что пол и возраст начала ДКаф влияют на формирование вкусовых предпочтений и динамику набора веса на этапе адаптации (первые две недели) к ожирению. Неизвестно, сохранятся ли эти закономерности при длительном потреблении ДКаф, то есть на этапе выраженного ожирения. **Цель работы** — изучить влияние пола и возраста начала длительного потребления ДКаф на вес тела, общее потребление калорий с пищей и вкусовые предпочтения у взрослых мышей.

Материалы и методы. Взрослых самцов и самок C57BL в возрасте 7, 17 и 27 недель (после пубертата, зрелые и перед старением) случайным образом распределяли на две группы. Мыши контрольной группы (n=12–15) получали только стандартные гранулы, мыши ДКаф-группы (n=28–34) — стандартные гранулы, сладкое печенье и сало на протяжении 10 недель. Каждую неделю оценивали вес тела, каждые два дня — потребление отдельных компонентов пищи, рассчитывали суммарное накопительное потребление калорий за период эксперимента.

Результаты. Через 10 недель у всех мышей на ДКаф развилось ожирение. Начало диеты в 7-, 17-, 27 недель увеличивало, по сравнению с исходным, массу тела у самцов (на 93%, 63%, 46%, соответственно) и самок (на 70%, 67%, 72%, соответственно). У самцов эффект диеты на вес тела с возрастом ослабевал, у самок не изменялся. Суммарное 10-недельное потребление калорий в ДКаф-группе было больше, чем в контроле. У мышей обоих полов, начинавших диету в позднем возрасте, оно было выше, чем у мышей, начинавших диету в раннем возрасте (самцы – 144 Ккал, 134 Ккал, соответственно и самки – 134 Ккал, 122 Ккал, соответственно). Суммарная энергоёмкость потреблённой пищи на ДКаф увеличивалась: у самцов за счёт роста потребления сала, у самок — за счёт сладкого печенья.

Заключение. Таким образом, мы показали, что у самцов интенсивность прироста массы на ДКаф зависела от возраста её начала и прогрессивно снижалась к позднему взрослому возрасту 27–37 недель, а у самок этот эффект не наблюдался. С возрастом у мышей обоих полов изменялись вкусовые предпочтения. Метаболический ответ на диету у самцов в большей степени зависит от возраста её начала, чем у самок.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 23-15-00093.

ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СТРЕСС И ЭФФЕКТ УСИЛЕНИЯ ДОМЕСТИКАЦИОННОГО ПОВЕДЕНИЯ В ПОТОМСТВЕ АМЕРИКАНСКИХ НОРОК (NEOGALE VISON)

Трапезов О.В., Трапезова Л.И.
Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия
trapezov@bionet.nsc.ru

О том, что стресс выполняет роль своеобразного посредника между средой и генотипом академик Д.К. Беляев обратил серьезное внимание еще в 1970-х годах, в работах, посвященных изучению дестабилизирующих эффектов отбора на стрессоустойчивость, ставя проблему взаимосвязи двух коренных вопросов эволюции – отбора и изменчивости в условиях стресса, прежде всего психоэмоционального стресса и сопряженных с ним нейроэндокринных характеристик, и их значения в эволюционном процессе.

Разные генотипы Американских норок клеточного разведения (*Neogale vison*): *standard dark brown* (+/+); гомозиготные по системным мутациям, затрагивающим окраску волосяного покрова: *aleutian* (*a/a*), *hedlund white* (*h/h*), *sapphire* (*a/a p/p*), гетерозиготные по этим же локусам (*a/*+; *h/*+; *a/*+ *p/*+), подвергались кормовому стрессу в периоды: рост и развитие, сезон спаривания и беременность. Контрольные животные кормились по рекомендуемым нормам. Опытные животные получали лишь поддерживающий уровень кормления, который составлял 60 % от объема кормления в контроле. С момента рождения потомства опытные животные получали корм *ad libitum.*

Потомство, развивавшееся в пренатальный период в условиях хронического кормового стресса матерей характеризовалось высокой долей особей с доместикационным поведением. Наибольший эффект смещения поведения в сторону доместикационного поведения, вследствие воздействия хронического кормового стресса, был получен в потомстве матерей гомозиготных по мутациям (*a/a*; *h/h*; *a/a p/p*), наименьший, – от матерей *standard dark brown* (+/+) и гетерозиготных матерей (*a/*+; *h/*+; *a/*+ *p/*+).

В данном случае эмбриональная смертность является механизмом, обеспечивающим селективную гибель нежелательных генотипов и оптимальную для данной популяции и данных условий среднюю плодовитость. Этот механизм обеспечивает защиту вида от катастрофических последствий при некоторых относительно кратковременных изменениях внешней среды (Belyev, Borodin, 1982).

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТА SCUTELLARIA BAICALENSIS GEORGI И "СОЦИАЛЬНОГО" СТРЕССА НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС В ВОДНОМ ЛАБИРИНТЕ МОРРИСА

Уранова В.В.[1], Ломтева Н.А.[2]

1 - Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, Астрахань, Россия

2 - Астраханский государственный университет имени В.Н. Татищева, Астрахань, Россия

fibi_cool@list.ru

Изучение влияния экстракта *Scutellaria baicalensis* Georgi (*SB*G) и «социального» стресса на поведение крыс в водном лабиринте Морриса имеет важное значение для понимания механизмов взаимодействия между растительными средствами и стрессовыми факторами. Исследование может внести ясность в потенциальные фармакологические эффекты экстракта *SB*G в контексте неврологических расстройств, связанных со стрессом. Полученные результаты могут способствовать разработке новых стратегий лечения и профилактики стресса и связанных с ним нарушений поведения.

Целью работы явилось изучение влияния экстракта *SB*G и «социального» стресса на поведение крыс в водном лабиринте Морриса.

Объектом исследования явился экстракт *SB*G, полученный методом мацерации из корней растения, выращенного и заготовленного на территории Астраханской области. Исследование проводилось на модели межсамцовых конфронтаций при использовании теста – водный лабиринт Морриса. Работа была выполнена на шести сформированных группах нелинейных самцов белых крыс: контрольной (группа I, n=20); животных, которым вводили экстракт *SB*G (группа II, n=20); особей агрессоров (n=10) и жертв (n=10), подвергавшихся воздействию межсамцовых конфронтаций (группы III-IV, n=10); крыс с доминантным (n=10) и субмиссивным (n=10) типами поведения, получавших *SB*G в условиях «социального» стресса (группы V-VI). Статистическую значимость определяли с помощью U-критерия Манна-Уитни («Statistica 10»).

Полученные данные показали, что экстракт *SB*G значительно снижает латентный период до обнаружения скрытой платформы у крыс, что указывает на улучшение процесса обучения ($p<0,05$-$0,01$). Установили, что в условиях «социального» стресса время нахождения платформы увеличилось у контрольной группы, тогда как группы, получавшие экстракт *SB*G, демонстрировали более высокий уровень активности и быстроты в определении скрытой платформы ($p<0,05$-$0,01$). Анализ результатов на третий и пятый дни эксперимента подтвердил, что у особей, которым вводили экстракт *SB*G, наблюдалось снижение времени до нахождения платформы как в условиях стресса, так и в его отсутствии ($p<0,05$-$0,01$). В итоге, применение экстракта *SB*G способствовало улучшению когнитивных функций крыс, особенно в условиях стресса ($p<0,05$-$0,01$). Полученные результаты обладают значительной ценностью для углубленного понимания влияния экстракта *SB*G на поведение и обучаемость животных, что в свою очередь открывает возможности для разработки эффективных лекарственных средств.

ВОЗРАСТНАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ АСТРОГЛИАЛЬНОЙ ГЛУТАМИНСИНТЕТАЗЫ К ГИПОКСИЧЕСКОМУ СТРЕССУ У КРЫС

Хаирова В.Р.
Институт физиологии им. академика Абдуллы Гараева Министерства Науки и Образования Азербайджанской Республики, Баку, Республика Азербайджан
venerakhairova@yahoo.com

Актуальность. Старение организма сопровождается функциональными и метаболическими изменениями, снижающими адаптационные возможности к стрессовым воздействиям, в том числе к гипоксии. Головной мозг стареющего организма особенно чувствителен к дефициту кислорода, что может приводить к нарушению когнитивных функций, энергетического обмена и нейрохимического баланса. **Глутаминсинтетаза (ГС),** обеспечивающая гомеостаз глутамата и детоксикацию аммиака в мозге, участвует в поддержании нормального функционирования нейронов и астроцитов. Возрастные изменения, влияющие на активность ГС, могут усиливать нейротоксический эффект гипоксии и способствовать нейродегенерации. В связи с этим исследование влияния острой гипоксии на активность глутаминсинтетазы у старых крыс представляется актуальным для понимания молекулярных механизмов возрастной уязвимости мозга и поиска путей фармакологической коррекции нарушений, связанных с гипоксическим стрессом.

Цель. Изучить влияние острого гипоксического воздействия на активность ГС в наиболее чувствительных к гипоксии структурах мозга - в гиппокампе и коре больших полушарий, с оценкой степени выраженности реакции у старых животных и анализом возможных механизмов возрастной уязвимости фермента к гипоксическому стрессу.

Материалы и методы исследования. Эксперимент проводился на половозрелых лабораторных крысах линии Вистар двух возрастных групп: **старые** (18–24 месяца) и **молодые** (3–4 месяца) **крысы**, разделенные на контрольную и опытную группы (n=10). Моделирование острой гипоксии осуществлялось путём помещения животных в гипоксическую камеру (O_2 ~ 5%) на 60 минут. Активность глутаминсинтетазы определялась спектрофотометрически с использованием Kit-наборов.

Результаты. У старых крыс после острого гипоксического воздействия отмечено достоверное снижение активности ГС: в **гиппокампе** – на 38%, **коре головного мозга** – на 29% по сравнению с контролем, тогда как у молодых животных изменения менее значимы (10%) и обратимы, что свидетельствует о повышенной чувствительности фермента к гипоксическому стрессу у старых животных.

Заключение. Чувствительность ГС к гипоксии может быть связана с возрастными нарушениями в системах антиоксидантной защиты, уменьшением доступности энергетических субстратов (АТФ), необходимых для функционирования фермента, а также с окислительным повреждением белковой молекулы. Учитывая важность ГС в регуляции глутаматного гомеостаза, её ингибирование в условиях гипоксии может способствовать развитию нейротоксических процессов, усугубляющих когнитивные нарушения, характерные для старения. Таким образом, ГС может рассматриваться как потенциальная мишень для фармакологической коррекции гипоксически индуцированных нарушений в пожилом возрасте.

НАРУШЕНИЯ МЕЖОРГАННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ СТРЕССОРНЫХ РАССТРОЙСТВАХ НА ПРИМЕРЕ ОСИ ПЕЧЕНЬ-МОЗГ

Цейликман В.[1,2], Цейликман О.[2]
1 - Южно-Уральский государственный университет, Челябинск, Россия
2 - 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 2023 г. на основе обобщений собственных исследований и данных коллег с использованием междисциплинарных подходов нами впервые предложена концепция ПТСР. В отличие от предшествующих представлений, в новой концепции особое внимание уделяется нарушениям межорганных взаимоотношений, приводящим к развитию ПТСР.

Мозг использует около 69% глюкозы, вырабатываемой печенью, для синтеза высокоэнергетических фосфатов и нейротрансмиттеров. Липопротеины печёночного происхождения снабжают мозг холестерином, свободными жирными кислотами , фосфолипидами и холестерином. Печёночные ферменты тканевого метаболизма глбюкокортикоидов определяют уровень стрессорных гормонов в крови. На экспериментальной модели ПТСР основанной на хроническом предаторном стрессе продемонстрирована связь между уровнем тревожности и уровнем митохондриальной дисфункции печени. Проанализирован вклад печёночной митохондриальной дисфункции в развитие тревожной симптоматики при ПТСР.Экспериментальный ПТСР вызвал значительное повреждение печени, которое было связано с окислительным стрессом и митохондриальной дисфункцией.

Митохондриальная дисфункция характеризовалась увеличением количества мелких митохондрий, что свидетельствует о нарушении энергетического обмена. Печеночная дисфункция у крыс выражалась в повышении уровня триглицеридов и холестерина в плазме крови при одновременном снижении уровня глюкозы в плазме. В свою очередь, снижение уровня глюкозы в печени предрасполагает к развитию нейрональной дисфункции, приводящей к повышению тревожности. Справедливость этих предположений подтверждается многочисленными соответствующими корреляциями. Установлена связь между уровнем тревожности при ПТСР и активностью ферментов тканевого метаболизма глюкокортикоидов в печени. Эта поведенческая реакция обратно коррелировала с уровнем кортикостерона в плазме и активностью МАО-А в мозге. Математическая модель описывала динамику биохимических переменных и предсказывала факторы, ответственные за развитие и динамику тревожности. В модели печеночный 11-βHSD-1 рассматривался как ключевой фактор, определяющий динамику плазменного кортикостерона. В свою очередь, плазменный кортикостерон и окисление мозговых кетодиенов и конъюгированных триенов определяли динамику активности мозговой МАО-А, а активность МАО-А определяла динамику мозгового норадреналина. Наконец, плазменный кортикостерон был смоделирован как детерминанта тревожности. Решение уравнений модели показало, что плазменный кортикостерон в основном определяется активностью печеночного 11-βHSD-1 и, что наиболее важно, что кортикостерон играет решающую роль в динамике тревожности после повторного стресса.

Исследование поддержано региональным грантом РНФ_Челябинская Область, Грант № 23-15-20040.

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 И ИХ РОЛЬ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕРВНОЙ И ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ

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

Глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1) – полипептидный гормон, который относится к инкретинам, поскольку синтезируется в основном в желудочно-кишечном тракте L-клетками тонкой кишки. Важнейшей его функцией является регуляция секреции инсулина панкреатическими β-клетками в ответ на пищевые стимулы и, как следствие, контроль глюкозного гомеостаза и липидного обмена в организме. После попадания в кровоток ГПП-1 быстро гидролизуется специфичной к нему дипептидилпептидазой-4 (ДПП-4) и другими протеазами, вследствие чего его концентрация в крови снижается. В связи с этим для лечения сахарного диабета 2 типа (СД2), ожирения и ряда других патологий используют не ГПП-1, а его аналоги с пролонгированным действием, устойчивые к ДПП-4, а также ингибиторы ДПП-4, повышающие время жизни эндогенного ГПП-1 в кровотоке. В последние годы получены свидетельства того, что ГПП-1 и его аналоги не только нормализуют метаболические показатели, зависимые от инсулиновой секреции, но и предотвращают нейродегенеративные изменения в мозге, восстанавливают когнитивный дефицит, нормализуют функции нейроэндокринной системы, причем все эти эффекты не обязательно могут быть связаны с СД2 и ожирением. Это навело исследователей на мысль о том, что одной из ключевых мишеней ГПП-1 являются структуры мозга, включая гипоталамус и средний мозг. Дальнейшие исследования показали, что как в нейронах, так и в глиальных клетках имеются специфичные к ГПП-1 рецепторы и все ключевые компоненты ГПП-1 сигнальной системы. В различных отделах мозга продемонстрировано взаимодействие между этой системой и другими гормональными и нейромедиаторными системами, что указывает на важную роль ГПП-1 в функционировании интегративной нейрональной сети мозга. Изначально считали, что ГПП-1 в мозг поступает исключительно с периферии. Но в настоящее время доказана продукция ГПП-1 de novo в структурах мозга, в том числе нейронами ядра одиночного тракта, синтезирующими пре-глюкагон. Тем самым, в настоящее время имеются все основания рассматривать ГПП-1, как нейрогормон и нейропротектор. Поскольку такие широко применяемые в медицине агонисты рецептора ГПП-1, как семаглутид и лираглутид, способны преодолевать гематоэнцефалический барьер, то мозг стал рассматриваться как новая и очень перспективная мишень для ГПП-1-опосредуемой терапии метаболических и эндокринных расстройств и нейродегенеративных заболеваний.

Исследование поддержано госзаданием № 075-00263-25-00 (ИЭФБ РАН).

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ БУРОГО ЖИРА НА РАННИХ ЭТАПАХ АДАПТАЦИИ К ДИЕТЕ КАФЕТЕРИЯ У МЫШЕЙ РАЗНОГО ПОЛА И ВОЗРАСТА

Яковлева Т.В., Балыбина Н.Ю., Казанцева А.Ю., Макарова Е.Н., Бажан Н.М.
Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия
jakov@bionet.nsc.ru

Диет-индуцированный термогенез в буром жире (БЖ) рассматривают как адаптивное повышение расхода энергии в условиях хронического переедания, поэтому БЖ служит мишенью для разработки препаратов, препятствующих развитию ожирения и инсулинорезистентности. Диета кафетерия (ДКаф) у мышей по соотношению белков, жиров и углеводов наиболее близка к питанию человека, которое провоцирует развитие ожирения. Нами было показано, что влияние длительной ДКаф на функцию БЖ зависит от пола и возраста начала диеты. Активность БЖ на ранних этапах адаптации к ДКаф не исследована, поэтому целью настоящей работы было сравнить транскрипционный ответ в БЖ после 2 недель ДКаф у самцов и самок мышей разного возраста.

Уровень экспрессии *Ucp1* (термогенез), *Slc2a4* (транспорт глюкозы), *Fasn* (синтез жирных кислот), *Lipe*, *Pnpla2* (гидролиз триглицеридов) и *Cpt1a* (окисление жирных кислот) в БЖ определяли у половозрелых самцов и самок мышей C57Bl в возрасте 9 (I гр), 19 (II гр) и 29 (III гр) недель. За две недели до этого, животных переводили на ДКаф (стандартный корм, сало, печенье). Контролем служили животные, потреблявшие только стандартный корм.

У самцов I гр диета мало повлияла на экспрессию исследованных генов: снижалась экспрессия *Lipe*, повышалась экспрессия *Cpt1a*. Усиление окисления жирных кислот на фоне подавления липолиза возможно при активации использования липидов крови, что может способствовать нормализации их уровня. У самцов II гр в контроле транскрипционная активность БЖ выше, чем у самцов других групп, и влияние диеты было более выражено: снижалась экспрессия *Fasn*, *Slc2a4*, *Pnpla2*, *Lipe*, что возможно, провоцировало запасание жиров в БЖ, «побеление» БЖ. У самцов III гр в ответ на диету снижалась экспрессия *Fasn* и *Slc2a4*, повышалась экспрессия *Cpt1a* и *Ucp1* (тенденция). Только у них на ранних этапах при адаптации к ДКаф, возможно, активировался термогенез.

У самок I гр в ответ на диету повышалась только экспрессия *Cpt1a*. По-видимому, как и у самцов, у самок в этом возрасте адаптация была направлена на снижение уровня липидов в крови. У самок II гр снижалась экспрессия *Slc2a4*, *Pnpla2* и *Lipe* (подавление синтеза жирных кислот и липолиза), у самок III гр повышалась экспрессия *Cpt1a*, снижалась экспрессия *Fasn* и *Slc2a4* (подавление синтеза, активация окисления жирных кислот). При этом у самок II гр и III гр повышалась экспрессия *Ucp1*, что предполагает участие термогенеза в адаптации к диете.

Таким образом, на ранних этапах адаптации к диете кафетерия, в зависимости от пола и возраста, роль бурого жира может заключаться в ослаблении гиперлипедимии, запасании жиров или в повышении расхода энергии в виде диет-индуцированного термогенеза.

Работа поддержана грантом РНФ № 23-15-00093.

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ СОДЕРЖАНИЯ КРЫС НА НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА, ИНДУЦИРОВАННОГО ДЕКСАМЕТАЗОНОМ

Ярушкина Н.И., Морозова О.Ю., Пунина П.В., Комкова О.П., Филаретова Л.П.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
yarushkinani@infran.ru

Введение. Ранее в нашей лаборатории было показано, что введение дексаметазона (Декс) в дозе 1 мг/кг за 24 ч до ульцерогенного стимула оказывает проульцерогенное действие, которое сопровождается нарушением углеводного обмена (Подвигина и др, 2009; Filaretova et al, 2009, 2014).

Цель – исследовать влияние условий содержания крыс – стандартных условий (СУ), социальной изоляции (СИ) и обогащенной среды (ОС) – на нарушение углеводного обмена, индуцированного Декс.

Материалы и методы. Эксперименты проводили на крысах-самцах линии Спрейг-Доули, которые с 30-дневного возраста в течение 6 недель содержались в СУ, СИ или ОС. Декс (1 мг/кг, в/б) или его растворитель (контроль) вводили за 24 ч до глюкозотолерантного теста (ГТТ). В ГТТ измеряли уровень глюкозы в крови до (базальный) глюкозной нагрузки (2 г/кг, в/б) и через 30, 60, 120 и 180 мин после нее у предварительно голодавших 24 ч крыс. После ГТТ вводили индометацин в ульцерогенной дозе (35 мг/кг, п/к), через 4 ч крыс декапитировали, извлекали желудок для оценки площади эрозий, брали пробы крови для оценки гематологических показателей, на основании которых рассчитывали отношение общего количества нейтрофилов к общему количеству лимфоцитов (ОНЛ), являющееся индикатором развития патологического процесса.

Результаты. Введение глюкозы контрольным крысам на 30 мин приводило к подъему уровня глюкозы в крови, который у крыс в СИ был ниже, чем у крыс в СУ и ОС. Затем у всех групп уровень глюкозы снижался, но только у крыс из ОС он снижался до базального уровня, тогда как у крыс в СУ и СИ он оставался еще повышенным по сравнению с базальным уровнем. Декс сам по себе до ГТТ через 24 ч вызывал повышение базального уровня глюкозы в крови у всех групп. Введение глюкозы на фоне Декс уменьшало подъем уровня глюкозы на 30 мин у крыс из СУ, но не влияло на подъем уровней глюкозы у крыс из ОС и СИ. Несмотря на то, что на фоне Декс уровень глюкозы также снижался у всех групп, он был повышенным и превышал как соответствующие уровни у контрольных крыс, так и базальный уровень глюкозы. Нарушение углеводного обмена, вызванное Декс, сопровождалось резким увеличением ОНЛ через 24 ч после введения Декс у всех групп, при этом у крыс из ОС наблюдался более низкий показатель ОНЛ по сравнению с другими группами.

Заключение. Содержание крыс в ОС способствует поддержанию нормального уровня глюкозы в крови и повышает устойчивость к нарушению углеводного обмена, индуцированного Декс.

Финансирование: грант НЦМУ Павловский центр «Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости» при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (№ 075-15-2022-303 от 21.04.2022).

THE ROLE OF CHANGES IN THE INTEGRATIVE ACTIVITY OF THE ARCUATE NUCLEUS OF THE HYPOTHALAMUS IN THE REGULATION OF THE ACTIVITY OF GONADAL SYSTEM HORMONES IN EXTREME CONDITIONS OF THE ORGANISM

Eminova G.A., Ismailov Y.B., Aliev A.H., Nasirova G.I.
Medical University, Baku, Azerbaijan
dr.gun@live.com

From the point of view of modern directions of neurophysiology and neuroendocrinology, the study of the role of the integrative activity of the hypothalamus is an actual problem. In extreme situations, the realization of stress reactions occurs with the participation of the arcuate nucleus, one of the integrative centers of the hypothalamus.

Purpose. To study the role of changes in the activity of the arcuate nucleus of the hypothalamus in the regulation of gonadal hormones in extreme situations of various origins.

Materials and methods. Experiments were conducted in 7 groups of female rabbits with electrodes inserted into the arcuate nucleus of the hypothalamus. Group 1 was normal; Groups 2, 3, and 4 were exposed to toxic stress with sulfur dioxide at a dose of 120 PPM for 30 minutes every day for 5, 15, and 30 days, and Groups 5, 6, and 7 were released 5, 15, and 30 days after the stress model. The mechanical effect of electrode insertion was studied in each group, and the frequency and amplitude of EEG waves of the arcuate nucleus of the hypothalamus were recorded during the stress and post-model periods. The concentrations of hormone were studied by immunoenzymatic method.

Results. Due to the toxic and mechanical effects of sulfur dioxide, the EEG wave parameters in the arcuate nucleus of the hypothalamus change in different directions. However, toxicity causes more profound changes. Toxicity has both an activating and a depressant effect on the power of EEG waves. Changes in the arcuate nucleus of the hypothalamus affect the activity of hormones. The concentration of PRL is 119.7% - 151.5% - 206.6% higher than normal. In the post-model period, it is 88.6%; 87.1% - 131.1% higher. Since the PRL regulatory function of the hypothalamus is activated, the inhibitory effect on PRL-synthesizing cells in the adenohypophysis is eliminated, and its secretion into the blood increases. The effect of toxic stress changes the activity of adenohypophysial sex hormones in various directions and in a wave-like manner. The amount of FSH is 32.0%-44.0%-64.0% lower than normal. Although the level of E2 practically does not change on the 5th day of the experiment, it decreases by 56.0%-78.6% in the following days. Hormones partially change after mechanical exposure. Changes in all markers due to the effect of toxic stress do not normalize in the post-exposure period.

Conclusion. Studying the interaction and pathogenetic mechanism of the gonadal system in extreme conditions and investigating the role of regulatory mechanisms may allow solving various theoretical and practical issues.

СЕКЦИЯ «ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НОЦИЦЕПЦИИ»

ВЛИЯНИЕ КОРОТКИХ ЛИЗИНСОДЕРЖАЩИХ ПЕПТИДОВ НА НОЦИЦЕПТИВНЫЕ НЕЙРОНЫ

Буткевич И.П., Рогачевский И.В., Бойченко Н.А.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
nadejdanb13@yandex.ru

В разработке анальгетических субстанций большой интерес представляют различные молекулы пептидной природы. Целью данного исследования является изучение влияния тетрапептида Ac-Lys-Arg-Lys-Lys-NH_2 (Ac-KEKK-NH_2) и трипептида Ac-Lys-Lys-Lys-NH_2 (Ac-KKK-NH_2) на ноцицептивную систему.

Для определения наиболее стабильных пространственных форм молекул коротких пептидов, а также для изучения физических и химических свойств, был проведён конформационный анализ. Конформационный анализ тетрапептида Ac-KEKK-NH_2 и трипептида Ac-KKK-NH_2 производили с использованием программный комплекс TINKER8 в рамках силового поля MMFF94. Для проверки результатов конформационного анализа уже на клеточном уровне, эксперименты проводили методом «локальной фиксации потенциала» в конфигурации «регистрация тока от целой клетки» на изолированных сенсорных нейронах дорзальных ганглиев трёхдневных крысят линии Wistar. На системном уровне проводили эксперименты методом формалинового теста.

Согласно данным конформационного анализа, положительно заряженные аминогруппы боковых цепей лизинов в молекуле Ac-KEKK-NH_2 находятся на расстоянии 11–12 Å друг от друга, что соответствует диапазону эффективных расстояний между гуанидиновыми группами в молекулах аргининсодержащих пептидов при лиганд-рецепторном связывании с молекулой канала $Na_V1.8$. Результаты конформационного анализа свидетельствуют о том, что формирование лиганд-рецепторного комплекса молекулы трипептида Ac-KKK-NH_2 с активационным воротным устройством каналов $Na_V1.8$ обусловлено наличием положительно заряженных аминогрупп остатков лизина, которые должны находиться на эффективном расстоянии друг от друга, составляющем 11 Å. В серии экспериментов было продемонстрировано статистически значимое снижение величины Z_{eff} с 6,5 ± 0,4 (n = 25) в контроле до 4,8 ± 0,5 (n = 25) после воздействия трипептида Ac-KKK-NH_2 (100 нмоль/л). В серии экспериментов было продемонстрировано статистически значимое снижение величины Z_{eff} с 6,9 ± 0,4 (n = 25) в контроле до 4,8 ± 0,5 (n = 25) после воздействия тетрапептида Ac-KEKK-NH_2 (100 нмоль/л). Антиноцицептивное действие тетрапептида Ac-KEKK-NH_2 и трипептид Ac-KKK-NH_2 в дозе 1,0 мг/кг исследовано в экспериментах in vivo с помощью формалинового теста. Установлено, что анальгетический эффект проявляется на спинальном и на супраспинальном уровнях.

Результаты конформационного анализа показали, что формирование лиганд-рецепторного комплекса молекул пептидов с активационным воротным устройством каналов $Na_V1.8$ обусловлено наличием положительно заряженных аминогрупп остатков лизина, находящиеся на эффективном расстоянии друг от друга 11 Å. Метод «локальной фиксации потенциала» позволил установить, что исследуемые пептиды в концентрации 100 нм/л модулируют потенциалочувствительность каналов $Na_V1.8$. Формалиновый тест показал, что пептиды вызывают анальгетический эффект на спинальном и супраспинальном уровнях.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№ 1021062411787-0-3.1.8).

ИССЛЕДОВАНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДА ЭПР СПЕКТРОСКОПИИ СОДЕРЖАНИЯ NO В ГИППОКАМПЕ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ РЕПЕРФУЗИЕЙ

Гайнутдинов Х.Л.[1,2], Андрианов В.В.[1,2], Базан Л.В.[1], Богодвид Т.Х.[2,3], Июдин В.С.[1], Яфарова Г.Г.[2], Пашкевич С.Г.[4], Токальчик Ю.П.[4], Филипович Т.А.[4], Шанько Ю.Г.[4], Кульчицкий В.А.[4]

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

2 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия

3 - Поволжский университет физической культуры, спорта и туризма, Казань, Россия

4 - Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

kh_gainutdinov@mail.ru

Введение. Оксид азота (NO) является одной из ключевых сигнальных молекул, которые регулируют физиологические функции организма. NO широко распространен в нервной, сердечно-сосудистой и других функциональных системах организма. Существует множество доказательств того, что нарушение биосинтеза NO является ведущим фактором патофизиологической реакции мозга на гипоксию-ишемию. Принципиально важно учитывать, что согласованное функционирование системы NO нарушается при развитии гипоксии и ишемии мозга. В процессах, развивающихся в мозге при гипоксии-ишемии, проявляется амбивалентная роль NO, который, согласно современным представлениям, способен выполнять как нейротоксические, так и нейропротекторные функции. Одной из причин такой ситуации является техническая сложность контроля уровня NO, поскольку NO образуется в процессе быстрых химических реакций с вовлечением широкого спектра молекул и посредников, среди которых металлы, тиолы, свободные радикалы, аминокислоты, кальций, кислород. Данная сложность может объяснить различное содержание NO, получаемого с применением разных методов его определения.

Цель исследования. Целью данной работы было исследование интенсивности продукции NO в гиппокампе крыс вследствие экспериментального ишемического повреждения мозга методом ЭПР спектроскопии с применением спиновых ловушек.

Материалы и методы. Моделирование ишемии осуществлялось как перевязкой сонных артерий, так и перевязкой сонных артерий с последующим взятием из общей сонной артерии 3 мл крови. Измерения спектров комплекса NO со спиновой ловушкой $(ДЭТК)_2$-Fe^{2+}-NO проводили на спектрометре фирмы Брукер X диапазона (9.50 GHz) EMX/plus.

Результаты. Было показано достоверное снижение продукции NO в гиппокампе в среднем на 28% через 1 сутки после моделирования ишемического инсульта, вызванного перевязкой сонных артерий, и на 56% - при перевязке сонных артерий с последующим взятием из общей сонной артерии 3 мл крови.

Заключение. Гипоксия головного мозга, вызываемая перевязкой сонных артерий, сопровождается снижением продукции NO в гиппокампе.

Источник финансирования. Работа поддержана Государственным заданием для КФТИ ФИЦ КазНЦ РАН.

СЕГМЕНТ-СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА НА УРОВЕНЬ КАНАЛОВ TRPV1 И TRPA1 В ТОЛСТОЙ КИШКЕ КРЫСЫ

Дворникова К.А.[1], Быстрова Е.Ю.[1], Платонова О.Н.[1], Федорова А.А.[1,2], Марков А.Г.[1]

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

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

691442@gmail.com

Введение. Каналы транзиторного рецепторного потенциала (TRP), а именно TRPV1 и TRPA1, расположены в нервных клетках энтеральной нервной системы и участвуют в формировании ощущения висцеральной боли. Особый интерес представляет их пространственное распределение в толстой кишке, в частности, выраженная неравномерность этих каналов на протяжении ее проксимально-дистальной оси.

Цель исследования. Целью данного исследования было изучение сегмент-специфического изменения уровня каналов TRPV1 и TRPA1 при инициации воспаления однократным введением липополисахарида (ЛПС).

Материалы и методы. Эксперимент проводился на двух группах крыс: (а) – контрольная группа «NaCl» (N = 10) – инъекция 0.9 % NaCl (в/б, 1 мл); (б) группа «ЛПС» (N = 10) – инъекция ЛПС (в/б, из *E. coli*) (1 мг/кг массы тела в 1 мл 0.9% NaCl). В исследовании использовали методы морфометрического анализа, регистрацию электрофизиологических параметров в камере Уссинга и вестерн-блот для оценки уровня белков TRPA1 и TRPV1.

Результаты и обсуждение. При исследовании толщины мышечной оболочки выявлены достоверные различия между восходящим и нисходящим отделом в контрольной группе (n = 25 для каждого отдела, однофакторный дисперсионный анализ, $p < 0.001$). При действии ЛПС отмечено статистически значимое увеличение толщины мышечной оболочки по сравнению с контролем как в восходящем, так и в нисходящем отделе ($p < 0.001$), и также выявлены внутригрупповые различия между отделами ($p < 0.01$). Введение ЛПС вызывало достоверное снижение ТЭС в восходящем отделе на 28% по сравнению с группой «NaCl» (U-критерий Манна-Уитни, $p < 0.01$). Данные, полученные для нисходящего отдела, свидетельствуют о том, что при введении ЛПС, изменений ТЭС по сравнению с контрольной группой не наблюдается. При этом, при сравнении величин ТЭС восходящего отдела с нисходящим в состоянии эндотоксемии более низкие значения показателя характерны для нисходящего отдела (U-критерий Манна-Уитни, $p < 0.01$). При системном введении ЛПС уровень TRPA1 статистически значимо снижается как в восходящем, так и в нисходящем отделах толстой кишки по сравнению с соответствующими участками кишки контрольной группы (U-критерий Манна-Уитни, $p < 0.05$, n = 4 для каждого отдела). В восходящем отделе изменения уровня TRPV1 не выявлено. В то же время, в нисходящем отделе системное введение ЛПС вызывает значительное увеличение уровня TRPV1 ($p < 0.05$).

Заключение. Исследование впервые демонстрирует разнонаправленное изменение уровней TRPA1 и TRPV1 в восходящем и нисходящем отделах кишки при действии ЛПС, что подчеркивает важную роль этих каналов в раннем ответе на воспаление.

Источник финансирования. Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 24-25-00267).

ИЗМЕНЕНИЕ НОЦИЦЕПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ И ЛОКОМОТОРНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ПРИМЕНЕНИИ БИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ У ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ЗАДНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Жаворонок И.П.[1], Богдан В.Г.[2]

1 - Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь

2 - Национальная Академия наук Беларуси, Отделение медицинских наук, Минск, Республика Беларусь

iri8308@yandex.ru

Введение. Периферическая ишемия может приводить к значительным нарушениям кровообращения, боли и ограничению подвижности. Поиск альтернативных способов её коррекции имеет важное значение для науки и клинической практики.

Цель. Изучить влияние комбинированного применения биотерапевтических средств на ноцицептивные реакции и паттерны походки у животных с экспериментальной периферической ишемией задних конечностей.

Материалы и методы. Экспериментальную ишемию моделировали у крыс Wistar путем лигирования с последующей перерезкой бедренной артерии. В качестве биотерапевтических средств использовали комбинированное применение мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани (МСК) и суспензии митохондрий либо обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП). Суспензию митохондрий получали из печени крыс методом дифференциального центрифугирования. ОТП получали из цельной крови путём двойного центрифугирования. Оценку порога ноцицептивных реакций (ПНР) и латентного периода ноцицептивных реакций (ЛПНР) проводили в тестах «Давление на лапу» и «Горячая пластина»; параметры походки регистрировали с применением аппаратно-программного комплекса CatWalk XT, Noldus на 0, 28, 35, 42, 56 и 70-е сут. Статистическую обработку проводили в Statistica 10.0.

Результаты и обсуждение. Локальное однократное комбинированное введение МСК и суспензии митохондрий, как и МСК и ОТП в область ишемического повреждения приводило к снижению гипералгезических реакций в ответ на механический и термический стимулы, обусловленных развитием экспериментальной патологии. Был отмечен рост значений ПНР и ЛПНР.

Применение МСК и суспензии митохондрий, как и МСК и ОТП нормализовало измененные (уменьшение площади отпечатка, интенсивности отпечатка и длины шага; ассиметричность) на фоне развившейся периферической ишемии параметры походки у крыс.

Заключение. У животных с экспериментальной ишемией комбинированное применение биотерапевтических средств оказывало антиноцицептивное и нормализующее локоматорные функции действия, основой которого являются стимуляция ангиогенеза, выраженное репаративное и противовоспалительное действие применяемых субстанций.

ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЛИГАНД-РЕЦЕПТОРНОГО СВЯЗЫВАНИЯ АРГИНИНСОДЕРЖАЩИХ ПЕПТИДОВ С МЕДЛЕННЫМИ НАТРИЕВЫМИ КАНАЛАМИ

Калинина А.Д., Рогачевский И.В., Плахова В.Б., Буткевич И.П.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
kalininaad@infran.ru

Потенциалозависимые натриевые каналы $Na_V1.8$ участвуют в генерации и проведении болевых импульсов и, в связи с этим, рассматриваются в качестве специфических молекулярных маркеров ноцицептивных нейронов. Поиск субстанций, способных селективно модулировать активность указанных каналов, представляет значительный интерес для разработки новых анальгетиков, обладающих высокой эффективностью и минимальным риском побочных эффектов.

В рамках настоящего исследования были синтезированы короткие аргининсодержащие пептиды, структурно основанные на аминокислотной последовательности эндогенного антимикробного белка дефенсина. Целью исследования являлась оценка способности образовывать лиганд-рецепторные связи пептидов с каналами $Na_V1.8$, а также возможность их дальнейшего использования в качестве анальгетических субстанций. Их эндогенная природа позволяет предположить безопасность использования изученных коротких пептидов при их клиническом применении благодаря снижению риска токсичности и запуска иммуноопосредованных реакций.

Для анализа функциональной активности аргининсодержащих пептидов на молекулярном уровне применялся метод локальной фиксации потенциала с использованием изолированных сенсорных нейронов. Анальгетический эффект коротких пептидов на системном уровне количественно оценивался с использованием формалинового теста (самцы крыс линии *Wistar*). Конформационный анализ коротких пептидов был проведен с использованием программного обеспечения TINKER 8.0 в рамках силового поля MMFF94, позволяющий оценить пространственные параметры, определяющие возможность взаимодействия пептидов с каналами $Na_V1.8$.

Результаты электрофизиологических экспериментов показали, что введение ряда коротких аргининсодержащих пептидов в концентрации 100 нмоль/л приводит к достоверному снижению величины эффективного заряда активационного воротного устройства канала $Na_V1.8$, что указывает на их модулирующее действие. Конформационный анализ продемонстрировал, что лиганд-рецепторное взаимодействие пептидных молекул с каналом $Na_V1.8$ становится возможным при наличии двух положительно заряженных гуанидиновых групп, расположенных на эффективном расстоянии порядка 12 ± 3 Å, что обеспечивает специфичное связывание с электростатически чувствительными участками канала. Именно эти пептидные молекулы проявляют выраженную анальгетическую активность *in vivo*, что на организменном уровне подтверждает возможность их использования в качестве кандидатов на роль новых анальгетических субстанций.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№ 1021062411787-0-3.1.8).

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРА И СУБСТАНЦИИ, ПРЕДСТАВЛЯЮЩЕЙ СОБОЙ КАЛЬЦИЕВЫЙ ХЕЛАТНЫЙ КОМПЛЕКС УАБАИНА, У ПАЦИЕНТОВ С ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ НЕВРАЛГИЕЙ

Карелов А.Е.
Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия
a.karelov@mail.ru

Тригеминальная невралгия – это хронический болевой синдром с эпизодами боли высокой интенсивностью, нарушающий трудоспособность и требующий эффективное обезболивание. Целью настоящего исследования стала оценка эффективности облучения кожных покровов низкоэнергетическим лазером после накожного применения субстанции, представляющей собой кальциевый хелатный комплекс уабаина, при физиологически адекватных условиях у лиц с тригеминальной невралгией.

Исследование выполнено (с открытым когортным неконтролируемым дизайном) выполнена у 5 амбулаторных пациентов (4 женщин, 1 мужчина) с тригеминальной невралгией на фоне применения антиконвульсанта карбамазепина применения. Перед воздействием лазера на кожные покровы наносили гель, содержащий субстанцию, в количестве 1-2 грамма.

Исследование одобрено ЛЭК СЗГМУ им. И.И.Мечникова (протокол № 9 от 12 октября 2022 г.)

В результате было выявлено, что большинство пациентов указали на снижение интенсивности боли во время приступа на 2-4 балл по цифровой рейтинговой шкале ($p<0,05$; Wilcoxon Rank-Sum Test). Три пациента вернулись к дозе 600 мг/сут карбамазепина после длительного приёма бо́льшего его количества. Наконец, все пациенты отложили курс лечебно-диагностических блокад на более поздний срок.

Таким образом, клиническое применение низкоэнергетическим лазером и субстанции, представляющей собой кальциевый хелатный комплекс уабаина, при физиологически адекватных условиях у лиц с тригеминальной невралгией показало эффективность метода при одном из классических вариантов нейропатичнской боли – при тригеминальной невралгии.

Исследуемые низкоэнергетический лазер и субстанция была предоставлена Институтом физиологии им. И.П. Павлова РАН в виде сертифицированного геля-антистресса «Долоремит».

Источник финансирования: Минобрнауки РФ (Соглашение №075-15-2022-303 от 21.04.2022 г.) в форме гранта на реализацию Программы НЦМУ "Павловский Центр Интегративная физиология - медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости".

ВЛИЯНИЕ ИМПУЛЬСНОГО РЕЖИМА ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МОЩНОСТЬЮ 400 МВТ НА КОЖУ ЧЕЛОВЕКА ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЭКСПОЗИЦИИ

Кононова А.С.[1], Соколова М.Г.[1,2], Иваненко А.В.[1]

1 - Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

2 - Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

anglkvs@mail.ru

Введение. В последние годы лазеры ближнего инфракрасного диапазона находят все более широкое применение в медицинской практике, особенно в нейрохирургии, неврологии и дерматологии. Однако вопросы, связанные с определением безопасных параметров воздействия, в частности продолжительности экспозиции, остаются недостаточно изученными.

Цель. Определение безопасности импульсного лазерного излучения при различной длительности экспозиции путем оценки функциональных и морфологических изменений кожи человека.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 15 здоровых добровольцев. Воздействие проводилось на кожу предплечья аппаратом «Лахта-Милон», длина волны 0,97 мкм, мощность излучения 400 мВт, в импульсном режиме (длительность импульса 50 мс, интервал 50 мс) с различной длительностью экспозиции 10, 20 и 30 минут. Оценка реакции кожи включала: клинический осмотр (гиперемия, отек, субъективные ощущения); термографию (измерение локальной температуры); неинвазивные методы исследования (микрофотографирование). Оценка реакции кожи проводилась сразу после процедуры, на 3-и и 10-е сутки. Статистический анализ проводился, используя пакет STATISTICA 8.0.

Результаты. При всех исследуемых длительностях экспозиции (10, 20 и 30 минут) наблюдалась сходная картина реакции кожи ($p < 0,05$). Отмечалось незначительное покраснение (эритема) и повышение температуры в среднем на 1,2–1,5°C которое исчезало в течение 15–20 минут после окончания процедуры. Микрофотографирование не выявило структурных изменений в эпидермисе. Пациенты субъективно оценивали воздействие лазера как легкий тепловой эффект или полное отсутствие ощущения тепла. При динамическом наблюдении в 3-и и 10-е сутки изменений на поверхности кожи не наблюдалось.

Выводы. Проведенное исследование показало, что импульсное лазерное излучение с длиной волны 0,97 мкм и мощностью 400 мВт не вызывает значимых изменений в коже при продолжительности воздействия до 30 минут. Отсутствие статистически значимых различий в реакции кожи при разной длительности экспозиции ($p < 0,05$) свидетельствует о безопасности данного режима воздействия.

ОЦЕНКА НОЦИЦЕПЦИИ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТРАВМОЙ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА

Королев А.Г.[1,2], Кастыро И.В.[2], Иноземцев А.Н.[1]

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

2 - Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы, Медицинский институт, Москва, Россия

korolevpost@gmail.com

Введение. Степень болевого синдрома в послеоперационном периоде может быть субъективно оценена у человека с помощью шкал боли. В исследованиях на грызунах для аналогичной цели применяют ноцицептивные тесты, оценивающие реакцию животного на раздражители разной модальности. Почти всегда раздражителем воздействуют на лапы или хвост животного, в то время как набор тестов, нацеленных на оценку орофациальной боли, невелик. К таким методам относится тест «раздражение вибрисс» (whisker nuisance test), предложенный МакНамара и соавт., и изначально разработанный для выявления сенсорных нарушений центрального генеза в ответ на тактильные раздражения.

Цель. Оценить интенсивность болевых ощущений у крыс с экспериментальной травмой перегородки носа в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы. Работа выполнена на крысах Вистар (самцы, 4 мес.), перенесших резекцию носовой перегородки под общей анестезией (n=8), и группы контроля (n=8). На 2-й послеоперационный день проводили адаптированный под задачи исследования тест «раздражение вибрисс». В клетке с подстилом крысе лабораторной щёточкой осуществляли раздражение вибрисс, кончика носа над зоной травмы и ложное раздражение. Всего было 8 блоков, включающих 3 типа воздействий по 12 раз каждое. Регистрировали реакции крысы в момент раздражения и в течение 10 секунд после него. Реакция могла быть оценена на 0, 1 и 2 балла, которые суммировали, межгрупповые различия выявляли U-критерием Манна-Уитни.

Результаты. В экспериментальной группе не наблюдалось заметного снижения двигательной активности. Наиболее частой реакцией на раздражение вибрисс у крыс обеих групп был короткий груминг, иногда переходящий в груминг тела, но у крыс экспериментальной группы возрастало и количество оборонительных реакций, направленных на избегание воздействия раздражителя. Агрессивных реакций не наблюдалось. Средняя сумма баллов за раздражение носа была значимо ($p=0.003$) выше у оперированных крыс (7.3 ± 3.2), чем у контрольных (1.8 ± 2). Баллы за раздражение вибрисс были выше у оперированной группы, но на уровне тенденции ($p=0.07$).

Заключение. Используемая модификация теста «раздражение вибрисс» позволяет выявить изменение ноцицепции у крыс с травмой перегородки носа. Болевой синдром нами оценен как умеренный.

НОВЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ: ОТ ПРЕДСКАЗАНИЯ СТРУКТУРЫ АНАЛЬГЕТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ ДО ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ

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

Благодаря участию в Программе НЦМУ «Павловский Центр Интегративная физиология - медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости» нами была разработана новая технология создания анальгетических субстанций и метод лазеротерапии хронической боли, сравнимые по своей эффективности с действием опиатов. Это стало возможным благодаря результатам фундаментальных исследований, проведенных на молекулярном, клеточном, поведенческом, клиническом уровнях. Указанные исследования позволили обнаружить в мембране ноцицептивного нейрона три принципиально новые молекулярные мишени, вовлеченные в единый каскад, состоящий из опиоидоподобного рецептора, Na, K-АТФазы, выполняющей здесь функцию и рецептора, и трансдуктора сигнала, а также медленные натриевые каналы $Na_V1.8$, точнее, их активационное воротное устройство. Указанные каналы кодируют ноцицептивную информацию, причем снижение потенциалочувствительности этого устройства приводит к специфическому выключению только высокочастотной компоненты импульсной активности ноцицептивных нейронов и к купированию хронической боли.

Специфическим модулятором первой мишени стала коменовая кислота, точнее ее кальциевый хелатный комплекс. Замечательным сопутствующем свойством указанной субстанции стал запуск внутриклеточного сигнального каскада, ведущий к активации роста нейритов ноцицептивного нейрона. Вторая мишень специфически молулируется кальциевым хелатным комплексом уабаина, примененного в эндогенной наномолярной концентрации. При этом запускается другой внутриклеточный каскад, ингибирующий рост нейритов и снижающий встраивание каналов $Na_V1.8$ в мембрану ноцицептивного нейрона. Третьей мишенью служит сенсор напряжения домена VSD_I, связывание с которым ряда субстанций пептидной природы снижает величину эффективного заряда. Структуры указанных молекул, предсказанные нами на основании ряда теоретических и экспериментальных методов, позволяют рассматривать их в качестве возможных анальгетических субстанций. Особо подчеркнем, что нам также удалось повысить эффективность физиотерапевтического метода лечения хронической боли благодаря синергетическому эффекту, возникающему при одновременном воздействии на вторую мишень не только кальциевого хелатного комплекса уабаина (гель антистресс «Долоремит®»), но и низкоинтенсивного лазерного излучения. В этом случае лечебный эффект усиливается благодаря применению еще и фотосенсибилизирующих молекул АТФ (гель «Когеринф®»).

ОТВЕТЫ СЕНСОРНЫХ НЕЙРОНОВ НА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКУЮ АКТИВАЦИЮ ИОННЫХ КАНАЛОВ PIEZO1

Пенниайнен В.А., Халисов М.М., Беринцева А.В., Буткевич И.П.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
annaberi2000@list.ru

С момента открытия механочувствительных ионных каналов Piezo1 в 2010 году были получены данные, свидетельствующие об участии этих каналов в регуляции физиологических и патологических функций центральной нервной системы. Недавно экспрессия Piezo1 была обнаружена в сенсорных нейронах. Эти каналы могут играть роль в ноцицепции, однако их функция в передаче болевых сигналов пока неясна. Изучению механизмов работы каналов Piezo1 может помочь применение специфических фармакологических активаторов этих каналов, таких как Jedi2. В литературе отсутствуют данные о воздействии Jedi2 на сенсорные нейроны.

В данной работе изучались эффекты воздействия Jedi2 на первичные сенсорные нейроны. Сенсорные нейроны спинальных ганглиев 11-дневных куриных эмбрионов исследовались методами органотипической культуры, иммунофлуоресценции, атомно-силовой и конфокальной микроскопии, формалинового теста.

Jedi2 дозозависимо ингибирует рост нейритов сенсорных нейронов спинальных ганглиев. Jedi2 в концентрации 10 μM, не влияющей на рост нейритов сенсорных нейронов, приводит к увеличению жесткости первичных сенсорных нейронов. Значение кажущегося модуля Юнга по сравнению с контрольным значением было выше в среднем почти на 50% (U-критерий, $p<0,05$). Данный результат может быть обусловлен активацией каналов Piezo1, способствующих поступлению ионов Ca^{2+}, которые впоследствии запускают downstream сигнальные пути и приводят к увеличению жесткости сенсорных нейронов.

Было обнаружено, что Jedi2 в концентрации 100 μM, ингибирующей рост нейритов сенсорных нейронов, запускает апоптоз в этих клетках. Данные иммунофлуоресцентного и ингибиторного анализа свидетельствуют, что культивирование нейронов в присутствии Jedi2 в указанной концентрации приводит к запуску p53-зависимого апоптоза клеток, вероятно, вызываемого внутриклеточной перегрузкой ионами кальция и усилением активации Ca^{2+}-зависимых сигнальных путей, приводящих к гибели клеток.

Впервые анальгетический эффект Jedi2 на спинальном уровне был подтвержден в экспериментах *in vivo* с использованием формалинового теста.

Работа выполнена на оборудовании ЦКП «Конфокальная микроскопия» Института физиологии им. И.П. Павлова РАН.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№ 1021062411787-0-3.1.8).

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВАЦИЯ ИОННЫХ КАНАЛОВ PIEZO1 УВЕЛИЧИВАЕТ ЖЕСТКОСТЬ ФИБРОБЛАСТОВ ЗА СЧЕТ УСИЛЕНИЯ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ АКТИНА

Подзорова С.А., Халисов М.М., Пеннияйнен В.А.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
podzorova@infran.ru

Предполагается, что механочувствительные ионные каналы семейства Piezo могут участвовать во многих патофизиологических процессах, включая ноцицепцию. Piezo-опосредованная механотрансдукция пока изучена слабо. Прояснению механизмов работы каналов Piezo1 может способствовать специфический активатор Jedi2.

Было исследовано влияние Jedi2 (10 μM и 100 μM) на механические свойства фибробластов сердца 11-дневных куриных эмбрионов и количество F-актина в этих клетках.

Механические свойства фибробластов изучали с помощью атомно-силового микроскопа. Каждую клетку характеризовали средним значением кажущегося модуля Юнга. Метод иммуноцитохимического анализа применяли для измерения количества F-актина в фибробластах. Окрашивание фибробластов осуществлялось фаллоидином, конъюгированным с флуоресцентным красителем Texas Red®-X. Высокоспецифично связываясь с F-актином, фаллоидин позволяет визуализировать актиновый цитоскелет клеток. С помощью конфокального микроскопа в каждом фибробласте измеряли интенсивность флуоресценции F-актина в трех областях с одинаковой площадью. Уровень флуоресценции определяли, как усредненную интенсивность флуоресценции F-актина в клетке.

При воздействии Jedi2 в концентрации 10 μM фибробласты демонстрировали увеличение кажущегося модуля Юнга по сравнению с контрольным значением в ≈1.8 раза (U-критерий, $p<0,05$), в то время как при концентрации 100 μM величина кажущегося модуля Юнга клеток оставалась на уровне контроля. Также интенсивность иммунофлуоресценции F-актина увеличилась в ≈1.5 раза при концентрации Jedi2 10 μM (t-критерий, $p<0,05$), а при концентрации 100 μM, практически не отличалась от контрольного значения.

Наблюдаемое увеличение жесткости клеток в ответ на действие Jedi2 в концентрации 10 μM объясняется усилением полимеризации актина за счет Piezo1-опосредованных Ca^{2+}-зависимых сигнальных каскадов. Вероятно, Jedi2 в концентрации 100 μM приводит к сверхактивации каналов Piezo1 и, как следствие, запуску Ca^{2+}-зависимых сигнальных путей, не связанных с полимеризацией актина.

Работа выполнена на оборудовании ЦКП «Конфокальная микроскопия» Института физиологии им. И.П. Павлова РАН.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№ 1021062411787-0-3.1.8).

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМУ ОБЕЗБОЛИВАНИЮ У ПАЦИЕНТОВ АБДОМИНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ: РОЛЬ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА И ОБЪЕКТИВНЫХ МАРКЕРОВ

Привалова С.А.
Институт физиологии им.И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
sonikko@mail.ru

Актуальность. Стандартные схемы послеоперационной анальгезии не всегда обеспечивают адекватное обезболивание из-за индивидуальных различий в восприятии боли. Психоэмоциональный статус пациента существенно влияет на субъективную оценку боли, что требует интеграции психологических и физиологических маркеров в алгоритмы обезболивания. Отсутствие универсальных критериев оценки эффективности анальгезии ограничивает возможности персонализированной терапии.

Цель исследования: рассмотреть комплексный подход к оценке и коррекции послеоперационной боли на основе:

- Субъективных (ВАШ, психологические тесты) и объективных (ВСР, уровень глюкозы) показателей.
- Психоэмоционального профиля пациента.

Материалы и методы. Проспективное обследование 35 пациентов (лапароскопические вмешательства по поводу холецистита, аппендицита, паховой грыжи). Выполнялась оценка психологического статуса: шкала Изарда, интегративный тест тревожности, оценка боли по шкале ВАШ, объективные маркеры (вариабельность сердечного ритма, глюкоза крови). Основная группа 24 пациента, которые получали комбинированную терапию с габапентином и контрольная группа – 11 пациентов, сопоставимых по полу, возрасту и заболеваниям, получавшим стандартную анальгезию (НПВС/опиоиды).

Результаты исследования. В ходе лечения на 6 сутки было отмечено улучшение эмоционального фона, снижение болевых ощущений у пациентов основной группы в 76,4% случаев; в контрольной группе – в 51,3%. Так же была подтверждена корреляция психоэмоционального статуса и боли, которая выражалась следующим образом:

- Высокая тревожность и негативные эмоции (по Изарду) ассоциированы с завышенной субъективной оценкой боли (ВАШ)
- SDNN и TP (ВСР) демонстрируют сильную связь с ВАШ, подтверждая роль вегетативной регуляции в восприятии боли.

В ходе исследования подтверждена эффективность габапентина (основная группа) в виде более выраженного снижения VLF (симпатическая активность) и роста LF/HF (восстановление вегетативного баланса). Также в основной гркппе подтвердилась меньшая зависимость от опиоидов и стабильный психоэмоциональный фон. Уровень глюкозы коррелировал с интенсивностью боли только в раннем послеоперационном периоде в обеих группах исследования, что подчеркивает его роль как вспомогательного критерия.

Выводы. Комбинация ВАШ, психологических тестов и ВСР повышает точность оценки боли. Габапентин улучшает вегетативную регуляцию и снижает потребность в опиоидах у тревожных пациентов.

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ МОДУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ МЕДЛЕННЫХ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ $NA_V1.8$ КОРОТКИМИ АРГИНИНСОДЕРЖАЩИМИ ПЕПТИДАМИ: НОВЫЕ ДАННЫЕ О ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЛИГАНД-РЕЦЕПТОРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ, ПОЛУЧЕННЫЕ МЕТОДОМ СЛЕПОГО ДОКИНГА

Рогачевский И.В.[1], Самосват Д.М.[2]

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

2 - Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе, Санкт-Петербург, Россия

roggie_spb_ru@yahoo.com

Медленные натриевые каналы $Na_V1.8$ кодируют ноцицептивную информацию на уровне первичного сенсорного нейрона периферической нервной системы. Снижение потенциалочувствительности активационного воротного устройства этого канала затрудняет или делает невозможной генерацию высокочастотной компоненты импульсации нейронов, несущей информацию о повреждающем воздействии далее в ЦНС, что приводит к антиноцицептивному эффекту на организменном уровне без негативных побочных эффектов. Специфические модуляторы функционирования каналов $Na_V1.8$ могут обладать огромной прикладной ценностью в качестве новых безопасных анальгетиков широкого спектра применения.

Таковыми модуляторами могут служить короткие аргининсодержащие пептиды (Ac-RRR-NH_2, Ac-RERR-NH_2, Ac-PRERRA-NH_2, Ac-PRARRA-NH_2), достоверно снижающие потенциалочувствительность канала $Na_V1.8$ и обладающие антиноцицептивным эффектом, проверенным в формалиновом тесте. Важно, что ряд структурно близких пептидов подобного эффекта не проявляет.

Для выяснения молекулярного механизма связывания указанных пептидов был осуществлен их слепой докинг в молекулу канала $Na_V1.8$. Как установлено, данные пептиды связываются с внеклеточной стороны потенциалчувствительного домена VSD_I. Весьма вероятно, это фиксирует сенсор напряжения домена VSD_I в определенном положении, что снижает величину эффективного заряда, переносимого активационным воротным устройством при нормальном функционировании канала. Сенсор напряжения домена VSD_I включает четыре катионных остатка (R215, R218, R221, K224). Согласно результатам докинга, в лиганд-рецепторное связывание активных пептидов вовлечены три остатка (R215, R218, R221), тогда как в связывание неактивных пептидов – только два из них (R215, R218). Соответственно, проявляется особая роль остатка R221 в реализации антиноцицептивной функции изучаемых пептидов. Отметим также, что структура домена VSD_I в канале $Na_V1.8$ топологически заметно отличается от структуры указанного домена у других представителей суперсемейства потенциалчувствительных натриевых каналов, что позволяет предполагать высокую специфичность действия изучаемых пептидов именно на молекулу канала $Na_V1.8$.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ МЕДЛЕННЫХ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ NAV1.8 ПРИ ПОМОЩИ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Скребенков Е.А.[1], Власова О.Л.[1,2]

1 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

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

skrebenkovea@gmail.com

Медленные натриевые потенциал-зависимые каналы Nav1.8 отвечают за высокочастотную составляющую импульсной активности ноцицептивных нейронов. Именно эта часть импульсной активности отвечает за кодирование болевой составляющей сигнала. Таким образом, целевое воздействие на высокочастотный компонент обладает анальгезирующим эффектом. Осуществить такое воздействие возможно двумя основными способами: снизить плотность каналов Nav1.8, что сложно сделать, не затрагивая родственные потенциал-зависимые натриевые каналы, либо точечно воздействовать на воротный механизм конкретно Nav1.8.

С помощью теории Ходжкина-Хаксли и математического моделирования было проведено сравнение этих двух подходов. Были получены кривые «стимул-ответ» для нейронов без Nav1.8, для различных значений плотности каналов Nav1.8 и для нейронов с модулированным значением эффективного воротного заряда канала Z_{eff}. Сравнение этих кривых показывает, что наличие медленных натриевых потенциал-зависимых каналов приводит к увеличению частоты ответных импульсов и увеличению крутизны кривой «стимул-ответ». Кроме того, фазовая смена крутизны зависимости частоты от стимула происходит на 15 пА «раньше» у нейронов с Nav1.8. Воздействие, изменяющее Z_{eff} всего на 2 элементарных заряда, приводит к полному устранению высокочастотной составляющей в импульсной активности нейрона. Для достижения аналогичного функционального эффекта путём уменьшения плотности каналов необходимо полностью исключить их наличие. Эти результаты показывают принципиальную роль значения эффективного заряда, переносимого воротным механизмом медленных натриевых каналов, в функциональной активности ноцицептивных нейронов. Полученные значения эффективного заряда, достаточные для элиминации болевой компоненты импульсной активности, могут быть использованы при поиске и дизайне анальгезирующих молекул. Разработанный подход может также быть использован для предсказания функциональных изменений в активности нейрона при воздействии на воротный механизм.

СЕКЦИЯ «ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПОВЕДЕНИЯ, СТАРЕНИЯ И ДОЛГОЖИТЕЛЬСТВА»

ПРИМАТОЛОГИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ КОГНИТИВНОГО СТАРЕНИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕХАНИЗМОВ И ПОДХОДЫ КОРРЕКЦИИ

Беляков А.В., Семёнов Д.Г.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
belyakov07@gmail.com

Когнитивное старение у макак-резусов (Macaca mulatta) во многом повторяет возрастную динамику функций человеческого мозга и потому служит надёжной моделью для изучения старческой деменции, снижения внимания и угасания исполнительных функций. Настоящий обзор объединяет результаты наших многолетних экспериментов с новейшими литературными данными.

Лонгитюдное тестирование более 100 макак резус подтвердило ожидаемое снижение когнитивных показателей у старых особей, но также выявило выраженную индивидуальную вариабельность и асинхронность возрастных сдвигов разных видов памяти. Для более точной персонализированной оценки когнитивных параметров мы разработали автоматизированную систему «паспортизации» и жёсткий контроль порядка тестов, условий содержания, свойств рабочей зоны, режима подкрепления и набора визуальных стимулов.

В настоящее время структурно-функциональные корреляты различных паттернов поведения пожилых приматов прослеживаются от МРТ-DTI до молекулярного уровня. С возрастом у них наблюдается атрофия dlPFC, теменной коры и стриатума, разрежаются ассоциативные тракты при относительной сохранности гиппокампа, снижается модуляция холин-, дофамин-, и адреналин-ергической трансмиссии, ослабевает GABA-торможение, точечно смещается глутамат-опосредованная передача — совокупно это ухудшает когнитивную пластичность. В коре мозга пожилых обезьян усиливаются воспалительные процессы: увеличивается доля p16INK4a-положительных астроцитов. Эпигенетические исследования фиксируют перестройку меток H3K4me3/H3K27ac, ослабление хроматиновых петель и активацию транспозонов. Индивидуальную скорость старения приматов позволяют количественно оценивать нормативные кривые по МРТ-базе и калибровка «часов» ДНК-метилирования.

Многие приматологические исследования демонстрируют успехи по коррекции старческого когнитивного угасания. К немедикаментозным стратегиям коррекции относятся разрабатываемые нами методы умеренного гипобарического прекондционирования и комплексное обогащение среды, а также широко изучаемый подход ограничения калорийности питания. Фармакологические подходы включают D1-дофаминергические модуляторы, ацетилхолинергические препараты, противовоспалительные, метаболические и антидиабетические средства с геропротекторным потенциалом.

Интеграция поведенческих, нейроморфологических, биохимических и эпигенетических данных формирует целостную картину когнитивного старения, объясняет межиндивидуальные различия и позволяет отобрать надёжные биомаркеры для оценки геропротекторных воздействий на человека.

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ НА ГЛУТАМАТНЫЙ ОБМЕН В МОДЕЛИ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ У СТАРЫХ КРЫС

Гадирова Л.Б.
Институт физиологии им. академика Абдуллы Гараева, Министерство науки и образования Азербайджанской Республики, Баку, Азербайджан
leylakb@yahoo.com

Болезнь Альцгеймера (БА) сопровождается прогрессирующим снижением памяти и нарушением когнитивных функций. Эти возрастные изменения связаны с активацией нейродегенеративных процессов и увеличением участков мозга, в которых происходит нейрональная гибель. Помимо образования нейрофибриллярных клубков и амилоидных бляшек, при БА также отмечаются нарушения в работе нейромедиаторных систем, включая глутаматергическую. Глутамат является одним из основных возбуждающих нейромедиаторов, играющих ключевую роль в механизмах памяти и обучения. Однако при нарушении его метаболизма и чрезмерной активации рецепторов, особенно в условиях нейродегенерации, он может вызывать нейротоксический эффект.

Одним из перспективных подходов к снижению уязвимости нейронов в подобных условиях рассматривается гипоксическое прекондиционирование (ГП), которое может запускать адаптивные клеточные механизмы защиты и активировать молекулярные каскады, связанные с различными нейропротекторными агентами.

Целью настоящего исследования являлась оценка влияния гипоксического прекондиционирования на активность ферментов, участвующих в обмене глутамата – глутаматдегидрогеназы и фосфат-активируемой глутаминазы – в различных структурах мозга старых крыс в модели стрептозотоцин-индуцированной (СТЗ) нейродегенерации, вызванной внутрижелудочковым введением препарата. Гипоксическое прекондиционирование проводилось в течение 15 дней до введения СТЗ. Эксперименты выполнялись в соответствии с основными биоэтическими принципами на крысах линии Вистар, полученных из вивария института.

Исследование показало, что активность глутаминазы и глутаматдегидрогеназы, а также уровень глутамата в мозге изменялись в зависимости от исследуемой области мозга. Через 15 дней после введения СТЗ отмечалась различная степень изменения активности ферментов в отдельных структурах мозга по сравнению с контролем. В гиппокампе, мозжечке, гипоталамусе, зрительной и орбитальной коре у животных, прошедших ГП, наблюдалось ослабление нарушений активности ферментов по сравнению с группой без ГП.

Таким образом, в модели нейродегенерации, вызванной СТЗ, наблюдается нарушение активности ферментов глутаматного обмена в различных отделах мозга, что может приводить к изменению уровня глутамата и аммония, обладающих нейротоксическими свойствами. ГП может способствовать стабилизации глутаматного обмена, тем самым ослабляя негативные проявления СТЗ нейродегенерации.

РЕПРОДУКТИВНЫЕ СТРАТЕГИИ В ГРУППЕ МАКАК РЕЗУСОВ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

Голубева И.Ю., Иванова Л.Е., Никитина М.Н.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
golubevaiu@infran.ru

Макаки являются востребованными экспериментальными моделями для разных областей знания о человеке, в том числе для изучения репродуктивных стратегий и родительского поведения. Цель - сравнительная оценка репродуктивного поведения макак 2-3 лет (начало полового созревания) и 3-4 лет (подростковый возраст).

Лонгитюдное наблюдение за группой неродственных макак резусов, объединенных в раннем возрасте в лабораторных условиях, проводится с сентября 2022г. К настоящему моменту у макак зафиксировано два репродуктивных цикла. Спаривание носило сезонный характер - осень 2023г и осень 2024г, при этом в 1-м сезоне все особи содержались вместе, а во втором для предотвращения инцидентов коллективной агрессии макак разделили на две подгруппы с учетом особенностей их социальных взаимоотношений: подгруппа старших и подгруппа младших особей. Синхронности женских циклов у самок не наблюдалось: старший доминантный самец последовательно спаривался с самками как в 1-м, так и во 2-м сезоне, при этом после разделения в младшей подгруппе также установилась своя иерархия, и доминантный самец имел преимущественный доступ к обеим младшим самкам. Все самки были беременными в обоих сезонах, но в 1-м ни одна из трех младших самок не смогла стать матерью, а из двух рожденных старшими самками детенышей выжил только один, при этом он был воспитан людьми. Во 2-м сезоне в каждой подгруппе родилось по одному детенышу, но ни один из них не выжил.

Выделено три причины репродуктивного неуспеха у макак подросткового возраста:

1. Поведенческие: коллективная агрессия (гибель одной особи и выкидыши у двух самок в 1-м сезоне) и нарушение родительского поведения (наблюдалось у старшей самки как в 1-м, так и во 2-м сезонах).
2. Генетические (врожденные пороки развития у детеныша одной самки старшей подгруппы в 1-м сезоне и нарушение развития у ее плода во 2-м сезоне).
3. Инфекционные (гибель беременной самки младшей подгруппы в результате жирового гепатоза и двустороннего белкового нефроза, и гибель детеныша младшей самки в возрасте 38 дней жизни в результате острой серозной двусторонней пневмонии).

На подобный исход могли оказать влияние следующие факторы: 1) ранний отрыв макак от матерей, в результате которого особи не смогли получить необходимый социальный опыт; 2) раннее половое созревание в условиях группы сверстников; 3) отсутствие матрилиний в изучаемой группе, которые в норме создают социальную структуру сообщества у обезьян с материнским типом воспитания. Выявленные факторы требуют проверки и дальнейшего изучения для повышения репродуктивного успеха макак в лабораторных условиях.

ИЗМЕНЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ H_2S-ОПОСРЕДОВАННОЙ АКТИВАЦИИ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ NO - SGC В СОСУДАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ СТАРЕНИИ

Горшкова О.П.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
o_gorshkova@inbox.ru

Старение является независимым фактором риска возникновения цереброваскулярных заболеваний и сопровождается нарушением механизмов сосудистой регуляции опосредованных монооксидом азота (NO). Одним из направлений в разработке методов лечения сосудистых заболеваний является поиск активаторов NO-опосредованной сигнализации. В работе рассматривалась роль сероводорода (H_2S) как активатора сигнального пути NO – растворимая гуанилатциклаза (sGC) и возрастные изменения H_2S-опосредованной активации сигнального пути NO – sGC в сосудах головного мозга. Цель исследования – проведение сравнительного изучения вклада NO и sGC в расширение пиальных артерий у крыс разного возраста в ответ на воздействие H_2S.

С помощью метода микрофотосъемки in vivo у 4-х и 18-ти месячных крыс Sprague-Dawley изучались дилататорные ответы пиальных артериальных сосудов размером от 8 до 86 мкм на воздействие раствора донора H_2S гидросульфида натрия (NaHS, $3x10^{-5}$M), а также их изменение после применения блокаторов. Использовались следующие блокаторы: неспецифический блокатор NO-синтаз (NOS) L-NAME (10^{-4}M), блокатор индуцибельной NOS аминогуанидин (10^{-4}M), и блокатор sGC метиленовый голубой (10^{-4}M).

Установлено, что старение сопровождается изменением NO-опосредованных механизмов реализации дилататорных реакций пиальных артерий на воздействие NaHS. У стареющих крыс (18 месяцев) по сравнению с 4-х месячными крысами обнаруживается снижение функциональной активности эндотелиальной NO-синтазы и возрастает вклад NO, синтезируемого при участии iNOS в дилатацию. С возрастом увеличивается роль H_2S, как усилителя NO-зависимой активации sGC. У 4-х месячных крыс данный механизм выражен только на артериях диаметром <20 мкм. В то время как у 18-ти месячных животных он обнаруживается на артериях всех исследованных размеров. Полученные результаты раскрывают возможность использования H_2S в качестве активатора сигнального пути NO – sGC при лечении цереброваскулярных заболеваний, сопровождающих процессы старения.

ИНТЕГРАЦИЯ МЕТОДОВ ОДНОФОТОННОЙ МИНИАТЮРНОЙ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ МИКРОСКОПИИ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕГИСТРАЦИИ IN VIVO ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ НАРУШЕНИЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА МЫШЕЙ С МОДЕЛЬЮ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Ерофеев А.И.[1], Винокуров Е.К.[1], Власова О.Л.[1], Безпрозванный И.Б.[1,2]
1 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия
2 – Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
eg.vinokurov@yandex.ru

Болезнь Альцгеймера (БА) — это нейродегенеративное заболевание, которое приводит к прогрессирующему снижению когнитивных способностей. Для разработки терапевтических подходов в лечении БА необходимы методы, позволяющие комплексно исследовать нейронную активность *in vivo*. В настоящей работе впервые была проведена *in vivo* однофотонная кальциевая визуализация нейронов гиппокампа области CA1 и одновременная беспроводная электрофизиологическая регистрация локальных полевых потенциалов (ЛПП) из гиппокампального альвеуса у мышей линий 5xFAD (модель БА) и B6SJLF1 (WT) во время теста на условно-рефлекторное замирание.

Для реализации данного исследования была разработана электрофизиологическая беспроводная система и полиимидный микроэлектрод для *in vivo* регистрации ЛПП. Далее мышам WT и 5xFAD в возрасте 5 месяцев вводился вирус с сенсором GCaMP6f, который флуоресцирует в ответ на изменение концентрации Ca^{2+} в нейронах. Через 3 недели проводилась имплантация градиентной линзы (необходимой для кальциевой визуализации), совмещенной с микроэлектродом. Спустя еще 3 недели выполнялся тест на условно-рефлекторное замирание с одновременной регистрацией кальциевой и электрофизиологической активности.

Результаты поведенческого теста показали значимое снижение количества замираний у мышей линии 5xFAD в сравнении с WT, что указывает на существенный дефицит ассоциативного обучения и памяти. Во время проведения тонального и контекстуального тестов у мышей 5xFAD выявлено значимое снижение значений кальциевых параметров: Burst rate (количество кальциевых событий на нейрон), NSD (период времени, когда >80% нейронов активно одновременно), NSR (доля активных нейронов) и NSP (максимальное количество одновременно активных нейронов), что может быть обусловлено нарушениями в синаптической пластичности и функциональной связности в гиппокампе. Кроме того, во время проведения теста обнаружено снижение амплитуды ЛПП у 5xFAD по сравнению с WT, что указывает на аксонопатию по мере прогрессирования заболевания. Вместе с тем выявленное увеличение частоты ЛПП у 5xFAD может быть связано с несинхронизированной работой гиппокампа.

Разработанная система позволяет получить расширенную информацию об активности нейронов и может быть использована при изучении новых терапевтических агентов для лечения нейродегенеративных заболеваний.

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО ПИПЕРАЗИНА CMP2 НА КОГНИТИВНЫЕ И МОТОРНЫЕ СПОСОБНОСТИ МЫШЕЙ 5XFAD

Зернов Н.И.[1], Мелентьева Д.М.[2], Камарян В.С.[3], Макичян А.Т.[3], Унанян Л.С.[3], Попугаева Е.А.[2]

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

2 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

3 - Российско-армянский университет, Ереван, Армения

quakenbush97@gmail.com

Производное пиперазина N-(2,6-дифторфенил)-2-(4-фенилпиперазин-1-ил)пропанамид (cmp2) выявлено как перспективный модулятор катионного канала TRPC6 и потенциальное средство для терапии болезни Альцгеймера [1]. Препарат проявил синаптопротекторные свойства в первичных культурах гиппокампа, эффективно проникает через гематоэнцефалический барьер и восстанавливает нарушения синаптической пластичности у 5xFAD-мышей при системном введении (10 мг/кг) [1]. В настоящем исследовании подтверждена in silico селективность cmp2 к тетрамерной форме TRPC6 канала, что позволяет предположить отсутствие побочных эффектов, связанных с активацией близкородственных каналов, в частности, TRPC3.

Cmp2 не проявляет мутагенность и не влечёт на вес и выживаемость мышей в исследованных концентрациях и дозах (1–100 нМ in vitro, 10 мг/кг in vivo).

Cmp2 достоверно улучшает память в различных поведенческих тестах (распознавание нового объекта, Водный лабиринт Морриса, задача на условно-рефлекторное замирание). Кроме того, cmp2 способен улучшать двигательные характеристики мышей 5xFAD в тесте «Прогулка по перекладине» [2]

Примечательно, что по данным гистохимии cmp2 не влиял на уровень амилоидных бляшек и астроглиоз, что свидетельствует о способности препарата улучшать когнитивные способности даже на фоне выраженной нейропатологии, что делает его перспективным для лечения поздних стадий болезни Альцгеймера [2].

Работа выполнены частично при финансовой поддержке Минобрнауки России в рамках государственного задания по теме «Научно-методическое и ресурсное обеспечение реализации мероприятий по повышению эффективности деятельности российско-национальных (славянских) университетов в Республиках Армения, Беларусь, Кыргызстан и Таджикистан по подготовке кадров для цифровой экономики, в том числе с использованием современных дистанционных технологий».

1. Zernov N, et al. (2024) Discovery of a novel piperazine derivative, cmp2: a selective TRPC6 activator suitable for treatment of synaptic deficiency in Alzheimer's disease hippocampal neurons. Scientific Reports. 14:1–15.
2. Zernov N, et al. (2025) N-N-Substituted Piperazine, Cmp2, Improves Cognitive and Motor Functions in 5xFAD Mice. International Journal of Molecular Sciences. 26:4591.

ХРОНИЧЕСКИЙ НЕДОСТАТОК СНА ВЫЗЫВАЕТ УХУДШЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ И РАЗВИТИЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА У КРЫС

Лапшина К.В., Юхно С.П., Чернышев М.В., Гузеев М.А., Шпаков А.О., Деркач К.В., Екимова И.В.

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

ksenia.lapshina@gmail.com

Известно, что сахарный диабет 2 типа (СД2), сопровождающийся многочисленными системными нарушениями (порой сопряженными с нейрокогнитивным дефицитом), и хронический недостаток сна, способный провоцировать развитие метаболических, когнитивных и нейродегенеративных расстройств, являются весьма актуальными биомедицинскими проблемами. Предполагается, что сочетание факторов СД2 и хронического ограничения сна (ОС) может вызывать коморбидный эффект на нейрокогнитивные функции. Целью исследования являлось изучение самостоятельного и сочетанного воздействия СД2 и ОС на когнитивные функции и развитие нейродегенерации и микроглиоза у крыс.

Исследование выполнено на 6-месячных самцах крыс популяции Вистар. Среднетяжелую форму СД2 (подтверждаемую результатами глюкозотолерантного теста и измерения уровня инсулина в плазме крови крыс при нагрузке глюкозой) воспроизводили с помощью высокожировой диеты и однократного введения низкой дозы стрептозотоцина. Хроническое ОС проводили по методике качающейся платформы: циклы 3 часов депривации сна чередовались с 1 часом покоя непрерывно в течение 5 суток. Долговременную память и пространственную рабочую память оценивали в лабиринте Барнс и в тесте «Y-образный лабиринт». Морфологические изменения в медиальной префронтальной коре и в области CA1 гиппокампа оценивали с помощью метода Ниссля и иммуногистохимии. Изменение содержания нейротрофического фактора мозга (BDNF) изучали с помощью вестерн-блоттинга.

Установлено, что в группах, подвергавшихся изолированному действию факторов ОС или СД2, не происходило изменений поведенческих и патоморфологических показателей по сравнению с контролем. Однако в группе крыс, подвергавшихся комбинированному воздействию ОС и СД2, было выявлено нарушение пространственной рабочей памяти, а также развитие нейродегенерации и микроглиоза в префронтальной коре и в поле CA1 гиппокампа. Таким образом, установлено, что негативные эффекты на память и развитие нейродегенерации развивались только при сочетании СД2 и хронического ОС, что может рассматриваться как значимый фактор риска для развития метаболических расстройств и когнитивного дефицита.

Источник финансирования: ГЗ ИЭФБ РАН № 075-00263-25-00.

МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ И МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ СИГНАЛИЗАЦИЯ

Лукьянова Л.Д.
НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия
ldlukyanova@gmail.com

«Митохондриальная физиология» (mitochondria physiology) - новое направление в физиологии, сформировавшееся в последние 25-30 лет [Gnaiger, 2005]. Благодаря технологическому прогрессу и инновационным экспериментальным данным доказано, что внутриклеточные органеллы митохондрии ответственны не только за синтез энергии, но и участвуют во внутриклеточной, межклеточной и системной регуляции. Взаимодействие органелл между собой и с другими клеточными структурами и системами, определяюшими их интегративную функцию, обусловлено способностью митохондрий к структурно-морфологическому ремоделированию, сопряженному с метаболическим репрограммированием. Таким образом, митохондрии являются интегративной платформой, которая поддерживает наиболее важные клеточные функции. При этом формируются многоуровневые регуляторные сигнальные системы. С сигнальной функцией митохондрий на системном уровне связаны сократительная функция сердца, гладкой мускулатуры пищеварительного тракта, сосудов, легких, поддержание ионных градиентов в возбудимых тканях, аккумуляция секретируемого материала в везикулах, поддержание гормональной и нейро-трансмиттерной функции, рост, старение, биогенез, термогенез, работа ионных каналов, апоптоз, секреция инсулина в β-клетках, формирование адаптивных реакций и др. Любая функциональная активность сопровождается усилением активности митохондриальных ферментов, репрограммированием работы митохондриальной дыхательной цепи, образованием митохондриального ретикулума, формированием внутриклеточных функциональных энергетических единиц, усилением метаболизма. Нарушение функции митохондрий неизбежно ведет к различным патологиям и даже к смерти. В докладе будут рассмотрены: 1) Как осуществляется сигнальная роль митохондриальных ферментов в регуляции кислород-сенсорной функции клетки и в поддержании кислородного гомеостаза организма; 2) Взаимодействие митохондриальной сигнализации с центральными регуляторными механизмами организма; 3) Роль митохондриальной сигнализации в индукции других сигнальных систем (HIF-1a, VEGF, GPR-91) при стрессе и адаптации к гипоксии. 4) Особенности митохондриальной сигнализации у животных с неодинаковой резистентностью к гипоксии и различными типами поведения.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ МОЗЖЕЧКОВЫХ ФУНКЦИЙ И КОГНИТИВНО-АФФЕКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ХЛОРЗОКСАЗОНОМ И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТОЙ У ТРАНСГЕННЫХ МЫШЕЙ – МОДЕЛЕЙ БОЛЕЗНИ ХАНТИНГТОНА

Маринина К.С.[1,2,3], Малькова Д.С.[2,3], Безпрозванный И.Б.[1,2,3], Егорова П.А.[2]

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

2 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

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

ks.marinina@bk.ru

Болезнь Хантингтона (БХ) – наследственное нейродегенеративное заболевание, характеризующееся двигательными, когнитивными и эмоциональными нарушениями. Хорошо известно, что, помимо полосатого тела, при БХ поражается мозжечок, что может приводить к мозжечковому когнитивно-аффективному синдрому, наблюдаемому при различных заболеваниях, связанных с нейродегенерацией мозжечка [1].

Ранее нами было показано, что мыши трансгенной линии YAC128 (модель БХ) демонстрируют дефицит здоровой тревожности, нарушения памяти, депрессивное поведение и проблемы с социальным взаимодействием [2]. В нынешнем исследовании мы изучили влияние длительного применения хлорзоксазона (ХЛЗ), положительного модулятора SK-каналов, с фолиевой кислотой (ФК) на электрофизиологию клеток Пуркинье (КП), морфологию коры мозжечка и поведение мышей YAC128. В результате, ХЛЗ и комбинация ХЛЗ с ФК оказывали сопоставимое положительное влияние на электрофизиологическую активность КП и моторную координацию животных. Кроме того, долговременные инъекции и ХЛЗ, и ФК способствовали сохранению большего количества КП в коре мозжечка. Однако лишь комбинированное применение препаратов улучшало память распознавания и снижало депрессивное поведение у мышей с БХ.

Полученные результаты подчеркивают важность комбинированной терапии, воздействующей не только на двигательные, но и на когнитивно-аффективные аспекты БХ, и способствуют разработке более персонализированного подхода к лечению нейродегенеративных заболеваний, связанных с мозжечковыми нарушениями.

Работа выполнена при поддержке гранта Министерства науки и высшего образования РФ № 075-15-2024-548.

Литература

1. Rodda, R.A. Cerebellar atrophy in Huntington’s disease // J Neurol Sci. 1981. V. 50(1). P. 147-157. https://doi.org/10.1016/0022-510x(81)90049-6.

2. Marinina, K.S., Bezprozvanny, I.B., Egorova, P.A. Anxiety, memory, and social impairments in the YAC128 mouse model of Huntington’s disease // Journal of Huntington’s disease. 2024. V. 13. P. 431-48. https://doi.org/10.1177/18796397241295668

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ У ЛИЦ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ

Михайлов П.В.[1], Муравьев А.В.[1], Артеменко Ю.Ю.[1], Остроумов Р.С.[1], Приезжев А.В.[2], Луговцов А.Е.[2]

1 - Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского, Ярославль, Россия

2 - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

mpv.yar@yandex.ru

Важнейшей задачей системы кровообращения является обеспечение адекватного объемного кровотока для эффективной тканевой перфузии и доставки комплекса необходимых веществ в тканевые микрорайоны. Это достигается скоординированной работой системной гемодинамики, органного кровотока, микроциркуляции и реологии крови. Эффективность этой работы и резервные возможности могут изменяться под влиянием разных факторов, в числе которых возраст и режим двигательной активности. В настоящее время к менее изученным отделам системы кровообращения относят уровень микроциркуляции, где проявляются реологические свойства крови, определяющие ее транспортный потенциал. Целью данного исследования было сравнение показателей микроциркуляции и реологических характеристик крови у лиц с разным уровнем физической работоспособности.

Все участники исследования в возрасте от 20 до 60 лет были разделены на 4 возрастные группы, в каждой из которых выделяли две подгруппы с относительно высокой и низкой физической работоспособностью. Определяли комплекс показателей микроциркуляции в покое и после субмаксимальной мышечной нагрузки. В условиях *in vitro* регистрировали макро- и микрореологические характеристики крови. Все испытуемые дали информированное согласие на участие в исследовании.

Было установлено, что с возрастом увеличивается интегральный реологический показатель крови – ее вязкость, что обусловлено нарастанием вязкости плазмы, повышением агрегации эритроцитов и уменьшением их деформируемость, что в результате ведет к снижению транспортного потенциала крови. В комплексе с возраст ассоциированным уменьшением просвета микрососудов и диапазона вазомоций это приводит к сокращению резервов микрососудистой перфузии. У лиц с более высоким уровнем физической работоспособности возрастные изменения имеют сходную направленность, но при этом регистрируются позднее и выражены в меньшей степени, чем у лиц, имеющих меньший уровень физической работоспособности.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант №25-15-00172).

ДИНАМИКА СОЦИАЛЬНЫХ ОТНОШЕНИЙ В ГРУППЕ НЕРОДСТВЕННЫХ МАКАК РЕЗУСОВ: ОТ МОМЕНТА ИХ ОБЪЕДИНЕНИЯ В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ ДО НАЧАЛА РЕПРОДУКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Никитина М.Н., Голубева И.Ю., Иванова Л.Е.
Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
marianikitina097@gmail.com

Групповое содержание позволяет обезьянам проявлять широкий спектр моделей поведения, соответствующих их естественному поведенческому репертуару. Особый интерес представляет социальный опыт, полученный макаками в подростковом возрасте, который существенно влияет на последующую жизнь взрослых особей.

Цель исследования - анализ динамики социальных взаимоотношений в группе макак резусов на протяжении их подросткового возраста.

Объектом исследования было сообщество макак резусов, взятых в возрасте 14-18 месяцев из разных семейных групп питомника КК МП НИЦ «Курчатовский институт» и впервые объединенных в Антропоиднике Института физиологии им. И.П. Павлова РАН.

Наблюдения за групповым поведением неродственных макак резусов выполнялось в трех периодах: 1) начальный период после объединения макак в группу; 2) после их адаптации, спустя год жизни в сообществе; 3) начало репродуктивного поведения обезьян.

Установлено, что по мере взросления аффилиативные отношения макак изменялись: наиболее разобщенными они были в начальном, адаптационном периоде, наиболее сплоченными во второй период, и наконец, в третьем периоде по количеству аффилиативных взаимодействий группа разделилась на две подгруппы, старшую и младшую. В период адаптации социальные взаимодействия в большей степени наблюдались между самцами; во втором периоде в группе преобладало аффилиативное поведение как между самками, так и между самцами, а агонистические проявления были наименее выражены в данном периоде; в третьем периоде, в связи с началом полового поведения, социальное поведение в большей степени наблюдалось между полами. Агрессивные контакты макак четко отражали иерархию доминирования, которая сохранялась во всех трех временных срезах, при этом вектор агрессии был направлен от старших особей к младшим вне зависимости от пола.

Проведенное лонгитюдное исследование позволило проследить становление социальной структуры у неродственных макак резусов, объединенных в новую группу и выявить качественные и количественные изменения поведенческой активности особей в динамике их взросления. Полученные результаты дают возможность анализировать влияние социального опыта, полученного в подростковом возрасте, на жизнь взрослых особей, и могут служить биологической моделью группового содержания неродственных макак резусов в питомниках и лабораториях.

НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ СИНЭСТРОЛА НА СИНАПТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ БАЗОЛАТЕРАЛЬНОЙ МИНДАЛИНЫ ПРИ СТИМУЛЯЦИИ ЭНТОРИНАЛЬНОЙ КОРЫ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Оганнисян А.С., Погосян М.В., Саркисян Р.Ш., Даниелян М.А., Карапетян К.В., Саркисян Дж.С., Степанян А.Ю.
Институт Физиологии им. Л.А.Орбели НАН РА, Ереван, Армения
harutyun_su@yahoo.com

Введение. Амигдала (А) претерпевает серьезные патологические изменения при болезни Паркинсона (БП). Тельца Леви и нейриты Леви специфическим образом распределяются по всему ядерному комплексу. Полагается ключевая роль дисфункции А в немоторных симптомах БП и ее вовлечение в патогенез депрессии.

Цель иследования. В настоящем исследовании изучали влияние синэстрола на нейроны базолатеральной амигдалы (BLA) при стимуляции энтроинальной коры (ENT), с целью оценки механизмов поражения на модели болезни Паркинсона (БП).

Методика. Проведены электрофизиологические исследования на крысах линии Альбино в трех сериях: интактных, на ротеноновой модели БП, индуцированной унилатеральным введенем ротенона, в условиях протекции синэстролом. Регистрировалась активность нейронов в виде тетанической депрессии (ТД) и тетанической потенциации (ТП) с последующей пост- ТП и ТД.

Полученные данные подвергались программному математическому анализу, специально разработанному в лаборатории.

Результаты и обсуждение. При оценке частоты потенциалов действия полученые значения указывают что при ротеноновой интоксикации активность многократно увеличивается. В результате применения синэстрола в качестве протектора, было зафиксированно приближение активности нейронов к норме, что свидетельствует в пользу синэстрола как потенциального протектора.

Также была произведена оценка степени выраженности активности одиночных нейронов, где было выявленно понижение интенсивности ответов на модели БП, как депрессорных, так и возбудительных реакциях. А при протекции синэстролом также выявлялось приближение к норме, тем самым подтверждая эффективность синэстрола как потенциального протектора.

Заключение. В заключение, на ротеноновой модели БП выявлена ярко выраженная эксайтотоксичность, которую успешно подавляет синэстрол использованный в качестве протектора.

СОПОСТАВЛЕНИЕ СОЦИАЛЬНЫХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ПАТТЕРНОВ В ТЕСТЕ ТРУБА И В НОВОМ ПАРНОМ КОНКУРЕНТНОМ ТЕСТЕ В БАССЕЙНЕ МОРИСА У КРЫС, ДЛИТЕЛЬНО СОДЕРЖАВШИХСЯ В СТАНДАРТНЫХ УСЛОВИЯХ И В УСЛОВИЯХ СКУЧЕННОСТИ

Потехина А.А., Лосева Е.В., Зайченко М.И.
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
unsinn2@yandex.ru

В процессе взаимодействия особей внутри групп социальных животных происходит формирование иерархической структуры. Иерархия формируется в процессе конкуренции особей. Конкуренция в условиях вивария проявляется через конфликт в разных поведенческих тестах. Распространенным тестом на доминирование у грызунов является тест Труба. В настоящей работе мы использовали разработанный нами новый парный конкурентный тест на доминирование в бассейне Мориса. В данном тесте у крыс мотивация к конкуренции – выбраться из воды на платформу.

Цель работы – сопоставить поведенческие паттерны в тесте Труба и в парном конкурентном тесте в бассейне Мориса у крыс при длительном стандартном и скученном содержании.

Работа проведена на 30-ти крысах-самцах Вистар (возраст 9 мес), которые 6,5 - 7 месяцев содержались в стандартных условиях (группа СТ, n=15, по 5 крыс в клетке) или в условиях скученности (группа СК, n=15 в одной клетке).

После теста Труба для каждой крысы вычисляли разработанный нами индекс социального доминирования (ИСД): чем выше ИСД, тем более доминантно животное.

В парном конкурентном тесте в бассейне Мориса тестируемая крыса-пловец помещалась в бассейн, заполненный водой, где находилась спасительная видимая платформа, заранее занятая крысой-соперником из той же подгруппы. Крысе-пловцу необходимо было доплыть до этой платформы и занять на ней место – спастись. Учитывались характеристики атак, актов цепляния лапами за платформу, а также актов свободного плавания. Для обработки данных использовали критерий Манна-Уитни и критерий Пирсона.

Результаты. На основании ИСД крысы из каждой группы были разбиты на три подгруппы: доминанты, субдоминанты, субординаты. В подгруппах доминантов и субдоминантов и в группе СТ, и в группе СК количество побед в бассейне было сопоставимо с ИСД. Однако, подгруппы субординатов, содержавшихся в разных условиях отличались: в группе СК у субординатов было немало побед, в то время как в группе СТ крысы-субординаты не побеждали вовсе.

В группе СТ при сравнении индивидуальных показателей ИСД в тесте Труба с индивидуальными показателями доминирования в парном конкурентном тесте в бассейне Мориса нами выявлена заметная корреляция: ИСД х число побед – $r = 0,6$, ИСД х латентный период первой атаки – $r = -0,8$, ИСД х время матча – $r = -0,53$. Также заметно коррелировало ($r = 0,6$) числом побед в обоих тестах. В группе СК корреляция между этими показателями обнаружена не была.

Таким образом, при сопоставлении показателей доминантности в двух тестах была найдена заметная корреляция в группе СТ. Однако в измененных условиях психосоциального стресса скученности показания этих тестов различаются. Предполагается, что все подгруппы ведут себя сходным образом в данных поведенческих тестах при содержании в стандартных условиях, но не при скученности.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства образования и науки РФ на 2025-2027 годы.

ВВЕДЕНИЕ ТАУРИНА В МЕДИАЛЬНУЮ ПРЕФРОНТАЛЬНУЮ КОРУ УЛУЧШАЕТ ТОЧНОСТЬ РЕАКЦИИ СТРАХА

Сусорова М.А., Саульская Н.Б.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН , Санкт-Петербург, Россия
susorovama@infran.ru

Аминокислота таурин является необходимым фактором нормальной работы мозга за счет своего нейропротекторного, противовоспалительного и нейромодулирующего действия. Таурин оказывает тормозное влияние на нейроны ЦНС, действуя, в частности, как эндогенный агонист ГАМКА-рецепторов. В литературе есть сведения об участии таурина в формировании памяти о страхе. Но нет данных о вкладе таурина ЦНС в процессы генерализации памяти о страхе (страх в безопасных обстоятельствах), а также о роли в такой регуляции таурин-зависимых механизмов медиальной префронтальной коры (мПК), в частности, таурин- серотонинового взаимодействия в этой области.

Целью работы было изучение влияния введения в мПК таурина в ходе выработки условной реакции страха (УРС – модель страха) на выброс серотонина в этой области и на формирование и генерализацию УРС.

Работа выполнена на крысах-самцах линии Спрег-Доули методами прижизненного внутримозгового микродиализа и ВЭЖХ.

Введение 1 мМ таурина в мПК крыс в ходе выработки УРС (сочетание условного сигнала (CS+) с неизбегаемым болевым раздражением) и дифференцировки 1 (предъявление дифференцировочного сигнала (CS-) без болевого раздражения) снижало фоновый уровень внеклеточного серотонина в мПК и его подъем, вызываемый выработкой УРС. Введение таурина не влияло на замирание животных на CS+ и на CS- во время выработки УРС и дифференцировки 1, соответственно, а также на двигательную активность во время этих тестов. Введение таурина в мПК приводило через сутки (этап тестирования) к ослаблению замирания животных на безопасный CS- (показатель генерализации УРС) в ходе дифференцировки 2, но не изменяло замирание тех же животных на потенциально опасный CS+ (показатель выработанности УРС) во время тестирования УРС. Введение таурина в мПК не оказывало влияния на показатели подвижности и тревожности животных в крестообразном лабиринте, а также на их чувствительность к электрокожному раздражению.

Данные впервые демонстрируют, что таурин-зависимые механизмы мПК селективно ослабляют генерализацию памяти о страхе, возможно, через торможение выброса серотонина в мПК. Они свидетельствуют о перспективности использования таурина при комплексной терапии стрессовых расстройств, характеризующихся чрезмерной генерализацией страха.

ПОЛИПЕПТИДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ СОХРАНЕНИЮ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА

Чалисова Н.И.[1], Рыжак Г.А.[2], Никитина Е.А.[1]

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

2 - Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург, Россия

ni_chalisova@mail.ru

Одной из актуальных проблем современной физиологии и медицины является создание эффективных биорегуляторов для регуляции основных функций организма, в том числе и на молекулярном уровне. В Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии разработана технология выделения ряда полипептидных комплексов (ППК) из различных органов и тканей молодых животных (коры головного мозга, печени, почек, яичников, сосудов, мышц, хрящей, поджелудочной железы), обладающих тканеспецифическим действием. На основе ППК был создан ряд лекарственных средств. В Институте физиологии им. И.П. Павлова для оценки ППК использовалась методика органотипического культивирования тканей организма, которая является быстрым скрининговым методом исследований биологически активных веществ на клеточном уровне. Используя этот метод, возможно изучать влияния ППК на ткани организма. Отпрепарированные в стерильных условиях фрагменты тканей половозрелых крыс разделяли на более мелкие части величиной около 1 мм3, которые помещали в чашки Петри с полилизиновым покрытием дна. Питательная среда состояла из 35% среды Игла, 35% раствора Хенкса, 25% фетальной телячьей сыворотки. В чашки Петри с экспериментальными эксплантатами добавляли 3 мл питательной среды с ППК тимуса (Тималин), эпифиза (Эпиталамин), коры головного мозга (Кортексин), а в чашки Петри с контрольными эксплантатами - только 3 мл питательной среды. Чашки Петри помещали в термостат при температуре 37 °С и через 3 суток просматривали под фазово-контрастным микроскопом, определяя индекс площади эксплантата (ИП), отражающий степень пролиферотропного влияния ППК. Установлено, что при введении в культуральную среду ППК Тималина происходило увеличение ИП эксплантатов тимуса на 20%, при введении ППК Эпиталамина происходило увеличение ИП эксплантатов эпифиза на 40%, при введении ППК Кортексина - увеличение ИП эксплантатов коры головного мозга на 60%. Внесение перечисленных ППК в культуральную среду эксплантатов других тканей (поджелудочной железы, предстательной железы, яичников и других) не приводило к увеличению ИП эксплантатов, что свидетельствует и направленном тканеспецифическом действии ППК только на те ткани, из которых они выделены. Стимуляция пролиферации клеток органов при действии экстрагированных из этих тканей ППК свидетельствует о перспективности разработки на этой основе новых лекарственных средств.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№1021062411629-7-3.1.4).

СОПРЯЖЕННОСТЬ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА С КОГНИТИВНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ У УСЛОВНО ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН

Чепурнова Н.С., Гаврилова С.С., Маркелова Е.В.
Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия
dr.cns@yandex.ru

Актуальность. Недостаток данных о связи гормонов щитовидной железы и функционирования нейронов ограничивает возможности эффективной диагностики и коррекции когнитивных изменений на доклиническом этапе.

Целью работы явилось определение наличия взаимосвязи между изменениями когнитивных функций и уровнем тиреотропного гормона у условно здоровых женщин.

Материалы и методы. У 93 женщин молодого (18-44 года, 30 чел.), среднего (45-59 лет, 35 чел.) и пожилого (60-74 года, 28 чел.) возраста провели исследование уровня тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке крови на биохимическом анализаторе Mindray BS-200. Исследование качества жизни проводилось с использованием опросника SF-36 (SF-36 Health Status Survey), избирательность и концентрацию внимания оценивали с помощью теста Мюнстерберга (MMSE). Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы RStudio (Version 1.0.136). Для сравнения групп применяли непараметрические критерии Манна-Уитни и Крускела-Уоллиса; для выявления взаимосвязи использовали ранговый метод Спирмена.

Результаты. Нами определено наибольшее отклонение от средних значений уровня ТТГ у женщин старше 60 лет (2,35 ± 0,5, $p<0,01$), что может быть связано с физиологическими изменениями, происходящими в щитовидной железе с возрастом, ведущие к снижению ее функциональной активности. Значения MMSE не различались в исследуемых группах. Показатели Mental Health (MH) опросника SF-36 в группе пожилого возраста были самыми низкими. Между уровнем ТТГ и MH отмечалась обратная корреляционная связь ($r=-0,56$, $p<0,01$). Это может обуславливать наличие апатии, тревоги и снижения когнитивных функций (памяти, концентрации внимания), а также изменений настроения на фоне повышенных значений уровня ТТГ, что является одним из маркеров недостатка гормонов щитовидной железы. Между уровнем ТТГ и значениями шкалы MMSE отмечалась прямая корреляционная связь средней силы в группе женщин старше 60 лет, что может быть связано со специфическими механизмами действия гормонов щитовидной железы на отдельные когнитивные функции.

Заключение. В результате исследований было отмечено снижение когнитивных функций у женщин пожилого возраста, а также изменение концентраций тиреотропного гормона на субклиническом уровне. Стоит отметить, что сдвиг концентраций ТТГ является лишь маркером изменений функциональной активности щитовидной железы, в отличие от собственно тиреоидных гормонов, которые оказывают как прямое, так и опосредованное действие через другие системы организма на работу центральной нервной деятельности. Поэтому при исследовании когнитивных функций необходимо учитывать влияние внешних и внутренних факторов на организм в целом.

РОЛЬ ПРОЦЕССА СТАРЕНИЯ В ЭВОЛЮЦИОННОМ РАЗВИТИИ ЧЕЛОВЕКА

Шабалин В.Н.
НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия
shabalin.v2011@yandex.ru

Старение является основной проблемой биологии и медицины. Вместе с тем, до настоящего времени не существует единой общепризнанной теории старения, даже само понятие “старение” остаётся размытым. При этом большинство геронтологов рассматривают процесс старения только как аккумуляцию негативных изменений, подавляющих жизнедеятельность организма. Однако возникает парадокс: признавая все отрицательные явления, связанные со старением, большинство исследователей считают этот процесс физиологическим. Данное противоречие может быть устранено при рассмотрении процесса старения с фундаментальных позиций развития жизни. Старение представляет собой наиболее фундаментальный вид внутреннего движения живой материи, направленный на поиск её «идеальных» форм, обеспечивающих самые совершенные функции. В основе старения лежат механизмы системного анализа информации, собранной организмом из внешних источников, её переработка и архивирование наиболее важных информационных блоков в структуре белковых и других органических молекул с последующей передачей этих блоков в биосферу. В процессе старения каждый индивид в течение жизненного цикла ежедневно «засевает» биосферу несчётным множеством собственных молекул и клеток с «улучшенной» структурой, а в итоге жизненного цикла отдаёт биосфере всё тело, внося свой вклад корригирующей информации в «эволюционный котёл» жизни. Далее вновь возникающие организмы встают на «могучие плечи» предшествующих биологических структур, обеспечивая дальнейший эволюционный прогресс. В настоящее время эволюция сосредоточила своё внимание на развитии интеллектуальной компоненты живой материи - головном мозге человека. Для успешного решения этой задачи эволюция концентрирует свой интерес на представителях старшего возраста, как носителей наибольшего объёма структурно-информационных блоков интеллектуальной материи. С этой целью она более интенсивно увеличивает численность представителей старшего возраста по сравнению с ростом всего населения. Интеллектуальные способности в пожилом возрасте значительно изменяются. Однако эти изменения носят не только негативную, но и позитивную направленность. Так, динамика биологического возраста человека имеет чётко положительные тенденции: границы молодости расширились до сорокапятилетнего возраста, значительное число людей семидесяти и даже восьмидесяти лет не считает себя стариками и не оставляют мысли о продолжении профессиональной деятельности. Таким образом, старение представляет собой с одной стороны - деградацию организма как системы, с другой – как процесс формирования более совершенного информационного кокона в структуре его тканей на молекулярном уровне. С позиций биосферных категорий старение и смерть - это механизм перехода фрагмента живой материи из обособленной (индивидуализированной) фазы развития в фазу интегрированного развития биосферы. Образно выражаясь, процесс старения нас создаёт и растворяет в бурном потоке бесконечной биологической жизни.

СЕКЦИЯ «ФИЗИОЛОГИЯ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ»

ИЗУЧЕНИЕ ПОСЛЕДСТВИЙ ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ УДАРНО-ВЗРЫВНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

Ал-Лабед А.[1,2], Полоусов В.Д.[2], Лысаковский А.В.[2], Трейгер А.С.[2], Крамскова М.А.[2], Ереско С.О.[2], Аронова Е.Б.[1], Айрапетов М.И.[2]

1 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

2 - Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

ashrafallabed@yandex.ru

Введение. Воздействие ударно-взрывной волны (УВВ) приводит к патологическим изменениям в организме. Эта проблема одна из самых актуальных в связи с непрекращающимися боевыми действиями по всему миру. Изучение воздействия УВВ вызывает всё больший интерес у отечественных и зарубежных учёных. Разработка и валидация способов моделирования последствий воздействия УВВ в эксперименте представляется актуальным направлением исследований.

Материалы и методы. Моделирование УВВ было выполнено по нескольким протоколам (воздействие разной интенсивности) на взрослых самцах крыс Wistar. УВВ моделировали с помощью разработанной установки в ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины». По окончанию воздействия УВВ при помощи эндоскопа с камерой оценивали состояние барабанных перепонок, а также ряд рефлексов. Поведение животных и клинические показатели крови оценивали в динамике на 2-ые, 7-ые и 14-ые сутки после УВВ. Для анализа поведения использовали тесты: «Открытое поле», «Приподнятый крестообразный лабиринт», «Водный лабиринт Морриса».

Результаты. По окончанию моделирования воздействия УВВ отмечены разрывы барабанной перепонки в 60 % случаев. При анализе показателей поведенческих тестов наблюдалось увеличение показателей тревожности и исследовательского поведения на 7-ые сутки после УВВ, а также снижение двигательной активности на 7-ые сутки. Результаты поведенческого теста «Водный лабиринт Морриса» позволили сделать выводы о нарушениях со стороны когнитивных способностей у животных. Отмечалось повышение количества лейкоцитов, в частности, лимфоцитов, в крови на 7-е сут.

Заключение. Выполненное нами исследование позволило получить высокую частоту встречаемости повреждений барабанной перепонки, изменения в клинических показателях крови и в поведении животных в динамике, что позволяет судить об эффективности изобретённой установки для моделирования УВВ и успешности проведения экспериментов по изучению воздействия УВВ на организм в эксперименте.

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ОРГАННЫХ МЕХАНИЗМОВ АДАПТАЦИИ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Балыкин М.В.[1], Шидаков Ю.Х.-М.[2], Каркобатов Х.Д.[2], Антипов И.В.[1], Фахретдинова Ю.Я.[1]

1 - Ульяновский Государственный университет, Ульяновск, Россия

2 - Институт горной физиологии и медицины, Бишкек, Кыргызстан

balmv@yandex.ru

Системные реакции компенсации гипоксической гипоксии сопряжены с мобилизацией функций внешнего дыхания, крови и сердечно-сосудистой системы, определяющих уровень окислительных процессов в органах и тканях. При этом органная морфофункциональная специфика, уровень метаболизма, чувствительность к гипоксии предполагают наличие тканевых особенностей компенсации дефицита O_2. В этой связи поставлена задача: оценить изменения регионарного кровотока, особенности кислородного обеспечения и морфофункциональные изменения в висцеральных и соматических органах при умеренной гипоксической гипоксии.

Исследование проводилось на беспородных собаках в условиях месячной адаптации в высокогорье Тянь-Шаня (Кыргызстан), на высоте 3200 м. Определяли динамику газового состава крови, минутный объем кровообращения, его регионарное распределение и объемную скорость кровотока (ОСК) в висцеральных и соматических органах (микросферы, меченные иодом-131). Оценивали транспорт газов кровью, коэффициент утилизации и потребление O_2. На гистологических препаратах определяли структурные изменения в органах.

Установлено, что в первые дни адаптации к гипоксии происходит увеличение системного кровообращения, кислородной емкости и содержания O_2 в артериальной крови. Выделены три формы компенсаторных реакций в органах и тканях при гипоксии: органы, в которых повышается ОСК, потребление, доставка и утилизации O_2 (сердце, органы с высоким метаболизмом); органы с незначительными вариациями ОСК и высокой утилизацией O_2 (головной мозг, органы гепатоспланхнической области); органы с низкой ОСК и высоким уровнем утилизации O_2 (скелетные мышцы). Таким образом, можно полагать, что совокупность физиологических реакций компенсации гипоксии определяется морфофункциональными особенностям органов и тканей и предполагает наличие разных механизмов кислородного обеспечения и формирования структурных изменений. Установлено, что реактивные сосудистые и тканевые изменения в первые дни адаптации отмечаются практически во всех изучаемых органах, однако они наиболее выражены в органах и тканях с высоким уровнем активности. На 30 сутки адаптации уровень системного кровотока и ОСК снижаются, при сохраняющейся повышенной доставке O_2 и высокой экстракции кислорода тканями. Анализ морфофункциональных изменений (микроциркуляторное русло, тканевые структуры) свидетельствует о формировании меж- и внутриорганных особенностей, характеризующих структурную адаптацию к умеренной гипоксии.

ВЛИЯНИЕ МОДИФИКАЦИЙ АЛЬБУМИНА НА ЕГО ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА

Белинская Д.А., Баталова А.А., Шмурак В.И., Гончаров Н.В.
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
d_belinskaya@mail.ru

Введение. Появляется все больше данных о важной роли сывороточного альбумина в диагностике критических состояний и оценке риска летального исхода. Однако уровень альбумина *per se* не определяет сложность и специфику состояния. В условиях гипоксии, оксидативного стресса, при сопутствующих патологиях альбумин может подвергаться окислению, гликированию или быть перегруженным жирными кислотами (ЖК). Модифицированный альбумин может потерять способность выполнять функциональную роль. Молекулярные механизмы влияния модификации альбумина на его свойства изучены недостаточно.

Цель исследования – в экспериментах *in vitro* и *in silico* установить молекулярные механизмы влияния модификации альбумина на его структурные характеристики, связывающую и гидролитическую активность.

Материалы и методы. В биохимических экспериментах связывающую и гидролитическую активность сайтов I и II нативного и модифицированного альбумина человека (ЧСА) и быка (БСА) по отношению к 4-нитрофенилацетату определяли спектрофотометрически. Для вычислительных экспериментов комплексы ЧСА и БСА с низкомолекулярными лигандами и макромолекулами строили методом молекулярного докинга. Конформационные изменения комплексов рассчитывали методом молекулярной динамики.

Результаты и обсуждение. Установлено, что ЖК оказывают ингибирующий эффект на активность сайта II, но не сайта I ЧСА и БСА. Основной вклад в этот эффект вносят силы ван дер Ваальса. Окисление тиоловой группы Cys34 усиливает гидролитическую активность сайта II и ослабляет активность сайта I. Ключевую роль в этом эффекте играет нарушение взаимодействия между окисленным Cys34 и соседним His39. Активность БСА в большей степени подвержена воздействию редокс соединений по сравнению с ЧСА. По данным in silico, окисление Cys34 влияет на конфигурацию комплексов ЧСА с рецепторами, а гликирование ЧСА меняет конформацию домена III и снижает сродство белка к ЖК.

Заключение. Благодаря тому что трехмерная структура альбумина обладает достаточно высокой конформационной лабильностью, модификация альбумина влияет на структурные, связывающие и гидролитические свойства белка. Учет этих особенностей необходим при диагностике, разработке средств терапии различных патологий и коррекции неотложных состояний.

Источник финансирования. Работа выполнена по Госзаданию ИЭФБ РАН № 075-00263-25-00.

ИЗМЕНЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК

Береснева О.Н.
Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия
beresnevaolga@list.ru

Введение. Кардиоваскулярные осложнения часто наблюдаются у людей даже при умеренном снижении массы функционирующих нефронов. Однако состояние сосудов миокарда и микроциркуляторного русла (МЦР) кожи на разных стадиях хронической болезни почек (ХБП) практически не изучено.

Цель исследования - оценить функциональное состояние сосудов МЦР кожи и морфологические изменения сосудов миокарда у крыс Wistar на разных стадиях экспериментальной дисфункции почек.

Материалы и методы. Исследованы крысы, подвергнутые резекции ¾ или 5/6 массы почечной паренхимы (НЭ). Контролем служили ложнооперированные (ЛО) животные**.** Срок наблюдения - 2 и 4 месяца после НЭ. Оценивали параметры микроциркуляции (МЦР) в коже методом лазерной доплеровской флоуметрии до и после ионофореза ацетилхолина (АХ, 1% раствор) и нитропруссида натрия (НП, 1% раствор). На основании данных Вейвлет-анализа рассчитывали величину эндотелиального (ЭТ), нейрогенного (НТ) и миогенного (МТ) тонуса. Для гистологического анализа препараты миокарда окрашивали гематоксилин-эозином и трихромным методом по Массону.

Результаты. Средний показатель базовой микроциркуляции (М) у крыс исследуемых групп не различался. При прогрессировании дисфункции почек ЭТ (3/4, 2 мес - 75,1±4,3; 5/6, 4 мес -109,1±5,3; ЛО -71,08±4,6), НТ (66,5±4,1; 82,1±6,1; 55,8±4,7; соответственно) и МТ (64,2±4,2; 76,8±4,6; 58,2±4,4 соответственно) возрастали, достигая максимума через 4 месяца после 5/6 НЭ, реакции на АХ (3/4, 2 мес-11,28±0,24; 5/6, 4 мес - 8,83±0,25, $p<0,001$; ЛО-11,6±0,32) и НП (3/4, 2 мес-10,21±0,27; 5/6, 4 мес - 9,04±0,28, $p<0,01$; ЛО-10,74±0,34) снижались. Диаметр и толщина стенок сосудов миокарда на ранних стадиях дисфункции почек (3/4НЭ- 2 и 4 месяца) значимо не отличались от контроля. В модели 5/6 НЭ уже через 2 месяца выявлены гипертрофия гладкомышечных клеток сосудов миокарда и периваскулярный фиброз. Индекс Керногана и толщина стенок сосудов (5/6, 2 мес: 22,4±6,5 мкм; 5/6, 4 мес: 26,9±5,2 мкм; ЛО:17,47±5,16 мкм; $p<0,01$, относительно ЛО) увеличивались, а диаметр просвета сосудов снижался при прогрессировании патологии почек.

Заключение. Дисфункция почек приводит к изменениям спектральных составляющих флуктуаций показателя МЦР в коже, указывающим на повышение тонических влияний на сосуды. Уменьшение массы функционирующих нефронов сопровождается снижением реактивности микрососудов кожи на вазодилататорные агенты и развитием структурных изменений сосудов миокарда. Нарушения наиболее выражены на поздних стадиях патологии почек.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПЕРЕСТРОЕК У СПОРТСМЕНОВ С РАЗЛИЧНОЙ ГИПОКСИЧЕСКИ- ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ

Бойко Е.Р., Максимов А.Л., Борисенко Н.С.
Институт физиологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Санкт-Петербург, Россия
arkmax@mail.ru

Установлено, что многие спортивные дисциплины, связаны с воздействием на организм продолжительных и тяжелых физических нагрузок, под действием которых на различных системных уровнях формируется состояние гипоксии. Наиболее ярко такие процессы развиваются у лыжников-гонщиков, при этом уровень лактата у них может превышать 10 ммоль/л. Для повышения работоспособности организма в настоящее время широко используется проведение тренировок в условиях горной местности или дыхание гипоксическими смесями. Однако остается открытым вопрос насколько может отличаться устойчивость к гипоксии у профессиональных спортсменов-лыжников относительно лиц активно занимающихся физической культурой, но не имеющих высоких спортивных разрядов. С целью изучения этого вопроса было проведено обследование 18 элитных лыжников-гонщиков, являющихся действующими членами сборных команд России, имеющих спортивные звания не ниже КМС и 14 студентов 4 курса педагогического колледжа отделения «Физическая культура». Все обследуемые выполняли 3-х минутную пробу с ереспирацией по ранее разработанной нами технологии. На основании показателей газообмена, гемодинамики и значения индекса массы тела рассчитывался индивидуальный индекс гипоксически-гиперкапнической устойчивости (ИГГУ). Оказалось, что у лыжников он составил 13,7±0,15 ед., а у студентов 6,9±0,09 ед. В процессе проведения у спортсменов предельной велоэргометрической нагрузки были получены значимо большие, относительно студентов, величины газообмена и NOx, как на уровне достижения ПАНО, так и пика нагрузки. Для оценки влияния адаптации на ИГГУ к высоте 2150- 2500 м в в течение 3-х недель проведено сопоставление показателей полученных при ереспирации и при гипоксической пробе с дыханием 10% O_2 в азоте до подъема и в первые дни после спуска с гор. Оказалось, что у спортсменов значимых изменений не установлено, а у студентов показатели статистически отличались от фона в сторону улучшения. Проведение факторного анализа позволило количественно оценить информативности показателей и уменьшить их численность для расчета ИГГУ. Полученные результаты послужили основой гипотезы, что у лыжников-гонщиков резерв возможного увеличения гипоксической устойчивости уже значительно исчерпан в связи достижением их физиологических систем своего верхнего уровня функциональных возможностей на фоне систематических специальных тренировок. В этой связи мало вероятно ожидать резкого прироста функциональных возможностей у элитных лыжников за счет гипоксических тренировок. На оборот, у лиц не занимающихся спортом высших достижений, функциональные резервы роста гипоксической устойчивости весьма широки и тренировки в высокогорье, дыхания газовыми смесями могут обеспечить значительный прирост их спортивных результатов. Выдвинутые положение требует своего экспериментального обоснования.

УСПЕШНОСТЬ АДАПТАЦИИ ПЛОДОВЫХ МУШЕК DROSOPHILA MELANOGASTER К ГРАВИТАЦИИ ЗАВИСИТ ОТ ПОЛА И СТАДИИ РАЗВИТИЯ ВО ВРЕМЯ ПОЛЕТА НА МКС

Гончарова А.А., Беседина Н.Г., Даниленкова Л.В., Камышева Е.А., Брагина Ю.В.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
goncharovaaa@infran.ru

Факторы космического полета (КП) оказывают значительное воздействие на живые организмы. После возвращения на Землю для нормального качества жизни индивидуумов необходима адаптация к гравитации, которая обычно занимает продолжительное время. Интегративным показателем физиологического состояния организма после внешних воздействий является поведение. Изменения поведения в условиях КП и после возвращения на Землю уже были описаны у классического модельного объекта дрозофилы. Однако вопрос о длительности сохранения нарушений поведения остается открытым. Задача данной работы – проверка возможности восстановления параметров поведения дрозофилы до уровня наземного контроля после 12-суточного полета на МКС. Был проведен анализ роли пола и стадии развития плодовых мушек во время КП на динамику параметров поведения.

В тестах участвовали самцы и самки дрозофилы 2 экспериментальных групп – мухи, отправленные на космическую станцию в возрасте 1–2 сут имаго, и мухи, отправленные на стадии личинок 3-го возраста (все стадии метаморфоза и 1-я неделя жизни проходили на МКС). Для каждой группы имелся параллельный земной контроль. Протестирована динамика восстановления способности к взбиранию по вертикальной стенке, уровня спонтанной двигательной активности самцов и самок, а также поведения ухаживания и звукопродукции самцов. Тесты прекращали, когда в группе мух после КП в результате естественной смертности оставалось менее 7 особей.

Выявлено, что метаморфоз в условиях КП привел к снижению параметров поведения у обоих полов во всех тестах: уровень спонтанной двигательной активности восстановился до уровня наземного контроля только через 3-4 недели после возвращения, а нарушения способности к взбиранию, поведения ухаживания и звукопродукции сохранялись до конца жизни плодовых мушек (4-7 недель). У мух после КП на стадии имаго также были обнаружены нарушения параметров поведения, однако у самцов наблюдалось их частичное восстановление до уровня наземного контроля.

Работа выполнена в рамках госзадания ФГБУН ИФ РАН (No 1021062411629-7-3.1.4) и при финансировании госкорпорации «Роскосмос». Выражаем благодарность ЦКП «Биоколлекция» ИФ РАН и научному руководителю КЭ «Цитомеханариум» проф. И.В. Огневой.

НУТРИЦЕВТИКИ В СПОРТЕ: МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ И КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Гончаров Н.В., Корф Е.А., Новожилов А.В., Миндукшев И.В.
Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И. М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
ngoncharov@gmail.com

Изучение механизмов воздействия природных препаратов, способствующих повышению выносливости, - одно из ключевых направлений в спортивной физиологии и медицине. Нутрицевтики, к которым относятся пищевые добавки, компоненты пищи, минералы и природные метаболиты, могут улучшать физическую работоспособность и снижать утомляемость благодаря благоприятному влиянию на баланс сигнальных и метаболических процессов. Большим преимуществом нутрицевтиков является их безопасность, тогда как их существенным недостатком является их относительно низкая эффективность.

Изучать действие нутрицевтиков следует в комплексе с диетическими стратегиями для восстановления после физической нагрузки. Аминокислоты и их производные (бетаин, креатин, карнитин, β-аланин, β-гидрокси-β-метилмасляная кислота, таурин) широко распространены как эффективные средства для повышения физической и умственной работоспособности. Исследуют механизмы действия кофеина и других алкалоидов, гликозидов, сапонинов и флавоноидов, полиненасыщенных жирных кислот, витаминов С и Е, а также неорганических добавок.

Лактат и аммиак ранее считались побочными продуктами метаболизма, чей транспорт и нейтрализация исключительно в печени осуществлялись циклом Кори и аланина. Роль лактата, в отличие от роли аммиака, переоценена довольно давно, и теперь он рассматривается как важнейший межклеточный энергетический челнок и сигнальный агент. Аммиак представляет собой высокотоксичное соединение, что обусловливает необходимость его обезвреживания в тканях посредством образования глутамата, глутамина, аспарагина и карбамоилфосфата. Роль аммиака в данных адаптационных процессах остается малоизученной, отношение к аммиаку как к исключительно токсичному агенту за последние десятилетия практически не изменилось. В наших исследованиях с участием добровольцев было показано, что прекондиционирование малыми дозами аммония способствует повышению выносливости при субмаксимальных нагрузках. В экспериментальной модели принудительного плавания крыс прекондиционирование солями аммония обусловливает развитие адаптивных изменений, способствующих повышению выносливости к предельным нагрузкам.

Источник финансирования. Госзадание ИЭФБ РАН № 075-00263-25-00.

АКВАПОРИН AQ-9 В МОЗГЕ СУСЛИКА SPERMOPHILUS PYGMAEUS В ПЕРИОДЕ ГИБЕРНАЦИИ И ПРИ ИСКУССТВЕННОМ ВЫХОДЕ ИЗ НЕЕ

Громова Г.Е., Морина И.Ю., Романова И.В.
Институт эволюционной физиологии и биохимии им.И.М. Сеченова, Санкт-Петербург, Россия
411225@rambler.ru

Исследование механизмов, обеспечивающих жизнеспособность организма в экстремальных условиях, является важной задачей физиологии. Суслики – гибернирующие млекопитающие. В период зимней спячки температура их тела понижается до +4° С. Аквaглицеропорин AQP-9 – трансмембранный переносчик глицерина, увеличение уровня которого в клетках может предохранять их от замерзания и кристаллизации жидкости.

Цель настоящего исследования – оценить уровень белка AQP-9 в гипоталамусе и в коре больших полушарий у суслика до погружения в гибернацию, во время гибернации и при искусственном выведении из нее. Материалы и методы: исследование проведено на 16 сусликах (*Spermophilus pygmaeus*), выловленных в Дагестане. Суслики содержались в виварии ИЭФБ РАН. При разных температурах тела сусликов подвергали изофлурановому наркозу и декапитировали, мозг замораживали при -80° С. Из ткани гипоталамуса и коры больших полушарий были приготовлены пробы для Вестерн-блоттинга. Для иммуноблоттинга были использованы антитела кролика к AQP-9 (Cloud-Clon Corp.), нормализацию белка в пробах проводили относительно общего белка (ponceau или amido-black). Статистический анализ проводили с помощью U-критерия. Анализ оптической плотности демонстрирует в гипоталамусе низкий уровень AQP-9 у сусликов, ведущих активный образ жизни до погружения в гибернацию (0.31±0.01), и значительное ее увеличение (1.10±0.02, $p<0.05$) во время спячки. При выходе из гибернации (температура тела 25° С) оптическая плотность AQP-9 снижалась до (0.5±0.02, $p<0.05$) и возрастала при температуре тела 37° С (0.92±0.02, $p<0.05$ по сравнению с уровнем при 25° С). Аналогичные изменения выявлены и в коре больших полушарий. Полученные данные свидетельствуют об увеличении транспорта глицерина в мозге при +4° С. Будет показана локализация AQP-9 в нейронах анализируемых структур мозга.

Финансирование: госзадание №075-00263-25-00.

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ НА ПАРАМЕТРЫ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА

Данилова Г.А.
Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
danilovaga@infran.ru

Известно, что системное воспаление влияет на функцию дыхания. С другой стороны известно, что острое гипоксическое воздействие вызывает снижение вентиляции легких и может вызвать остановку дыхания вследствие угнетения медуллярных структур, участвующие в регуляции дыхания.

Цель исследования: Изучение действия липополисахаридной модели воспаления на паттерн и вентиляторный ответ при гипоксической стимуляции.

Эксперименты проводились на анестезированных, трахеостомированных крысах-самцах.

Для выполнения поставленной задачи моделировалось липополисахаридное системное воспаление внутривенным введением липополисахарида (ЛПС). Также оценивалась реакция вентиляции на гипоксию с помощью метода возвратного дыхания.

Мы обнаружили, что при спокойном дыхании повышение уровня липополисахарида в крови не вызывает достоверных изменений дыхательного объема, средней скорости инспираторного потока. Но в тоже время выявили влияние ЛПС на вентиляторную чувствительность к гипоксии. Респираторный эффект системного воспаления был наиболее выражен через 40 мин после введения ЛПС. Полученные данные свидетельствуют о влиянии системного воспаления на рефлекторные механизмы регуляции дыхания.

ВОВЛЕЧЕНИЕ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В РАЗВИТИЕ $ГБО_2$-ВЫЗВАННЫХ СУДОРОГ

Зарипов К.А., Алексеева О.С.
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
zaripovkarim@gmail.com

Кислород под повышенным давлением ($ГБО_2$), используемый в медицине, подводном плавании и при проведении водолазных работ, может приводить к возникновению судорог. Экспериментально доказана роль глутаматных AMPA-рецепторов (AMPAR) в развитии судорог, индуцированных гипербарическим кислородом. Предварительное блокирование AMPAR селективным антагонистом перампанелом достоверно дозозависимо увеличивало латентный период наступления тонико-клонических судорог у крыс относительно контрольной группы (от 20% при дозе перампанела 0,2 мг/кг до 64% при дозе 1 мг/кг), сохраняя их стадийность. Этот факт указывает на вовлеченность AMPAR в процесс развития гипербарических кислородных судорог и их потенциальную роль в качестве мишени для таргетной терапии судорог у пациентов в условиях ГБО и водолазов при выполнении подводных работ.

При изучении различных структур мозга (гиппокамп, стриатум, височная кора) показано, что через 24 часа после воздействия $ГБО_2$ под давлением 6 АТА в гиппокампе наблюдалось снижение экспрессии генов Gria1 и Gria2, кодирующих ключевые субъединицы AMPA-рецепторов GluA1 и GluA2. Western blot анализ содержания белка в тех же структурах через 24 часа значимых изменений не выявил, что может указывать на сложные посттранскрипционные/посттрансляционные механизмы регуляции AMPAR в ответ на воздействие $ГБО_2$ и необходимость изучения их динамики во времени.

Научная новизна работы заключается в доказательстве высокой эффективности селективного AMPA-антагониста (перампанела) против $ГБО_2$-вызванных судорог, а также подтверждении роли гиппокампа в качестве одной из важнейших структур в проведении возбуждения в условиях $ГБО_2$. Полученные результаты позволят в дальнейшем использовать AMPAR как валидную мишень для разработки нейропротективных стратегий.

Работа поддержана госзаданием ИЭФБ РАН (№ 075-00263-25-00).

НОРМОБАРИЧЕСКОЕ ГИПОКСИЧЕСКОЕ КОНДИЦИОНИРОВАНИЕ НЕ ОКАЗЫВАЕТ ЭФФЕКТОВ НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС БЕЗ ПАТОЛОГИЙ

Зенько М.Ю.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
zenkomy@infran.ru

Одним из перспективных физиотерапевтических методов является гипоксическое кондиционирование с применением периодической нормобарической гипоксии (ПНГ). Ранее в нашей лаборатории были разработаны и протестированы различные режимы кондиционирования на аппарате OXYTERRA, из которых были отобраны 4 режима ПНГ, наиболее эффективные для предотвращения и коррекции тревожно-депрессивных патологий у крыс. Цель данной работы - изучение эффектов 4 режимов ПНГ на поведение и память у крыс без модельных патологий. Крысы-самцы линии Вистар подвергались ПНГ в следующих режимах: 3×3×9/21% O_2 – сеанс состоял из 3 циклов в день по 5 мин 9% O_2 и 15 мин нормоксии 21% O_2, проводился ежедневно в течение 3 дней; 3×3×9/30% O_2 - аналогично, но реоксигенация путем 3 мин гипероксии 30% O_2; 3×5×9/30% O_2 – ежедневный сеанс состоял из 5 циклов гипоксии/гипероксии, 10×5×12/30% O_2 – сеансы из 5 циклов гипоксии/гипероксии ежедневно в течение 10 дней. Эффекты ПНГ изучали в поведенческих тестах «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт», а также в когнитивном тесте «распознавание нового объекта». Было показано, что по показателям горизонтальной двигательной активности в различных зонах «открытого поля», вертикальной двигательной активности, времени груминга, исследовательской активности (времени и количества выходов в центр и открытые рукава установки ПКЛ) животные разных изучаемых групп не отличались от контроля и между собой. Индекс распознавания объекта был положительным у всех групп крыс на временной отметке 2 часа, однако, к 4 часам происходило забывание объекта со смещением индекса распознавания в сторону отрицательных значений у контроля и, в меньшей степени, в группе 3×5×9/30% O_2. В остальных группах он оставался положительным через 4 часа после обучения, что говорит о сохранении памяти у этих животных. Таким образом, все исследуемые режимы ПНГ не влияли на поведение крыс, не подвергавшихся патогенным воздействиям, поэтому можно заключить, что метод не имеет побочных эффектов.

Поддержано грантом РНФ № 25-15-00381.

ВОЗДЕЙСТВИЕ ГИПОТЕРМИИ НА ПОВЕДЕНИЕ И ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ КРЫС

Инюшкина Е.М., Минсафина В.А., Инюшкин А.Н.
Самарский университет, Самара, Россия
inyushkina@mail.ru

Гипотермия характеризуется нарушением механизмов теплорегуляции и проявляется снижением температуры тела ниже нормы.

Особый интерес исследователей привлекает способность ряда видов млекопитающих в течение многих месяцев переживать неблагоприятные условия среды за счет перестройки организма на пониженный уровень жизнедеятельности (Израилова Г.Р. и др, 2014).

Целью данного исследования является изучение влияния гипотермии на показатели ЭКГ и поведенческие реакции у лабораторных крыс.

До введения лабораторных крыс в состояние гипотермии животных тестировали в поведенческих тестах и осуществляли регистрацию электрокардиограммы. Далее, животных охлаждали путем обкладывания льдом до наступления гипотермии. Температуру измеряли в прямой кишке. Считали, что при температуре 21—25 ºС наступала 2 стадия гипотермии и затем животное вынимали изо льда (Большев К. Н. и др., 2020). Согревали животных с помощью грелки с горячей водой до полного восстановления температуры тела.

При достижении температуры 21—25 ºС, животное вынимали из льда и снова регистрировали ЭКГ. Далее регистрация ЭКГ и измерение температуры проводилось каждые 5 минут, до момента полного восстановления исходной температуры крысы. После восстановления животных вновь тестировали в поведенческих тестах.

В результате проведенных исследований нами было выявлено, что при введении животных в состояние промежуточной гипотермии вегетативные процессы оставались в относительно стабильном состоянии. При тестировании животных в открытом поле до и после введения их в состояние гипотермии было выявлено снижение двигательной активности и исследовательской деятельности, что может говорить о негативном воздействии данной методики на поведение крыс. При тестировании в крестообразном лабиринте и темно-светлой камере животные после гипотермии проводили больше времени в закрытых рукавах лабиринта и темном отсеке камеры, что может свидетельствовать об увеличении уровня тревожности лабораторных крыс.

Обобщая вышесказанное, можно предположить, что в ходе постановки экспериментов с введением животных в состояние гипотермии нами было выявлено, что промежуточная гипотермия оказывает негативное влияние на поведенческую и двигательную активность животных, однако не действует на вегетативные процессы половозрелых крыс.

ВКЛАД РАЗЛИЧНЫХ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА

Кузьменко Н.В., Плисс М.Г., Цырлин В.А.
Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия
nat.kuzmencko2011@yandex.ru

До сих пор при исследовании сезонных ритмов учитывались изменения фотопериода, температуры воздуха и диеты, и не принимались во внимание колебания атмосферного давления (АтмД) и относительной влажности воздуха. Однако АтмД также подвержено сезонной динамике (оно обычно выше и вариабельнее зимой, чем летом).

Цель работы была оценить вклад фотопериода и колебаний различных метеорологических факторов в сезонные изменения различных параметров у видов без четко выраженной сезонности в функционировании организма.

Материалы и методы. Были проведены метаанализы научных публикаций, посвященных исследованию сезонной динамике биохимических/физиологических параметров у здоровых людей. Также мы исследовали сезонные изменения параметров гемодинамики у нормотензивных крыс в стандартных лабораторных условиях, и особенности развития реноваскулярной гипертензии (2 почки, 1 зажим) в разные сезоны. Кроме того, было оценено влияние колебаний температуры и АтмД на параметры гемодинамики крыс разных возрастных групп.

Результаты. Всего для метаанализов было отобрано 110 работ. Метаанализы показали, что у людей в холодный сезон по сравнению с более теплым увеличивается уровень ТТГ, Т3, холестерина, глюкозы, гемоглобина, количество эритроцитов, индекс массы тела и артериальное давление (АД). У крыс Wistar, которые, как и человек являются видом без четко выраженной сезонности в метаболизме и размножении, в стандартных лабораторных условиях отмечались сезонные изменения АД и частоты сердечных сокращений (ЧСС) с минимальными значениями летом. Кратковременная гипотермия (0 ºС) не вызывала существенных изменений АД и ЧСС у крыс, а связанные с погодой колебания АтмД (как повышение, так и понижение) вызывали увеличение АД у возрастных животных. Метаанализ не показал увеличение выраженности сезонных изменений в метаболизме людей с ростом географической широты. Было обнаружено, что существенное снижение АтмД летом, по сравнению с зимой, которое характерно для климата Восточной Азии, Ближнего Востока, Сибири, ассоциировано со значительным уменьшением летом гематокрита, ТТГ, холестерина, глюкозы. В регионах, где величина АтмД зимой и летом существенно не отличалась, не было значимых сезонных колебаний параметров. Высокая влажность воздуха летом потенциировала эффекты низкого АтмД на ТТГ. Хуже всего реноваскулярная гипертензия, вызванная ишемией почечной артерии, развивалась у крыс зимой, когда величина АтмД была максимальной.

Выводы. Помимо фотопериода и температуры воздуха, АтмД, модулируя парциальную плотность кислорода в воздухе, вносит существенный вклад в сезонные изменения в метаболизме.

МОЗЖЕЧКОВЫЕ НАРУШЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ В ПОВЕДЕНИИ У МЫШЕЙ, ВЫЗВАННЫЕ ТОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ МЕТИЛРТУТЬЮ

Малькова Д.С.[1,2], Маринина К.С.[1,2,3], Безпрозванный И.Б.[1,2,3], Егорова П.А.[1]

1 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

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

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

malkovads633@gmail.com

Болезнь Минамата — это тяжелое хроническое заболевание, вызванное отравлением метилртутью, впервые зафиксированное в городе Минамата в Японии в 1952 году [1]. Мозжечок является одним из наиболее уязвимых отделов головного мозга при длительном отравлении организма метилртутью, поступающей из окружающей среды и продуктов питания. Накопление вещества в организме приводит к гибели нейронов гранулярного слоя и вызывает нарушения электрофизиологической активности клеток Пуркинье в коре мозжечка, приводя к дисфункции всего отдела. В результате, у пациентов, подвергавшихся хроническому воздействию метилртути, выявляют моторные нарушения, такие как атаксия и тремор. Также для больных характерны нарушения памяти, речи и эмоционального состояния, что может быть следствием мозжечкового когнитивно−аффективного синдрома, характерного для многих заболеваний, связанных с нейродегенерацией мозжечка. [1,2].

В нашей работе мы исследовали длительное токсическое воздействие метилртути, потребляемой с водой, в низкой концентрации на поведенческие нарушения у мышей.

В текущем исследовании нами была проведена батарея поведенческих тестов, включавшая в себя тесты на моторные, когнитивные и аффективные нарушения, а также тесты на социальное поведение животных. В результате нам удалось установить ярко выраженные моторные нарушения, снижение памяти о страхе, дефицит здоровой тревожности и склонность к более рискованному поведению у мышей, получавших раствор метилртути.

Полученные данные позволили нам всесторонне охарактеризовать спектр поведенческих нарушений, возникающих у мышей вследствие токсического отравления метилртутью. В дальнейшем это поможет эффективнее подобрать терапию, нацеленную не только на моторные нарушения, но и на когнитивные и аффективные симптомы заболевания.

Работа выполнена при поддержке гранта Министерства науки и высшего образования РФ № 075–15-2024-548.

Литература

1. Grandjean P, Satoh H et al. Adverse effects of methylmercury: environmental health research implications. Environ Health Perspect. 2010. doi: 10.1289/ehp.0901757.
2. Nakano T, Yoshida E, et al. Mechanisms Underlying Sensory Nerve-Predominant Damage by Methylmercury in the Peripheral Nervous System. Int J Mol Sci. 2024. doi: 10.3390/ijms252111672.

ВЛИЯНИЕ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ГИПОТЕРМИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА КОАГУЛЯЦИОННЫЙ ГЕМОСТАЗ У КРЫС

Мельникова Н.Н.
Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
melnn@mail.ru

В клинической практике индуцированная гипотермия ассоциируется с риском развития коагулопатии и повышенной кровоточивости в периоперационном периоде. Исследование было направлено на оценку воздействия умеренной гипотермии на состояние системы гемостаза у крыс. Определяли показатели свертывания крови – активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ) и протромбиновое время (ПВ) – у экспериментальных животных при достижении ректальной температуры (Тр) 32°С и после двухчасового поддержания данного уровня гипотермии, по сравнению с нормотермическим контролем.

Наркотизированных крыс (уретан, в/б, 1000 мг/кг) охлаждали с помощью пакетов со льдом. После достижения целевой Тр животные находились при комнатной температуре на термостатируемом коврике с целью поддержания Тр на требуемом уровне. Для оценки показателей гемостаза производили забор крови из печеночного синуса в норме (1-я группа, контроль, n=7), при достижении Тр 32^0С (2-я группа, n=8) и спустя 2 часа поддержания Тр на уровне 32^0С (3-я группа, n=8). Определение ПВ, ТВ и АЧТВ производили на коагулометре КоаТест-4 (НПЦ «Астра», Уфа, Россия) с помощью стандартных наборов реагентов ДДС фирмы Диакон (Пущино, Россия).

Результаты продемонстрировали, что умеренная гипотермия инициирует гипокоагуляционные сдвиги, проявляющиеся в удлинении всех исследованных показателей гемостаза. Дальнейшее пролонгирование гипотермического воздействия и поддержание Тр 32°С в течение двух часов привело к частичной нормализации (сокращению) АЧТВ, ТВ и ПВ, что может указывать на адаптивное подавление коагуляции. Предполагается, что при достижении границы умеренной гипотермии основные изменения могут быть связаны с нарушением выработки тромбина, что может являться ключевым фактором в развитии коагулопатии, индуцированной гипотермией. Полученные данные подчеркивают необходимость учета удлинения времени свертывания крови и связанные с этим риски кровотечений у пациентов с пониженной температурой тела.

“BRAIN ROT” - СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ИЗ-ЗА ЧРЕЗМЕРНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ КРАТКОВРЕМЕННОГО РАЗВЛЕКАТЕЛЬНОГО ОНЛАЙН-КОНТЕНТА

Муканбетова А.У., Курманжанов К.Б., Рахманбердиев Н.М.
Кыргызская государственная медицинская академия им.И.К.Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан
aanatukanbetova@icloud.com

Термин *brain rot*, впервые использованный Торо в 1854 году, в 2024-м стал словом года по версии Оксфордского словаря. Он отражает ухудшение психического и интеллектуального состояния вследствие чрезмерного потребления онлайн-контента. В 2025 году TikTok охватил более 1,59 млрд пользователей, что составляет около 19,8% населения. Молодёжь формирует цифровые привычки, способные повлиять на память, внимание и продуктивность. Настоящее исследование направлено на изучение влияния коротких видеороликов (TikTok, Reels) на когнитивные функции. Исследование не только фиксирует негативное влияние, но и ищет пути трансформации цифровых привычек в более осознанные модели поведения. Цель исследования - оценить влияние регулярного просмотра коротких видеороликов (TikTok, Reels) на когнитивные функции у молодёжи. В исследовании участвовало 40 человек, от 18 до 25 лет. Для сбора данных использовался метод онлайн- анкетирования (Google Form). Вопросы касались времени, проведенного за просмотрами коротких видеороликов, состояния когнитивных функций. Для оценки применялись: тест Люшера — эмоциональное состояние, тест на запоминание, тест на логику с аналогиями, STROOP тест— внимание, клинический опросник невротических состояний. Статистическая обработка данных - Microsoft Excel; для оценки взаимосвязи между переменными использовался коэффициент корреляции Пирсона. Средний результат тестов (память, логика, внимание) составил 70%, что отражает средний уровень когнитивного функционирования. Коэффициент корреляции Пирсона показал умеренно сильную отрицательную связь ($r = -0,65$), указывающую на снижение когнитивных функций при увеличении времени просмотра. Также выявлена слабая положительная корреляция между временем и невротическими симптомами ($r = 0,10$). Таким образом, чрезмерный просмотр короткого видеоконтента негативно влияет на когнитивные функции. Требуются меры по профилактике цифровой перегрузки и формированию осознанных цифровых привычек у молодёжи.

СОЧЕТАННОЕ ВЛИЯНИЕ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ И ЛИПОПОЛИСАХАРИДА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС

Новожилов А.В.[1], Хабиб С.[1], Ганем А.[1], Тюлькова Е.И.[2], Рыбникова Е.А.[2], Гончаров Н.В.[1]

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

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

artnov20081@rambler.ru

Введение. Гипоксия является фактором различных патологических процессов в легких, таких как острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), внебольничная пневмония и ряда других. Существует несколько экспериментальных моделей ОРДС, предполагающих введение липополисахарида (ЛПС). ЛПС индуцирует аэробный гликолиз легочной ткани, а повышенная концентрация лактата определяет патогенез легочного фиброза.

Цель исследования - исследовать механизмы биохимической адаптации эритроцитов крыс в условиях сочетанного воздействия гипобарической гипоксии (ГБГ) и ЛПС.

Материалы и методы. Исследование проводили на крысах-самцах аутбредной линии Вистар. Было сформировано 5 групп, каждая из которых насчитывала не менее 6 животных: интактный контроль (ИК), ГБГ (5%, 30-40 минут) 1 и 3 суток, ГБГ+ЛПС (10 мг/кг в/м через 5-10 мин после ГБГ) 1 и 3 суток.

Результаты и обсуждение. После декапитации животных проведена визуальная оценка поражения легких по 5-балльной шкале. ГБГ не повлияла на состояние легких, тогда как сочетанное воздействие ГБГ и ЛПС привело к достоверному поражению легких ($p=0,006$) через 3 суток. Через сутки после воздействия ГБГ наблюдалось повышение активности (по сравнению с ИК) глутатионпероксидазы-1 (ГП1, +5%), снижение активности глутатион-S-трансферазы (ГСТ, -12%). Через 3 суток после ГБГ снижена активность супероксиддисмутазы-1 (СОД-1, -33%), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (ГФДГ, -72%), карбоангидразы (-13%), но повышена активность ГСТ (+16%) и концентрация восстановленного глутатиона (ВГ, +15%). Сочетанное воздействие ГБГ и ЛПС через сутки привело к снижению активности СОД-1 (-25%), концентрации метгемоглобина (-41%), пирувата (-20%), повышению активности ГП1 (+20%) и соотношения лактат/пируват (+33%). Через 3 суток снижена активность СОД-1 (-20%), Mg^{2+}-АТФазы (-15%), концентрация глюкозы (-37%) и соотношение ВГ/ОГ (-25%).

Заключение. Апробирована экспериментальная модель поражения легких с комплексной биохимической оценкой состояния эритроцитов при сочетанном воздействии на крыс ГБГ и ЛПС. Полученные данные свидетельствуют о различных вариантах, степени поражения и мобилизации защитных механизмов эритроцитов.

Источник финансирования. Госзадание ИЭФБ РАН № 075-00263-25-00.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ГИПОКСИИ НА РОСТ ЭКСПЛАНТАТОВ ТКАНИ СЕРДЦА И СЕТЧАТКИ

Ноздрин Ф.В.[1,2], Пасатецкая Н.А.[2,3], Лопатин А.И.[1,3], Лопатина Е.В.[2,4]

1 - Детская городская больница N1, Санкт-Петербург, Россия

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

3 - Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

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

dazedfred@gmail.com

Гипоксия плода – частое осложнение, остающееся ведущей причиной перинатальной и неонатальной смертности и заболеваемости. Выраженный дефицит кислорода в эмбриональном периоде приводит к задержке развития в постнатальном онтогенезе и неврологическим проблемам, включая церебральный паралич. Учитывая вышесказанное разработка модели для изучения механизмов влияния гипоксии на ткани и органы в эмбриональный период развития является актуальной.

Цель: разработать модель гипоксии in ovo и оценить рост эксплантатов ткани сердца и сетчатки в условиях нормы и при гипоксии.

Работа выполнена на эмбрионах кур породы белый Леггорн (n=39), яйца массой 45-54 г инкубировали при температуре 38-37,5 С и 56-40% влажности в вертикальном положении со сменой позиции. В экспериментальной серии (n=18) на 7 сутки инкубации моделировали гипоксию путем закрытия 50% скорлупы яйца клеем БФ-6 (Вертекс, Россия) по большому экватору. На 12 сутки инкубации яйца вскрывали и оценивали абсолютную и относительную массу сердца эмбрионов. Далее в условиях органотипического культивирования оценивали рост эксплантатов ткани сердца и сетчатки. Контрольные и экспериментальные эксплантаты культивировали в CO_2 инкубаторе с 5% CO_2 в питательной среде стандартного состава. Анализ полученных данных проводили с использованием морфометрического метода и программы Statistica 10.0.

При моделировании гипоксических условий обнаружено снижение массы тела эмбрионов на 15% по сравнению с массой контрольных эмбрионов. Абсолютная масса сердца эмбрионов не различалась, однако относительная масса у экспериментальных эмбрионов была выше на 21%. Гипоксия не влияла на рост эксплантатов ткани сердца и сетчатки. Индекс площади не отличался от контрольного значения.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЛОНГИТЮДНЫХ ЭФФЕКТОВ НОРМОБАРИЧЕСКОГО ГИПОКСИЧЕСКОГО КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ У КРЫС

Осипова М.В., Баранова К.А.
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
masha_2299@rambler.ru

Сахарный диабет (СД) – это хроническое заболевание, возникающее, когда поджелудочная железа не вырабатывает достаточное количество инсулина, или организм не может эффективно его использовать. В настоящее время СД занимает в развитых странах четвертое место среди основных причин смертности. Раннее нами было описано терапевтическое действие гипоксического кондиционирования в экспериментальной модели СД у крыс. Цель данной работы - исследование лонгитюдных эффектов гипоксического кондиционирования при СД. Экспериментальный диабет у взрослых самцов крыс Вистар моделировали введением стрептозотоцина (дважды с интервалом в 10 дней по 35 мг/кг в/б). На 14 день после второго введения начинали кондиционирование нормобарической прерывистой гипоксией путем подачи на клетку газовых смесей, генерируемых аппаратом «Oxyterra», в двух режимах: а) Интенсивный – 5 мин гипоксии с содержанием кислорода в смеси на уровне 9% и 3 мин гипероксии при 30% O_2, 3 эпизода в день, в течение 3 дней подряд; б) Тренировочный – 5 эпизодов в день 5 мин умеренной гипоксии при 12%O_2 и 3 мин гипероксии при 30% в течение 10 дней. Через 1, 2, 3 и 4 недели после последнего воздействия у животных оценивали уровни инсулина, глюкозы, проводили глюкозотолерантный тест, клинический и биохимический анализы. Установлено, что более эффективным режимом при СД оказался интенсивный краткий режим. Показано, что интенсивный режим значимо снижает базальные уровни глюкозы как натощак, так и сытой, улучшает показатели глюкозотолерантного теста, а также общего и биохимического анализов крови, нормализует инсулин в течение месяца наблюдения, тогда как эффекты тренировочного режима снижаются уже через одну неделю. Эффективность интенсивного режима показана и для животных с тяжелой (>30 ммоль/л глюкозы) формой СД. Полученные данные свидетельствуют, что оба режима нормобарического гипоксического кондиционирования снижают тяжесть экспериментального диабета, приближая основные показатели к контрольным, однако более выраженные и устойчивые эффекты оказывает интенсивный кондиционирующий, а не тренировочный режим.

Поддержано средствами федерального бюджета в рамках федерального проекта «Биомедицинские и когнитивные технологии будущего» (FMMU-2025-0003).

ДИСФУНКЦИЯ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА И РАЗВИТИЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ

Савотченко А.В.[1], Чуян Е.Н.[2]
1 - Азовский государственный педагогический университет, Бердянск, Россия
2 - Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского, Симферополь, Республика Крым, Россия
asavotchenko@yandex.ru

Дисфункция гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) играет важную роль в возникновении эпилепсии и коморбидных психоневрологических расстройств. Эпилептический статус часто ассоциируется с эндотелиальными нарушениями и повышенной проницаемостью сосудов, что приводит к изменениям внутренней среды нервной ткани. В частности, ионный состав межклеточной спинномозговой жидкости в местах повреждения приближается к таковому плазмы крови. Экстравазация белков плазмы крови во внеклеточную среду мозга при повреждении ГЭБ также вызывает долговременную гиперсинхронизацию нейронов в пораженных областях. Так, было показано увеличение сывороточного белка тромбина в нервной ткани мозга после перенесенного эпилептического статуса.

Целью исследования была разработка модельных условий, имитирующих последствия нарушения ГЭБ in vitro для дальнейшего изучения особенностей функционирования нейронных сетей при различных физиологических и патологических состояниях. Путем модификации ионного состава раствора ИСМЖ с добавлением 5 ед/мл тромбина, получили условия, отображающие ранние последствия дисфункции ГЭБ in vitro. С использованием данного протокола провели электрофизиологическую регистрацию внеклеточных потенциалов и синаптической пластичности нейронных сетей гиппокампа крыс. Наблюдали эпилептиформную активность (ЭФА) в переживаемых срезах мозга при их перфузии экспериментальным раствором, сравнимую с таковой в классической литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии.

Наше исследование демонстрирует особый характер поведения CA3-CA1 нейронных сетей гиппокампа в ходе применения разработанного протокола экспериментальной дисфункции ГЭБ, отличающийся от классического состояния повышенного возбуждения нейронов под воздействием стимулирующих факторов. Здесь имеет место переход нейронных сетей в специфическое состояние «компенсированной гипервозбудимости», когда затухание активности на пресинаптическом сайте способно служить гомеостатическим механизмом, защищающим сеть от немедленной активации, однако наблюдаемая постсинаптическая гиперчувствительность к индукции пластичности может быть предрасполагающим аспектом для развития долгосрочных патологических состояний, таких как эпилептогенез.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства Просвещения РФ по теме «Развитие естественнонаучной грамотности обучающихся с использованием ресурсной и методической базы педагогического Кванториума» (номер OTGE-2025-0019, рег. №1024122400023-5-5.3.1) и программы исследований № АААА-А21-121011990099-6 «Физиологические механизмы биологического действия факторов разной природы и интенсивности» ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского».

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ И АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

Садыкова Г.[1], Темирбеков А.[2]

1 - Институт горной физиологии и медицины НАН КР, Бишкек, Кыргызстан

2 - Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

gulnura.sadykova76@gmail.com

Высокогорная среда оказывает к организму человека особые воздействия: хроническая гипоксия, резкие колебания температур, повышенная инсоляция и физические перегрузки требуют мобилизации адаптационных механизмов. Одним из ключевых звеньев адаптации выступает нейроэндокринная система, обеспечивающая регуляцию гомеостаза и координацию физиологических ответов. Изучение нейроэндокринных механизмов позволяет глубже понять принципы адаптации и выявить пределы функциональных резервов организма в экстремальных условиях.

Объектом исследования стали коренные жители Тянь-Шаня, проживающие на высоте 3600 м над уровнем моря, в возрасте от 18 до 55 лет и 14 жителей, проживающих на высоте 1200 м над уровнем моря. На высоте 3600 м уровень АКТГ колебался в пределах 66–100 пг/мл, что на 24,2% ниже по сравнению с жителями предгорья. Содержание кортизола у жителей этой группы находилось на нижних значениях нормативных пределов, значительно снижаясь на 45% по сравнению с предгорными жителями. Такое снижение активности является следствием длительного воздействия суровых климатических условий, что способствует формированию экономной и целесообразной регуляции организма.

Характерной особенностью адаптации к высокогорью у жителей гор 3600 м является преобладание активности медиаторного звена симпато-адреналовой системы над гормональным. Это проявляется в повышенной секреции норадреналина и дофамина при пониженной секреции адреналина. Повышенный уровень норадреналина связан со снижением его метаболизма, что обеспечивает поддержание постоянства резервов катехоламинов и создает предпосылки для устойчивой и длительной работы организма. Особенности питания, такие как преобладание углеводов и животных жиров, также способствуют активации процесса образования норадреналина и интенсивному использованию дофамина, что приводит к высоким уровням последнего.

Щитовидная железа играет ключевую роль в регуляции обменных процессов и адаптивно-компенсаторных реакциях организма к условиям высокогорья. На высоте 3600 м наблюдается повышение уровня тироксина (Т4), тиреотропного гормона (ТТГ) и норадреналина при снижении секреции трийодтиронина (Т3). Это указывает на дополнительную реакцию тиреоидной системы на постоянное воздействие холодового фактора в горах, согласующуюся с данными о влиянии холода на уровень Т3.

Функциональные особенности эндокринных систем у высокогорных жителей Тянь-Шаня характеризуются сниженным и экономным уровнями функционирования организма. Такая адаптация позволяет им осуществлять нормальную жизнедеятельность, трудиться и выполнять тяжелую физическую работу в специфических условиях гор. Результаты исследования подчеркивают, что оценка параметров эндокринного статуса у горцев должна производиться во взаимосвязи с анализом их общей жизнедеятельности и условий среды.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 В ПРОГНОЗИРОВАНИИ НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Сорокин М.Ю.
Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
m.sorokin@list.ru

Нейропсихиатрические нарушения при COVID-19 фиксируются в одной трети всех случаев инфицирования. Ресурсы оказания психиатрической помощи в общесоматическом звене ограничены, что ставит вопросы о своевременности прогнозирования психиатрических осложнений и планирования объемов специализированной реабилитации. Практика рассмотрения психических расстройств в биопсихосоциальном континууме охватывает все возможные механизмы их развития, но использует индивидуальные факторы риска качественно, а не количественно. Зачастую, удельный вес и изолированное влияние отдельных предикторов не учитывают при оказании помощи из-за дефицита доступных расчетных моделей и скоринговых алгоритмов. Отсутствует профессиональный консенсус о роли измеримых патофизиологических характеристик в формировании психопатологии, что поддерживает среди психиатров парадигму психофизиологического параллелизма, где психические расстройства и физиологические процессы оцениваются параллельно, но не подразумевают причинно-следственных связей.

Цель - установить количественные измерения значимых патофизиологических маркеров COVID-19, ассоциированных с нейропсихиатрическими нарушениями.

Материал и методы: 60 пациентов поликлиник Северо-Западного региона России, обратившихся за помощью в связи с вирусной инфекцией (ОРВИ), 177 пациентов временных инфекционных стационаров с COVID-19 за период 2020-2021 гг. Тип исследования-не интервенционный, собраны рутинные данные медицинской документации: общий и биохимический анализы крови, компьютерная томография грудной клетки, функция внешнего дыхания (сатурация, частота дыхательных движений), характеристики тяжести течения COVID-19 согласно Временным рекомендациям Минздрава России.

Результаты. Получен модифицированный скоринговый алгоритм для прогнозирования нейропсихиатрических нарушений на фоне COVID-19: индекс CALC (коморбидность неврологических, эндокринологических или сердечно-сосудистых расстройств, возраст, количество лимфоцитов, С-реактивный белок), в котором с опорой на собственное исследование проведена замена параметра «лактатдегидрогеназа» из прототипа на «С-реактивный белок». Валидация индекса с определением диагностической линии отсечения в 7 баллов реализована на независимой выборке пациентов с ОРВИ, а также симптомами аффективного и когнитивного спектров, оцененных инструментально. Разработан способ прогнозирования когнитивных нарушений у больных COVID-19, где вес достоверных предикторов снижается в ряду 1) образование, 2) возраст, 3) эндокринологическая коморбидность, 4) частота дыхательных движений.

Выводы. Модели прогноза нейропсихиатрических нарушений демонстируют количественную взаимосвязь социально-демографических, клинико-физиологических и психопатологических характеристик больных COVID-19.

ОЦЕНКА ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЦЕНТРИФУГИ КОРОТКОГО РАДИУСА КАК СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ В УСЛОВИЯХ 21-СУТОЧНОЙ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ

Ставровская Д.М., Шпаков А.В., Катунцев В.П., Пучкова А.А., Колотева М.И., Сальников А.В., Сухоставцева Т.В.

Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

stavrovskaya@imbp.ru

Совершенствование средств и методов профилактики снижения ортостатической устойчивости космонавтов после длительных космических полетов остается одной из важных задач космической медицины. Цель данного исследования - оценка ортостатической устойчивости человека после пребывания в условиях 21-суточной антиортостатической гипокинезии (АНОГ) с применением профилактических режимов вращения на центрифуге короткого радиуса (ЦКР).

В исследовании приняли участие 5 практически здоровых мужчин-добровольцев в возрасте 32,0±4,1 лет, которые находились в условиях АНОГ в течение 21 суток. С 8-х суток АНОГ через каждые 2 дня проводили 33-минутные сеансы вращений на ЦКР в интервальном режиме (с перегрузкой от 1,27 до 2,06g).

Ортопробу выполняли за 4 суток до начала АНОГ, на 2 и 5 сутки последействия путем пассивного перевода испытателей в вертикальное положение с углом наклона тела +70° длительностью до 20 мин. До, во время и после ортопробы регистрировали показатели систолического (САД), диастолического (ДАД) артериального давления и частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Ортопробы были полностью выполнены всеми испытателями как до, так и после гипокинезии. При проведении ортопроб до и после АНОГ уже с первых минут после вертикализации наблюдался значимый прирост ЧСС и ДАД и значимое снижение коэффициента эффективности (КЭ = САД/ЧСС) и пульсового давления относительно периода покоя. Были выявлены достоверные различия в динамике показателей ЧСС и КЭ между фоновым исследованием и исследованием на 2-е сутки после АНОГ, достоверных различий в динамике других показателей не выявлено. К 5-м суткам восстановительного периода происходило частичное нивелирование обнаруженных изменений, однако полного восстановления до фоновых показателей не наблюдалось.

Результаты были сопоставлены с данными, полученными в эксперименте с 21-суточной АНОГ без применения средств профилактики. После АНОГ без ЦКР снижено число выполненных полностью ортопроб (до АНОГ ортопробу выполнили полностью 5 из 5 испытателей, после – 1 из 5) и отмечен больший прирост ЧСС по сравнению с данными АНОГ+ЦКР. Таким образом, применение ЦКР способствовало лучшей переносимости ортостатической пробы у испытуемых после АНОГ.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России в рамках соглашения № 075-15-2022-298 от 18.04.2022 г.

ЗАРАЖЕНИЕ ВИРУСОМ ГРИППА А БЕРЕМЕННЫХ САМОК МЫШЕЙ ВЫЗЫВАЕТ НАРУШЕНИЕ РАЗВИТИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ГИППОКАМПА У 14-ДНЕВНОГО ПОТОМСТВА

Твердохлебова В.Р.[1], Коровина О.А.[1], Раковская А.В.[1], Пчицкая Е.И.[1], Безпрозванный И.Б.[1,2]

1 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

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

cafiton@mail.ru

Сезонное заражение вирусом гриппа А (H1N1pdm09) во время беременности представляет высокие риски для здоровья матери и плода, провоцируя неблагоприятные последствия для нейрогенеза у потомства, вызванные воспалительным процессом в центральной нервной системе (ЦНС). Нейрогенез в головном мозге происходит в основном внутриутробно, а развитие нейронов в гиппокампе продолжается на протяжении всей жизни. В связи с этим гиппокамп выделялся как отдельная структура. Для анализа были выбраны транскрипционные факторы: Sox2, обеспечивающий поддержании клеток-предшественников нейронов, и Sox11, регулирующий дифференцировку нейронов.

В первый триместр беременности самок заражали вирусом гриппа (H1N1pdm09) в НИИ гриппа им. Смородинцева. В связи с тем, что к 14-му дню заканчивается пик неонатального нейрогенеза мышей, было рассмотрено влияние вируса гриппа на развитие нейронов у 14-дневных мышат в гиппокампе и головном мозге, из которых были приготовлены лизаты для анализа белков (Sox2, Sox11 и тубулин β3) с помощью вестерн-блота. В ткани гиппокампа выявлено снижение экспрессии белка Sox11 у потомства матерей, зараженных H1N1pdm09, тогда как в мозге разница отсутствовала. Вестерн-блот показал отсутствие изменений в экспрессии белков Sox2 и тубулина β3, как маркер зрелых нейронов, в тканях головного мозга и гиппокампа мышат, матери которых были заражены H1N1pdm09.

Воспалительная реакция возникает в ответ на вирусные инфекции, запуская каскад биохимических процессов, направленных на устранение патогена и восстановление гомеостаза. Микроглия, иммунные клетки мозга, играет ключевую роль в нейровоспалении, их активацию можно отследить с помощью маркерного белка Iba1, при анализе которого не было обнаружено статистических различий в тканях головного мозга и гиппокампа мышат, матери которых были заражены H1N1pdm09. Астроциты также являются важными регуляторами врожденных и адаптивных иммунных реакций в ЦНС. Для оценки активации астроцитов в тканях гиппокампа и головного мозга был выбран маркерный белок GFAP, который был повышен у потомства матерей, зараженных H1N1pdm09. Полученные результаты выявляют возможные последствия респираторных заболеваний, влияющих на головной мозг, в частности, на нейрогенез.

Работа поддержана грантом в рамках государственного задания FSEG-2023-0014.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЖИРОВОЙ ИНФИЛЬТРАЦИИ ПЕЧЕНИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

Токтогулова Н.А., Атабаева Л.И.
Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан
luizaatabaeva@rambler.ru

Нелкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) — одно из наиболее распространённых заболеваний печени, однако влияние высокогорной гипоксии на её течение недостаточно изучено. Учитывая рост числа случаев НАЖБП и возможность воздействия факторов окружающей среды на её прогрессирование, исследование патогенеза заболевания в условиях гипобарической гипоксии приобретает особую значимость. Целью исследования являлась оценка особенностей течения НАЖБП у крыс на фоне высокогорных условий, смоделированных в барокамере, с анализом биохимических и иммунологических показателей. Эксперимент проведён на 180 самцах белых беспородных крыс. НАЖБП моделировали с помощью диеты, богатой фруктозой и жирами, в условиях низкогорья (800 м) и высокогорья (барокамера, эквивалент 6000 м) в течение 5 и 10 недель. Изучены уровни трансаминаз, общего белка, билирубина, липидного спектра, ФНО-α и ИЛ-4. У животных в условиях высокогорья выявлены достоверно более низкие значения АЛТ, повышение общего билирубина, общего холестерина и ЛПНП, а также значительное увеличение уровней ФНО-α и ИЛ-4 по сравнению с низкогорными группами. На фоне гипобарической гипоксии к 35-м суткам у экспериментальных животных отмечалось статистически значимое повышение общего холестерина и ЛПНП более чем в 2 раза ($p<0,001$) по сравнению с контрольной группой. Несмотря на выраженные признаки метаболических нарушений, активность АЛТ у гипоксической группы была ниже, что может отражать адаптивный ответ печени. Уровни ФНО-α и ИЛ-4 при гипоксии возрастали, индекс ФНО-α /ИЛ-4увеличивался на 5-й неделе и снижался к 10-й, в то время как в контрольной группе он демонстрировал устойчивый рост. Это указывает на фазовый характер воспалительной реакции в условиях гипоксии. Таким образом, гипобарическая гипоксия усиливает нарушения обмена липидов и регуляции воспаления при НАЖБП. Полученные данные указывают на важную роль цитокинового дисбаланса и гипоэргозиса печени в условиях высокогорья, что следует учитывать при изучении патогенеза и разработке лечебных стратегий при НАЖБП.

ДВЕ МОДЕЛИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ НЕВЕСОМОСТИ: СРАВНЕНИЕ ВЛИЯНИЯ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ И АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ ОДИНАКОВОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА

Томиловская Е.С., Пучкова А.А., Рукавишников И.В., Шигуева Т.А., Глаголева С.О., Бекренева М.П., Савеко А.А., Пономарев И.И., Китов В.В., Шишкин Н.В., Зеленская И.С., Абу Шели Н.М.А., Васильева Г.Ю., Примаченко Г.К., Шпаков А.В., Орлов О.И.

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

finegold@yandex.ru

Впервые проведенное прямое сравнение основных эффектов длительного воздействия (три недели) двух наиболее популярных наземных моделей микрогравитации: «сухой» иммерсии (СИ) и антиортостатической гипокинезии (АНОГ) выявило как общие закономерности, так и специфические различия в их воздействии на организм.

Обе модели вызывали увеличение роста, но с разной динамикой: в СИ рост увеличивался быстрее в начале эксперимента, его изменения оказались более стойкими, медленнее возвращаясь к исходным значениям после завершения воздействия.

В обеих моделях наблюдалось снижение веса, преимущественно из-за отрицательного водного баланса и стандартизированного рациона. В АНОГ к 9-м суткам у части испытуемых вес восстанавливался, что может быть связано с меньшей потерей жидкости по сравнению с СИ.

Среднесуточная температура тела снижалась на 0,2°C в обеих моделях, несмотря на разницу в температуре окружающей среды.

Артериальное давление снижалось в ходе воздействия в обеих группах, но в СИ изменения были более прогрессивными. Частота сердечных сокращений достоверно снижалась только в АНОГ.

В первые дни отмечались жалобы на заложенность носа, нарушения работы желудочно-кишечного тракта и боли в спине (более выраженные в СИ). После завершения СИ боли в спине исчезали, тогда как после АНОГ у половины испытуемых дискомфорт возвращался. Начиная со второй недели воздействия в СИ наблюдались изменения кожных покровов (мацерация, петехии после ортостатической пробы).

Обе модели показывают высокую валидность в имитации эффектов невесомости, и выбор между ними должен учитывать цели исследования (например, изучение эффектов аксиальной разгрузки или особенностей адаптации сердечно-сосудистой системы).

Сравнительный анализ проведен при поддержке программы фундаментальных исследований ГНЦ РФ - ИМБП РАН (№ FMFR-2024-0033).

ВЕРИФИКАЦИЯ МОДЕЛИ ОПЕРАТОРСКОЙ НАГРУЗКИ, РАЗРАБОТАННОЙ ДЛЯ ПОИСКА РЕЧЕВЫХ ПРИЗНАКОВ УТОМЛЕНИЯ У ЧЕЛОВЕКА

Тумко С.В.[1], Минченкова И.Ю.[1,2], Байбородин А.В.[2], Мужиков М.А.[2], Матыцин В.О.[2,3], Яковлев А.В.[2], Четверня В.И.[2]

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

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

3 - Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

snezhana.tumko.92@mail.ru

Развитие утомления в ходе работы человека-оператора может привести к появлению ошибок, в том числе критических. Для разработки методов неинвазивного мониторинга функционального состояния оператора по его речи либо поведенческим реакциям требуется создание модели утомления, адекватность которой была бы верифицирована традиционными методами. Целью работы явилась оценка модели операторской нагрузки для дальнейшего поиска с ее помощью возможных речевых маркеров утомления у человека. В пилотном исследовании приняли участие 11 добровольцев. Утомление моделировали с использованием оригинальной программы для оценки сложной РДО (сложная реакция на движущиеся объекты), в которой добровольцу нужно было следить сразу за несколькими объектами и нажимать на нужную клавишу при прохождении объектов через контрольные точки. Доброволец выполнял шесть циклов модельной нагрузки, перед каждым из которых, а также по завершении, зачитывал набор стандартных фраз под аудиозапись. При этом проводили мониторинг частоты сердечных сокращений, кожно-гальванического рефлекса (КГР) и электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в стандартных отведениях.

Результаты анализа ЭЭГ добровольцев показали появление изменения ритмов волн в ходе выполнения тестов. В основном эти изменения характеризовались увеличением частоты альфа-ритмов в теменной области и тета-ритмов в лобной области, что свойственно состояниям покоя, засыпания и неглубокого сна. Также зафиксировано снижение амплитуды альфа- и тета-волн, что может указывать на снижение уровня активности и внимания. Изменения ЭЭГ сопровождались увеличением частоты сердечных сокращений и снижением КГР в ходе развития утомления. Таким образом, мониторинг ЭЭГ, КГР и ЧСС добровольцев в ходе выполнения теста сложной РДО позволил верифицировать примененную модель операторского утомления.

ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ ПРИ РАНЕВОМ ПРОЦЕССЕ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ

Тухватшин Р.Р.
Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан
rtuhvatshin@gmail.com

Миграция населения в высокогорные районы диктует необходимость создания в этих условиях медицинской инфраструктуры с учетом особенностей развития физиологической и патологической реакций при различной патологии. Проблематичным представляется регенерация тканей при раневом процессе в условиях высокогорья, учитывая, что относительно простые хирургические операции, проводятся в горных стационарах. Целью работы являлось изучение методами экспериментального моделирования особенности патогенетических механизмов раневого процесса у животных в условиях высокогорья. Опыты проведены на 75 белых крысах обоего пола, средней массой 180-200 грамм, на 3-х группах: 1-я группа - 25 особей, 770 м над ур. моря; 2-я группа - контрольные животные, пребывание на пер. Туя-Ашу (3200 м над ур. моря) в течение 30 дней (25 особей); 3-я группа: опытные животные, пребывание на пер. Туя-Ашу (3200 м над ур. моря) в течение 30 дней с раневым процессом (25 особей). Моделирование раны проводилось имплантацией стерильного осколка покровного стекла (2х4 мм) в подкожную рыхлую соединительную ткань спины, под эфирным наркозом. Исследования проводились на 3-й, 7-й, 15-й, 20-й и 30-й дни от начала раневого процесса. Изучались показатели лейкоцитарной формулы по общепринятой методике, фагоцитарная активность нейтрофилов, спонтанный индуцированный тест с тетразолием синим. Определялись содержание гликогена, липидов и пероксидазы в нейтрофилах. Установлено, что в условиях высокогорья у животных с раневым процессом наблюдалось относительное снижение, в сравнении с низкогорной серией, содержания липидов и гликогена в нейтрофилах, что косвенно свидетельствовало об изменениях клеточного метаболизма в период воспаления.

Воспалительный процесс, в условиях высокогорья, не проявлялся активными реакциями и носил слабовыраженный характер. Синтез ДНК в костном мозге увеличивался до 15-го дня и затем резко снижался, тогда как в условиях низкогорья, ДНК неуклонно возрастал. Раневой процесс в высокогорье, судя по динамике цитохимических показателей, носил затухающий характер, с переходом в хроническое, затяжное течение, что объясняется низким энергетическим и цитотоксическим потенциалом нейтрофилов.

СТРУКТУРНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ СЕРДЦА К ГИПОКСИИ

Фахретдинова Ю.Я., Балыкин М.В.
Ульяновский Государственный Университет, Ульяновск, Россия
yulia.bikbai@yandex.ru

Адаптация к гипоксической гипоксии предполагает активацию систем доставки O_2 в органы и ткани, направленную на сохранение окислительных путей образования энергии. Одним из экстренных механизмов компенсации гипоксии является повышение насосной функции сердца, создающей предпосылки для выраженного дефицита O_2 в миокарде. В рамках проведенного исследования поставлена **задача**: оценить характер структурных изменений, экспрессию гипоксией-индуцированного фактора (HIF-1α) и его генов-мишеней в миокарде на разных этапах адаптации к прерывистой гипобарической гипоксии (ПГГ).

Материалы. На протяжении 30 суток (6 сеансов в неделю) крысы- самцы линии Вистар подвергались воздействию ПГГ (Рв-350 мм рт. ст.). Животных выводили из эксперимента на 1, 15 и 30 сутки. В гомогенате миокарда оценивали уровень малонового диальдегида (МДА), активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. Методом ОТ-ПЦР оценивали экспрессию HIF-1α и генов, кодирующих ангиотензинпревращающий фермент (ACE), эндотелиальную синтазу оксида азота 3-го типа (NOS-3) и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). Структурные и сосудистые изменения в миокарде оценивали на просветленных и гистологических препаратах с применением световой микроскопии.

Результаты. Установлено, что во все сроки ПГГ артериальное напряжение O_2 варьирует в диапазоне 52–57 мм рт. ст. Первые дни адаптации характеризуются реактивными сосудистыми изменениями, усилением процессов ПОЛ, снижением активности системы антиоксидантоной защиты, выраженной экспрессией HIF-1α, на фоне незначительных вариаций VEGF, ACE и NOS-3. По мере адаптации к ПГГ (15-30 сутки) установлено увеличение количества капилляров, активности системы АОЗ, на фоне снижения экспрессии HIF-1α и прогрессивного повышения экспрессии VEGF, ACE и NOS-3.

Заключение. Установлено, что структурные и молекулярно-клеточные механизмы адаптации сердца при действии ПГГ носят фазовый характер: в ранние сроки (1-е сутки) отмечаются реактивные сосудистые изменения, активация процессов ПОЛ и повышение экспрессии HIF-1α; по мере увеличения сроков адаптации (15-е и 30-е сутки) повышается васкуляризация миокарда и активность системы АОЗ при снижении экспрессии HIF-1α и увеличении экспрессии VEGF, ACE и NOS-3.

АДАПТАЦИЯ ЧЕЛОВЕКА К ЭКСТРЕМАЛЬНЫМ УСЛОВИЯМ НЕВЕСОМОСТИ

Фомина Е.В., Сенаторова Н.А., Романов П.В., Кокуева М.А., Буракова А.А.
Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия
fomin-fomin@yandex.ru

Механизмы адаптации человека к действию фактора невесомости продолжают интенсивно изучаться. Человек, как биологический вид, встретился с невесомостью в эволюционном плане совсем недавно. Понимание механизмов адаптации человека к условиям невесомости позволяет предложить способы модуляции этого процесса с сохранением полезных приспособительных реакций на фоне приглушения негативных синдромов. Подготовка к межпланетным полетам требует физиологического обоснования подходов к торможению процессов, препятствующих благоприятному функционированию физиологических систем после возвращения в условия действия силы тяжести. Одним из неотъемлемых составляющих системы профилактики негативного влияния невесомости является искусственное воспроизведение эффектов действия силы тяжести. Космическая физиология рассматривает роль искусственного воспроизведения эффектов действия весовой нагрузки в запуске процессов, противодействующих негативным влияниям невесомости. В эксперименте приняли участие 11 космонавтов. Искусственное создание потока стимулов, соответствующего влиянию массы тела человека на Земле, обеспечило достаточный уровень компенсации весовой разгрузки и позволило космонавтам выполнить бег со скоростью 15 км/час на 9-е и 12-е сутки после длительного пребывания в условиях невесомости, при этом более высокие показатели ответа сердечно-сосудистой системы на локомоторную нагрузку в сравнении с предполетным периодом зарегистрированы только на 9-е сутки ($p<0,05$). Для оценки состояния мышц ног до, во время и после космического полета использовали запись поверхностной электромиограммы во время ходьбы и бега. Изменение линейных и нелинейных параметров сигнала указывает на повышенную синхронизацию двигательных единиц на протяжении космического полета и в период восстановления.

Подтверждена справедливость гипотезы о возможности перезапуска в условиях невесомости нервных и гуморальных механизмов, характерных для условий Земли, искусственным созданием в полете оптимального потока стимулов к экстеро- и интерорецепторам гравитационно-зависимых систем.

Исследование поддержано ГК Роскосмос и базовым финансированием РАН (тема FMFR-2024-0037).

ВЫЯВЛЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В СТРЕССОВЫХ СИТУАЦИЯХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ МЕТОДОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ БЛИЖНЕЙ ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИЕЙ

Хлынов Р.Д.[1,2], Рыжова В.А.[2]

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

2 - Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия

khlynovRD@infran.ru

В работе исследуется когнитивные нарушения, возникающие в центрах решений головного мозга в условиях критических ситуаций, где быстрота и точность принятия решений имеют критическое значение. Предлагаются новые методологические подходы и технические решения, которые обеспечат более точный анализ нейронных изменений и способствуют разработке оптико-электронной диагностической системы для мониторинга состояния мозга в стрессовых ситуациях.

В критических ситуациях, где быстрота и точность принятия решений имеют решающее значение, состояние когнитивных функций напрямую влияет на жизнь людей. Под воздействием стресса и перегрузок функции мозга могут нарушаться, что приводит к ступору или неадекватным реакциям. Поэтому исследования когнитивных нарушений в центрах принятия решений головного мозга особенно актуальны.

С целью повышения эффективности диагностики и прогнозирования состояния участников в стрессовых ситуациях предлагается интеграция новых методов оперативного анализа нейронных изменений при разработке оптико-электронной диагностической системы. В результате всестороннего анализа существующих методов нейровизуализации была составлена сравнительная диаграмма, по результатам которой метод функциональной ближней инфракрасной спектроскопии продемонстрировал наибольший потенциал благодаря своей гибкости в использовании.

В процессе физического моделирования были проанализированы различные модели головы, и установлено, что пятислойная модель является наиболее адекватной для разработки оптико-электронной системы.

Особое внимание уделено методу Монте-Карло для решения задач дозиметрии лазерного излучения внутри биологической ткани, который продемонстрировал высокую точность и универсальность. Экспериментальные исследования с использованием зарубежного оборудования в условиях тишины и звуковой стимуляций выявили значительные изменения в концентрации гемоглобина.

Для более детального изучения поляризованных спектров коллимированного пропускания биологической ткани был проведен математический анализ с использованием матричного метода описания. Полученные матрицы Мюллера для пяти слоев модели головы и рассчитанная матрица Мюллера для системы анизотропных фазовых пластинок обеспечивают количественное описание поляризации, позволяя более точно оценить динамику когнитивных изменений в стрессовых ситуациях.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (№ 1021062411653-4-3.1.8). Работа выполнена при поддержке проекта № 624083 Научно-исследовательской работы магистрантов и аспирантов Университета ИТМО.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПОВЫШЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ КИСЛОРОДА В АТМОСФЕРЕ (ГИПЕРОКСИИ) НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КРЫС

Чурилова А.В., Ветровой О.В., Рыбникова Е.А.
Институт физиологии имени И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
churilovaav@infran.ru

Гипероксия – создание условий с повышенным содержанием кислорода в окружающей среде, является одним из широко используемых методов физиотерапии и лечения. Тем не менее, в ряде случаев польза применения гипероксии остается сомнительной, а риск от потенциального негативного вклада гипероксии остается высоким. Целью настоящего пилотного исследования было оценить влияние гипероксии в двух режимах на физиологические параметры крыс, такие как поведение, клинический анализ крови, уровень окислительного стресса в мозге. Используемые режимы: гипероксия, ГО-30 - 40-минутный сеанс с 30% содержанием O_2 в камере; гипербарическая оксигенация, ГБО – 40-минутный сеанс со 100% содержанием O_2 в камере при 2 ата. Крыс подвергали воздействию одного (1х) или трех (3х) сеансов, выполненных с интервалом в 24 ч. Через 2 сут после 3хГО-30 и 3хГБО в тесте приподнятого крестообразного лабиринта не было обнаружено изменений в поведении и уровне тревожности животных. Через 1 сут после 1хГБО и 3хГБО наблюдалось увеличение количества моноцитов и гранулоцитов в крови животных, которое нивелировалось к 3 сут после 3хГБО. В мозге крыс было выявлено увеличение содержания малонового диальдегида, маркера перекисного окисления липидов, через 1 сут после 1хГБО, наряду с чем, наблюдалось увеличение уровня восстановленного глутатиона и общей антиоксидантной емкости. Через 3 сут после 3хГБО уровень малонового диальдегида и параметры антиоксидантной емкости возвращались к контрольным значениям. Сеансы ГО-30 не оказывали влияния на параметры клинического анализа крови, не приводили к повышению содержания малонового диальдегида, но увеличивали антиоксидантную емкость в мозге через 1 сут после воздействия. Выводы: ГБО оказывает функциональный стресс на организм, что выражается в увеличении содержания моноцитов и гранулоцитов в крови и малонового диальдегида в мозге крыс. При этом, стресс-реакция, очевидно, носит транзиторный характер, поскольку наряду с этим отмечается компенсирующая активация антиоксидантной системы в мозге и оцениваемые параметры возвращаются к контрольным значениям к 3 сут после 3хГБО, а поведение животных не изменяется. ГО-30 не оказывает стресс-реакции, но приводит к непродолжительному увеличению антиоксидантной емкости мозга.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 25-15-00381.

ВЕДУЩИЙ ФАКТОР В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ АДАПТАЦИИ К БЕЗОПОРНОСТИ В СИСТЕМЕ СПИНАЛЬНЫХ РЕФЛЕКСОВ

Шигуева Т.А., Абу Шели Н.М.А., Урбанская А.Д., Китов В.В., Рукавишников И.В., Томиловская Е.С.

Государственный научный центр РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

t.shigueva@gmail.com

Исследование проведено в рамках проекта, задачей которого было определение ведущего фактора (опоры или аксиальной весовой разгрузки) в развитии изменений, наблюдаемых в хронической фазе адаптации к «сухой» иммерсии (СИ) в отдельных сегментах и на разных уровнях организации сенсомоторной системы человека. Решение этой задачи требует комплексного изучения системы управления движениями при трёх различных условиях воздействия. В результате необходимо наличие трех групп испытуемых: контрольная (2 недели чистой СИ), группа с применением опорной стимуляции на 2-й неделе СИ и группа с применением проприоцептивной стимуляции (аксиальный нагрузочный костюм) на 2-й неделе СИ. Результаты предыдущих исследований показали, что применение проприоцептивной и опорной стимуляция на фоне 5-суточной СИ, т.е. в острую фазу адаптации к безопорности, снижает выраженность изменений, при этом корригирующий эффект весовой нагрузки в системе спинальных рефлексов менее выражен, нежели нагрузки опорной.

Целью работы является изучение влияния кратковременной и длительной безопорности на спинальные рефлекторные реакции. В качестве показателей, отражающих состояние мотонейронных совокупностей спинного мозга, в ходе 15-суточной СИ исследовали пороги и максимальные амплитуды кривых вовлечения Н-рефлекса мышц-разгибателей голени человека до, во время и после завершения воздействия.

Результаты показали снижение порогов Н-рефлекса в мышцах голени через 5 часов после начала воздействия СИ с максимальным снижением на 3-й день воздействия. Пороги оставались ниже исходных значений на протяжении всего периода воздействия СИ, возвращаясь к исходным значениям через 2–5 дней после окончания воздействия. Максимальные амплитуды Н-рефлекса увеличились к 5-му дню СИ в обеих мышцах, оставаясь высокими до конца воздействия. Таким образом, после 5-х суток СИ прогрессивных изменений в системе спинальных рефлексов не наблюдалось.

По-видимому, начиная с 5-х суток экспозиции наблюдается начало хронической фазы адаптации, предотвращающей дальнейшее развитие гипогравитационной гиперрефлексии.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-15-00309, https://rscf.ru/project/24-15-00309/.

CHANGES IN MONOAMINERGIC FUNCTIONAL ACTIVITY, ENDOCRINE INTERACTION AND IMMUNE STATUS UNDER THE INFLUENCE OF MICROWAVES IN AN EXPERIMENTAL MODEL

Ismailov Y.B., Salimli T.A., Iskenderova Z.Sh., Isayev O.R., Qafarova E.E., Eminova G.A., Nasirova I.I.
Medical University, Baku, Azerbaijan
ismailovyusif@mail.ru

In modern times, the effect of electromagnetic radiation (EMR) caused by various electrical devices increases the electromagnetic background in the environment a lot. The mechanism of neuroimmunoendocrine regulation of the body is more exposed to such effects. Since ensuring electromagnetic safety for humans remains physiologically significant, studying the effects of EMR is essential.

This research aimed to investigate changes in monoamines (MA), immune - endocrine system in rats exposed to decimeter-range electromagnetic radiation.

Materials and methods. The study was carried out in 5 groups in female rats. The 1st group was intact; the 2nd and 3rd groups were kept in the irradiation chamber for 20 minutes with the radiation off for 7 and 14; the 4th and 5th groups were applied for 7 and 14 days and 20 minutes of EMC. Irradiation of animals was carried out by device "Volna-2" (Russia), which emits radiation with a frequency of 460 MHz (decimeter range). Irradiation with the energy flood density in the mode of 30 mkv/cm2 was 20 minutes a day. Markers were studied using the immunoenzymatic method by Bio Screen MS-2000 analyzer.

Results. 7 days after EMR, the concentration of catecholamines (KA) in the hypothalamus and blood reliably decreases, and on the 14th day it becomes even lower. On the contrary, the amount of indolamines rises. As a result, the connection between MA is broken and the biochemical reciprocity changes. Due to the violation of the mechanism of interaction between the dopaminergic and serotoninergic system, the activity of cortisol, AKTH and estradiol increases, and the activity of thyroid hormones decreases. Although the concentration of pro-inflammatory interleukin IL-1β and IL-6 in the blood increases, the level of TNF - α decreases. The level of INF - γ is a two-phase change. After the 1st week of the experiment, it decreased from the norm by 14,9%, and from the control group by 21,9%, $p<0.05$, but after the 2nd week of the experiment, its level increases by 22,8% -10,2%, $p<0,05$. Every two weeks of EMR, the concentration of anti - inflammatory interleukin IL-4 and IL-10 in the blood is significantly reduced.

Conclusion. Short-and long-term EMR reduces the amount of KA and increases the amount of indolamines in the hypothalamus. Depending on the duration of microwaves, the mechanism of interaction between MA systems is disrupted, which leads to disruption of hormone and immune markers activities. EMR causes a deep pathologies in the neuroimmunoendocrine system of the body.

ТРАНСЛЯЦИОННЫЙ ТРЕК. ПЛЕНАРНОЕ ЗАСЕДАНИЕ «ОСОБЕННОСТИ ТРАНСЛЯЦИОННОГО ЦИКЛА БИОМЕДИЦИНСКИХ РАЗРАБОТОК»

ОСОБЕННОСТИ И ПРАКТИЧЕСКИЙ ОПЫТ СОПРОВОЖДЕНИЯ ПРОЕКТОВ РАЗРАБОТОК ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Буренков П.В.
ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия

Центр трансфера медицинских технологий ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России (далее – ЦТМТ) выполняет функцию мощного инструмента поддержки разработчиков лекарственных препаратов. В структуру поддержки включено проектное управление исследований по разработке лекарственных препаратов на всех этапах реализации. Проектное управление включает как рассмотрение и приоритизацию проектов, так и сопровождение наиболее перспективных разработок подведомственных организаций. Проектное управление базируется на использовании шкалы уровней готовности технологии (далее – УГТ) как отдельных этапов разработки и заключается в оказании разработчику содействия при переходе на последующие этапы. Шкала УГТ включает в себя 9 таких этапов. Базовые УГТ для любых разработок изложены в Приказе Минобрнауки России от 06.02.2023 № 107 «Об утверждении Порядка определения уровней готовности разрабатываемых или разработанных технологий, а также научных и (или) научно-технических результатов, соответствующих каждому уровню готовности технологий». ЦТМТ адаптировал имеющуюся шкалу УГТ под разработки лекарственных препаратов с учетом отраслевой специфики и активно использует шкалу в рамках собственной деятельности. УГТ 1-3 включают в себя преимущественно формирование и доказательство гипотез эффективности кандидатного вещества, на этапах УГТ 4 и 5 осуществляется фармацевтическая разработка АФС и ГЛФ, а также проведение ДКИ в регуляторных целях. УГТ 6, 7 и 8 соответствуют I, II и III фазам клинических исследований, а вместе с этим и организацией промышленного производства препарата. На УГТ 8 предусмотрена государственная регистрация лекарственного препарата с последующей коммерциализацией как механизмом доведения препарата до целевых популяций пациентов. УГТ доступны на портале домена «Науки и Инновации».

За период деятельности рассмотрено и оценено более 1 000 проектов по разработке лекарств, 31 наиболее перспективный проект ЦТМТ сопровождает на постоянной основе. При участии ЦТМТ за 3 года работы отмечены переходы на более высокие этапы УГТ для 22 проектов разработок из 31, подтверждая эффективность инструмента сопровождения и координации проектов. Среди сопровождаемых разработок имеются разнообразные по способам получения и медицинского применения лекарственные препараты – это и малые молекулы, и биологические препараты, и высокотехнологичные ЛП, и РФЛП, а также многие другие. представляет собой эффективный инструмент для всестороннего контроля ключевых этапов разработки, позволяя своевременно обнаруживать и снижать потенциальные риски. Применение адаптированной шкалы УГТ способствует ускоренному выведению как инновационных, так и воспроизведённых препаратов на рынок благодаря регулярному мониторингу процесса и поэтапному планированию всего цикла разработки, включая формирование стратегии продвижения на рынке.

БИОМЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ КАК ЧАСТЬ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ. ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ОТ ГИПОТЕЗЫ ДО ВНЕДРЕНИЯ

Горбунов Р.В.
Центр трансфера медицинских технологий, ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия
gorbunovrv@exptmed.ru

Медицинская наука требует комплексный и целостный подход и стоит на пересечении как минимум 3 сфер: здравоохранения, науки и промышленности. Качественный и востребованный результат инновационной разработки достигается планомерным и полноценным исполнением каждого из этапов цикла разработки.

В последние годы в медицинской науке важнейшим стал ориентир на продуктовые результаты каждой научно-исследовательской работы для достижения технологического лидерства отрасли. В отраслевом сегменте «Исследования и разработки в интересах медицины и здравоохранения» Домена «Наука и инновации» ЕГИСУ НИОКТР определены 8 типов и 29 подтипов продуктового результата проектов в медицинской науке. При этом в них четко разделяются классические для медицины методы и исследования от таких продуктов, как лекарственные препараты, медицинские изделия, биомедицинские клеточные продукты.

При существенной разнице между медицинскими продуктами стала очевидна потребность в формализации этапов жизненного цикла разработки каждого типа продукта. В 2024 году специалисты ЦТМТ участвовали в разработке стандартизованных отраслевых шкал, включающих в себя сразу несколько подходов, в виде уровней готовности технологий – УГТ, для внедрения в Домен «Наука и инновация» ЕГИСУ НИОКТР. Система УГТ медицинской продукции состоит из 9 уровней и уникальна тем, что затрагивает необходимые для выхода в серийное производство этапы технических, токсикологических и клинических испытаний и исследований, инспектирования производства, регистрации и апробации.

Сопровождение проектов показывает – ошибки из-за не системности подхода, что приводит к возвращению на более ранние стадии, затратам ресурсов, затрудняет получение финансирования на следующие стадии и приводит к отдалению внедрения результата. В связи с этим УГТ создавались для ведения проектов с четко систематизированными шагами.

На любом этапе УГТ необходимы разно профильные компетенции и специалисты. Содержать такой штат могут позволить себе только крупные компании. Недостающие компетенции должны компенсироваться, дополняться и привлекаться. Центр трансфера восполняет компетенции, оказывает содействие в установлении контактов и организации комплексного взаимодействия между разработчиками, на всех этапах жизненного цикла разработки и производства медицинских изделий, для успешного внедрения в практическое здравоохранение.

ПРОДУКТОВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗРАБОТОК В ИНТЕРЕСАХ МЕДИЦИНЫ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Косенко В.В.
ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия

Продуктовые результаты являются главным показателем успешности трансфера технологий: именно они демонстрируют, как научные идеи превращаются в реальные медицинские продукты, используемые в практическом здравоохранении. За последние годы в нашей стране отмечены значимые достижения, полностью отражающие мировые тенденции развития медицины – персонализированный подход, клеточные и генные технологии, регенеративная биомедицина, цифровые решения и бионика. Из лекарственных средств на рынок выведены оригинальные препараты: с 2024 года произведено 7 746 упаковок средств для терапии аутоиммунных заболеваний; с 2023 года – более 81 тыс. упаковок блокатора тревожных расстройств; с 2021 года – почти 104 тыс. упаковок противовирусного препарата на основе микроРНК. Дополнительно выпущено свыше 5 млн доз отечественной вакцины против пневмококковой инфекции и более 75 тыс. упаковок ноотропного средства нового поколения. В биомедицине важным шагом стало начало серийного промышленного производства с 2024 года высокотехнологичных лекарственных препаратов на основе донорских клеток различных тканей. В сегменте медицинских изделий накоплен богатый опыт: с 2015 года создано свыше 8 тыс. бионических экзопротезов конечностей, с 2019 года – 21 система хирургической навигации, с 2018 года – 800 комплексов с биологической обратной связью. Таким образом, продуктовые результаты российских разработок подтверждают, что отечественная медицинская наука и промышленность не только следуют мировым трендам, но и формируют собственный портфель решений. Это обеспечивает укрепление технологический суверенитета страны, расширяют доступность передовой терапии и обеспечивают долгосрочную устойчивость национального здравоохранения.

Достижение этих результатов стало возможным благодаря мерам государственной поддержки. Система включает гранты и субсидии на исследования, компенсацию затрат на инновации, ценовые преференции при локализации производства. Национальные проекты и госпрограммы («Новые технологии сбережения здоровья», «Продолжительная и активная жизнь») стимулируют внедрение отечественных решений, а гибкие подходов нормативного регулирования упрощают их доступ на рынок.

ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России поддерживает отечественные продуктовые разработки. Одним из ключевых звеньев поддержки отечественных разработчиков, академических и подведомственных учреждений выступает Центр трансфера медицинских технологий ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава, обеспечивающий сопровождение проектов от идеи до серийного выпуска: патентную охрану РИД, юридическое и экспертное сопровождение, разработку стратегий коммерциализации, консультации по обязательным исследованиям и помощь в выведении продукции на рынок.

РЕГУЛЯТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ТРАНСЛЯЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ

Мельникова Е.В.
ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия

Основными движущими силами трансляционной медицины являются передовые достижения в области биологии человека, молекулярной биологии, генетической инженерии и биотехнологии, которые также обуславливают развитие и фармацевтической отрасли в плане появления инновационных лекарственных препаратов (ЛП), в том числе и препаратов генной и клеточной терапии (ГКТ). Как показывает мировая практика, главенствующая роль в разработке и первом применении препаратов ГКТ, принадлежит академическим институтам или медицинским центрам при государственном финансировании с последующей передачей технологии фармацевтическим компаниям с целью коммерциализации. Например, в 2012 г. в рамках первого клинического исследования, проводимого в детской больнице Филадельфии США, Эмили Уайтхед, первая пациентка с рефрактерным острым лимфобластным лейкозом, в возрасте 6 лет была успешно пролечена первым препаратом на основе химерных антигенных рецепторов Tisagenlecleucel, в последующем получившем регистрацию в 2017 г. в США, в 2018 г. в ЕС и в 2023 г. в России под торговым названием Кимрая (Kymriah, Novartis). Другой препарат на основе химерных антигенных рецепторов Yescarta (Kite Pharma, Gilead), разрешенный к медицинскому применению в США (2017 г.), странах ЕС (2018 г.) и Китае (2021 г.), был разработан и впервые исследован на пациентах до регистрации в Национальном институте рака, США. Среди регуляторных механизмов трансляционной медицины, позволяющих осуществить ее концепцию по созданию оптимальных механизмов внедрения в клиническую практику наиболее значимых достижений фундаментальной науки следует выделить следующие:

– особые механизмы регистрации ЛП (условная регистрация и регистрация в исключительных случаях согласно законодательству ЕАЭС);

– применение незарегистрированных индивидуальных биомедицинских клеточных продуктов (иБМКП) без государственной регистрации (национальное законодательство);

– научное консультирование (в настоящее время доступно только в рамках национального законодательства для иБМКП);

– регуляторные статусы: данный подход в России не применяется, за исключением присвоения препарату статуса «орфанного»; в США – это Fast Track designation, Breakthrough Therapy designation, Regenerative Medicine Advanced Therapy Designation; в ЕС – механизм приоритетной медицины PRIME;

– новые принципы и подходы к разработке ЛП: обоснование объема разработки препаратов ГКТ на основе анализа риска, когда могут рассматриваться неклинические и клинические данные или опыт с другими аналогичными препаратами.

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ УПРАВЛЕНИЯ ПРАВАМИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА ВСЕХ ЭТАПАХ СОЗДАНИЯ БИОМЕДИЦИНСКИХ РАЗРАБОТОК

Попов Н.В., Федорова Д.И., Александров Ю.Д., Аникеева М.Ю.
ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России, Москва, Россия
popovnv@expmed.ru

Интеллектуальная собственность – это лучший инструмент для защиты инвестиций в творческую и интеллектуальную деятельность научных работников на всех этапах создания продукта. Это особенно характерно для сферы биомедицины, где жизненный цикл разработки от проведения фундаментальных исследований до создания инновационного продукта длителен, затратен, включает большое число участников, каждый из которых претендует на вознаграждение от внедрения и реализации биомедицинского продукта.

Интеллектуальная собственность помогает обеспечить конкурентоспособность разработки, проанализировать деятельность конкурентов, урегулировать отношения всех участников инновационного цикла, управлять рисками на всех этапах создания технического решения, предупреждать и пресекать нарушение прав, и в конечном итоге коммерциализировать готовый продукт.

Для получения максимальной эффективности от использования полученных в ходе НИОКТР результатов интеллектуальной деятельности в каждом научном учреждении должны быть освоены ряд функций и решены ряд организационных вопросов: выявление РИД, обеспечение правовой охраны РИД, учет и поддержание в силе прав на РИД, оценка и принятие к бухгалтерскому и налоговому учету прав на РИД, проведение патентных исследований, определение территориальной стратегии правовой охраны (в том числе зарубежной), обеспечение прав авторов (служебные изобретения), распоряжение правами и коммерциализация, мониторинг нарушений и защита прав, формирование стратегии и политики учреждения в области ИС, включая разработку соответствующих локальных нормативных актов, обеспечение режима коммерческой тайны (ноу-хау), а также вопросы квалификации и кадрового обеспечения в области ИС.

Центром трансфера медицинских технологий ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России подготовлена серия практических руководств, учебных и методических пособий по основным вопросам управления интеллектуальной собственностью. Информационные и методические материалы находятся в открытом доступе, размещены на официальном сайте ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России.

ЦТМТ выполняет полный спектр услуг по вопросам управления интеллектуальной собственностью: от проведения предварительных патентных исследований до сопровождения сложных сделок по распоряжению правами на РИД.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПЛЕНАРНАЯ СЕКЦИЯ 3

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И ПАТОГЕНЕЗ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА - РОЛЬ НЕЙРОНАЛЬНОЙ КАЛЬЦИЕВОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ
Безпрозванный И.Б. 4

"ОТ ПАРАЛИЧА ДО САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ ХОДЬБЫ" – ИННОВАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ НА ОСНОВЕ ИССЛЕДОВАНИЙ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ЛОКОМОЦИИ ИНСТИТУТА ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И.П. ПАВЛОВА РАН
Герасименко Ю.П. 5

100 ЛЕТ ИНСТИТУТУ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И.П. ПАВЛОВА РАН: АКАДЕМИЧЕСКИЕ ТРАДИЦИИ, ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННОСТЬ
Дюжикова Н.А. 6

АКАДЕМИК И.П. ПАВЛОВ И ПРОБЛЕМА ЦЕЛОСТНОСТИ В ФИЗИОЛОГИИ
Наточин Ю.В. 7

ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И.П. ПАВЛОВА И ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ФИЗИОЛОГИИ ЗРЕНИЯ И СЛУХА В РОССИИ (К 100-ЛЕТИЮ ИНСТИТУТА ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И.П. ПАВЛОВА РАН)
Островский М.А. 8

НАРУШЕНИЕ ОБМЕНА НАТРИЯ КАК ПРИЧИНА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК
Румянцев А.Ш. 9

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ
Середенин С.Б. 10

СЕКЦИЯ «ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И ПОВЕДЕНИЯ» 11

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЕДПОЧТЕНИЯ К АЛКОГОЛЮ, ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ ТИРОЗИНГИДРОКСИЛАЗЫ И ДОФАМИНА В ПРИЛЕЖАЩЕМ ЯДРЕ У ГЕТЕРОЗИГОТНЫХ КРЫС ПО НОКАУТУ ГЕНА ДОФАМИНОВОГО ТРАНСПОРТЁРА (DAT-HET) В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО СВОБОДНОГО ДОСТУПА К РАСТВОРУ ЭТАНОЛА
Антонова И.В., Морина И.Ю., Громова Г.Е., Романова И.В. 12

ВЛИЯНИЕ МУТАЦИИ C.886C>T В ГЕНЕ ФЕРМЕНТА ТИРОЗИНГИДРОКСИЛАЗЫ НА ДОФАМИНОВУЮ СИСТЕМУ МОЗГА И ПОВЕДЕНИЕ МЫШЕЙ
Базовкина Д.В., Рахов И.А., Комлева П.Д., Алсаллум И., Куликов А.В. 13

ВЛИЯНИЕ ГИПОМОРФНЫХ МУТАЦИЙ ГЕНОВ ДИОКСИНОВОГО РЕЦЕПТОРА И ИНСУЛИНОВОГО КАСКАДА НА ПОВЕДЕНИЕ САМЦОВ ДРОЗОФИЛЫ
Брагина Ю.В., Беседина Н.Г., Воронцова Ю.Е., Гончарова А.А. 14

ТРАНСГЕНЕРАЦИОННОЕ ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕССА НА ОКИСЛИТЕЛЬНУЮ МОДИФИКАЦИЮ БЕЛКОВ И АКТИВНОСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У САМЦОВ И САМОК КРЫС
Вьюшина А.В., Притворова А.В. 15

УСПЕХИ В ИЗУЧЕНИИ ГЕНЕТИЧЕСКИХ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ В ИНСТИТУТЕ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И.П. ПАВЛОВА РАН (ВКЛАД "ПРОСТЫХ НЕРВНЫХ СИСТЕМ")
Гринкевич Л.Н. 16

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ У МУТАНТА ДРОЗОФИЛЫ CARDINAL
Журавлев А.В., Ветровой О.В., Потапова С., Савватеева-Попова Е.В. 17

РОЛЬ ГЕНА TAS1R3 В РЕГУЛЯЦИИ МЕЛАНОКОРТИНОВОЙ СИСТЕМЫ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА
Муровец В.О., Созонтов Е.А., Лукина Е.А., Хропычева Р.П., Золотарев В.А. 18

ОБУЧЕНИЕ И ПАМЯТЬ У ДРОЗОФИЛЫ В УСЛОВИЯХ НАРУШЕНИЯ СИНТЕЗА КИНУРЕНИНОВ: РОЛЬ ГИПОКСИИ
Никитина Е.А., Медведева А.В., Каровецкая Д.М., Савватеева-Попова Е.В. 19

ДИФФЕРЕНЦИРОВОЧНАЯ ТЕРАПИЯ – КАК ПРИНЦИП ПЕРЕПРОГРАММИРОВАНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ГЛИОМЫ ИЗ АГРЕССИВНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ В НЕПРОФИЛИРУЮЩИЕ ЗРЕЛЫЕ КЛЕТКИ
Павлова Г.В., Колесникова В.А., Пронин И.Н., Усачев Д.Ю., Копылов А.М. 20

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ ГАМК- И ГЛУТАМАТЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМ В ГИППОКАМПЕ КРЫС ЛИНИЙ, КОНТРАСТНЫХ ПО УРОВНЮ ВОЗБУДИМОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
Павлова М.Б. **21**

СЛОЖНАЯ СИСТЕМА СПОСОБНОСТИ МЫШЕЙ К РЕШЕНИЮ КОГНИТИВНЫХ ТЕСТОВ
Полетаева И.И., Перепелкина О.В., Ревищин А.В., Павлова Г.В. **22**

ОЦЕНКА СТАБИЛЬНОСТИ ЭКСПРЕССИИ РЕФЕРЕНСНЫХ ГЕНОВ В ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЕ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА В ДЕПРЕССИВНО-ПОДОБНОМ СОСТОЯНИИ
Пшеницына К.Д., Надей О.В. **23**

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНА CREB В МОЗГЕ МЕДОНОСНОЙ ПЧЕЛЫ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ПАМЯТИ
Романова Р.С., Прибышина А.К., Зачепило Т.Г. **24**

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАНСКРИПТОМА С ПРОТЕОМОМ ПОСЛЕ ИНДУКЦИИ ЭКСПРЕССИИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ BDNF В НЕОНАТАЛЬНОЙ MPFC
Сборщикова А.В., Дрозд У.С., Томозов А.Л., Фрик Я.А., Ланшаков Д.А. **25**

ВЛИЯНИЕ РЕЦЕПТОРА T1R3 НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ И РЕЦЕПТОРОВ В ПЕЧЕНИ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПРИ ГОЛОДАНИИ У МЫШЕЙ
Созонтов Е.А., Муровец В.О., Хропычева Р.П., Золотарев В.А. **26**

МНОГОМЕРНЫЙ АНАЛИЗ ДОЛГОСРОЧНЫХ АДАПТАЦИОННЫХ ТРАЕКТОРИЙ В МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА У КРЫС, СЕЛЕКТИРОВАННЫХ ПО ПОРОГУ ВОЗБУДИМОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
Шалагинова И.Г., Вылегжанина А.Э., Дюжикова Н.А. **27**

ПОСТСТРЕССОРНОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ДНК В КЛЕТКАХ МОЗГА КРЫС ЗАВИСИТ ОТ ВОЗБУДИМОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ, ТИПА СТРЕССОРА И ВРЕМЕНИ ВОЗДЕЙСТВИЯ
Щербинина В.Д., Павлова М.Б., Даев Е.В., Дюжикова Н.А. **28**

СЕКЦИЯ «ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ СИСТЕМ» 29

ДЕЙСТВИЕ ОДНОКРАТНОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ КОФЕ НА ОРТОСТАТИЧЕСКУЮ ПРОБУ И ДЫХАТЕЛЬНУЮ СИСТЕМУ
Ахметзянов Р.М., Черепанова Д.Д., Лифанова А.С. **30**

ВОССТАНОВЛЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ГОРМОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У СТАРЕЮЩИХ КРЫС С ОЖИРЕНИЕМ С ПОМОЩЬЮ ТЕРАПИИ СЕМАГЛУТИДОМ, АГОНИСТОМ РЕЦЕПТОРА ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1
Басова Н.Е., Деркач К.В., Федорчук И.В., Шпаков А.О. **31**

ПЬЕЗОПУЛЬСОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МЫШЕЧНЫХ ЭФФЕКТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ
Бурдыгин А.И., Иванов К.Б., Нестеров В.П., Баллюзек М.Ф., Гурьянова Е.Е. **32**

РЕАКЦИЯ КИШЕЧНЫХ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ФЕРМЕНТОВ НА ЖИРОВУЮ ДИЕТУ У КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ ВОЗБУДИМОСТЬЮ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
Громова Л.В., Дмитриева Ю.В., Алексеева А.С., Дюжикова Н.А. **33**

МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У КРОЛИКОВ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ БЛОКАТОРОВ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ
Евлахов В.И., Березина Т.П., Пасатецкая Н.А. **34**

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ В КИБЕРСПОРТЕ: ИЗМЕНЕНИЯ ЭКГ И ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ У ИГРОКОВ DOTA 2
Зверев А.А., Искаков Н.Г., Сабиров Т.В., Чершинцева Н.Н. **35**

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИФЕНОЛОВ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СОСУДОВ У КРЫС С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ
Иванова Г.Т. **36**

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D ПРИВОДИТ К АКТИВАЦИИ ЭКСПРЕССИИ МИКРОРНК У КРЫС
Ионова Ж.И., Беркович О.А., Власов Т.Д. **37**

НЕРВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КОНТРОЛЯ СИСТЕМ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ДЫХАНИЯ В УСЛОВИЯХ КРОВОПОТЕРИ
Крючкова О.А., Туманова Т.С., Александров В.Г. **38**

АКТИВАЦИЯ СИМПАТОАДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ И ЭФФЕКТЫ ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 И ИНКРЕТИНОМИМЕТИКОВ У КРЫС
Кутина А.В. **39**

ТРАНСПОРТ ЖИДКОСТЕЙ В МОЗГЕ
Лобов Г.И. **40**

ОСОБЕННОСТИ КОРТИКАЛЬНОЙ МОДУЛЯЦИИ БУЛЬБАРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ НОЦИЦЕПЦИИ ПРИ КИШЕЧНОМ ВОСПАЛЕНИИ
Любашина О.А., Сиваченко И.Б., Мехиляйнен Д.А. **41**

ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У СТУДЕНТОВ В ХОДЕ УЧЕБНОГО ДНЯ
Павленко С.И., Ведясова О.А., Конашенкова А.Т. **42**

РЕАБСОРБЦИЯ И ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ ТРАНСПОРТ БЕЛКОВ В ПОЧКАХ ОЗЁРНЫХ ЛЯГУШЕК ПРИ ИЗМЕНЕНИИ ВОДНО-СОЛЕВОГО БАЛАНСА
Селивёрстова Е.В., Пруцкова Н.П. **43**

ВКУСОВАЯ РЕЦЕПЦИЯ-АКТИВНЫЙ РЕГУЛЯТОР ПРОДУКЦИИ КИШЕЧНОЙ ЩЕЛОЧНОЙ ФОСФАТАЗЫ
Сепп А.Л., Хропычева Р.П., Громова Л.В., Золотарев В.А. **44**

СОСТОЯНИЕ МЕМБРАННОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ У МЫШЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ И ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ БАКТЕРИЙ ESCHERICHIA COLI M17
Сепп А.Л., Алексеева А.С., Дмитриева Ю.В., Муровец В.О., Ермоленко Е.И., Золотарев В.А., Громова Л.В. **45**

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ $K_{АТФ}$-КАНАЛОВ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ КРЫС
Соколова И.Б. **46**

ПОСТСКОЛИТНЫЕ НЕЙРОХИМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЯДРАХ ШВА И ЭФФЕКТЫ НА НИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ МОДУЛЯТОРОВ 5-HT1A РЕЦЕПТОРОВ
Сушкевич Б.М., Михалкин А.А., Любашина О.А. **47**

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕТАБОЛИЗМА ГАЗОМЕДИАТОРОВ (NO И H_2S) С РЕОЛОГИЧЕСКИМИ СВОЙСТВАМИ КРОВИ И СИСТЕМОЙ ГЕМОСТАЗА В НОРМЕ И ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ
Тихомирова И.А., Муравьев А.В., Петроченко Е.П., Петроченко А.С. **48**

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОСПАЛЕНИЯ НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ КРЫС
Чивильдеев А.В., Лобов Г.И. **49**

ОЦЕНКА БАЗАЛЬНОГО МИКРОКРОВОТОКА И РЕЗЕРВНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ У РАБОТНИКОВ ПРОТИВОПОЖАРНОЙ СЛУЖБЫ
Ященко Ю.В., Лиханов Д.И., Тихомирова И.А. **50**

СЕКЦИЯ «ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ДВИГАТЕЛЬНЫХ СИСТЕМ» **51**

ВЛИЯНИЕ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ И ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА МЫШЕЧНУЮ ТКАНЬ У МЫШЕЙ MDX
Абрамова А.П., Поляков Ю.И., Соколова М.Г. **52**

СОЧЕТАНИЕ СПИННОМОЗГОВОЙ И МЫШЕЧНОЙ СТИМУЛЯЦИИ В РЕГУЛЯЦИИ ЛОКОМОЦИИ ЧЕЛОВЕКА
Ананьев С.С., Мошонкина Т.Р., Сакун И.А., Ляховецкий В.А., Гришин А.А., Герасименко Ю.П. **53**

ВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ АНАЛИЗА ПОСТУРАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ НА ЗВУКОВЫЕ СИГНАЛЫ РАЗНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ И ВРЕМЕННОЙ СТРУКТУРЫ
Андреева И.Г., Тимофеева О.П. **54**

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ СЕНСОРНЫХ НАРУШЕНИЙ НА ПОСТУРАЛЬНУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ МНОГОМЕРНОГО АНАЛИЗА ГЛАВНЫХ КОМПОНЕНТОВ
Балтин М.Э., Виноградова Е.А., Онищенко Д.А., Афаневич И.А. **55**

ЗАВИСЯЩИЕ ОТ ЗАДАЧИ МЫШЕЧНЫЕ СИНЕРГИИ ПРИ ВООБРАЖЕНИИ ДВИЖЕНИЙ
Боброва Е.В., Решетникова В.В., Вершинина Е.А., Гришин А.А., Исаев М.Р., Бобров П.Д., Герасименко Ю.П. **56**

КОНТРАЛАТЕРАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ЧРЕСКОЖНОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА И СТИМУЛЯЦИИ МЫШЦ ГОЛЕНИ ПРИ ХОДЬБЕ
Богачева И.Н., Ляховецкий В.А., Ананьев С.С., Гришин А.А., Мошонкина Т.Р., Герасименко Ю.П. **57**

УВЕЛИЧЕНИЕ ВКЛАДА МЕХАНОРЕФЛЕКСА В ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕРЕНТНОЙ СИМПАТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ УТОМЛЕНИИ МЫШЦ ПРЕДПЛЕЧЬЯ ВО ВРЕМЯ РИТМИЧЕСКИХ СОКРАЩЕНИЙ
Бравый Я.Р., Берсенев Е.Ю., Тарасова О.С., Шарова А.П., Боровик А.С., Виноградова О.Л. **58**

СВЯЗЬ ЧАСТОТНЫХ КОМПОНЕНТОВ ЛОКАЛЬНЫХ ПОЛЕВЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ С СКРЫТЫМИ ДИНАМИЧЕСКИМИ ПАТТЕРНАМИ АКТИВНОСТИ МОТОРНОЙ КОРЫ ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ И ВЫПОЛНЕНИИ ДВИЖЕНИЙ
Великоборец Г.С. **59**

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ МОТОНЕЙРОННЫХ ПУЛОВ МЫШЦ ЗАДНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ В СПИННОМ МОЗГЕ КАИРСКОЙ ИГЛИСТОЙ МЫШИ
Вещицкий А.А., Шкорбатова П.Ю., Меркульева Н.С. **60**

ПОСТУРАЛЬНЫЙ КОМПОНЕНТ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОГНИТИВНО-ПЕРЦЕПТИВНОГО СТИЛЯ
Зотова А.А., Андреева И.Г., Тимофеева О.П. **61**

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИСТИМУЛЬНОГО ИНТЕРВАЛА ПАРНОЙ АССОЦИАТИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА ПАРАМЕТРЫ ПРОИЗВОЛЬНОГО МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ И РАССЛАБЛЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА
Иванов С.М., Шляхтов В.Н., Городничев Р.М. **62**

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ У ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ РАЗНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ
Коряк Ю.А. **63**

ВЛИЯНИЕ АТОРВАСТАТИНА НА ЭЛЕКТРОГЕННУЮ АКТИВНОСТЬ NA,K-АТФАЗЫ
Кравцова В.В., Абрамова А.П., Поляков Ю.И., Тумко С.В., Сабурова Е.А., Соколова М.Г. **64**

ЛОКОМОЦИЯ ПО ГОРИЗОНТАЛЬНОЙ ПОВЕРХНОСТИ КАИРСКОЙ ИГЛИСТОЙ МЫШИ ПРИ ОТСУТСТВИИ ХВОСТА
Ляховецкий В.А., Шкорбатова П.Ю., Горский О.В., Меркульева Н.С. **65**

ТОНИЧЕСКИЙ АВТОМАТИЗМ В ВИДЕ ФЕНОМЕНА КОНШТАММА У ЛИЦ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА, РАССТРОЙСТВАХ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА И РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ
Мейгал А.Ю., Пескова А.Е., Герасимова-Мейгал Л.И., Антонен Е.Г., Кузьмина А.П., Сиренев И.М., Буркин М.М. **66**

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОДВИЖНОСТИ СТОПЫ С ПОСТУРАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ У ГИМНАСТОК
Мельников А.А., Шипунов С.Д., Ширяева Т.П., Богданова Т.П. **67**

ПОСТУРАЛЬНЫЕ СИНЕРГИИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ВЫПОЛНЕНИЕ ЗАДАЧИ СОХРАНЕНИЯ РАВНОВЕСНОГО ПОЛОЖЕНИЯ ПРЕДМЕТА В РУКЕ
Моисеев С.А. **68**

О КИЛОГЕРЦОВОЙ ЧАСТОТЕ ПРИ ЧРЕСКОЖНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА
Мошонкина Т.Р., Шаманцева Н.Д. **69**

ВЛИЯНИЕ КОГНИТИВНОГО СТИЛЯ НА ПОСТУРАЛЬНУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ И ЕЁ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПОСЛЕ СЕНСОРНЫХ ДЕПРИВАЦИЙ И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ
Никулина М.И., Шульман А.А., Желтухина А.Ф., Семенова Е.В., Балтин М.Э., Балтина Т.В. **70**

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ИММЕРСИВНЫХ ВИЗУАЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА ПОСТУРАЛЬНУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОГНИТИВНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ИНДИВИДА
Онищенко Д.А., Огарков В.С., Бикчентаева Л.М., Бравый Я.Р., Балтин М.Э. **71**

РОЛЬ ОПОРОЙ АФФЕРЕНТАЦИИ В КОНТРОЛЕ ДВИГАТЕЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ "ОТРЯХИВАНИЕ МОКРОЙ СОБАКИ" У КРЫС
Попов А.А., Баженова Е.Ю., Горский О.В., Мусиенко П.Е. **72**

ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ МЫШЕЧНЫХ УСИЛИЙ В ОДНОСУСТАВНОМ ДВИЖЕНИИ ПОСЛЕ ПРЕБЫВАНИЯ ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ ОПОРНОЙ РАЗГРУЗКИ
Примаченко Г.К., Шпаков А.В., Воронов А.В., Соколов Н.Н. **73**

ОТ ВИБРИСС К МИМИКЕ: ЭВОЛЮЦИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ СИСТЕМ ФАЦИАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ
Проничев И.В. **74**

СВЯЗЬ ИНДЕКСА ПОЛЕЗАВИСИМОСТИ И ТИПА АКТИВАЦИИ МЫШЦ ГОЛЕНИ ПРИ ДВИЖЕНИЯХ СТОП
Решетникова В.В., Боброва Е.В., Богачёва И.Н., Вершинина Е.А., Гришин А.А., Исаев М.Р., Бобров П.Д., Герасименко Ю.П. **75**

ВЛИЯНИЕ ДЕНЕРВАЦИИ, ТЕНОТОМИИ И АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОГО ВЫВЕШИВАНИЯ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ КРЫС
Сабирова Д.Э., Шадрина А.А., Еремеев А.А., Балтина Т.В. **76**

КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСФУНКЦИЕЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА
Сотников Н.С., Поляков Ю.И., Соколова М.Г. **77**

МОДЕЛИРОВАНИЕ РАННИХ ЭФФЕКТОВ КОСМИЧЕСКОЙ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ НА ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ОБЕЗЬЯН
Терещенко Л.В., Имамеев Э.Р., Латанов А.В. **78**

КРИТЕРИИ ОТБОРА ФИДЖИТАЛ-БАСКЕТБОЛИСТОК НА ОСНОВЕ СТАБИЛОГРАФИИ
Федянин А.О., Ниази Е.С., Назаренко А.С., Мавлиев Ф.А. **79**

ПОСТУРАЛЬНО-РЕСПИРАТОРНАЯ СИНХРОНИЗАЦИЯ В ПОКОЕ И ПРИ ЧРЕСКОЖНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА
Шаманцева Н.Д., Сакун И.А., Клишковская Т.А., Мошонкина Т.Р. **80**

РОЛЬ МЕХАНО-УПРАВЛЯЕМЫХ КАНАЛОВ PIEZO-1 В РЕГУЛЯЦИИ МЫШЕЧНОЙ ЖЕСТКОСТИ И МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ
Шенкман Б.С., Сергеева К.В., Тыганов С.А., Зарипова К.А. **81**

ЛОКОМОЦИЯ КАИРСКОЙ ИГЛИСТОЙ МЫШИ В ТЕСТЕ "BALANCE BEAM" ПРИ ОТСУТСТВИИ ХВОСТА
Шкорбатова П.Ю., Ляховецкий В.А., Горский О.В., Меркульева Н.С. **82**

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ЧЕЛОВЕКА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ЛУННОЙ ГРАВИТАЦИИ
Шпаков А.В., Воронов А.В., Пучкова А.А. **83**

СЕКЦИЯ «ИНТЕГРАТИВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ» **84**

ЛОКАЛИЗАЦИЯ ИСТОЧНИКА ЗВУКА ДВИЖУЩЕГОСЯ В ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПЛОСКОСТИ В УСЛОВИЯХ МАСКИРОВКИ
Агаева М.Ю. **85**

УЧАСТИЕ ПРЯМЫХ НЕЙРОННЫХ СВЯЗЕЙ ПЕРВИЧНОЙ КОРЫ В РЕАЛИЗАЦИИ БАЗОВЫХ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ
Алексеенко С.В. **86**

ОРИЕНТАЦИЯ В ПРОСТРАНСТВЕ У ЛИЦ С ПРЕСБИАКУЗИСОМ И УХУДШЕНИЕМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ОБРАБОТКИ СЛУХОВОЙ ИНФОРМАЦИИ
Андреева И.Г., Голованова Л.Е., Хитрова Э.В., Клишова Е.С., Луничкин А.М. **87**

К ПРОБЛЕМЕ РАССТРОЙСТВ РАВНОВЕСИЯ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ СЛУХА
Андрианов А.В., Дворянчиков В.В., Туфатулин Г.Ш., Королёва И.В. **88**

АПРОБАЦИЯ АНОМАЛОСКОПА ЗАМЕЩЕНИЯ
Белокопытов А.В., Кузнецова И.Н. **89**

ИЗБИРАТЕЛЬНОЕ ВНИМАНИЕ В ОЦЕНКЕ РАЗМЕРА И РАЗЛИЧЕНИИ ОРИЕНТАЦИИ В ОНТОГЕНЕЗЕ
Бондарко В.М. **90**

ХРОНИЧЕСКАЯ РЕГИСТРАЦИЯ НЕЙРОННОЙ АКТИВНОСТИ АМИГДАЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА КРОЛИКА В КОНТЕКСТЕ НАТУРАЛИСТИЧНОЙ ЗООСОЦИАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ
Бородачева Ю.В., Шамсиев И.Д., Бондарь И.В. **91**

ЭВОЛЮЦИОННЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ КОГНИТИВНЫХ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
Герасимов А.П., Тургель В.А., Иванова Н.Е., Самочерных К.А. **92**

КОГНИТИВНОЕ РАССТРОЙСТВО И ВЛИЯНИЕ ЕГО КОРРЕКЦИИ НА ДИНАМИКУ ОБЪЁМА КРАТКОВРЕМЕННОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ И СЛУХОВОЙ ПАМЯТИ У МОЛОДЁЖИ
Гусейнова Э.Д. **93**

МАРКЕРЫ ФАЗОВЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬЮ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, НЕЙРОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И ДЫХАНИЯ
Дик О.Е. **94**

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ «КОЛЛЕКТИВНОГО МОЗГА»
Жукова О.В., Дик О.Е., Васильев П.П., Шелепин Ю.Е., Фокин В.А., Труфанов Г.Е., Соколов А.В. **95**

РИТМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОННЫХ АНСАМБЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ОТВЕТ НА СТИМУЛЫ НЕОПРЕДЕЛЁННОЙ СЕМАНТИКИ
Лебедев В.С., Муравьева С.В., Шелепин Ю.Е. **96**

"TOP DOWN" МОДЕЛЬ РАННЕГО ЗРИТЕЛЬНОГО УЗНАВАНИЯ
Левашов О.В., Сафиулина В.Ф. **97**

ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ ПРИ БИНАУРАЛЬНЫХ БИЕНИЯХ ШУМОВЫХ СИГНАЛОВ
Летягин П.И., Петропавловская Е.А., Шестопалова Л.Б., Саликова Д.А. **98**

ВКУСОВОЕ ВОСПРИЯТИЕ СЛАДКОГО У МЫШЕЙ С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИЕЙ ВЫЗВАННОЙ ГИПЕРЭКСПРЕССИЕЙ ГЕНА АГУТИ ЖЕЛТЫЙ ЛЕТАЛЬ
Лукина Е.А., Муровец В.О. **99**

СЛУХОРЕЧЕВОЙ КОНТРОЛЬ ГЛАСНЫХ ЗВУКОВ МОНОЛОГИЧЕСКОЙ РУССКОЙ РЕЧИ В ШУМЕ МНОГОГОЛОСИЯ
Луничкин А.М., Зайцева Л.Г., Андреева И.Г. **100**

РАСПОЗНАВАНИЕ ДЕТЬМИ С СДВГ, СДВГ И КОМОРБИДНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ ВИЗУАЛЬНЫХ И АУДИО СТИМУЛОВ
Ляксо Е.Е., Фролова О.В. **101**

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОПТИЧЕСКОЙ ТОМОГРАФИИ СЕТЧАТКИ В 5-СУТОЧНОЙ ЖЕНСКОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ
Манько О.М., Грачева М.А., Казакова А.А., Томиловская Е.С. **102**

ВОСПРИЯТИЕ ЛЕКСИЧЕСКИХ СТИМУЛОВ ДО И ПОСЛЕ СПЕЦИАЛЬНОГО ОБУЧЕНИЯ: ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВЯЗЕЙ УЧАСТКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА
Меметова К.С., Князева В.М., Станкевич Л.Н., Маланчук И.Г., Александров А.А. **103**

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ РАЗВИТИЕМ КОРКОВЫХ МОДУЛЕЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ КОРЫ И ТРЕТЬИМ ПРОВОДЯЩИМ КАНАЛОМ
Меркульева Н.С. **104**

ОЦЕНКА ЗРИТЕЛЬНОГО УТОМЛЕНИЯ ПРИ ИЗМЕРЕНИИ ОСТРОТЫ ЗРЕНИЯ МЕТОДОМ ЗРИТЕЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ
Моисеенко Г.А. **105**

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КУРСА КОМПЛЕКСНОГО КОГНИТИВНОГО ТРЕНИНГА НА ЗРИТЕЛЬНУЮ СИСТЕМУ И ЭМОЦИОНАЛЬНУЮ СФЕРУ ПАЦИЕНТОВ С ДЕПРЕССИЕЙ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА
Муравьева С.В., Лебедев В.С., Савенков М.С., Дутов В.Б., Шелепин Ю.Е., Дик О.Е. **106**

РАЗЛИЧИЯ ПОМЕХОУСТОЙЧИВОСТИ ЛОКАЛИЗАЦИИ ИСТОЧНИКА ЗВУКА В ГОРИЗОНТАЛЬНОЙ И ВЕРТИКАЛЬНОЙ ПЛОСКОСТЯХ
Никитин Н.И. **107**

ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММЫ СЛОЖНЫХ ГЛАЗ РАБОЧИХ ПЧЕЛ И ТРУТНЕЙ APIS MELLIFERA CARNICA POLLMANN ПРИ ЭКРАНИРОВАНИИ ОЦЕЛЛЕЙ
Новикова Е.С., Пуйто А.А., Скиба Б.О., Зачепило Т.Г. **108**

ИСТОРИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ РЕЧИ В ИНСТИТУТЕ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И.П. ПАВЛОВА РАН
Огородникова Е.А., Балякова А.А., Медведев И.С., Пак С.П., Столярова Э.И. **109**

ВЛИЯНИЕ ВРЕМЕНИ ПРЕДЪЯВЛЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ НА УСПЕШНОСТЬ ЕЕ ЗАПОМИНАНИЯ ЛЮДЬМИ И МАКАКАМИ-РЕЗУСАМИ
Подвигина Д.Н., Иванова Л.Е., Вершинина Е.А., Хараузов А.К. **110**

СУТОЧНЫЙ РИТМ АКТИВНОСТИ ЛИЧИНОК ТАРАКАНА PERIPLANETA AMERICANA L.
Пуйто А.А., Новикова Е.С. **111**

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ПЛАСТИЧНОСТЬ ИНТЕГРАТИВНЫХ МЕХАНИЗМОВ БИНОКУЛЯРНОГО СТЕРЕОВОСПРИЯТИЯ
Рожкова Г.И., Белокопытов А.В., Васильева Н.Н., Грачева М.А. **112**

РОЛЬ ИНТЕРФЕРОНА-А2В В ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПЕРЕСТРОЙКЕ ИОНОТРОПНЫХ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В АФФЕРЕНТНОМ СИНАПСЕ ВЕСТИБУЛЯРНОГО АППАРАТА
Рыжова И.В., Вершинина Е.А., Тобиас Т.В. **113**

ДВИЖЕНИЕ ЗВУКА И РИТМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ МОЗГА ЧЕЛОВЕКА
Семенова В.В., Шестопалова Л.Б., Петропавловская Е.А. **114**

ОСОБЕННОСТИ СЕНСОМОТОРНЫХ РЕАКЦИЙ СПОРТСМЕНОВ ЦИКЛИЧЕСКИХ ВИДОВ СПОРТА
Смолина Ю.И., Зверев А.А. **115**

БИНАУРАЛЬНЫЙ КОМПОНЕНТ КОРОТКОЛАТЕНТНОГО СЛУХОВОГО ВЫЗВАННОГО ПОТЕНЦИАЛА ДЕЛЬФИНА АФАЛИНЫ
Ткаченко А.О., Нечаев Д.И. **116**

РАСПОЗНАВАНИЕ ЭМОЦИЙ ДЕТЬМИ, ВОСПИТЫВАЮЩИМИСЯ В ДЕТСКОМ ДОМЕ
Фролова О.В., Ляксо Е.Е. **117**

ОСОБЕННОСТИ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА ПРИМАТОВ ВО ВРЕМЯ СНА
Хараузов А.К., Иванова Л.Е., Подвигина Д.Н. **118**

ВЛИЯНИЕ ЗООСОЦИАЛЬНОГО КОНТЕКСТА НА РЕАКЦИИ НЕЙРОНОВ ЛАТЕРАЛЬНОЙ ПРЕОПТИЧЕСКОЙ ОБЛАСТИ ГИПОТАЛАМУСА КРОЛИКА
Шамсиев И.Д., Бородачева Ю.В., Бондарь И.В. **119**

ЗРИТЕЛЬНЫЕ ЦЕЛИ И НЕЙРОННЫЕ СЕТИ
Шелепин Ю.Е., Жукова О.В., Шелепин Е.Ю., Хараузов А.К., Шелепин К.Ю., Малахова К.Ю., Пронин С.В., Чихман В.Н. **120**

ОНТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ГЕНОМА В КЛЕТОЧНЫХ ПОПУЛЯЦИЯХ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ: РАЗВИТИЕ, ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДОЙ, СТАРЕНИЕ
Юров И.Ю. **121**

НЕЙРОСЕТЕВАЯ МОДЕЛЬ ЗРИТЕЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ ВТОРОГО ПОРЯДКА С ПОЛОСОВОЙ НАСТРОЙКОЙ
Явна Д.В., Бабенко В.В., Плавельский И.В., Родионов Е.Г. **122**

EFFECTS OF HIGH-CAFFEINE AND SUGAR-LOADED DRINKS ON EEG PARAMETERS
Pawar T.M. **123**

СЕКЦИЯ «ИНТЕГРАЦИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ И ЕЕ МЕХАНИЗМЫ» **124**

КОРТИКАЛЬНАЯ СЕТЬ КОНТРОЛИРУЮЩАЯ БАРОРЕФЛЕКС
Александров В.Г., Губаревич Е.А., Рыбакова Г.И. **125**

АНАЛИЗ КОГНИТИВНЫХ СПОСОБНОСТЕЙ У DANIO RERIO ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ДЛИТЕЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИЕЙ
Андреев М.А., Лысаковский А.В., Игнатенко О.Ю., Орлов Л.И., Запорожец Р.Р., Романовский А.С., Ереско С.О., Айрапетов М.И., Шабанов П.Д. **126**

СИНЕРГИЯ МЫШЕЧНОЙ АКТИВНОСТИ, ГРАВИТАЦИИ И НЕРВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ВОЗРАСТНОЙ ПОТЕРИ КОСТНОЙ МАССЫ
Балтина Т.В. **127**

СВЯЗЬ ФАЗОВЫХ ЗАДЕРЖЕК МЭГ СО СКОРОСТЬЮ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ИСПЫТУЕМЫХ
Верхлютов В.М., Бурлаков Е.О., Введенский В.Л., Гуртовой К.Г. **128**

КОГНИТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОЦЕНКЕ ИНТЕГРАТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА В СПОРТЕ ВЫСШИХ ДОСТИЖЕНИЙ
Гаврилова-Максимчик С.О., Давыдов М.В., Пашкевич С.Г. **129**

СРАВНЕНИЕ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ КРОВИ ПАВИАН-ГАМАДРИЛ РАЗНОГО ПОЛА И ВОЗРАСТА СУХУМСКОГО ПИТОМНИКА В УСЛОВИЯХ НЕВОЛИ
Гамгия Л., Каландия Т. **130**

СВЯЗЬ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ЧАСТОТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА
Гришин В.Г., Гришин О.В., Никульцев В.С., Исламова М.Ю. **131**

ФЕНОМЕН НИЗКОЧАСТОТНЫХ КОЛЕБАНИЙ ОРГАНИЗМА
Гришин О.В., Гришин В.Г., Исламова М.Ю. **132**

МИКРОИНЪЕКЦИИ РАСТВОРА ХЛОРИДА КОБАЛЬТА В ЛАТЕРАЛЬНУЮ ГИПОТАЛАМИЧЕСКУЮ ОБЛАСТЬ ПОДАВЛЯЮТ ДЕПРЕССОРНЫЕ ОТВЕТЫ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ МИКРОСТИМУЛЯЦИЮ ЛАТЕРАЛЬНОЙ ОРБИТАЛЬНОЙ КОРЫ АНЕСТЕЗИРОВАННОЙ КРЫСЫ
Губаревич Е.А., Рыбакова Г.И., Александров В.Г. **133**

ДИНАМИКА КАРДИО-РЕСПИРАТОРНОЙ КООРДИНАЦИИ У СПОРТСМЕНОВ ЦИКЛИЧЕСКИХ ВИДОВ СПОРТА ПРИ НАРАСТАЮЩЕЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ
Гультяева В.В., Урюмцев Д.Ю., Зинченко М.И., Кривощеков С.Г. **134**

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ТРЕВОЖНОСТИ С ПОМОЩЬЮ ИХ ВРЕМЕННЫХ ДИНАМИК
Загулова Д., Пашковская Д.В., Аксенова М.Г., Коноваленко Ю.А., Колобовникова Ю.В. **135**

ФОРМИРОВАНИЕ МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКОГО ОТВЕТА ЭРИТРОЦИТОВ НА ДОНОРЫ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ КАК НОВЫЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ПОДХОД
Замышляев А.В., Муравьев А.В., Луговцов А.Е., Приезжев А.В. **136**

ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗВИТИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ПРИ СИСТЕМНОМ ВВЕДЕНИИ ОЗОНА
Зинчук В.В., Меленец М.А., Волошко П.Э. **137**

ВКЛАД СИСТЕМЫ ГАЗОТРАНСМИТТЕРОВ И КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ В ПАТОГЕНЕЗ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ
Зинчук В.В., Романчук В.В., Володина А.А. **138**

ВЛИЯНИЕ ПРОБИОТИЧЕСКОГО ШТАММА HAFNIA ALVEI 4597 НА МЕТАБОЛИЗМ СВЯЗАНО У МЫШЕЙ С АКТИВАЦИЕЙ МЕЛАНОКОРТИНОВОЙ СИСТЕМЫ
Золотарев В.А. **139**

МИОКИН ИРИСИН – ФАКТОР СИНХРОНИЗАЦИИ ЦИРКАДИАННЫХ ЧАСОВ СУПРАХИАЗМАТИЧЕСКОГО ЯДРА
Инюшкин А.Н., Павленко С.И., Конашенкова А.Т., Исакова Т.С., Инюшкин А.А. **140**

ФЕНОМЕН НИЗКОЧАСТОТНЫХ КОЛЕБАНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ТРАНСПОРТА КИСЛОРОДА ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У ЧЕЛОВЕКА
Исламова М.Ю., Гришин В.Г., Гришин О.В. **141**

ВЛИЯНИЕ РАДИАЦИОННО-ИНДУЦИРОВАННОГО ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА НА МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ КОНТАКТЫ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ЭПИТЕЛИЯ
Каретникова Е.С., Марков А.Г. **142**

ИОННЫЕ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ РАСПРОСТРАНЯЮЩЕЙСЯ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ В ОСТРЕЙШЕЙ СТАДИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА
Кислухина Е.Н., Лизунова Н.В., Сурин А.М., Бакаева З.В. **143**

ЗНАЧЕНИЕ ТОРМОЗНЫХ И ВОЗБУЖДАЮЩИХ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ В РЕГУЛЯЦИИ РЕСПИРАТОРНОЙ АКТИВНОСТИ РЕТРОТРАПЕЦИЕВИДНОГО ЯДРА
Конашенкова А.Т., Ведясова О.А., Павленко С.И., Будаев А.И. **144**

ИНГИБИРОВАНИЕ P53 СПОСОБСТВУЕТ СНИЖЕНИЮ ТЯЖЕСТИ ПРИСТУПОВ И ПРЕДОТВРАЩАЕТ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЮ В ГИППОКАМПЕ В МОДЕЛИ МЕЗИАЛЬНОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ
Куликов А.А., Наумова А.А., Николаева С.Д., Глазова М.В., Черниговская Е.В. **145**

РОЛЬ МУСКАРИНОВЫХ И НИКОТИНОВЫХ АЦЕТИЛХОЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В РЕГУЛЯЦИИ СЕКРЕЦИИ ТУЧНЫХ КЛЕТОК
Кутукова Н.А., Полевщиков А.В. **146**

ГАБИТУАЦИЯ ФАЗИЧЕСКИХ ВЫБРОСОВ ДОФАМИНА: ГИПОТЕЗА И ПОДТВЕРЖДЕНИЯ
Мухин В.Н., Боровец И.Р., Терехов А.Ю., Клименко В.М. **147**

ВЛИЯНИЕ КОРТЕКСИНА НА ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ В НЕОКОРТЕКСЕ КРЫС ПОСЛЕ ФОТОХИМИЧЕСКОГО ТРОМБИРОВАНИЯ
Панов Н.В., Логинова Н.А. **148**

ВЛИЯНИЕ ТРЕВОЖНОСТИ НА ОЦЕНКУ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ С ПОМОЩЬЮ КОМПЬЮТЕРНОЙ СТАБИЛОМЕТРИИ
Пашковская Д.В., Загулова Д.В., Коноваленко Ю.А., Мартюшева Э.В., Позднякова Н.В., Колобовникова Ю.В. **149**

НАРУШЕНИЕ ЦИРКАДНЫХ РИТМОВ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА СОПРОВОЖДАЕТСЯ УСИЛЕНИЕМ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА К УЛЬЦЕРОГЕННОМУ ДЕЙСТВИЮ ИНДОМЕТАЦИНА У МЫШЕЙ
Пунина П.В., Лукина Е.А., Муровец В.О., Ярушкина Н.И., Золотарев В.А., Филаретова Л.П. **150**

ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО И МНОГОКРАТНОГО ПРИНУДИТЕЛЬНОГО БЕГА НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА К УЛЬЦЕРОГЕННОМУ ДЕЙСТВИЮ ИНДОМЕТАЦИНА И БОЛЕВУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ У КРЫС
Пунин Ю.М., Пунина П.В., Королева А.Д., Ярушкина Н.И. **151**

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ РЕЖИМ БЕГА НА ОСНОВЕ МОНИТОРИНГА ТЕМПЕРАТУРЫ ТЕЛА УМЕНЬШАЕТ УЛЬЦЕРОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ ИНДОМЕТАЦИНА У КРЫС
Пунин Ю.М., Комкова О.П., Красичков А.С., Ярушкина Н.И. **152**

АНАЛИЗ УРОВНЯ КОЛЛАГЕНОВ И КЛАУДИНА-2 В МОЗГЕ КРЫС SPRAGUE-DAWLEY ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ
Романова И.В., Пьянков А.А., Морина И.Ю. **153**

МОДУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ЛАТЕРАЛЬНОЙ ОРБИТАЛЬНОЙ КОРЫ НА БАРОРЕФЛЕКС РЕАЛИЗУЕТСЯ ПРИ УЧАСТИИ ИНФРАЛИМБИЧЕСКОЙ КОРЫ
Рыбакова Г.И., Губаревич Е.А., Александров В.Г. **154**

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ КАК ФАКТОР ИНТЕГРАТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КОГНИТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
Рябчикова Н.А., Сычев С.М., Буланкина А.С. **155**

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ СПЕЛЕОКЛИМАТА НА ОРГАНИЗМ ВЗРОСЛОГО ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА 18-20 ЛЕТ
Семилетова В.А. **156**

О ВОЗМОЖНОСТИ АППАРАТНОЙ ОЦЕНКИ ИНТЕГРАТИВНОГО СОСТОЯНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ
Симонян Л.Г., Саркисян Р.Ш., Карамян Г.Г., Манукян А.М., Саркисян В.Р., Костанян А.Л., Мисакян Л.Г., Андриасян А.А. **157**

ИЗМЕНЕНИЕ НЕРВНОГО КОНТРОЛЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ АНЕСТЕЗИРОВАННОЙ КРЫСЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СОСТОЯНИЯХ
Туманова Т.С., Крючкова О.А., Губаревич Е.А. **158**

ИССЛЕДОВАНИЕ КОМОРБИДНЫХ НЕЙРОПСИХИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ КАК МОДЕЛИ МЕЗИАЛЬНОЙ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ
Филиппова Р.А., Александрова Е.П., Куликов А.А. **159**

ВЛИЯНИЕ КОНТРОЛИРУЕМОГО УВЕЛИЧЕНИЯ И УМЕНЬШЕНИЯ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ В УПРАЖНЕНИЯХ ЙОГИ НА ЭЭГ-АКТИВНОСТЬ
Фролов А.В., Бойцова Ю.А., Ермолаева С.А., Ванькова А.Д., Сивкова С.О. **160**

ФОРМИРОВАНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ МЕХАНИЗМОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЮНЫХ БАДМИНТОНИСТОВ: ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ
Чершинцева Н.Н. **161**

БИОМИНЕРАЛИЗАЦИЯ КАК ОСНОВА ПЕРЕВОДА ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ В ЛАТЕНТНУЮ ФОРМУ
Шатохина С.Н., Шатохина И.С., Шабалин В.Н. **162**

СЕКЦИЯ «ИСТОРИЯ И ПОПУЛЯРИЗАЦИЯ ФИЗИОЛОГИИ» 163

ТРАНСЛЯЦИЯ УЧЕНИЯ И.П. ПАВЛОВА О ФИЗИОЛОГИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ В ПРАКТИЧЕСКУЮ ДИЕТЕТИКУ
Абдурасулова И.Н. 164

РАБОТА ФИЗИОЛОГОВ В ГОДЫ ВЕЛИКОЙ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВОЙНЫ НА ПРИМЕРЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ШКОЛЫ Л.А. ОРБЕЛИ
Андреева Л.Е. 165

В.С. ДЕРЯБИН, УЧЕНИК И.П. ПАВЛОВА, ПИОНЕР В ИССЛЕДОВАНИИ ПСИХОФИЗИОЛОГИИ ЭМОЦИЙ И СОЦИАЛЬНОЙ ПСИХОЛОГИИ
Забродин О.Н., Поляков Е.Л. 166

Л.А. ОРБЕЛИ В ЖЕНСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ИНСТИТУТЕ (1 ЛМИ) С 1919 ПО 1931 Г.Г
Лопатина Е.В., Петрова О.П. 167

АДАПТАЦИОННО-ТРОФИЧЕСКАЯ ТЕОРИЯ Л.А. ОРБЕЛИ И ЕЕ БИОХИМИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ В РАБОТАХ В.С. ИЛЬИНА
Парфенова Н.С., Поляков Е.Л. 168

"ДЕЛАЙТЕ, ЧТО ХОТИТЕ, НО УМЕЙТЕ ПРЕДВИДЕТЬ ПОСЛЕДСТВИЯ И КОНЕЧНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ." М.Е. ЛОБАШЕВ
Савватеева-Попова Е.В. 169

РЕТРОСПЕКТИВА ПРИМЕНЕНИЯ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНОГО ИНСТРУМЕНТАРИЯ В ИНСТИТУТЕ ФИЗИОЛОГИИ ИМ. И.П. ПАВЛОВА РАН
Чихман В.Н., Солнушкин С.Д. 170

СЕКЦИЯ «МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОРГАНИЗМА».....171

МЕХАНИЗМЫ АПОПТОЗА И ГЛИОЗА В ВИСОЧНОЙ ОБЛАСТИ И ГИППОКАМПЕ КРЫС КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ ПРИ АУДИОГЕННОМ КИНДЛИНГЕ И ИХ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ВВЕДЕНИИ ПИФИТРИНА-АЛЬФА
Бажанова Е.Д., Козлов А.А., Соколова Ю.О. 172

СРАВНЕНИЕ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ИНСУЛИНА И ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-1 НА МОДЕЛИ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИИ ПЕРЕДНЕГО МОЗГА КРЫС
Баюнова Л.В., Аврова Д.К., Аврова Н.Ф., Захарова И.О. 173

ХЕМОГЕНЕТИЧЕСКАЯ НАПРАВЛЕННАЯ МОДУЛЯЦИЯ GQ-СИГНАЛИНГА В АСТРОЦИТАХ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У МЫШЕЙ С ГЕНЕТИЧЕСКОЙ МОДЕЛЬЮ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА
Берг М.К., Герасимов Е.И., Безпрозванный И.Б., Власова О.Л. 174

ЭФФЕКТЫ ПРИЕМА ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ НА СТРУКТУРУ И ФУНКЦИЮ МИТОХОНДРИЙ КЛЕТОК ГОЛОВНОГО МОЗГА У ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ C57BL/6
Болдырева Л.В., Морозова М.В., Медведева С.С., Евтушенко А.А., Попова Е.А., Воронова И.П., Сульдина Л.А., Морозова К.Н., Киселева Е.В. 175

ВЕЗИКУЛЯРНЫЕ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ МРНК КАК ИНДИКАТОРЫ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПОТРЕБЛЕНИИ АЛКОГОЛЯ
Бурмакина П.Г., Игнатова П.Д., Романовский А.С., Ереско С.О., Айрапетов М.И. 176

МОДУЛЯЦИЯ УРОВНЯ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО КАЛЬЦИЯ В АСТРОЦИТАХ РЕГУЛИРУЕТ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА И КОГНИТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ У МЫШЕЙ С МОДЕЛЬЮ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА
Власова О.Л., Герасимов Е.И., Берг М.К., Большакова А.В., Безпрозванный И.Б. 177

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ДИНАМИЧЕСКИХ ТУБУЛИНОВЫХ МИКРОТРУБОЧЕК НА МОРФОЛОГИЮ НЕЙРОНАЛЬНОГО ЭНДОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕТИКУЛУМА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕЙРОСЕТЕВОЙ ДЕКОНВОЛЮЦИИ И МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ
Волкова Е.И., Раковская А.В., Сачук А.С., Безпрозванный И.Б., Чуканов В.С., Пчицкая Е.И. 178

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА ДЫХАТЕЛЬНЫЙ РИТМ И МОТОРИКУ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА
Гамил У.М., Мусави А. 179

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ АЛЛОСТЕРИЧЕСКИЙ МОДУЛЯТОР SERCA-ПОМПЫ ВОССТАНАВЛИВАЕТ НАРУШЕННОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ НЕЙРОННЫХ АНСАМБЛЕЙ ГИППОКАМПА IN VIVO И КОГНИТИВНЫЕ ДЕФЕКТЫ В МЫШИНОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА
Герасимов Е.И., Раковская А.В., Пчицкая Е.И., Власова О.Л., Безпрозванный И.Б. 180

ВЛИЯНИЕ АМИКАЦИНА НА НЕЙРОНАЛЬНУЮ СТРУКТУРУ ВИСОЧНОЙ ДОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС
Гладкий М.Л., Халько С.А. 181

ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ НАЧАЛЬНОЙ ФАЗЫ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПОСТТЕТАНИЧЕСКОЙ ПОТЕНЦИАЦИИ В ПОЛЕ CA1 ГИППОКАМПА
Гуськова П.С., Вечкапова С.О., Проскура А.Л. **182**

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕМАГЛУТИДА, ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ИНСУЛИНА И ИХ КОМБИНАЦИИ ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ ТИРЕОИДНОЙ И ГОНАДНОЙ СИСТЕМ У САМЦОВ КРЫС С ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА
Деркач К.В., Зорина И.И., Федорчук И.В., Шпаков А.О. **183**

ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВО ИОННЫХ КАНАЛОВ TRPM2 И TRPM8 В ГИПОТАЛАМУСЕ И ПОЧКЕ У НОРМОТЕНЗИВНЫХ И ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС. СВЯЗЬ С АРТЕРИАЛЬНЫМ ДАВЛЕНИЕМ
Евтушенко А.А., Орлов И.В., Воронова И.П., Козырева Т.В. **184**

НЕГАТИВНЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ХРОНИЧЕСКОГО НЕДОСЫПАНИЯ НА НЕЙРОПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ И СТРУКТУРНУЮ ЦЕЛОСТНОСТЬ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ
Екимова И.В., Чернышев М.В., Гузеев М.А., Пази М.Б., Лапшина К.В. **185**

АНАЛИЗ АКТИВНОСТИ АСТРОЦИТОВ В СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ДЛИТЕЛЬНОЙ АЛКОГОЛИЗАЦИИ НА ГРЫЗУНАХ
Ереско С.О., Щукина А.А., Матвеев Н.М., Шалагинова И.Г., Новикова Н.С., Айрапетов М.И. **186**

СКРИНИНГ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ БИОПОЛИМЕРОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗАТОРА
Иванова В.П., Миндукшев И.В. **187**

НАРУШЕНИЯ МОРФОЛОГИИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ АСТРОЦИТОВ ВИСОЧНОЙ КОРЫ У КРЫС С НАСЛЕДСТВЕННОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К АУДИОГЕННЫМ СУДОРОГАМ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ
Иванова К.А., Григорьева Ю.С., Наумова А.А., Глазова М.В. **188**

РЕАКТИВНЫЙ ГЛИОЗ И СНИЖЕНИЕ НЕЙРОГЕНЕЗА В ГИППОКАМПЕ ПОСЛЕ ТРАВМЫ СПИННОГО МОЗГА
Коновалова С.П., Сысоев Ю.И., Шкорбатова П.Ю., Ветлугина А., Мусиенко П.Е. **189**

МОДУЛЯЦИЯ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ В ПОЛЕ CA1 ГИППОКАМПА МЫШИ ХРОНИЧЕСКИМ ПОТРЕБЛЕНИЕМ КОФЕИНА
Корнеева И.А., Новикова М.А., Николаев Г.М., Латанов А.В. **190**

МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ ЖЕНСКОЙ ГАМЕТЫ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ СВЕРХНИЗКИХ ТЕМПЕРАТУР
Кузьмина Т.И. **191**

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО БЕНЗОПИРАНА НА КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ МЫШЕЙ 5XFAD
Мелентьева Д.М., Зернов Н.И., Попугаева Е.А. **192**

АНТИМИТОТИЧЕСКИЙ АГЕНТ НОКОДАЗОЛ ПРЕДОТВРАЩАЕТ СТИМУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ГЛУТОКСИМА НА ТРАНСПОРТ NA^+ В ЭПИТЕЛИИ КОЖИ ЛЯГУШКИ
Мельницкая А.В., Крутецкая З.И., Антонов В.Г., Бельтов М.А. **193**

ИНГИБИТОРЫ 5-ЛИПОКСИГЕНАЗ ПОДАВЛЯЮТ CA^{2+}-ОТВЕТЫ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ПРЕПАРАТОМ МОЛИКСАН В МАКРОФАГАХ
Миленина Л.С., Крутецкая З.И., Антонов В.Г., Бельтов М.А. **194**

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ СОЛЕЙ И НАНОЧАСТИЦ СВИНЦА И КАДМИЯ
Никитина Л.В., Герцен О.П., Цыбина А.Е., Вотинова В.О., Жигулина М.В., Стукалова Н.А., Набиев С.Р., Клинова С.В., Минигалиева И.А. **195**

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕСИНАПТИЧЕСКОЙ КАЛЬЦИЙ-НЕЗАВИСИМОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ НЕЙРОНОВ ПОЛЯ CA1 ГИППОКАМПА МЫШИ
Новикова М.А., Николаев Г.М., Латанов А.В. **196**

ФОРМИРОВАНИЕ ХОЛОДОЗАЩИТНЫХ РЕАКЦИЙ У КРЫС С АЛИМЕНТАРНОЙ ГИПО- И ГИПЕРГИДРАТАЦИЕЙ. УЧАСТИЕ ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ TRP ИОННЫХ КАНАЛОВ
Орлов И.В., Козырева Т.В., Воронова И.П. **197**

ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ НА ФЕНОТИП РАЗНЫХ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ЧЕЛОВЕКА ПРИ 3-НЕДЕЛЬНОЙ ГИПОКИНЕЗИИ
Попов Д.В., Орлова М.А., Жедяев Р.Ю., Згода В.Г., Курочкина Н.С., Вавилов Н.Э., Борзых А.А., Вепхвадзе Т.Ф., Леднев Е.М., Новиков В.Е., Пучкова А.А., Шпаков А.В. **198**

ВЛИЯНИЕ ТАПСИГАРГИНА НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ АПОПТОЗА В КЛЕТКАХ Т-ЛИМФОБЛАСТНОЙ ЛЕЙКЕМИИ MOLT-3 И НЕЙРОБЛАСТОМЫ IMR-32
Прокопенко Е.С., Надей О.В. **199**

РОЛЬ ДИНАМИЧЕСКИХ ТУБУЛИНОВЫХ МИКРОТРУБОЧЕК В РЕГУЛЯЦИИ КАЛЬЦИЕВОГО ГОМЕОСТАЗА И СТРУКТУРЫ ЭНДОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО РЕТИКУЛУМА В НЕЙРОНАХ ГИППОКАМПА
Раковская А.В., Волкова Е.И., Безпрозванный И.Б., Пчицкая Е.И. **200**

ИЗУЧЕНИЕ ИНЪЕКЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА КОСТЬ ЧЕЛЮСТЕЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ
Сотникова Д.А., Лопатина Е.В., Соколова М.Г. **201**

ИЗУЧЕНИЕ ИНЪЕКЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТОВ ЗОЛЕДРОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА КОСТЬ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ КРОЛИКА
Сотникова Д.А., Лопатина Е.В., Соколова М.Г. **202**

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ УРОВНЕЙ GFAP В ОЦЕНКЕ ГЛИАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СОСТОЯНИЯХ
Сушенцева Н.Н., Апалько С.В., Попов О.С., Асиновская А.Ю., Миночкин А.К., Мосенко С.В., Щербак С.Г. **203**

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ДЕСКРИПТОРОВ МОРФОЛОГИИ ДЕНДРИТНЫХ ШИПИКОВ НЕЙРОНОВ ДИКОГО ТИПА И МОДЕЛИРУЮЩИХ БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА
Устинова А.Р., Смирнова Д.С., Пчицкая Е.И., Чуканов В.С. **204**

ПОВЫШЕННЫЙ УРОВЕНЬ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ В НЕОНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД ИЗМЕНЯЕТ СИНТЕЗ СУБЪЕДИНИЦ B1 И B2 ГАМК$_B$ РЕЦЕПТОРОВ В FASCIA DENTATA ГИППОКАМПА КРЫС
Хожай Л.И. **205**

ИНТЕГРАЛЬНЫЙ ПРОКСИАНАЛИЗ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МОЛЕКУЛ БЕЛКА МЕТОДОМ СИСТЕМНОЙ САМООРГАНИЗАЦИИ КАПЛИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ
Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. **206**

ВЛИЯНИЕ НОКАУТА БЕЛКА ПРОМИЕЛОЦИТАРНОГО ЛЕЙКОЗА НА КАЛЬЦИЕВЫЙ ГОМЕОСТАЗ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ МИТОХОНДРИЙ В КЛЕТКАХ HELA
Шарипов Р.Р., Лисина О.Ю., Силонов С.А., Смирнов Е.Ю., Сурин А.М., Микрюкова А.А., Московцев А.А., Бакаева З.В., Рогачевская О.А., Кузнецова И.М., Туроверов К.К., Фонин А.В. **207**

РОЛЬ ЛИПИДНЫХ РАФТОВ В РЕГУЛЯЦИИ АКТИНОВОГО ЦИТОСКЕЛЕТА И АКТИВНОСТИ КАНАЛОВ PIEZO1 В МИОБЛАСТАХ C2C12
Шенкман Б.С., Бильдюг Н.Б., Васильева В.Ю., Мирзоев Т.М. **208**

УДИВИТЕЛЬНЫЙ МИР ГОНАДОТРОПИНОВ, ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА И ИХ СИГНАЛЬНЫХ СИСТЕМ
Шпаков А.О. **209**

ПРОТЕОМ ПОДКОЖНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ С ХОЛОД-ИНДУЦИРОВАННЫМ БЕЖЕВЫМ АДИПОГЕНЕЗОМ
Якуненков А.В., Елсукова Е.И., Замай Т.Н., Кичкайло А.С., Глазырин Ю.Е., Вепринцев Д.В. **210**

СЕКЦИЯ «СТРЕСС И ИНТЕГРАТИВНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ» **211**

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОСТСТРЕССОРНЫХ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ У ПРЕНАТАЛЬНО СТРЕССИРОВАННЫХ САМЦОВ И САМОК КРЫС
Акулова В.К., Ордян Н.Э. **212**

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭФФЕКТОВ FGF21 НА ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ГЛЮКОЗЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА И ВОЗРАСТА НАЧАЛА ДИЕТЫ КАФЕТЕРИЯ
Ан К.В., Казанцева А.Ю., Тарасенко А.А., Яковлева Т.В., Бажан Н.М. **213**

ИССЛЕДОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФЕНОТИПОВ У САМЦОВ МЫШЕЙ, ОТНОСЯЩИХСЯ К РАЗЛИЧНЫМ ГРАДАЦИЯМ ВЗРОСЛОГО ВОЗРАСТА
Бажан Н.М., Яковлева Т.В., Балыбина Н.Ю., Орлов П.Е., Казанцева А.Ю., Макарова Е.Н. **214**

МОДУЛИРУЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО ЯДРА МИНДАЛИНЫ НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ
Бакулина Е.И., Романова И.Д., Юданова А.Д., Инюшкин А.Н. **215**

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ FGF21 НА ПРИЗНАКИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У МЫШЕЙ ЗАВИСИТ ОТ СТАДИИ РАЗВИТИЯ СТЕАТОЗА
Балыбина Н.Ю., Бажан Н.М., Макарова Е.Н., Яковлева Т.В., Казанцева А.Ю. **216**

ИНГИБИТОР ОБРАТНОГО ЗАХВАТА СЕРОТОНИНА УМЕНЬШАЕТ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ БОЛЕВОЙ ОТВЕТ: ВОВЛЕЧЕНИЕ ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ И ВЛИЯНИЕ НА КОГНИТИВНУЮ СФЕРУ У ВЗРОСЛЫХ САМЦОВ КРЫС
Буткевич И.П., Михайленко В.А., Вершинина Е.А. **217**

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА НА ПОВЕДЕНИЕ МЫШЕЙ НОКАУТИРОВАННЫХ ПО РЕЦЕПТОРУ TAAR1
Виноградова Е.П., Александров А.Ю., Иващенко А.С., Дмитриева Е.С., Станкевич Л.Н., Александров А.А. **218**

ФАКТОРЫ ДИСБАЛАНСА ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ
Горбанёва Е.П., Рябчук Ю.В., Чернов И.В. **219**

ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО ВИТАЛЬНОГО СТРЕССА НА ПОВЕДЕНИЕ И КЛЕТОЧНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У КРЫС
Забельникова А.М., Мацулевич А.В., Мацулевич Н.Н., Цикунов С.Г., Кирик О.В., Коржевский Д.Э., Абдурасулова И.Н. **220**

ИНТРАНАЗАЛЬНЫЙ ИНСУЛИН: НЕЙРОПРОТЕКЦИЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ПОСЛЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ НА ФОНЕ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ
Зорина И.И., Черненко Е.Е., Аврова Д.К., Деркач К.В., Шпаков А.О. **221**

РОЛЬ БЕЛОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ В АДАПТАЦИИ К ПОТРЕБЛЕНИЮ ВЫСОКОКАЛОРИЙНОЙ ПИЩИ У МЫШЕЙ: ВЛИЯНИЕ ПОЛА И ВОЗРАСТА
Казанцева А.Ю., Макарова Е.Н., Орлов П.Е., Балыбина Н.Ю., Яковлева Т.В., Ращупкина У.В., Бажан Н.М. **222**

СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА АДОЛЕСЦЕНТНОГО МОЗГА КРЫС ПОСЛЕ НЕОНАТАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ДЕКСАМЕТАЗОНА И ХРОНИЧЕСКОГО НЕПРЕДСКАЗУЕМОГО СТРЕССА
Калинина Т.С., Булыгина В.В., Ланшаков Д.А., Дрозд У.С., Шишкина Г.Т., Дыгало Н.Н. **223**

ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО ВВЕДЕНИЯ ИНСУЛИНА И МЕТФОРМИНА НА УЛЬЦЕРОГЕННОЕ ДЕЙСТВИЕ ИНДОМЕТАЦИНА НА ЖЕЛУДОК И ДИНАМИКУ УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ У КРЫС СО СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННЫМ ДИАБЕТОМ
Комкова О.П., Подвигина Т.Т., Морозова О.Ю., Пунина П.В., Ярушкина Н.И., Филаретова Л.П. **224**

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ В ФОРМИРОВАНИИ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ПАМЯТИ У МЫШЕЙ С ПТСР
Курилова Е.А., Воронько Н.М., Сизов Е.В., Лебедева Т.П., Тучина О.П. **225**

ВЛИЯНИЕ КОРТЕКСИНА НА КОРРЕКЦИЮ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС ПОСЛЕ ИШЕМИИ МОЗГА, ВЫЗВАННОЙ ФОТОХИМИЧЕСКИМ ТРОМБИРОВАНИЕМ
Логинова Н.А., Панов Н.В. **226**

ВЛИЯНИЕ ПОЛА И ВОЗРАСТА НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ИНСУЛИНУ ПРИ КРАТКОСРОЧНОМ ПОТРЕБЛЕНИИ ВЫСОКОКАЛОРИЙНОЙ ПИЩИ У МЫШЕЙ
Макарова Е.Н. **227**

РЕАКТИВНОСТЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ СТУДЕНТОВ-СПОРТСМЕНОВ ПРИ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОМ ФИЗИЧЕСКОМ И УМСТВЕННОМ НАГРУЗОЧНОМ ТЕСТИРОВАНИИ
Макунина О.А. **228**

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОЕ ДЕЙСТВИЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА, УСИЛИВАЮЩЕЕ УЛЬЦЕРОГЕННОЕ ВЛИЯНИЕ ИНДОМЕТАЦИНА НА ЖЕЛУДОК, ПРИВОДИТ К ИЗМЕНЕНИЮ ГЛИКЕМИЧЕСКОЙ КРИВОЙ И ПОВЫШЕНИЮ ПОКАЗАТЕЛЯ НЕЙТРОФИЛЬНО-ЛИМФОЦИТАРНОГО ОТНОШЕНИЯ В КРОВИ
Морозова О.Ю., Ярушкина Н.И., Пунина П.В., Комкова О.П., Подвигина Т.Т., Филаретова Л.П. **229**

ВЕДУЩАЯ РОЛЬ ПРАВОГО ПОЛУШАРИЯ В АДАПТАЦИИ К СТРЕССУ КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ФАКТОР РИСКА ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕВОГО ПОЛУШАРИЯ: ГИПОТЕЗА
Новоселова Н.Ю., Рейхардт Б.А. **230**

ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЕ СТРЕССОВОЕ РАССТРОЙСТВО У САМЦОВ КРЫС ДО ЗАЧАТИЯ И ГОРМОНАЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ ИХ ПОТОМКОВ
Ордян Н.Э., Пивина С.Г., Акулова В.К. **231**

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И ПОИСК МЕТОДОВ ИХ КОРРЕКЦИИ
Пази М.Б., Екимова И.В. **232**

ВЛИЯНИЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА ГОРМОНАЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ ПОТОМКОВ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ
Пивина С.Г., Акулова В.К. **233**

ИЗУЧЕНИЕ ПОВЕДЕНИЯ КРЫС WISTAR ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СОСТОЯНИЯ ПЬЯНСТВА
Романовский А.С., Ереско С.О., Айрапетов М.И., Лебедев А.А., Шабанов П.Д. **234**

ИЗМЕНЕНИЕ ТРАНСКРИПТОМА ГИППОКАМПА ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ДЕКСАМЕТАЗОНА В РАННИЙ ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИД
Сборщикова А.В., Томозов А.Л., Дрозд У.С., Булыгина В.В., Калинина Т.С., Ланшаков Д.А. **235**

МЕТОДИКА КОГНИТИВНО-МОТОРНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ В ПРАКТИКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОТБОРА И КОНТРОЛЯ СОСТОЯНИЯ СОТРУДНИКОВ
Сиваченко И.Б., Любашина О.А. **236**

ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НАЧАЛА ДЛИТЕЛЬНОЙ ДИЕТЫ КАФЕТЕРИЯ НА ВЕС ТЕЛА И ПОТРЕБЛЕНИЕ ПИЩИ У САМЦОВ И САМОК МЫШЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ
Тарасенко А.А., Казанцева А.Ю., Яковлева Т.В., Макарова Е.Н., Бакланов А.В., Бажан Н.М. **237**

ПРЕНАТАЛЬНЫЙ СТРЕСС И ЭФФЕКТ УСИЛЕНИЯ ДОМЕСТИКАЦИОННОГО ПОВЕДЕНИЯ В ПОТОМСТВЕ АМЕРИКАНСКИХ НОРОК (NEOGALE VISON)
Трапезов О.В., Трапезова Л.И. **238**

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТА SCUTELLARIA BAICALENSIS GEORGI И "СОЦИАЛЬНОГО" СТРЕССА НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС В ВОДНОМ ЛАБИРИНТЕ МОРРИСА
Уранова В.В., Ломтева Н.А. **239**

ВОЗРАСТНАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ АСТРОГЛИАЛЬНОЙ ГЛУТАМИНСИНТЕТАЗЫ К ГИПОКСИЧЕСКОМУ СТРЕССУ У КРЫС
Хаирова В.Р. **240**

НАРУШЕНИЯ МЕЖОРГАННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ СТРЕССОРНЫХ РАССТРОЙСТВАХ НА ПРИМЕРЕ ОСИ ПЕЧЕНЬ-МОЗГ
Цейликман В., Цейликман О. **241**

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 И ИХ РОЛЬ В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕРВНОЙ И ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ
Шпаков А.О. **242**

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ БУРОГО ЖИРА НА РАННИХ ЭТАПАХ АДАПТАЦИИ К ДИЕТЕ КАФЕТЕРИЯ У МЫШЕЙ РАЗНОГО ПОЛА И ВОЗРАСТА
Яковлева Т.В., Балыбина Н.Ю., Казанцева А.Ю., Макарова Е.Н., Бажан Н.М. **243**

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ СОДЕРЖАНИЯ КРЫС НА НАРУШЕНИЕ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА, ИНДУЦИРОВАННОГО ДЕКСАМЕТАЗОНОМ
Ярушкина Н.И., Морозова О.Ю., Пунина П.В., Комкова О.П., Филаретова Л.П. **244**

THE ROLE OF CHANGES IN THE INTEGRATIVE ACTIVITY OF THE ARCUATE NUCLEUS OF THE HYPOTHALAMUS IN THE REGULATION OF THE ACTIVITY OF GONADAL SYSTEM HORMONES IN EXTREME CONDITIONS OF THE ORGANISM
Eminova G.A., Ismailov Y.B., Aliev A.H., Nasirova G.I. **245**

СЕКЦИЯ «ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НОЦИЦЕПЦИИ» **246**

ВЛИЯНИЕ КОРОТКИХ ЛИЗИНСОДЕРЖАЩИХ ПЕПТИДОВ НА НОЦИЦЕПТИВНЫЕ НЕЙРОНЫ
Буткевич И.П., Рогачевский И.В., Бойченко Н.А. **247**

ИССЛЕДОВАНИЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДА ЭПР СПЕКТРОСКОПИИ СОДЕРЖАНИЯ NO В ГИППОКАМПЕ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ИШЕМИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ РЕПЕРФУЗИЕЙ
Гайнутдинов Х.Л., Андрианов В.В., Базан Л.В., Богодвид Т.Х., Июдин В.С., Яфарова Г.Г., Пашкевич С.Г., Токальчик Ю.П., Филипович Т.А., Шанько Ю.Г., Кульчицкий В.А. **248**

СЕГМЕНТ-СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА НА УРОВЕНЬ КАНАЛОВ TRPV1 И TRPA1 В ТОЛСТОЙ КИШКЕ КРЫСЫ
Дворникова К.А., Быстрова Е.Ю., Платонова О.Н., Федорова А.А., Марков А.Г. **249**

ИЗМЕНЕНИЕ НОЦИЦЕПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ И ЛОКОМОТОРНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ПРИМЕНЕНИИ БИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ У ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ЗАДНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ
Жаворонок И.П., Богдан В.Г. **250**

ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЛИГАНД-РЕЦЕПТОРНОГО СВЯЗЫВАНИЯ АРГИНИНСОДЕРЖАЩИХ ПЕПТИДОВ С МЕДЛЕННЫМИ НАТРИЕВЫМИ КАНАЛАМИ
Калинина А.Д., Рогачевский И.В., Плахова В.Б., Буткевич И.П. **251**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРА И СУБСТАНЦИИ, ПРЕДСТАВЛЯЮЩЕЙ СОБОЙ КАЛЬЦИЕВЫЙ ХЕЛАТНЫЙ КОМПЛЕКС УАБАИНА, У ПАЦИЕНТОВ С ТРИГЕМИНАЛЬНОЙ НЕВРАЛГИЕЙ
Карелов А.Е. **252**

ВЛИЯНИЕ ИМПУЛЬСНОГО РЕЖИМА ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МОЩНОСТЬЮ 400 МВТ НА КОЖУ ЧЕЛОВЕКА ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ЭКСПОЗИЦИИ
Кононова А.С., Соколова М.Г., Иваненко А.В. **253**

ОЦЕНКА НОЦИЦЕПЦИИ У КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТРАВМОЙ ПЕРЕГОРОДКИ НОСА
Королев А.Г., Кастыро И.В., Иноземцев А.Н. **254**

НОВЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ: ОТ ПРЕДСКАЗАНИЯ СТРУКТУРЫ АНАЛЬГЕТИЧЕСКИХ СУБСТАНЦИЙ ДО ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ
Крылов Б.В. **255**

ОТВЕТЫ СЕНСОРНЫХ НЕЙРОНОВ НА ФАРМАКОЛОГИЧЕСКУЮ АКТИВАЦИЮ ИОННЫХ КАНАЛОВ PIEZO1
Пеннияйнен В.А., Халисов М.М., Беринцева А.В., Буткевич И.П. **256**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВАЦИЯ ИОННЫХ КАНАЛОВ PIEZO1 УВЕЛИЧИВАЕТ ЖЕСТКОСТЬ ФИБРОБЛАСТОВ ЗА СЧЕТ УСИЛЕНИЯ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ АКТИНА
Подзорова С.А., Халисов М.М., Пеннияйнен В.А. **257**

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМУ ОБЕЗБОЛИВАНИЮ У ПАЦИЕНТОВ АБДОМИНАЛЬНОГО ПРОФИЛЯ: РОЛЬ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА И ОБЪЕКТИВНЫХ МАРКЕРОВ
Привалова С.А. **258**

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ МОДУЛЯЦИИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ МЕДЛЕННЫХ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ $NA_V1.8$ КОРОТКИМИ АРГИНИНСОДЕРЖАЩИМИ ПЕПТИДАМИ: НОВЫЕ ДАННЫЕ О ЗАКОНОМЕРНОСТИ ЛИГАНД-РЕЦЕПТОРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ, ПОЛУЧЕННЫЕ МЕТОДОМ СЛЕПОГО ДОКИНГА
Рогачевский И.В., Самосват Д.М. **259**

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ МЕДЛЕННЫХ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ NAV1.8 ПРИ ПОМОЩИ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ
Скребенков Е.А., Власова О.Л. **260**

СЕКЦИЯ «ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПОВЕДЕНИЯ, СТАРЕНИЯ И ДОЛГОЖИТЕЛЬСТВА» **261**

ПРИМАТОЛОГИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ КОГНИТИВНОГО СТАРЕНИЯ: СОВРЕМЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕХАНИЗМОВ И ПОДХОДЫ КОРРЕКЦИИ
Беляков А.В., Семёнов Д.Г. **262**

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ НА ГЛУТАМАТНЫЙ ОБМЕН В МОДЕЛИ СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ У СТАРЫХ КРЫС
Гадирова Л.Б. **263**

РЕПРОДУКТИВНЫЕ СТРАТЕГИИ В ГРУППЕ МАКАК РЕЗУСОВ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА
Голубева И.Ю., Иванова Л.Е., Никитина М.Н. **264**

ИЗМЕНЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ H_2S-ОПОСРЕДОВАННОЙ АКТИВАЦИИ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ NO - SGC В СОСУДАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ СТАРЕНИИ
Горшкова О.П. **265**

ИНТЕГРАЦИЯ МЕТОДОВ ОДНОФОТОННОЙ МИНИАТЮРНОЙ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ МИКРОСКОПИИ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ РЕГИСТРАЦИИ IN VIVO ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ НАРУШЕНИЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА МЫШЕЙ С МОДЕЛЬЮ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА
Ерофеев А.И., Винокуров Е.К., Власова О.Л., Безпрозванный И.Б. **266**

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО ПИПЕРАЗИНА CMP2 НА КОГНИТИВНЫЕ И МОТОРНЫЕ СПОСОБНОСТИ МЫШЕЙ 5XFAD
Зернов Н.И., Мелентьева Д.М., Камарян В.С., Макичян А.Т., Унанян Л.С., Попугаева Е.А. **267**

ХРОНИЧЕСКИЙ НЕДОСТАТОК СНА ВЫЗЫВАЕТ УХУДШЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ И РАЗВИТИЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА У КРЫС
Лапшина К.В., Юхно С.П., Чернышев М.В., Гузеев М.А., Шпаков А.О., Деркач К.В., Екимова И.В. **268**

МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ И МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ СИГНАЛИЗАЦИЯ
Лукьянова Л.Д. **269**

ВОССТАНОВЛЕНИЕ МОЗЖЕЧКОВЫХ ФУНКЦИЙ И КОГНИТИВНО-АФФЕКТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ХЛОРЗОКСАЗОНОМ И ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТОЙ У ТРАНСГЕННЫХ МЫШЕЙ – МОДЕЛЕЙ БОЛЕЗНИ ХАНТИНГТОНА
Маринина К.С., Малькова Д.С., Безпрозванный И.Б., Егорова П.А. **270**

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ И РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ У ЛИЦ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ
Михайлов П.В., Муравьев А.В., Артеменко Ю.Ю., Остроумов Р.С., Приезжев А.В., Луговцов А.Е. **271**

ДИНАМИКА СОЦИАЛЬНЫХ ОТНОШЕНИЙ В ГРУППЕ НЕРОДСТВЕННЫХ МАКАК РЕЗУСОВ: ОТ МОМЕНТА ИХ ОБЪЕДИНЕНИЯ В РАННЕМ ВОЗРАСТЕ ДО НАЧАЛА РЕПРОДУКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ
Никитина М.Н., Голубева И.Ю., Иванова Л.Е. **272**

НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ СИНЭСТРОЛА НА СИНАПТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ БАЗОЛАТЕРАЛЬНОЙ МИНДАЛИНЫ ПРИ СТИМУЛЯЦИИ ЭНТОРИНАЛЬНОЙ КОРЫ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА
Оганнисян А.С., Погосян М.В., Саркисян Р.Ш., Даниелян М.А., Карапетян К.В., Саркисян Дж.С., Степанян А.Ю. **273**

СОПОСТАВЛЕНИЕ СОЦИАЛЬНЫХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ПАТТЕРНОВ В ТЕСТЕ ТРУБА И В НОВОМ ПАРНОМ КОНКУРЕНТНОМ ТЕСТЕ В БАССЕЙНЕ МОРИСА У КРЫС, ДЛИТЕЛЬНО СОДЕРЖАВШИХСЯ В СТАНДАРТНЫХ УСЛОВИЯХ И В УСЛОВИЯХ СКУЧЕННОСТИ
Потехина А.А., Лосева Е.В., Зайченко М.И. **274**

ВВЕДЕНИЕ ТАУРИНА В МЕДИАЛЬНУЮ ПРЕФРОНТАЛЬНУЮ КОРУ УЛУЧШАЕТ ТОЧНОСТЬ РЕАКЦИИ СТРАХА
Сусорова М.А., Саульская Н.Б. **275**

ПОЛИПЕПТИДНЫЕ КОМПЛЕКСЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ СОХРАНЕНИЮ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА
Чалисова Н.И., Рыжак Г.А., Никитина Е.А. **276**

СОПРЯЖЕННОСТЬ ТИРЕОТРОПНОГО ГОРМОНА С КОГНИТИВНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ У УСЛОВНО ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН
Чепурнова Н.С., Гаврилова С.С., Маркелова Е.В. **277**

РОЛЬ ПРОЦЕССА СТАРЕНИЯ В ЭВОЛЮЦИОННОМ РАЗВИТИИ ЧЕЛОВЕКА
Шабалин В.Н. **278**

СЕКЦИЯ «ФИЗИОЛОГИЯ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ» **279**

ИЗУЧЕНИЕ ПОСЛЕДСТВИЙ ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ УДАРНО-ВЗРЫВНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ
Ал-Лабед А., Полоусов В.Д., Лысаковский А.В., Трейгер А.С., Крамскова М.А., Ереско С.О., Аронова Е.Б., Айрапетов М.И. **280**

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ОРГАННЫХ МЕХАНИЗМОВ АДАПТАЦИИ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ
Балыкин М.В., Шидаков Ю.Х.-М., Каркобатов Х.Д., Антипов И.В., Фахретдинова Ю.Я. **281**

ВЛИЯНИЕ МОДИФИКАЦИЙ АЛЬБУМИНА НА ЕГО ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА
Белинская Д.А., Баталова А.А., Шмурак В.И., Гончаров Н.В. **282**

ИЗМЕНЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У КРЫС НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК
Береснева О.Н. **283**

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПЕРЕСТРОЕК У СПОРТСМЕНОВ С РАЗЛИЧНОЙ ГИПОКСИЧЕСКИ- ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ
Бойко Е.Р., Максимов А.Л., Борисенко Н.С. **284**

УСПЕШНОСТЬ АДАПТАЦИИ ПЛОДОВЫХ МУШЕК DROSOPHILA MELANOGASTER К ГРАВИТАЦИИ ЗАВИСИТ ОТ ПОЛА И СТАДИИ РАЗВИТИЯ ВО ВРЕМЯ ПОЛЕТА НА МКС
Гончарова А.А., Беседина Н.Г., Даниленкова Л.В., Камышева Е.А., Брагина Ю.В. **285**

НУТРИЦЕВТИКИ В СПОРТЕ: МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ И КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ
Гончаров Н.В., Корф Е.А., Новожилов А.В., Миндукшев И.В. **286**

АКВАПОРИН AQ-9 В МОЗГЕ СУСЛИКА SPERMOPHILUS PYGMAEUS В ПЕРИОДЕ ГИБЕРНАЦИИ И ПРИ ИСКУССТВЕННОМ ВЫХОДЕ ИЗ НЕЕ
Громова Г.Е., Морина И.Ю., Романова И.В. **287**

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ НА ПАРАМЕТРЫ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА
Данилова Г.А. **288**

ВОВЛЕЧЕНИЕ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В РАЗВИТИЕ ГБО$_2$-ВЫЗВАННЫХ СУДОРОГ
Зарипов К.А., Алексеева О.С. **289**

НОРМОБАРИЧЕСКОЕ ГИПОКСИЧЕСКОЕ КОНДИЦИОНИРОВАНИЕ НЕ ОКАЗЫВАЕТ ЭФФЕКТОВ НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС БЕЗ ПАТОЛОГИЙ
Зенько М.Ю. **290**

ВОЗДЕЙСТВИЕ ГИПОТЕРМИИ НА ПОВЕДЕНИЕ И ПОКАЗАТЕЛИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ КРЫС
Инюшкина Е.М., Минсафина В.А., Инюшкин А.Н. **291**

ВКЛАД РАЗЛИЧНЫХ МЕТЕОРОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА
Кузьменко Н.В., Плисс М.Г., Цырлин В.А. **292**

МОЗЖЕЧКОВЫЕ НАРУШЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ В ПОВЕДЕНИИ У МЫШЕЙ, ВЫЗВАННЫЕ ТОКСИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ МЕТИЛРТУТЬЮ
Малькова Д.С., Маринина К.С., Безпрозванный И.Б., Егорова П.А. **293**

ВЛИЯНИЕ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ГИПОТЕРМИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА КОАГУЛЯЦИОННЫЙ ГЕМОСТАЗ У КРЫС
Мельникова Н.Н. **294**

"BRAIN ROT" - СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ИЗ-ЗА ЧРЕЗМЕРНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ КРАТКОВРЕМЕННОГО РАЗВЛЕКАТЕЛЬНОГО ОНЛАЙН-КОНТЕНТА
Муканбетова А.У., Курманжанов К.Б., Рахманбердиев Н.М. **295**

СОЧЕТАННОЕ ВЛИЯНИЕ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ И ЛИПОПОЛИСАХАРИДА НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС
Новожилов А.В., Хабиб С., Ганем А., Тюлькова Е.И., Рыбникова Е.А., Гончаров Н.В. **296**

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ ГИПОКСИИ НА РОСТ ЭКСПЛАНТАТОВ ТКАНИ СЕРДЦА И СЕТЧАТКИ
Ноздрин Ф.В., Пасатецкая Н.А., Лопатин А.И., Лопатина Е.В. **297**

ИССЛЕДОВАНИЕ ЛОНГИТЮДНЫХ ЭФФЕКТОВ НОРМОБАРИЧЕСКОГО ГИПОКСИЧЕСКОГО КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ У КРЫС

Осипова М.В., Баранова К.А. **298**

ДИСФУНКЦИЯ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА И РАЗВИТИЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИСТУПОВ
Савотченко А.В., Чуян Е.Н **299**

ВЗАИМОСВЯЗЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ И АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ
Садыкова Г., Темирбеков А. **300**

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ТЕЧЕНИЯ COVID-19 В ПРОГНОЗИРОВАНИИ НЕЙРОПСИХИАТРИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ
Сорокин М.Ю. **301**

ОЦЕНКА ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЦЕНТРИФУГИ КОРОТКОГО РАДИУСА КАК СРЕДСТВА ПРОФИЛАКТИКИ В УСЛОВИЯХ 21-СУТОЧНОЙ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ
Ставровская Д.М., Шпаков А.В., Катунцев В.П., Пучкова А.А., Колотева М.И., Сальников А.В., Сухоставцева Т.В. **302**

ЗАРАЖЕНИЕ ВИРУСОМ ГРИППА А БЕРЕМЕННЫХ САМОК МЫШЕЙ ВЫЗЫВАЕТ НАРУШЕНИЕ РАЗВИТИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ГИППОКАМПА У 14-ДНЕВНОГО ПОТОМСТВА
Твердохлебова В.Р., Коровина О.А., Раковская А.В., Пчицкая Е.И., Безпрозванный И.Б. **303**

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЖИРОВОЙ ИНФИЛЬТРАЦИИ ПЕЧЕНИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ
Токтогулова Н.А., Атабаева Л.И. **304**

ДВЕ МОДЕЛИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ НЕВЕСОМОСТИ: СРАВНЕНИЕ ВЛИЯНИЯ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ И АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ ОДИНАКОВОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА
Томиловская Е.С., Пучкова А.А., Рукавишников И.В., Шигуева Т.А., Глаголева С.О., Бекренева М.П., Савеко А.А., Пономарев И.И., Китов В.В., Шишкин Н.В., Зеленская И.С., Абу Шели Н.М.А., Васильева Г.Ю., Примаченко Г.К., Шпаков А.В., Орлов О.И. **305**

ВЕРИФИКАЦИЯ МОДЕЛИ ОПЕРАТОРСКОЙ НАГРУЗКИ, РАЗРАБОТАННОЙ ДЛЯ ПОИСКА РЕЧЕВЫХ ПРИЗНАКОВ УТОМЛЕНИЯ У ЧЕЛОВЕКА
Тумко С.В., Минченкова И.Ю., Байбородин А.В., Мужиков М.А., Матыцин В.О., Яковлев А.В., Четверня В.И. **306**

ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ ТКАНЕЙ ПРИ РАНЕВОМ ПРОЦЕССЕ В УСЛОВИЯХ ВЫСОКОГОРЬЯ
Тухватшин Р.Р. **307**

СТРУКТУРНЫЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ АДАПТАЦИИ СЕРДЦА К ГИПОКСИИ
Фахретдинова Ю.Я., Балыкин М.В. **308**

АДАПТАЦИЯ ЧЕЛОВЕКА К ЭКСТРЕМАЛЬНЫМ УСЛОВИЯМ НЕВЕСОМОСТИ
Фомина Е.В., Сенаторова Н.А., Романов П.В., Кокуева М.А., Буракова А.А. **309**

ВЫЯВЛЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В СТРЕССОВЫХ СИТУАЦИЯХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ МЕТОДОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ БЛИЖНЕЙ ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИЕЙ
Хлынов Р.Д., Рыжова В.А. **310**

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПОВЫШЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ КИСЛОРОДА В АТМОСФЕРЕ (ГИПЕРОКСИИ) НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КРЫС
Чурилова А.В., Ветровой О.В., Рыбникова Е.А. **311**

ВЕДУЩИЙ ФАКТОР В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ АДАПТАЦИИ К БЕЗОПОРНОСТИ В СИСТЕМЕ СПИНАЛЬНЫХ РЕФЛЕКСОВ
Шигуева Т.А., Абу Шели Н.М.А., Урбанская А.Д., Китов В.В., Рукавишников И.В., Томиловская Е.С. **312**

CHANGES IN MONOAMINERGIC FUNCTIONAL ACTIVITY, ENDOCRINE INTERACTION AND IMMUNE STATUS UNDER THE INFLUENCE OF MICROWAVES IN AN EXPERIMENTAL MODEL
Ismailov Y.B., Salimli T.A., Iskenderova Z.Sh., Isayev O.R., Qafarova E.E., Eminova G.A., Nasirova I.I. **313**

ТРАНСЛЯЦИОННЫЙ ТРЕК. ПЛЕНАРНОЕ ЗАСЕДАНИЕ «ОСОБЕННОСТИ ТРАНСЛЯЦИОННОГО ЦИКЛА БИОМЕДИЦИНСКИХ РАЗРАБОТОК» **314**

ОСОБЕННОСТИ И ПРАКТИЧЕСКИЙ ОПЫТ СОПРОВОЖДЕНИЯ ПРОЕКТОВ РАЗРАБОТОК ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
Буренков П.В. **315**

БИОМЕДИЦИНСКИЕ ИЗДЕЛИЯ КАК ЧАСТЬ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ. ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ ОТ ГИПОТЕЗЫ ДО ВНЕДРЕНИЯ
Горбунов Р.В. **316**

ПРОДУКТОВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗРАБОТОК В ИНТЕРЕСАХ МЕДИЦИНЫ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
Косенко В.В. **317**

РЕГУЛЯТОРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ТРАНСЛЯЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ
Мельникова Е.В. **318**

ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ УПРАВЛЕНИЯ ПРАВАМИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА ВСЕХ ЭТАПАХ СОЗДАНИЯ БИОМЕДИЦИНСКИХ РАЗРАБОТОК
Попов Н.В., Федорова Д.И., Александров Ю.Д., Аникеева М.Ю.. **.....319**

АВТОРСКИЙ ИНДЕКС 337

АВТОРСКИЙ ИНДЕКС

Aliev A.H. 245
Eminova G.A. 245, 313
Isayev O.R. 313
Iskenderova Z.Sh. 313
Ismailov Y.B. 245, 313
Nasirova G.I. 245
Nasirova I.I. 313
Pawar T.M. 123
Qafarova E.E. 313
Salimli T.A. 313

Абдурасулова И.Н. 164, 220
Абрамова А.П. 52, 64
Абу Шели Н.М.А. 305, 312
Аврова Д.К. 173, 221
Аврова Н.Ф. 173
Агаева М.Ю. 85
Айрапетов М.И. 126, 176, 186, 234, 280
Аксенова М.Г. 135
Акулова В.К. 212, 231, 233
Александров А.А. 103, 218
Александров А.Ю. 218
Александров В.Г. 38, 125, 133, 154
Александров Ю.Д. 319
Александрова Е.П. 159
Алексеева А.С. 33, 45
Алексеева О.С. 289
Алексеенко С.В. 86
Ал-Лабед А. 280
Алсаллум И. 13
Ан К.В. 213
Ананьев С.С. 53, 57
Андреев М.А. 126
Андреева И.Г. 54, 61, 87, 100
Андреева Л.Е. 165
Андрианов А.В. 88
Андрианов В.В. 248
Андриасян А.А. 157
Аникеева Н.Ю. 319
Антипов И.В. 281
Антонен Е.Г. 66
Антонов В.Г. 193, 194
Антонова И.В. 12
Апалько С.В. 203
Аронова Е.Б. 280
Артеменко Ю.Ю. 271
Асиновская А.Ю. 203
Атабаева Л.И. 304
Афаневич И.А. 55
Ахметзянов Р.М. 30
Бабенко В.В. 122
Бажан Н.М. 213, 214, 216, 222, 237, 243
Бажанова Е.Д. 172
Баженова Е.Ю. 72
Базан Л.В. 248
Базовкина Д.В. 13
Байбородин А.В. 306
Бакаева З.В. 143, 207
Бакланов А.В. 237
Бакулина Е.И. 215
Баллюзек М.Ф. 32
Балтин М.Э. 55, 70, 71
Балтина Т.В. 70, 76, 127
Балыбина Н.Ю. 214, 216, 222, 243
Балыкин М.В. 281, 308
Балякова А.А. 109
Баранова К.А. 298
Басова Н.Е. 31
Баталова А.А. 282
Баюнова Л.В. 173
Безпрозванный И.Б. ..... 4, 174, ... 177, 178, 180, 200, 266, 270, 293, 303
Бекренева М.П. 305
Белинская Д.А. 282
Белокопытов А.В. 89, 112
Бельтов М.А. 193, 194
Беляков А.В. 262
Берг М.К. 174, 177
Березина Т.П. 34
Береснева О.Н. 283
Беринцева А.В. 256
Беркович О.А. 37
Берсенев Е.Ю. 58
Беседина Н.Г. 14, 285
Бикчентаева Л.М. 71
Бильдюг Н.Б. 208
Бобров П.Д. 56, 75
Боброва Е.В. 56, 75
Богачева И.Н. 57
Богачёва И.Н. 75
Богдан В.Г. 250
Богданова Т.П. 67
Богодвид Т.Х. 248
Бойко Е.Р. 284
Бойцова Ю.А. 160
Бойченко Н.А. 247
Болдырева Л.В. 175
Большакова А.В. 177
Бондарко В.М. 90
Бондарь И.В. 91, 119
Борзых А.А. 198
Борисенко Н.С. 284
Боровец И.Р. 147
Боровик А.С. 58
Бородачева Ю.В. 91, 119
Бравый Я.Р. 58, 71
Брагина Ю.В. 14, 285
Будаев А.И. 144
Булыгина В.В. 223, 235
Буракова А.А. 309
Бурдыгин А.И. 32
Буренков П.В. 315
Буркин М.М. 66
Бурлаков Е.О. 128
Бурмакина П.Г. 176
Буткевич И.П. 217, 247, 251, 256
Быстрова Е.Ю. 249
Вавилов Н.Э. 198
Ванькова А.Д. 160
Васильев П.П. 95
Васильева В.Ю. 208
Васильева Г.Ю. 305
Васильева Н.Н. 112
Введенский В.Л. 128
Ведясова О.А. 42, 144
Великоборец Г.С. 59
Вепринцев Д.В. 210
Вепхвадзе Т.Ф. 198

Верхлютов В.М. 128
Вершинина Е.А. 56, 75, 110, 113, 217
Ветлугина А. 189
Ветровой О.В. 17, 311
Вечкапова С.О. 182
Вещицкий А.А. 60
Виноградова Е.А. 55
Виноградова Е.П. 218
Виноградова О.Л. 58
Винокуров Е.К. 266
Власов Т.Д. 37
Власова О.Л. 174, 177, 180, 260, 266
Волкова Е.И. 178, 200
Володина А.А. 138
Волошко П.Э. 137
Воронов А.В. 73, 83
Воронова И.П. 175, 184, 197
Воронцова Ю.Е. 14
Воронько Н.М. 225
Вотинова В.О. 195
Вылегжанина А.Э. 27
Вьюшина А.В. 15
Гаврилова С.С. 277
Гаврилова-Максимчик С.О. 129
Гадирова Л.Б. 263
Гайнутдинов Х.Л. 248
Гамгия Л. 130
Гамил У.М. 179
Ганем А. 296
Герасименко Ю.П. 5, 53, 56, 57, 75
Герасимов А.П. 92
Герасимов Е.И. 174, 177, 180
Герасимова-Мейгал Л.И. 66
Герцен О.П. 195
Глаголева С.О. 305
Гладкий М.Л. 181
Глазова М.В. 145, 188
Глазырин Ю.Е. 210
Голованова Л.Е. 87
Голубева И.Ю. 264, 272
Гончаров Н.В. 282, 286, 296
Гончарова А.А. 14, 285
Горбанёва Е.П. 219
Горбунов Р.В. 316
Городничев Р.М. 62
Горский О.В. 65, 72, 82
Горшкова О.П. 265
Грачева М.А. 102, 112
Григорьева Ю.С. 188
Гринкевич Л.Н. 16
Гришин А.А. 53, 56, 57, 75
Гришин В.Г. 131, 132, 141
Гришин О.В. 131, 132, 141
Громова Г.Е. 12, 287
Громова Л.В. 33, 44, 45
Губаревич Е.А. 125, 133, 154, 158
Гузеев М.А. 185, 268
Гультяева В.В. 134
Гуртовой К.Г. 128
Гурьянова Е.Е. 32
Гусейнова Э.Д. 93
Гуськова П.С. 182
Давыдов М.В. 129
Даев Е.В. 28
Даниелян М.А. 273
Даниленкова Л.В. 285
Данилова Г.А. 288
Дворникова К.А. 249
Дворянчиков В.В. 88
Деркач К.В. 31, 183, 221, 268
Дик О.Е. 94, 95, 106
Дмитриева Е.С. 218
Дмитриева Ю.В. 33, 45
Дрозд У.С. 25, 223, 235
Дутов В.Б. 106
Дыгало Н.Н. 223
Дюжикова Н.А. 6, 27, 28, 33
Евлахов В.И. 34
Евтушенко А.А. 175, 184
Егорова П.А. 270, 293
Екимова И.В. 185, 232, 268
Елсукова Е.И. 210
Еремеев А.А. 76
Ереско С.О. 126, 176, 186, 234, 280
Ермолаева С.А. 160
Ермоленко Е.И. 45
Ерофеев А.И. 266
Жаворонок И.П. 250
Жедяев Р.Ю. 198
Желтухина А.Ф. 70
Жигулина М.В. 195
Жукова О.В. 95, 120
Журавлев А.В. 17
Забельникова А.М. 220
Забродин О.Н. 166
Загулова Д. 135
Загулова Д.В. 149
Зайцева Л.Г. 100
Зайченко М.И. 274
Замай Т.Н. 210
Замышляев А.В. 136
Запорожец Р.Р. 126
Зарипов К.А. 289
Зарипова К.А. 81
Захарова И.О. 173
Зачепило Т.Г. 24, 108
Зверев А.А. 35, 115
Згода В.Г. 198
Зеленская И.С. 305
Зенько М.Ю. 290
Зернов Н.И. 192, 267
Зинченко М.И. 134
Зинчук В.В. 137, 138
Золотарев В.А. 18, 26, 44, 45, 139, 150
Зорина И.И. 183, 221
Зотова А.А. 61
Иваненко А.В. 253
Иванов К.Б. 32
Иванов С.М. 62
Иванова В.П. 187
Иванова Г.Т. 36
Иванова К.А. 188
Иванова Л.Е. 110, 118, 264, 272
Иванова Н.Е. 92
Иващенко А.С. 218
Игнатенко О.Ю. 126
Игнатова П.Д. 176
Имамеев Э.Р. 78
Иноземцев А.Н. 254
Инюшкин А.А. 140
Инюшкин А.Н. 140, 215, 291
Инюшкина Е.М. 291
Ионова Ж.И. 37
Исаев М.Р. 56, 75

Исакова Т.С. 140
Искаков Н.Г. 35
Исламова М.Ю. 131, 132, 141
Июдин В.С. 248
Казакова А.А. 102
Казанцева А.Ю. 213, 214, 216, 222, 237, 243
Каландия Т. 130
Калинина А.Д. 251
Калинина Т.С. 223, 235
Камарян В.С. 267
Камышева Е.А. 285
Карамян Г.Г. 157
Карапетян К.В. 273
Карелов А.Е. 252
Каретникова Е.С. 142
Каркобатов Х.Д. 281
Каровецкая Д.М. 19
Кастыро И.В. 254
Катунцев В.П. 302
Кирик О.В. 220
Киселева Е.В. 175
Кислухина Е.Н. 143
Китов В.В. 305, 312
Кичкайло А.С. 210
Клименко В.М. 147
Клинова С.В. 195
Клишковская Т.А. 80
Клишова Е.С. 87
Князева В.М. 103
Козлов А.А. 172
Козырева Т.В. 184, 197
Кокуева М.А. 309
Колесникова В.А. 20
Колобовникова Ю.В. 135, 149
Колотева М.И. 302
Комкова О.П. 152, 224, 229, 244
Комлева П.Д. 13
Конашенкова А.Т. 42, 140, 144
Коноваленко Ю.А. 135, 149
Коновалова С.П. 189
Кононова А.С. 253
Копылов А.М. 20
Коржевский Д.Э. 220
Корнеева И.А. 190
Коровина О.А. 303
Королев А.Г. 254
Королева А.Д. 151
Королёва И.В. 88
Корф Е.А. 286
Коряк Ю.А. 63
Косенко В.В. 317
Костанян А.Л. 157
Кравцова В.В. 64
Крамскова М.А. 280
Красичков А.С. 152
Кривощеков С.Г. 134
Крутецкая З.И. 193, 194
Крылов Б.В. 255
Крючкова О.А. 38, 158
Кузнецова И.М. 207
Кузнецова И.Н. 89
Кузьменко Н.В. 292
Кузьмина А.П. 66
Кузьмина Т.И. 191
Куликов А.А. 145, 159
Куликов А.В. 13
Кульчицкий В.А. 248
Курилова Е.А. 225
Курманжанов К.Б. 295
Курочкина Н.С. 198
Кутина А.В. 39
Кутукова Н.А. 146
Ланшаков Д.А. 25, 223, 235
Лапшина К.В. 185, 268
Латанов А.В. 78, 190, 196
Лебедев А.А. 234
Лебедев В.С. 96, 106
Левашов О.В. 97
Леднев Е.М. 198
Летягин П.И. 98
Лизунова Н.В. 143
Лисина О.Ю. 207
Лифанова А.С. 30
Лиханов Д.И. 50
Лобов Г.И. 40, 49
Логинова Н.А. 148, 226
Ломтева Н.А. 239
Лопатин А.И. 297
Лопатина Е.В. 167, 201, 202, 297
Лосева Е.В. 274
Луговцов А.Е. 136, 271
Лукина Е.А. 18, 99, 150
Лукьянова Л.Д. 269
Луничкин А.М. 87, 100
Лысаковский А.В. 126, 280
Любашина О.А. 41, 47, 236
Ляксо Е.Е. 101, 117
Ляховецкий В.А. 53, 57, 65, 82
Мавлиев Ф.А. 79
Макарова Е.Н. 214, 216, 222, 227, 237, 243
Макичян А.Т. 267
Максимов А.Л. 284
Макунина О.А. 228
Маланчук И.Г. 103
Малахова К.Ю. 120
Малькова Д.С. 270, 293
Манукян А.М. 157
Манько О.М. 102
Маринина К.С. 270, 293
Маркелова Е.В. 277
Марков А.Г. 142, 249
Мартюшева Э.В. 149
Матвеев Н.М. 186
Матыцин В.О. 306
Мацулевич А.В. 220
Мацулевич Н.Н. 220
Медведев И.С. 109
Медведева А.В. 19
Медведева С.С. 175
Мейгал А.Ю. 66
Меленец М.А. 137
Мелентьева Д.М. 192, 267
Мельников А.А. 67
Мельникова Е.В. 318
Мельникова Н.Н. 294
Мельницкая А.В. 193
Меметова К.С. 103
Меркульева Н.С. 60, 65, 82, 104
Мехиляйнен Д.А. 41
Микрюкова А.А. 207
Миленина Л.С. 194
Миндукшев И.В. 187, 286
Минигалиева И.А. 195
Миночкин А.К. 203

Минсафина В.А. 291
Минченкова И.Ю. 306
Мирзоев Т.М. 208
Мисакян Л.Г. 157
Михайленко В.А. 217
Михайлов П.В. 271
Михалкин А.А. 47
Моисеев С.А. 68
Моисеенко Г.А. 105
Морина И.Ю. 12, 153, 287
Морозова К.Н. 175
Морозова М.В. 175
Морозова О.Ю. 224, 229, 244
Мосенко С.В. 203
Московцев А.А. 207
Мошонкина Т.Р. 53, 57, 69, 80
Мужиков М.А. 306
Муканбетова А.У. 295
Муравьев А.В. 48, 136, 271
Муравьева С.В. 96, 106
Муровец В.О. 18, 26, 45, 99, 150
Мусави А. 179
Мусиенко П.Е. 72, 189
Мухин В.Н. 147
Набиев С.Р. 195
Надей О.В. 23, 199
Назаренко А.С. 79
Наточин Ю.В. 7
Наумова А.А. 145, 188
Нестеров В.П. 32
Нечаев Д.И. 116
Ниази Е.С. 79
Никитин Н.И. 107
Никитина Е.А. 19, 276
Никитина Л.В. 195
Никитина М.Н. 264, 272
Николаев Г.М. 190, 196
Николаева С.Д. 145
Никулина М.И. 70
Никульцев В.С. 131
Новиков В.Е. 198
Новикова Е.С. 108, 111
Новикова М.А. 190, 196
Новикова Н.С. 186
Новожилов А.В. 286, 296
Новоселова Н.Ю. 230
Ноздрин Ф.В. 297
Оганнисян А.С. 273
Огарков В.С. 71
Огородникова Е.А. 109
Онищенко Д.А. 55, 71
Ордян Н.Э. 212, 231
Орлов И.В. 184, 197
Орлов Л.И. 126
Орлов О.И. 305
Орлов П.Е. 214, 222
Орлова М.А. 198
Осипова М.В. 298
Островский М.А. 8
Остроумов Р.С. 271
Павленко С.И. 42, 140, 144
Павлова Г.В. 20, 22
Павлова М.Б. 21, 28
Пази М.Б. 185, 232
Пак С.П. 109
Панов Н.В. 148, 226
Парфенова Н.С. 168
Пасатецкая Н.А. 34, 297
Пашкевич С.Г. 129,248
Пашковская Д.В. 135, 149
Пеннияйнен В.А. 256, 257
Перепелкина О.В. 22
Пескова А.Е. 66
Петрова О.П. 167
Петропавловская Е.А. 98, 114
Петроченко А.С. 48
Петроченко Е.П. 48
Пивина С.Г. 231, 233
Плавельский И.В. 122
Платонова О.Н. 249
Плахова В.Б. 251
Плисс М.Г. 292
Погосян М.В. 273
Подвигина Д.Н. 110, 118
Подвигина Т.Т. 224, 229
Подзорова С.А. 257
Позднякова Н.В. 149
Полевщиков А.В. 146
Полетаева И.И. 22
Полоусов В.Д. 280
Поляков Е.Л. 166, 168
Поляков Ю.И. 52, 64, 77
Пономарев И.И. 305
Попов А.А. 72
Попов Д.В. 198
Попов Н.В. 319
Попов О.С. 203
Попова Е.А. 175
Попугаева Е.А. 192, 267
Потапова С. 17
Потехина А.А. 274
Прибышина А.К. 24
Привалова С.А. 258
Приезжев А.В. 136, 271
Примаченко Г.К. 73, 305
Притворова А.В. 15
Прокопенко Е.С. 199
Пронин И.Н. 20
Пронин С.В. 120
Проничев И.В. 74
Проскура А.Л. 182
Пруцкова Н.П. 43
Пуйто А.А. 108, 111
Пунин Ю.М. 151, 152
Пунина П.В. 150, 151, 224, 229, 244
Пучкова А.А. 83, 198, 302, 305
Пчицкая Е.И. 178, 180, 200, 204, 303
Пшеницына К.Д. 23
Пьянков А.А. 153
Раковская А.В. 178, 180, 200, 303
Рахманбердиев Н.М. 295
Рахов И.А. 13
Ращупкина У.В. 222
Ревищин А.В. 22
Рейхардт Б.А. 230
Решетникова В.В. 56, 75
Рогачевская О.А. 207
Рогачевский И.В. 247, 251, 259
Родионов Е.Г. 122
Рожкова Г.И. 112
Романов П.В. 309
Романова И.В. 12, 153, 287
Романова И.Д. 215
Романова Р.С. 24

Романовский А.С. 126, 176, 234
Романчук В.В. 138
Рукавишников И.В. 305, 312
Румянцев А.Ш. 9
Рыбакова Г.И. 125, 133, 154
Рыбникова Е.А. 296, 311
Рыжак Г.А. 276
Рыжова В.А. 310
Рыжова И.В. 113
Рябчикова Н.А. 155
Рябчук Ю.В. 219
Сабиров Т.В. 35
Сабирова Д.Э. 76
Сабурова Е.А. 64
Савватеева-Попова Е.В. 17, 19, 169
Савеко А.А. 305
Савенков М.С. 106
Савотченко А.В. 299
Садыкова Г. 300
Сакун И.А. 53, 80
Саликова Д.А. 98
Сальников А.В. 302
Самосват Д.М. 259
Самочерных К.А. 92
Саркисян В.Р. 157
Саркисян Дж.С. 273
Саркисян Р.Ш. 157, 273
Саульская Н.Б. 275
Сафиулина В.Ф. 97
Сачук А.С. 178
Сборщикова А.В. 25, 235
Селивёрстова Е.В. 43
Семёнов Д.Г. 262
Семенова В.В. 114
Семенова Е.В. 70
Семилетова В.А. 156
Сенаторова Н.А. 309
Сепп А.Л. 44, 45
Сергеева К.В. 81
Середенин С.Б. 10
Сиваченко И.Б. 41, 236
Сивкова С.О. 160
Силонов С.А. 207
Симонян Л.Г. 157
Сиренев И.М. 66
Скиба Б.О. 108
Скребенков Е.А. 260
Смирнов Е.Ю. 207
Смирнова Д.С. 204
Смолина Ю.И. 115
Созонтов Е.А. 18, 26
Соколов А.В. 95
Соколов Н.Н. 73
Соколова И.Б. 46
Соколова М.Г. 52, 64, 77, 201, 202, 253
Соколова Ю.О. 172
Солнушкин С.Д. 170
Сорокин М.Ю. 301
Сотников Н.С. 77
Сотникова Д.А. 201, 202
Ставровская Д.М. 302
Станкевич Л.Н. 103, 218
Степанян А.Ю. 273
Столярова Э.И. 109
Стукалова Н.А. 195
Сульдина Л.А. 175
Сурин А.М. 143, 207
Сусорова М.А. 275
Сухоставцева Т.В. 302
Сушенцева Н.Н. 203
Сушкевич Б.М. 47
Сысоев Ю.И. 189
Тарасенко А.А. 213, 237
Тарасова О.С. 58
Твердохлебова В.Р. 303
Темирбеков А. 300
Терехов А.Ю. 147
Терещенко Л.В. 78
Тимофеева О.П. 54, 61
Тихомирова И.А. 48, 50
Ткаченко А.О. 116
Тобиас Т.В. 113
Токальчик Ю.П. 248
Токтогулова Н.А. 304
Томиловская Е.С. 102, 305, 312
Томозов А.Л. 25, 235
Трапезов О.В. 238
Трапезова Л.И. 238
Трейгер А.С. 280
Труфанов Г.Е. 95
Туманова Т.С. 38, 158
Тумко С.В. 64, 306
Тургель В.А. 92
Туроверов К.К. 207
Туфатулин Г.Ш. 88
Тухватшин Р.Р. 307
Тучина О.П. 225
Тыганов С.А. 81
Тюлькова Е.И. 296
Унанян Л.С. 267
Уранова В.В. 239
Урбанская А.Д. 312
Урюмцев Д.Ю. 134
Усачев Д.Ю. 20
Устинова А.Р. 204
Фахретдинова Ю.Я. 281, 308
Федорова А.А. 249
Федорова Д.И. 319
Федорчук И.В. 31, 183
Федянин А.О. 79
Филаретова Л.П. 150, 224, 229, 244
Филипович Т.А. 248
Филиппова Р.А. 159
Фокин В.А. 95
Фомина Е.В. 309
Фонин А.В. 207
Фрик Я.А. 25
Фролов А.В. 160
Фролова О.В. 101, 117
Хабиб С. 296
Хаирова В.Р. 240
Халисов М.М. 256, 257
Халько С.А. 181
Хараузов А.К. 110, 118, 120
Хитрова Э.В. 87
Хлынов Р.Д. 310
Хожай Л.И. 205
Хропычева Р.П. 18, 26, 44
Цейликман В. 241
Цейликман О. 241
Цикунов С.Г. 220
Цыбина А.Е. 195
Цырлин В.А. 292
Чалисова Н.И. 276

Чепурнова Н.С. 277
Черепанова Д.Д. 30
Черненко Е.Е. 221
Черниговская Е.В. 145
Чернов И.В. 219
Чернышев М.В. 185, 268
Чершинцева Н.Н. 35, 161
Четверня В.И. 306
Чивильдеев А.В. 49
Чихман В.Н. 120, 170
Чуканов В.С. 178, 204
Чурилова А.В. 311
Чуян Е.Н. 299
Шабалин В.Н. 162, 206, 278
Шабанов П.Д. 126, 234
Шадрина А.А. 76
Шалагинова И.Г. 27, 186
Шаманцева Н.Д. 69, 80
Шамсиев И.Д. 91, 119
Шанько Ю.Г. 248
Шарипов Р.Р. 207
Шарова А.П. 58
Шатохина И.С. 162
Шатохина С.Н. 162, 206
Шелепин Е.Ю. 120
Шелепин К.Ю. 120
Шелепин Ю.Е. 95, 96, 106, 120
Шенкман Б.С. 81, 208
Шестопалова Л.Б. 98, 114
Шигуева Т.А. 305, 312
Шидаков Ю.Х.-М. 281
Шипунов С.Д. 67
Ширяева Т.П. 67
Шишкин Н.В. 305
Шишкина Г.Т. 223
Шкорбатова П.Ю. 60, 65, 82, 189
Шляхтов В.Н. 62
Шмурак В.И. 282
Шпаков А.В. 73, 83, 198, 302, 305
Шпаков А.О. 31, 183, 209, 221, 242, 268
Шульман А.А. 70
Щербак С.Г. 203
Щербинина В.Д. 28
Щукина А.А. 186
Юданова А.Д. 215
Юров И.Ю. 121
Юхно С.П. 268
Явна Д.В. 122
Яковлев А.В. 306
Яковлева Т.В. 213, 214, 216, 222, 237, 243
Якуненков А.В. 210
Ярушкина Н.И. 150, 151, 152, 224, 229, 244
Яфарова Г.Г. 248
Ященко Ю.В. 50