РОССИЙСКОЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО им. И. П. Павлова
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
ОТДЕЛЕНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И БИОМЕДЕЦИНСКИХ НАУК РАН
МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
РОССИЙСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ДРУЖБЫ НАРОДОВ им. Патриса Лумумбы
ИНСТИТУТ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИИ РАН

XXV Съезд Физиологического общества им. И.П. Павлова

11–14 августа 2026 года

Сборник тезисов съезда

Москва

УДК 612
ББК 28.9
С23

Рецензент:
член-корр. РАН, д.б.н. **М.Л. Фирсов**

С23 **Сборник тезисов XXV съезда физиологического общества им. И. П. Павлова**. Москва, 11–14 августа 2026 г. / Под общ. ред. акад. РАН, д.б.н. П.М. Балабана.– М.: Издательство ВВМ, 2026.–874 с.

ISBN 978-5-9651-1711-6

Физиологическое общество имени И. П. Павлова является одним из старейших и престижных научных обществ России, основано в апреле 1917 г., когда в Петрограде состоялся его первый учредительный съезд. В сборнике представлены материалы XXV съезда физиологического общества им. И. П. Павлова: сборник содержит тезисы докладов 41 симпозиума, тематически охватывающих максимально широкий спектр исследований, проводимых в России и за рубежом в широком контексте физиологических дисциплин – нейрофизиология, физиология сердечно-сосудистой и иммунной системы, физиология мышц, молекулярно-клеточная и сенсорная физиология, физиология когнитивных процессов, возрастная физиология и др. Значимое место среди представленных материалов занимают области физиологии, имеющие большое прикладное значение.

К ним в первую очередь относятся клиническая физиология, гравитационная и космическая физиология, физиология труда и спорта. В материалах съезда отражены также такие относительно недавно появившиеся на стыке медицины и фундаментальной физиологии дисциплины, как нейроинтерфейсные технологии, синтетические нейротехнологии и другие.

Сборник тезисов XXV съезда Российского физиологического общества адресован специалистам в области физиологии, а также представляет интерес для практикующих врачей, студентов биологических и медицинских специальностей, а кроме того – для широкой аудитории лиц, интересующихся научными исследованиями в данной области. В сборнике представлены ключевые темы и направления исследований, которые обсуждались на съезде и обобщают новые исследовательские результаты и прогнозируют возможные направления будущих исследований в физиологии.

Под общей редакцией акад. РАН, д.б.н. П.М. Балабана

© Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук (ИВНД и НФ РАН), 2026 г.

ISBN 978-5-9651-1711-6

Оргкомитет XXV съезда физиологического общества им. И. П. Павлова

Координационный комитет

Председатель:
президент Физиологического общества им. И. П. Павлова, академик РАН Балабан П.М. (ИВНД и НФ РАН)

академик РАН Алиев М.Д.,
академик РАН Наточин Ю.В.,
академик РАН Орлов О.И.,
академик РАН Островский М.А.,
академик РАН Середенин С.Б.,
академик РАН Филаретова Л.П.,
академик РАН Черкасов С.В.,
член-корреспондент РАН Абрамочкин Д.В.,
член-корреспондент РАН Алехнович А.В.,
член-корреспондент РАН Белоусов В.В.,
член-корреспондент РАН Фомина Е.В.,
к.б.н. Шеремета Н.Г.

Программный комитет

Председатель: академик РАН Анохин К.В.

академик РАН Балабан П.М., академик РАН Островский М.А., член-корреспондент РАН Белоусов В.В., академик РАН Колесников С.С., академик РАН Наточин Ю.В., академик РАН Орлов О.И., академик РАН Середенин С.Б., академик РАН Алиев М.Д., член-корреспондент РАН Фирсов М.Л., академик РАН профессор РАН Черкасов С.В., член-корреспондент РАН Абрамочкин Д.В., член-корреспондент РАН Безпрозванный И.Б., член-корреспондент РАН Буравкова Л.Б., член-корреспондент РАН, профессор РАН Пантелеев М.А., академик РАН Хаитов М.Р., к.б.н. Шеремета Н.Г.

Локальный Оргкомитет

Сопредседатели: Ястребов О.А., Филиппов В.М.
Заместители председателя: Костин А.А., Алиев М.Д.
Секретарь: Агапеева А.С.

Члены Оргкомитета: Алехнович А.В., Апасова Е.М., Бузыкина Е.А., Варнавская Д.А., Докукин П.А., Зорин А.В., Карпов А.А., Квашин А.Д., Кирабаев Н.С., Киричук А.А., Назюта С.В., Шеремета Н.Г.

Содержание

Пленарные лекции 5
Возрастная физиология и онтогенез 11
Клиническая физиология 51
Когнитивные нейронауки 76
Молекулярная и клеточная физиология 174
Нейротехнологии и искусственный интеллект 312
Стресс и стрессоустойчивость 328
Физиология адаптации 372
Физиология висцеральных систем 436
Физиология движения 458
Физиология дыхания 507
Физиология нервной системы 511
Физиология сенсорных систем 612
Физиология сердечно-сосудистой системы / кардиология 661
Физиология экстремальных состояний 752
Физиология эндокринной системы 796
Фундаментальная физиология в медицине 804
Авторский указатель 855

Пленарные лекции

РОЛЬ НЕЙРОНАЛЬНОЙ КАЛЬЦИЕВОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Безпрозванный И.Б.[1,2]

1 - Институт физиологии РАН имени И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия
2 - Санкт-Петербургский государственный политехнический университет имени Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия
bezprozvannyib@infran.ru

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.

Список литературы

[1] Zhang H, Knight C, Chen SRW, **Bezprozvanny I.** (2023) A gating mutation in ryanodine receptor type 2 rescues phenotypes of Alzheimer's disease mouse models by upregulating neuronal autophagy. *The Journal of Neuroscience*. vol 43, pp 1441–1454.

[2] Rakovskaya A, Erofeev A,Vinokurov E, Pchitskaya E, Dahl R, **Bezprozvanny I** (2023) Positive allosteric modulators of SERCA pump restore dendritic spines and rescue long-term potentiation defects in Alzheimer`s disease mice model. *International Journal of Molecular Sciences*. vol 24, p 13973.

[3] E. Gerasimov, A. Rakovskaya, E. Pchitskaya, O. Vlasova, R. Dahl, **I. Bezprozvanny** (2025) A positive allosteric modulator of the SERCA pump rescues hippocampal neuronal circuits dysfunction and cognitive defects in a mouse model of Alzheimer's disease, *The Journal of Neuroscience*, vol 45, e2337242025.

СПИНАЛЬНАЯ НЕЙРОМОДУЛЯЦИЯ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ: ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИИ

Герасименко Ю.П.

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

gerasimenko@infran.ru

Одной из ключевых фундаментальных проблем нейрофизиологии является изучение механизмов активации и регуляции спинальных нейронных сетей, обеспечивающих локомоцию и постуральный контроль. Методологической основой исследований является экспериментально подтверждённая концепция существования у человека спинальных локомоторных и постуральных нейронных сетей, способных генерировать организованную двигательную активность при адекватной сенсорной и нейромодуляционной активации. Использование мультимодальной неинвазивной стимуляции спинного мозга позволило исследовать фундаментальные механизмы сенсомоторной интеграции, межсегментарного взаимодействия и активности-зависимой нейропластичности в условиях нормы и двигательной патологии. Показано, что многоуровневая электрическая стимуляция шейных, грудных и поясничко-крестцовых сегментов спинного мозга вызывает синергичную активацию локомоторных и постуральных нейронных сетей, обеспечивая модуляцию двигательных синергий и пространственно-временной структуры шагательного цикла. В ходе исследований впервые показано, что неинвазивная электрическая стимуляция спинного мозга способна инициировать организованную локомоторную активность и модулировать двигательную координацию у пациентов с выраженными двигательными нарушениями. Доказано, что использование неинвазивной электрической стимуляции позволяет модулировать возбудимость спинальных интернейронных сетей и моторных пулов, формируя условия для восстановления физиологически адекватных двигательных паттернов. На основе полученных фундаментальных данных разработаны инновационные технологии нейрореабилитации, основанные на принципах целенаправленной нейромодуляции и активации спинальных механизмов двигательного контроля. Реализованный мультимодальный подход обеспечил восстановление постурального контроля, произвольных движений и локомоции у пациентов с инсультом, травматическими поражениями спинного мозга и детским церебральным параличом. Таким образом, выполненные исследования не только сформировали новые представления о физиологии двигательного контроля, но и создали научную основу для разработки принципиально нового поколения технологий нейрореабилитации, ориентированных не на компенсацию двигательного дефицита, а на восстановление утраченных функций за счёт активации внутренних нейрофизиологических резервов нервной системы.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВКУСА

Колесников С.С.
Институт биофизики клетки ФИЦ ПНЦБИ РАН, Пущино, Россия
staskolesnikov@yahoo.com

Периферическая вкусовая система обеспечивает мозг информацией для принятия жизненно важного решения о приеме или избегании пищи. Функциональной единицей вкусовой системы млекопитающих является вкусовая почка – ассоциат порядка 100 клеток различных типов, включая вкусовые клетки типа I, II и III. Эти клетки отличаются морфологически, функционально и на молекулярном уровне. Вкусовые клетки типа II специализируются на распознавании горьких и сладких веществ и аминокислот. Их специфическая чувствительность обеспечивается за счет экспрессии генов, кодирующих соответствующие молекулярные рецепторы. Эти гептаспиральные рецепторы образуют два подсемейства - T1R и T2R. Семейство T1R включает три рецепторных белка, формирующих один гетеродимерный рецептор сладкого (T1R2/T1R3) и один рецептор аминокислот (T1R1/T1R3). Семейство T2R включает порядка 30 рецепторов, распознающих горькие вещества. Гептаспиральные рецепторы, определенных модальностей экспрессируются в различных клетках типа II, тем самым придавая им способность распознавать только горькие или сладкие вещества или аминокислоты. В остальном трансдукция стимулов упомянутых выше модальностей универсальна и основана на сопряжении вкусового рецептора с фосфолипазой Cβ2 и мобилизацией внутриклеточного Ca^{2+}, что приводит к активации Ca^{2+}-зависимых катионных каналов TRPM5, деполяризации и генерацией потенциала действия. Последний стимулирует выделение афферентного нейротрансмиттера АТФ при участии АТФ-проницаемых ионных каналов CALHM1/3, что является уникальным механизмом нейропередачи. Соленые и кислые стимулы детектируются при участии специализированных ионных каналов, функционирующих в клетках типа II и III. Механизмы трансдукции стимулов этих вкусовых модальностей обсуждаются. Гены, кодирующие рецепторные и сигнальные белки, вовлеченные во вкусовую трансдукцию, экспрессируются не только в периферическом вкусовом органе, но и в специализированных клетках других органов и тканей. Физиологическая значимость эктопической экспрессии вкусовых рецепторов и сопряженных сигнальных белков обсуждается.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ ДЛЯ НАПРАВЛЕННОГО ПЕРЕПРОГРАММИРОВАНИЯ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ГЛИОБЛАСТОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Павлова Г.В.[1,2], Пронин И.Н.[2], Усачев Д.Ю.[2]

1 - ИВНД и НФ РАН, Москва, Россия

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

lkorochkin@mail.ru

Глиальные опухоли (глиомы) - новообразования головного мозга нейроэпителиального ряда. Агрессивный опухолевый процесс обуславливает малую продолжительность жизни пациентов. Современные подходы к лечению глиом не позволяют существенно увеличить выживаемость. Хирургическое удаление опухоли с использованием современных технологий обеспечивает удаление видимой части глиомы. При этом опухолевые стволовые клетки мигрируют в интактную паренхиму мозга. Химиотерапия и радиотерапия сдерживают опухолевый процесс лишь на непродолжительное время.

Поскольку эффективность лечения глиом головного мозга ограничена, актуальным является поиск принципиально новых методов диагностики и комплексной терапии этой патологии. Мы создали научно-исследовательскую платформу для развития подходов к диагностике и лечению глиом на основе использования аптамеров. В рамках платформы ПОРТАЛ разработаны четыре направления: создание терапевтических композиций, в состав которых входят аптамеры с цитостатическим антипролиферативным эффектом, для лечения глиом высокой степени злокачественности; создание радиофармпрепаратов на основе конъюгатов с аптамерами для повышения визуализации краев глиомы и зон повышенной злокачественности при ПЭТ/КТ анализе; разработка комбинаций аптамеров, повышающих радиосенсибилизацию опухолевых клеток глиомы при лучевой терапии; создание конъюгатов аптамер-терапевтическая молекула для адресной доставки к опухолевым клеткам глиомы человека.

Антипролиферативные аптамеры и их конъюгаты могут стать основой цитостатических лекарственных препаратов, задерживающих рост опухоли, не вызывая воздействия на «здоровые» клетки организма пациента. В рамках разработки терапевтических комбинаций аптамеров и молекул- нейроиндукторов предложена новая концепция лечения глиом (дифференцировочная терапия), основанная на перепрограммировании опухолевых клеток для достижения ими зрелого нейронального состояния, что как следствие приводит их к естественной потери пролиферативного потенциала. Подобный подход возможно применять в терапии злокачественных опухолей и других типов.

Созданная платформа аптатераностики может быть использована для создания аптамеров для диагностики и лечения опухолей других гистологических типов. Разработанные аптамеры могут стать основой нового класса лекарственных средств, которые позволят увеличить продолжительность жизни пациентов с глиомами мозга, снизить их рецидивирование.

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

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ В НЕЙРОВАСКУЛЯРНОЙ ЕДИНИЦЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ СТАРЕНИИ И НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ

Салмина А.Б., Колотьева Н.А., Комлева Ю.К., Пирадов М.А.
Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия
allasalmina@mail.ru

Старение и нейродегенерация сопровождаются значительными изменениями в метаболической пластичности клеток головного мозга, что связано с такими процессами, как прогрессирующая митохондриальная дисфункция, нарушение митохондриальной динамики, дизрегуляция кальциевого гомеостаза в клетках, развитие окислительного, редуктивного и гликационного стресса, церебральная инсулинорезистентность и нейровоспаление, аккумуляция белков с измененной конформацией и нарушение клеточного протеостаза, аберрантная сигнальная трансдукция и межклеточная коммуникация. Многие из этих событий ассоциированы со снижением биодоступности НАД+ вследствие дизрегуляции НАД+-синтезирующих и НАД+-конвертирующих ферментов, а также нарушением генерации, межклеточного транспорта и рецепции лактата. Разные метаболические потребности и возможности клеток нейроваскулярной единицы диктуют характерный сценарий их поведения в условиях дисбаланса метаболитов, которые не только маркируют нарушения биохимических процессов в ткани головного мозга при аберрантной нейропластичности, но и определяют особенности реализации механизмов эпигенетической регуляции в клетках нейрональной, глиальной, эндотелиальной природы. Мы обсудим ключевые взаимосвязи метаболической и эпигенетической регуляции в нейроваскулярной единице головного мозга в контексте физиологического старения и ускоренного старения при нейродегенерации, проанализируем возможности и ограничения моделирования и изучения некоторых из этих механизмов с использованием современных клеточных 3D моделей in vitro, в том числе персонифицированных микрофизиологических систем.

Исследование выполнено в рамках реализации программы развития научного центра мирового уровня "Медицина здорового долголетия и когнитивные технологии" (соглашение № 075-15-2026-326).

ЕДИНАЯ РЕГУЛЯТОРНАЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА

Черешнев В.А., Юшков Б.Г.
Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия
b.yushkov@iip.uran.ru

В литературе отмечается «девятый вал» числа публикаций, посвященных взаимодействию нервной, эндокринной, иммунной систем и микробиоты. Однако авторы рассматривают как самостоятельные регуляторные системы. Вместе с тем все больше накапливается фактов, свидетельствующих, что речь должна идти об единой системе. Все органы эндокринной и иммунной систем иннервированы. Все системы морфологически интегрированы друг в друга и клетки каждой из систем выявляются и в других. Все системы в качестве сигнальных молекул могут использовать одни и те же вещества, которые по своей структуре точно такие же, и имеют те же пути биосинтеза. Все системы в качестве “мишени” имеют одни и те же клетки. В осуществлении регуляторной функции одновременно принимают участие несколько, а то и все отделы единой системы дополняя друг друга. Так нейроактивные метаболиты, продуцируемые кишечной микробиотой, способны взаимодействовать с рецепторами микроорганизма, изменяя активность мозга, модулируя болевую чувствительность, воспаление и секрецию гормонов. Эти метаболиты включают серотонин, ГАМК, глутамат и КЦЖК, которые проникают через гематоэнцефалический барьер или воздействуют на нейроны гипоталамуса напрямую, активируя в том числе нейроны, секретирующие гонадотропин-рилизинг-гормон. Микробиота играет немаловажную роль в активации сигнальных молекул. Бактерии, выделяющие бета-глюкуронидазу, метаболизируют эстрогены, преобразуя их в активные формы. Микробиота оказывает действие на рецепторы сигнальных молекул. Поглощая и разрушая гормоны и нейротрансмиттеры микробиота органичивает время действия сигнальных молекул. Цитокины, выделяемые иммунными клетками во время инфекции, могут инициировать "болезненное поведение”, они могут быть связующим звеном между иммунной системой и развитием нарушений нервной системы (например, аутизм). В качестве примеров патологии единой регуляторной системы можно привести диэнцефальный синдром, постравматический и постковидный синдромы, травматический шок, системное воспаление. С середины 1970-х гг. в терапии психических расстройств применяются иммуномодуляторы, а при многих соматических заболеваниях коррекция микробиоты. Таким образом, речь идет не о четырех, а об единой регуляторной системе и наряду с тремя известными осями гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой и гипоталамо-гипофизарно-половой следует выделить и гипоталамо-гипофизарно-тимическую, гипоталамо-гипофизарно-микробиотную оси, построенные и функционирующие по тем же принципам.

Возрастная физиология и онтогенез

ВЛИЯНИЕ WITHANIA SOMNIFERA НА ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЦНС

Акбаров Т.Н., Карпенко М.Н., Пестерева Н.С.
ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
pesterevans@yandex.ru

Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) нередко сопровождается тревожными расстройствами, что осложняет терапевтический процесс. Withania somnifera (ашваганда), обладающая адаптогенными и анксиолитическими свойствами, рассматривается как потенциальное средство дополнительной терапии, однако её влияние на раннее развитие нервной системы остаётся недостаточно изученным. Цель настоящего исследования — оценка эффектов перинатального введения Withania somnifera на созревание рефлексов и поведение крысят.

В период лактации самкам крыс внутрибрюшинно вводили экстракт Withania somnifera (600 мг/кг); после отъема прямое введение препарата продолжали уже потомству. Контрольным животным вводили физиологический раствор. Потомство подвергали серии поведенческих тестов: рефлекс выпрямления (2–5-е сутки постнатального развития, ПНД), избегание обрыва (ПНД 7–10), рефлекс активного избегания (ПНД 24–27), водный лабиринт Морриса (ПНД 28–31), тест «открытое поле» (ПНД 32) и трёхкамерный социальный тест (ПНД 33).

Результаты показали, что воздействие Withania somnifera вызывало временную задержку развития рефлекса переворота в первые постнатальные дни, но не влияло на избегание обрыва. На более поздних этапах экспериментальная группа продемонстрировала временное увеличение числа успешных избеганий в ходе выработки условной реакции активного избегания, неоднозначные результаты в водном лабиринте Морриса (с улучшением консолидации памяти в тестовый день), повышение двигательной и исследовательской активности в тесте «открытое поле», а также сокращение времени социального взаимодействия с незнакомым сородичем в социальном тесте.

Полученные данные свидетельствуют, что постнатальное введение Withania somnifera модулирует ранний рефлекторный онтогенез, консолидацию пространственной памяти, исследовательское поведение и социальное взаимодействие, возможно, посредством влияния на миелинизацию, дофаминергическую систему, пластичность гиппокампа. Это подчёркивает необходимость дальнейшего изучения последствий применения адаптогенов в критические периоды развития нервной системы.

Работа выполнена в рамках Государственного задания № FGWG-2025-0016 ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины».

ВОЗРАСТНАЯ И ПОЛОВАЯ ДИНАМИКА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ИНТАКТНЫХ КРЫС ВИСТАР: РЕФЕРЕНСНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ ДЛЯ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Арешидзе Д.А., Ануркина А.И., Козлова М.А.

ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского", Москва, Россия

labcelpat@mail.ru

Введение. Лабораторные крысы линии Вистар являются одной из наиболее востребованных моделей в доклинических исследованиях. Однако интерпретация гематологических данных затруднена из-за недостатка стратифицированных по полу и возрасту референсных интервалов. Цель работы – изучить возрастные (3 и 6 мес) и половые особенности гематологических показателей у интактных крыс Вистар с учетом сезонной вариабельности.

Методы. Исследование выполнено на 160 крысах (80 самцов, 80 самок) линии Вистар в возрасте 3 и 6 месяцев. Животные содержались в стандартных условиях вивария (12L:12D, 20–22°C, свободный доступ к корму и воде). Забор крови проводили в зимний, весенний, летний и осенний периоды. Гематологический анализ выполняли на анализаторе Dymind D7-CRP с определением HGB, RBC, HCT, MCV, MCH, MCHC, WBC и PLT. Статистическую обработку проводили с использованием t-критерия Стьюдента и ANOVA ($p<0,05$).

Результаты. Установлено, что гематологические показатели не имеют выраженных сезонных колебаний, за исключением весеннего повышения WBC (у самцов с 10,5±1,59 до 16,9±2,14×10^9/л, $p<0,05$) и снижения PLT (с 729,3±25,88 до 580,5±39,95×10^9/л, $p<0,0005$). В возрасте 3 месяцев уровень HGB у самцов составил 166,2±9,35 г/л, у самок – 150,2±8,15 г/л; RBC у самок было выше, чем у самцов (8,86±1,38 vs 7,89±1,16×10^{12}/л). К 6 месяцам отмечено достоверное снижение HGB (у самцов до 148,33±8,35 г/л, у самок до 138,79±7,53 г/л, $p<0,05$), повышение HCT (у самцов с 47,81±4,35% до 52,71±4,80%, $p<0,05$) и MCV (у самцов с 50,78±4,33 до 58,12±4,96 фл, $p<0,05$). Наиболее выраженное возрастное снижение зафиксировано для MCHC (у самцов с 349,8±11,58 до 295,44±10,16 г/л, $p<0,05$), что может указывать на изменение метаболизма эритрона. Количество тромбоцитов с возрастом снижалось (у самцов с 729,3±25,88 до 666,21±23,65×10^9/л, $p<0,05$). Половая разница сохранялась во всех возрастных точках: у самок RBC, MCV и PLT были выше, чем у самцов, а HGB – ниже.

Заключение. Полученные данные демонстрируют, что возрастной переход от 3 к 6 месяцам у крыс Вистар сопровождается закономерными гематологическими сдвигами (снижение HGB, MCHC, PLT; повышение MCV, HCT), а также выраженным половым диморфизмом. Выявленные весенние изменения WBC и PLT необходимо учитывать при планировании экспериментов. Представленные референсные значения позволяют повысить точность интерпретации гематологических данных в доклинических исследованиях.

ЭФФЕКТЫ ПРЕРЫВИСТОЙ ГИПОКСИИ/ГИПЕРОКСИИ В МОДЕЛИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАРЕНИЯ У КРЫС

Баранова К.А.

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

Физиотерапия периодической гипоксией применяется для снижения сердечно-сосудистых, тревожно-депрессивных, когнитивных и прочих возраст-ассоциированных патологий, поэтому ее рассматривают как возможную стратегию геропротекции. Тем не менее, влияние гипокситерапии на процесс физиологического старения, а не на возрастные заболевания, не изучено. Данная работа посвящена исследованию эффектов различных режимов нормобарической гипокситерапии на стареющих крысах, поскольку грызуны лишены большинства возрастных патологий человека.

Самцы крыс Вистар с возраста 6 мес. подвергались раз в 2 мес. периодической прерывистой нормобарической гипоксии/гипероксии с помощью аппарата ОКСИТЕРРА в 3 режимах: А – 3 дня по 3 цикла в день из 5 мин гипоксии с 9% O_2 во вдыхаемой смеси и 3 мин гипероксии с 30% O_2; Б – 3 дня по 5 эпизодов 9% O_2/30% O_2 в день; В – курс 10 дней из 5 ежедневных чередований 5 мин 12% гипоксии и 3 мин 30% гипероксии. Тестирование функциональных показателей проводили в 7, 12 и 18 мес.

В 12 и 18 мес. продолжительность бега на тредбане у группы А сохранялась на уровне 3-месячных животных, тогда как в контроле она снижалась в 2 раза. Гипокситерапия позволила крысам в 18 мес. вдвое чаще справляться с тестом карабканья по сетке с первой попытки и на 30% быстрее достигать вершины. В когнитивном тесте режимы А и Б, но не В достоверно повышали индекс распознавания нового объекта в возрасте 12 и 18 мес. Периодическая гипоксия/гипероксия также компенсировала возрастное снижение двигательной активности, рост тревожности, повышала пороги соматической болевой чувствительности, а режим А улучшал время реакции на звук в 7 и 12, но не 18 мес. С возрастом у интактных крыс не изменялась толерантность к глюкозе, но к 18 мес. развивались лейкоцитоз, тромбоцитоз, снижались уровни кальция, фосфора, альбумина, щелочной фосфатазы и объем эритроцитов, возрастал уровень холестерола. Профилактика гипоксией предотвращала возрастной лейкоцитоз, стимулировала гемопоэз и частично компенсировала дефицит кальция и фосфора. Все режимы прерывистой гипоксии до 12 мес. сдерживали возрастной рост кортикостерона и гипотиреоз, не влияли на редокс баланс крови. Режим А частично предотвращал дефицит тестостерона.

Результаты подтверждают, что нормобарическая гипокситерапия оказывает профилактический эффект на ухудшение функционального состояния организма при физиологическом старении. Как и в других наших исследованиях, наиболее эффективным оказался режим А.

Финансовая поддержка: грант РНФ № 25-15-00381.

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Белкова Д.С., Прохорычева А.А., Вечерская Ю.И., Трашков А.П., Копаева М.Ю.
НИЦ «Курчатовский институт», Москва, Россия
belkova-d03@mail.ru

Физиологические, прогрессирующие возрастные изменения в функционировании головного мозга прежде всего отражаются на поведении и когнитивных функциях. Исследования, проводимые на грызунах, имеют большое значение в изучении поведенческих и нейрофизиологических особенностей, позволяют получить информацию о возможных изменениях клеточного состава мозга, связанных со старением, максимально полно экстраполируемую на результаты клинической практики. Целью работы стала оценка функционального старения мышей с использованием патоморфологических методов, неврологических и когнитивных тестов.

Исследование выполнено на самцах мышей линии C57BL/6 трех возрастных групп: 2.5, 10 и 18 месяцев. Поведение животных анализировали в тестах «Открытое поле» (ОП), «Приподнятый крестообразный лабиринт» (ПКЛ), «Водный лабиринт Морриса» (ВЛМ), «Горячая пластина» (ГП). Иммунофлуоресцентное окрашивание срезов головного мозга проводили с использованием антител к белкам Ki-67, Doublecortin (DCX), NeuN.

Результаты тестирования в ОП и ПКЛ показали, что двигательная (пройденный путь) и исследовательская (количество стоек) активности мышей в возрасте 18 месяцев были ниже по сравнению с более молодыми возрастными группами. Мыши всех возрастных групп успешно обучились и переобучились в пространственной задаче ВЛМ. Выявлено зависящее от возраста снижение количества пересечений зоны платформы во время тестирования. Наблюдали снижение болевой чувствительности у мышей старшей группы в ГП.

Общий анализ крови выявил существенные отличия старшей группы от более молодых животных: снижение количества эритроцитов, уровня гемоглобина и гематокрита, увеличение количества тромбоцитов и тромбокрита.

Анализ окрашенных срезов показал, что у мышей в возрасте 2.5 месяцев Ki-67^{+}-клетки часто образовывали скопления в субгранулярной зоне. Наблюдали большое количество DCX^{+}-клеток в зубчатой извилине гиппокампа животных этой группы. Количество пролиферирующих и DCX-иммунореактивных клеток заметно уменьшалось по мере увеличения возраста животных.

Результаты работы указывают на возможность использования мышей линии C57BL/6 для комплексной патоморфологической, неврологической и когнитивной оценки возраст-ассоциированной патологии и в качестве тест-систем при проведении доклинических исследований лекарственных препаратов с потенциальным геропротективным и/или нейропротективным действием.

Работа проведена в рамках выполнения государственного задания НИЦ «Курчатовский институт».

ВЛИЯНИЕ СЕРОВОДОРОДА НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ И ГЕНЕРАЦИЮ РАСПРОСТРАНЯЮЩЕЙСЯ КОРТИКАЛЬНОЙ ДЕПРЕССИИ В МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОЙ МИГРЕНИ С АУРОЙ У КРЫС С ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЕЙ

Богатова К.С., Яковлева О.В., Яковлев А.В.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

kowarik.ru@yandex.ru

Популяционные исследования предполагают связь между уровнем гомоцистеина в плазме и риском развития и тяжести приступов мигрени, особенно мигрени с аурой. Сероводород, обладая противовоспалительными и антиоксидантными свойствами, выступает потенциальным агентом для противомигренозной терапии. Цель работы – изучить эффективность использования гидросульфида натрия и L-цистеина для предотвращения развития поведенческих и электрофизиологических коррелятов хронической мигрени с аурой у крыс с пренатальной гипергомоцистеинемией.

Эксперименты проводились на самцах крыс линии *Wistar* (P150-P210) с соблюдением этических норм (ЛЭК КФУ, № 33 от 25.11.21 г.). Для моделирования хронической мигрени с аурой распространяющуюся кортикальную депрессию вызывали путем аппликации раствора хлорида калия (KCl, 1 M) на твердую оболочку мозга 5 раз в течении 9 дней. Поведенческие реакции оценивали в тестах «Открытое поле», «Темно-светлая камера» и «Волоски Фрея». По завершению моделирования мигрени регистрировали в коре головного мозга крыс волны распространяющейся кортикальной депрессии.

Хроническое воздействие KCl приводило к развитию симптомов, связанных с мигренью: повышенная тревожность, фотофобия и механическая аллодиния; а также снижению двигательной и исследовательской активности в контрольной группе, а в группе с пренатальной гипергомоцистеинемией эти симптомы возникали быстрее и были более выражены. Предварительное введение гидросульфида натрия и L-цистеина восстанавливало анализируемые параметры до контрольных значений.

Электрофизиологический анализ показал снижение общего количества волн распространяющейся кортикальной депрессии, увеличение латентного периода, амплитуды и снижение полуширины распространяющейся кортикальной депрессии в группе с пренатальной гипергомоцистеинемией, по сравнению с контролем, а введение гидросульфида натрия и L-цистеина восстанавливало анализируемые параметры до контрольных значений.

Таким образом, пренатальная гипергомоцистеинемия усугубляет развитие мигренеподобного состояния у крыс, а хроническое воздействие KCl на твердую мозговую оболочку крыс с гипергомоцистеинемией дополнительно нарушает гомеостаз нейронов, негативно влияя на генерацию распространяющейся кортикальной депрессии. Введение гидросульфида натрия и L-цистеина предотвращает развитие хронической мигрени, положительно влияя на состояние нейронов.

ВЛИЯНИЕ РАННЕГО ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА НА СОЦИАЛЬНОЕ ПОВЕДЕНИЕ КРЫС В НОРМЕ И ПРИ СОЦИАЛЬНОЙ ИЗОЛЯЦИИ

Брошевицкая Н.Д., Павлова И.В.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

multibroshka@mail.ru

Известно, что активация иммунной системы в критические периоды раннего онтогенеза может оказать существенное влияние на тревожно-депрессивное поведение крыс в подростковом и взрослом возрасте, а также на выработку и угашение условных оборонительных рефлексов [Doenni et al., 2017; Tishkina et al., 2016; Bilbo et al., 2006; Брошевицкая с соавт., 2020; 2021]. Наименее изучено влияние на социальное поведение крыс. Целью нашей работы было изучить влияние введения бактериального липополисахарида (ЛПС) в раннем онтогенезе на социальное поведение взрослых крыс, содержащихся в стандартный условиях, либо в социальной изоляции (СИ). Экспериментальный протокол был создан в соответствии с теорией двойного удара. В задачи работы входил анализ поведения самцов и самок крыс в тестах на социальное предпочтение, социальное доминирование в трубе и на агрессивное поведение в тесте резидент-интрудер.

На 3 и 5 постнатальный день (ПНД) половине крысят из пометов вводили ЛПС подкожно в холку в дозе 50 мкг/кг в объеме 10 мкл/г (группа ЛПС, 72 крысы), другой половине – физиологический раствор (группа ФИЗ, 71 крыса). На 30 ПНД половину крысят помещали в СИ на 4 мес., другую половину крысят содержали в стандартных условиях (СТАНД). В зависимости от вещества, введенного в раннем онтогенезе, условий содержания и пола животных было сформировано 8 групп по 14-21 крыс в каждой. С 90 по 130 ПНД проводили тесты на социальное предпочтение, социальное доминирование в трубе и тест резидент-интрудер.

Введение ЛПС в раннем онтогенезе в СТАНД условиях оказывало влияние на социальное поведение самцов, но не самок, вызывая уменьшение предпочтения социального объекта, увеличение социального доминирования и агрессивности. СИ вызывала увеличение предпочтения социального объекта преимущественно у самок, а также увеличение числа побед в тесте в трубе как у самцов, так и самок, как в ФИЗ, так и ЛПС группах. В тесте резидент-интрудер СИ приводила к увеличению числа нападений, стоек, удержаний, времени преследования у всех самцов и самок только ЛПС группы.

Таким образом, обнаружены половые различия во влиянии раннего провоспалительного стресса на социальное поведение крыс, самцы оказались наиболее уязвимые. СИ также оказала различное влияние на крыс ФИЗ группы в зависимости от пола. Вместе с тем, введение ЛПС в раннем онтогенезе сделало самок более подверженными влиянию психосоциального стресса социальной изоляции, вызывая увеличение агрессивности наравне с самцами.

ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАТОРНЫХ КЛЕТОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ ПРИ ОСТРОМ ВОСПАЛЕНИИ У ЛИЦ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Власова Т.И., Бродовская Е.П., Мадонов К.С., Безбородова А.П., Абелова А.П.
ФГБОУ ВО "МГУ им. Н.П. Огарева", Саранск, Россия
v.t.i@bk.ru

Использование обогащенной тромбоцитами плазмы (PRP) в регенеративной медицине направлено на восстановление поврежденных тканей. Однако репарация зависит от влияния ряда факторов, в частности возраст пациента и наличие сопутствующих заболеваний. При остром аппендиците системная воспалительная реакция может менять состав плазмы, обогащенной тромбоцитами, и ее влияние на клетки заживления. Поэтому оценка ответа фибробластов на PRP пациентов разного возраста важна для персонализированной стимуляции процесса заживления ран.

В исследование включили 40 участников: здоровых доноров 30–40 (К1) и 60–70 (К2) лет, а также пациентов с острым аппендицитом тех же возрастных групп. PRP получали двухэтапным центрифугированием; число тромбоцитов возрастало примерно втрое. Использовали 10% PRP и культуру дермальных фибробластов hTERT-HDFa (коллекция ИБР РАН). Метаболическую активность изучали резазуриновым тестом на 1–3 сутки, миграцию — методом scratch assay, продукцию активных форм кислорода — по окислению DCFH-DA, клеточное старение — по β-галактозидазе. Секреторную активность оценивали методом ИФА по IL-6, IL-10, TGFβ1, PAI-1, PDGF, VEGF, лактату и тенасцину С.

Результаты. PRP здоровых молодых доноров сильнее стимулировала жизнеспособность фибробластов: ее эффект превышал показатель пожилых доноров на 586,2% ($p<0,01$). При аппендиците возрастные различия сглаживались: жизнеспособность клеток увеличивалась относительно контроля на 63,61% ($p<0,01$) у молодых и на 79,88% ($p<0,01$) у пожилых пациентов. Через 24 часа PRP молодых пациентов с аппендицитом снижала пролиферативный ответ по сравнению со здоровыми ровесниками на 44,6% ($p<0,01$), тогда как у пожилых пациентов эффект возрастал на 422,28% ($p<0,01$). Также выявлено снижение количества сенесцентных клеток на фоне острого воспаления в старшей возрастной группе.

К 72 часам PRP при аппендиците усиливала пролиферативную и метаболическую активность в 1,9–2,42 раза по сравнению с PRP здоровых лиц. Достоверные изменения выявлены при оценке некоторых компонентов секретома клеток. Через 24 часа IL-6 у пациентов с аппендицитом был выше, чем у здоровых, в 1,8–2 раза, а у молодых превышал пожилых в 1,5 раза; через 72 часа разница ОА1 и ОА2 составляла 1,4 раза. PAI-1 у молодых пациентов с аппендицитом был ниже К1 в 1,2 раза, а через 72 часа ОА2 превышала ОА1 в 1,2 раза. VEGF у здоровых лиц через 24 часа был выше, чем при аппендиците, в 2,5–4,8 раза; К1 превышала ОА1 в 4,8 раза, ОА2 — ОА1 в 1,8 раза, а через 72 часа — на 26%. TGFβ1 у К1 был выше К2 в 2,1 раза и ОА1 в 1,5 раза, при этом ОА2 превышала ОА1 на 15%.

Таким образом, PRP пациентов при остром воспалительном процессе обладает выраженным относительно контроля пролиферативными эффектами, что наиболее заметно в старшей возрастной группе.

ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ СИНТАКСИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ: ПОНИМАНИЕ ПАССИВНЫХ КОНСТРУКЦИЙ ДЕТЬМИ 6–10 ЛЕТ

Гальперина Е.И., Кручинина О.В.
ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург, Россия
galperina-e@yandex.ru

*Введение***.** Способность понимать сложные синтаксические конструкции, например пассивный залог, улучшается в среднем детстве, однако остаётся неясным, когда дети переходят от стратегии «подождать и послушать» к инкрементной обработке речи с пошаговым пересмотром гипотез о тематических ролях.
*Методы***.** С помощью айтрекинга в задаче «предложение–картинка» 32 русскоязычных детей (6–7 лет, n=16; 8–10 лет, n=16) и 35 взрослых слушали предложения четырёх типов (актив/пассив, прямой/обратный порядок слов). Семантические подсказки были минимизированы, что вынуждало опираться исключительно на морфосинтаксические маркеры (падежные окончания, причастия). Анализировались длительность фиксаций, общее число фиксаций, число саккад и возвратов взгляда к целевой области интереса на каждом из трёх слов.
*Результаты***.** Точность выбора картинки резко возрастала между 7 и 8 годами: дети 8–10 лет демонстрировали взрослый уровень правильных ответов. Однако окуломоторные паттерны выявили диссоциацию: у взрослых и детей 8–10 лет при обработке второго слова в пассивных предложениях с прямым порядком слов (причастие, сигнализирующее инверсию ролей) наблюдался характерный паттерн – уменьшение длительности фиксации и увеличение числа возвратов взгляда, что отражает быстрый инкрементный пересмотр интерпретации. У детей 6–7 лет этот паттерн отсутствовал: они включались в анализ только на третьем слове. Линейные смешанные модели показали, что возрастное увеличение длительности фиксаций специфически привязано к критической точке пересмотра (второе слово в пассивных конструкциях).
*Заключение***.** Поведенческая точность у детей 8–10 лет достигает взрослого уровня, однако лежащие в её основе механизмы инкрементной синтаксической обработки остаются незрелыми. Айтрекинг фиксирует эту диссоциацию, выступая чувствительным маркером синтаксического развития. Полученные данные свидетельствуют, что способность использовать морфосинтаксические сигналы для пересмотра тематических ролей в реальном времени продолжает развиваться и после среднего детства. Исследование демонстрирует, что зрелая обработка синтаксиса требует не только знания грамматических правил, но и эффективного управления вниманием для проверки и пересмотра гипотез по ходу развёртывания предложения.

Финансовая поддержка: работа выполнена в рамках Программы фундаментальных исследований ИЭФБ РАН № 075-00264-26-00.

ИССЛЕДОВАНИЕ НЕЙРОДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЯ ПИКОВОЙ ЧАСТОТЫ ЭЭГ В ДИАПАЗОНЕ АЛЬФА РИТМА КАК ЭФФЕКТ ОТ ЛОКАЛЬНОЙ ГАЛЬВАНИЗАЦИИ МОЗГА У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ ПСИХОРЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ В ВОЗРАСТЕ ОТ 5 ДО 13 ЛЕТ

Евдокимов С.А., Кожушко Н.Ю.

ФГБУН Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербург, Россия
evdokimov@ihb.spb.ru

*Введение***.** Нами ранее показано значимое увеличение пиковой частоты альфа ритма при курсовой терапии гальванизации мозга постоянным током (Kozhushko et al., 2021). Цель исследования: анализ перестройки нейродинамики под влиянием курсового применения ТКМП по данным пиковой частоты ЭЭГ в диапазоне 8-13 Гц.

*Методы***.** Анализировались ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования в затемненном помещении с открытыми глазами. Для коррекции отставания в развитии применялся физиотерапевтический метод гальванизации мозга - ТКМП. Лечение проводилось 1-2 курса в год. ЭЭГ–исследования проведены в двух группах: 1 – отстающие дети без РАС (расстройство аутистического спектра), 2 – дети с РАС, возраст от 5 до 13 лет, средний возраст в обеих группах составил 8.7 лет. В группе без РАС проанализировано 69 ЭЭГ, в группе РАС - 113 ЭЭГ.

*Результаты***.** Данные анализа пика спектра ЭЭГ в диапазоне 8-13 Гц в таблице 1 (с 4 по 16 курс ТКМП). В обеих группах достоверные корреляции (r) были с повышением пиковой частоты по ходу курсов ТКМП. При этом обнаружение таких изменений в группе без РАС была в 16% отведений ЭЭГ. В то же время в группе с РАС эти изменения достигали 68%.

Таблица 1. Курсовая динамика пиковой частоты в диапазоне 8-13 Гц, ** - p<0.05*

без РАС			**РАС**		
отведения ЭЭГ	**r**	**p<**	отведения ЭЭГ	**r**	**p<**
Правое полушарие					
Fp2	0,2	0,2	**Fp2***	**0,2**	**0,02**
F4	0,08	0,5	**F4***	**0,2**	**0,05**
F8	0,003	0,98	**F8***	**0,2**	**0,05**
C4	0,1	0,3	C4	0,1	0,16
T4	0,1	0,2	**T4***	**0,2**	**0,05**
T6*	**0,3**	**0,02**	T6	0,2	0,1
P4	0,1	0,3	**P4***	**0,3**	**0,01**
O2	0,2	0,1	**O2***	**0,2**	**0,02**
Центральные					
Fz	-0,1	0,4	**Fz***	**0,2**	**0,02**
Cz	0,1	0,5	Cz	0,1	0,28
Pz	0,04	0,8	**Pz***	**0,2**	**0,03**
Левое полушарие					
Fp1	0,003	0,98	**Fp1***	**0,3**	**0,003**
F3	0,2	0,2	F3	0,2	0,1
F7	0,2	0,2	**F7***	**0,3**	**0,01**
C3	0,1	0,4	**C3***	**0,2**	**0,03**
T3*	**0,3**	**0,04**	**T3***	**0,2**	**0,01**
T5	0,2	0,07	T5	0,2	0,07
P3	0,2	0,2	**P3***	**0,2**	**0,01**
O1*	**0,3**	**0,04**	O1	0,2	0,09

*Заключение***.** Проведенный анализ выявил показатель позитивного влияния щадящих локальных воздействий (ТКМП) на нейродинамику коры больших полушарий.

Финансовая поддержка: ГЗ Минобрнауки № 122041300021-4 по НИР FMMW-2022-0002.

МНОГОМЕРНЫЙ АНАЛИЗ ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ НАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В СЫВОРОТКЕ, ЭРИТРОЦИТАХ И ЛИМФОЦИТАХ ЧЕЛОВЕКА

Женихов В.А., Стрелкова А.В., Бичкаева Ф.А.

Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова Уральского отделения РАН, Архангельск, Россия

vlad.zhenixov1@mail.ru

*Введение***.** Старение сопровождается перестройкой липидного обмена и состава клеточных мембран. В отличие от ПНЖК, роль НЖК в разных пулах крови как маркеров хроностарения остаётся малоизученной, особенно при совместном анализе сыворотки, эритроцитов и лимфоцитов. Цель – провести возраст-ассоциированный анализ содержания НЖК в трёх пулах крови с использованием регрессионных моделей и оценить их совместный вклад в объяснение вариабельности хронологического возраста.

*Методы исследования***.** Обследовано 87 добровольцев (43 мужчин) 23-76 (медиана 56 [44; 63]) лет. Кровь натощак разделяли на сыворотку (абс. конц.), мембраны эритроцитов и лимфоцитов (% состав) и определяли содержание НЖК (C4–C24) методом ГХ-ПИД (идентификация по Nu-Chek Prep, внутренний стандарт C19:0). Связь отдельных НЖК с возрастом оценивали с помощью одномерного регрессионного анализа, затем провели пошаговую множественную регрессию внутри пулов и в комбинированных моделях (сыворотка+эритроциты, сыворотка+лимфоциты, эритроциты+лимфоциты, все три пула). Рассчитывали коэффициенты β, скорректированный R^2 и VIF.

Результаты. В одномерном анализе в каждом пуле множество НЖК были значимо связаны с возрастом ($p<0,05$), однако после пошаговой множественной регрессии внутри пулов число независимых предикторов сократилось. Наибольшее число предикторов сохранилось в мембранах эритроцитов ($R^2=0,397$) и независимо с возрастом ассоциировались C13:0 (β=0,338), C17:0 (β=0,433), C14:0 (β=-0,360) и C23:0 (β=-0,392); VIF=1,283-1,609. В сыворотке ($R^2=0,322$) - C10:0 (β=-0,478) и C13:0 (β=0,526), VIF=1,126. В лимфоцитах ($R^2=0,280$) - C4:0 (β=0,377) и C10:0 (β=-0,380); VIF=1,015.

При объединении пулов качество моделей возрастало: сыворотка+эритроциты ($R^2=0,438$), сыворотка+лимфоциты ($R^2=0,459$), эритроциты+лимфоциты ($R^2=0,418$). При объединении трёх пулов качество модели достигло $R^2=0,542$ и включал сывороточную C10:0 (β=-0,495), эритроцитарные C13:0 (β=0,415) и C23:0 (β=-0,344) и лимфоцитарную C4:0 (β=0,244).

VIF всех предикторов <2.

*Заключение***.** Многомерный анализ трёх пулов крови выявил четыре независимых возраст-ассоциированных маркера НЖК, которые объясняют 54% вариабельности хронологического возраста. Выявленный паттерн может отражать два ключевых процесса старения: перестройку оси «микробиота-иммунная система» (↑лимфоцитарной C4:0/бутирата и ↓сывороточной C10:0) и сдвиг баланса элонгации/окисления НЖК (эритроцитарные ↑C13:0 и ↓C23:0), ранее связанных с мембранным старением и нейродегенерацией.

ИНДУКЦИЯ ГИПОКСИИ В МОЗГЕ ПЛОДА, АССОЦИИРОВАННАЯ С ИЗМЕНЕНИЕМ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЕРОВ ГИПОКСИИ, АУТОФАГИИ И АНГИОГЕНЕЗА В ПЛАЦЕНТЕ КРЫС

Залозняя И.В., Милютина Ю.П., Михель А.В., Горбова А.В., Дудина В.А., Арутюнян А.В.

Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, Россия
irinabiolog2012@yandex.ru

Пренатальная гипергомоцистеинемия (ПГГЦ), связанная с накоплением в крови матери гомоцистенина (ГЦ), ассоциирована с повышенным риском развития осложнений беременности и задержкой внутриутробного развития плода. Состояние гипоксии является возможным первичным механизмом, обусловливающим патологические эффекты гипергомоцистеинемии (ГГЦ). При беременности ГГЦ способна воздействовать на процессы аутофагии в плаценте, ассоциированные с развитием гипоксии, изменять баланс ангиогенных и провоспалительных факторов в различных популяциях клеток плаценты, приводя к ее дисфункции. Мозг плода особенно уязвим к последствиям плацентарных нарушений, непосредственно детерминированных изменением внутриклеточного сигналинга, связанным с аутофагией и развитием гипоксии.

В связи с этим целью данного исследования явилось изучение эффектов ПГГЦ на маркеры гипоксии, аутофагии и ангиогенеза в материнской (МЧП) и плодной (ПЧП) частях плаценты и эмбриональном мозге.

ПГГЦ у беременных крыс линии Вистар индуцировали нагрузкой метионином (0,6 г/кг массы тела). На 20-й день беременности (E20) в мозге плодов и плаценте были проанализированы содержание HIF1a, HO-1, eNOS, iNOS. В обеих частях плаценты были оценены показатели аутофагии и экспрессия микроРНК, обеспечивающих регуляцию ее физиологических функций.

Установлено, что индукция ПГГЦ вызывает в МЧП повышение содержания маркеров развития тканевой гипоксии: HIF1a, mir-210, HO-1. Также, в ней отмечалось снижение маркера эндотелиальной дисфункции – eNOS и повышение miR-155, регулирующей ангиогенез. В ПЧП изменения данных маркеров отсутствовали. Однако в обеих частях плаценты при ГГЦ показано повышение содержания Ambra и LC3B, в ПЧП увеличивались также уровни Beclin и Lamp. В мозге плода обнаружено повышение уровня HIF-1a, содержание прочих исследованных показателей оставалось без изменений.

Исследование выявило компартмент-специфичность молекулярных изменений в системе «плацента - мозг плода» при ПГГЦ. В МЧП наблюдались выраженные признаки тканевой гипоксии и эндотелиальной дисфункции, вместе с этим ПЧП по исследованным показателям проявляет устойчивость к повышенному уровню ГЦ, возможно, связанную с более выраженным увеличением маркеров аутофагии, что, в результате, смягчает воздействие ПГГЦ на развитие плода. Предположительно, дисфункция МЧП опосредованно приводит к гипоксии мозга плода, что создает риск долгосрочных нарушений развития нервной системы потомства в отдаленной перспективе.

Поддержано грантом РНФ № 22-15-00393-П.

ВЛИЯНИЕ ЭКЗОГЕННОГО ГИДРОКОРТИЗОНА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ ЭРИТРОЦИТОВ В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ (КЛИНИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ)

Карташев В.П., Марин Д.А., Чулаев Д.Х., Юсупов М.Ю., Душевин М.И., Пароваткина А.А.

Российский государственный социальный университет, Москва, Россия
valerijkartasev031@gmail.com

Введение. Постнатальный онтогенез сопровождается закономерной трансформацией морфофункциональных характеристик эритроцитов, который связан с изменением гормонального статуса организма.

Для этого на 6-й день жизни крысят (белые крысы линии WISTAR) мы их однократно стимулировали гидрокортизоном (2,5 мг/100 г массы тела). Контрольной группе вводили эквивалентное количество физиологического раствора. Затем в течение 8 дней у животных обеих групп, кровь брали из хвостовой вены и оценивали морфофункциональное состояние эритроцитов. Изучали концентрацию эритроцитов и их морфологию методом СЭМ.

Результаты исследования. Концентрация эритроцитов практически не менялась в течение первых 3-х дней в обеих группах. На 4-й и 5-й дни после воздействия у изучаемых животных уровень эритроцитов повышался относительно исходных величин, при этом различий между сопоставляемыми группами выявлено не было.

На 6-е сутки концентрация эритроцитов значительно повышалась по сравнению с предыдущими днями в исследуемых группах, в опытной это составило 28,9%. На 8-е сутки концентрация клеток красной крови у последних становится достоверно выше, чем в контроле ($P<0,05$).

При помощи СЭМ эритроцитов было установлено, что в контрольной группе увеличение доли дискоцитов произошло на 8-е сутки эксперимента, тогда как в опытной уже на 6-й день. Средний диаметр эритроцитов в опытной группе достоверно увеличился на 6-й день нашего эксперимента относительно контроля ($P<0,001$).

Заключение. Установлено, что считавшийся ареактивным эритропоэз в раннем постнатальном онтогенезе можно стимулировать введением гидрокортизона на 6-е сутки жизни животных, эффект которого обнаруживается через 6-8 дней. При этом увеличивается концентрация эритроцитов, дискоцитов и их средний диаметр. Наши собственные результаты и данные литературы позволяют заключить, что активация эритропоэза у млекопитающих на 2 неделе внеутробной жизни вызвана высоким уровнем гормонов коры надпочечников в крови матери во время родового стресса. Кортикоиды, как известно, свободно переходят из кровяного русла матери к плоду. В этот момент они включают механизм хоминга Т-лимфоцитов-регуляторов в красный костный мозг, экспрессирующих на своей поверхности lyt-1 и lyt-2 антигены, где они взаимодействуют с макрофагами/моноцитами, в результате чего освобождаются лимфокин и монокин, которые повышают чувствительность эритроидных коммитированных предшественников к эритропоэтину, что выражается в активации эритропоэза.

СУКЦИНАТ/SUCNR1-СИГНАЛИЗАЦИЯ ОГРАНИЧИВАЕТ ВОСПАЛИТЕЛЬНО-ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГИПОТАЛАМУСА И НАРУШЕНИЯ ЦИРКАДНОГО РИТМА СЕКРЕЦИИ КОРТИКОСТЕРОНА У СТАРЫХ КРЫС

Кирова Ю.И.

ФГБНУ "Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии", Москва, Россия

bioenerg@mail.ru

Старение – процесс прогрессирующего развития атрофических, дегенеративных, воспалительных изменений в организме, ключевую роль в котором играет дисрегуляция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (ГГН) оси и глюкокортикоидная гиперстимуляция. Фармакологические подходы, направленные на повышение чувствительности ГГН оси к отрицательной регуляции при старении, остаются практически неразработанными. Исследования минувшего десятилетия убедительно продемонстрировали определяющую роль сукцинат/SUCNR1-сигнализации в разрешении воспаления, стимуляции пластических процессов (биогенез митохондрий, ангиогенез, рост аксонов), потенцировании синтеза проинсулина и секреции инсулина. Цель работы заключалась в оценке влияния сукцинат/SUCNR1-сигнализации на циркадный профиль секреции кортикостерона, уровень маркеров воспаления и пластических процессов в гипоталамусе старых крыс.

В работе для курсового парентерального введения янтарной кислоты был использован этилметилгидроксипиридина сукцинат (ЭМГПС, торговое название Мексидол; 50 мг/мл, ООО "НПК "ФАРМАСОФТ") в дозе 100 мг/кг, в/б, ежедневно, 14 дней. Для оценки влияния ЭМГП на анализируемые показатели использовали препарат ЭМГП гидрохлорид (Эмоксипин, ФГУП "Эндофарм"). С помощью иммуноблоттинга определяли уровень маркеров воспаления и пластических процессов в гипоталамусе молодых (6 месяцев), средневозрастных (12 месяцев), старых (18 месяцев) самцов белых беспородных крыс. Уровень циркулирующего кортикостерона у крыс трех возрастов оценивали методом твердофазного ИФА, используя коммерческий набор реактивов (ER0859; FineTest).

Курс ЭМГПС вызывал снижение уровня воспалительных цитокинов (IL-1β, TNFα) в гипоталамусе старых крыс, увеличение экспрессии противовоспалительных цитокинов (TGF-β1, IL-10), ростовых факторов (VEGF, BDNF), маркеров митохондриогенеза (PGC-1α, NDUFV2, SDHA, cyt c1, COX2) и синаптогенеза (SYP), рецепторов сукцината SUCNR1 и инсулина INSRβ, что сопровождалось снижением уровня циркулирующего кортикостерона в фазе покоя и активности. Впервые выявлено нормализующее влияние сукцинат/SUCNR1-сигнализации на циркадную активность ГГН-оси при старении, что связано с ограничением воспалительно-дегенеративных изменений гипоталамуса и усилением чувствительности к противовоспалительной, трофической, антиэксайтотоксической инсулиновой сигнализации.

Работа выполнена в рамках государственного задания FGFU-2025-0004.

ПРОФИЛАКТИКА ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ КАК ОСНОВА АКТИВНОГО ДОЛГОЛЕТИЯ

Колосова Н.Г.

Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия
kolosova@bionet.nsc.ru

Возраст-зависимые заболевания – естественное следствие старения. Их развитие в более раннем возрасте рассматривается как проявление преждевременного старения, более позднее становится признаком успешного старения, долголетия. Разработка эффективных подходов к выявлению предпосылок и профилактике преждевременного старения – основной резерв увеличения здорового периода жизни. Оптимальным подходом к профилактике возрастных заболеваний считаются стратегии, воздействующие системные механизмы старения, лежащие в основе их патогенеза. При этом >60% людей старше 65 лет страдают несколькими заболеваниями, «набор» и возраст манифестации которых определяют генетические и экологические факторы, качество жизни, доступность медицины - старение людей происходит по индивидуальным траекториям, что ставит под сомнение эффективность универсальных способов его замедления. Иллюстрацией может служить наличие пяти молекулярных «сценариев» развития спорадической формы болезни Альцгеймера, исключающих возможность универсального способа её профилактики (Neff et al., 2021). Тем не менее, рынок пополняется всё новыми геропротекторами, обсуждается, когда следует начинать их приём: до появления хронических заболеваний или в момент перехода здорового старения к ним. Объективная оценка влияния геропротекторных интервенций на продолжительность жизни людей проблематична, на неё уходят годы, а ожидания пока не оправдываются. Десятилетиями возлагались надежды на антиоксиданты, но оказалось, что эпизодические усиления генерации АФК митохондриями мобилизуют изменения, увеличивающие продолжительность жизни, а антиоксиданты могут их подавлять. Эффекты способных замедлять старение воздействий, включая ограничение калорийности, метформин, сенолитики и рапалоги, не всегда однозначны и зависят от пола, дозы, генетического фона, возраста начала приёма и его продолжительности. В необходимости с осторожностью подходить к воздействиям, направленным на замедление «здорового» старения убеждает наш опыт исследований различных геропротекторов на крысах OXYS – модели преждевременного старения, которое проявляется ранним развитием комплекса гериатрических заболеваний. Бедность, отсутствие должной материнской заботы в детстве, низкий уровень образования и медицины, стрессы способствуют преждевременному старению, а физическая, когнитивная и социальная активность, правильное питание, отказ от вредных привычек по-прежнему остаются самым надежным способом его профилактики.

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДЕТЕЙ 7-8 ЛЕТ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ТРИРСКОГО СОЦИАЛЬНОГО СТРЕСС-ТЕСТА

Криволапчук И.А., Чернова М.Б.

Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск, Россия
i.krivolapchuk@mail.ru

Цель исследования: выявить изменения функционального состояния (ФС) детей 7-8 лет при выполнении когнитивно-сложных заданий в условиях социально-оценочного стрессора. В исследовании принимали участие школьники (n=35), отнесенные по состоянию здоровья к основной медицинской группе.

Для моделирования умеренного психосоциального стресса в лаборатории использовали вариант Трирского социального стресс-теста, разработанный для детей (Trier Social Stress Test – TSST-C). Протокол тестирования включал пять экспериментальных ситуаций: 1) «Состояние покоя»); 2) «Подготовка к выступлению»; 3) «Выступление с речью»; 4) «Арифметический счет»); 5) «Восстановление».

Регистрация ω-потенциала, характеризующего механизмы регуляции ФС ЦНС, осуществлялась с поверхности кожи головы. Состояние вегетативных систем оценивали посредством измерения артериального давления крови, временного и спектрального анализа сердечного ритма (СР). Определяли когнитивную оценку угрозы и уровень тревожности на основе зрительно-аналоговой шкалы и теста М.Люшера.

Установлено, что когнитивно-сложные задания TSST вызывают у детей 7-8 лет по сравнению с покоем выраженные физиологические и психологические реакции. В процессе тестирования наблюдалось увеличение уровня неспецифической активации ЦНС, повышение напряжения регуляторных систем на фоне преобладания симпатической активности и усиления центральных влияний на СР, стимуляции системной гемодинамики, а также возрастание уровня социально-оценочной угрозы и ситуативной тревожности. Наиболее существенные изменения ФС происходили во время выступления с речью перед «экзаменаторами» и видеокамерой. Сходные, но менее выраженные сдвиги, отмечались при выполнении арифметического счета. Наименьшие изменения наблюдались при подготовке к публичному выступлению.

Выявлены индивидуальные различия в отношение ФС детей при выполнении когнитивно-сложных заданий в условиях социально-оценочного стрессора. Установлено, что особенности ФС, сохраняются, как правило, во всех рассматриваемых экспериментальных ситуациях. Показано, что при выполнении TSST определенному уровню активации ЦНС, соответствуют устойчивые паттерны вегетативных и психологических реакций. Вместе с тем изменения показателей ФС, относящихся к разным функциональным системам, происходят независимо друг от друга.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ОВАРИАЛЬНОЙ ПРОДУКЦИИ ГОРМОНА РОСТА И ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-1 СВЯЗАНЫ С ПРИЗНАКАМИ РЕПРОДУКТИВНОГО СТАРЕНИЯ У ДОМАШНИХ КУР

Лебедева И.Ю., Смекалова А.А., Митяшова О.С., Алейникова О.В., Монтвила Е.К.

Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, Подольск, Россия

irledv@mail.ru

Домашняя курица представляет удобную модель для изучения овариального старения вследствие ранней инициации возрастного снижения яйценоскости. Одной из причин старения репродуктивной системы самок могут быть изменения в функционировании оси гормон роста (ГР)/инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1). При этом ГР и ИФР-1 являются позитивными регуляторами функции яичников, оказывая модулирующее влияние на пролиферацию, жизнеспособность и секреторную активность овариальных клеток. В этой связи нами проведен сравнительный анализ содержания ГР и ИФР-1 в крови и их продукции in vitro слоями преовуляторных фолликулов у кур-несушек в разном возрасте и репродуктивном состоянии. Исследование включало 4 группы кур: молодых с длинной кладкой яиц (МДК), постаревших с длинной кладкой (ПДК), постаревших с частыми ановуляторными циклами в длинной кладке (ПАК) и постаревших с короткой кладкой (ПКК). Забор крови и овариэктомию птиц проводили через 7,5 ч после овуляции. Слои теки и гранулезы изолировали из самых больших преовуляторных фолликулов F1 и F2 и культивировали индивидуально или совместно в среде DMEM в течение 18 ч. В сыворотке крови и средах, кондиционированных фолликулярными слоями, определяли содержание ГР и ИФР-1 иммуноферментным методом. У птиц в группе ПКК концентрация ГР и ИФР-1 в крови была в 1,2-1,4 раза выше ($p<0,05$), чем в группе МДК. При культивировании гранулезного слоя (ГС) из фолликулов F2 секреция ИФР-1 у МДК и ПАК кур в 1,5-1,7 раза превышала ($P < 0,05$) таковую у ПДК и ПКК кур. Кроме того, продукция ИФР-1 клетками текального слоя (ТС) из фолликулов F1 была в 2,1 раза выше ($P < 0,05$) у птиц в группе МДК по сравнению с группой ПКК. В то же время секреция ГР клетками ГС или ТС не зависела от возраста и репродуктивного статуса кур. При совместном культивировании ГС и ТС продукция ГР двумя слоями фолликулов F1 и F2 у ПАК птиц была значительно ниже (в 1,4-1,9 раза, $p<0,001$-$0,05$) по сравнению с другими группами. Кроме того, у кур в группе ПДК секреция ГР клетками фолликулов F2 была в 1,4 раза выше ($P < 0,05$), чем в группе МДК. Напротив, совместная продукция ИФР1 слоями фолликулов F1 и F2 была самой низкой у ПКК кур. Таким образом, у ПКК кур содержание ИФР-1 в крови было повышенным, а его продукция преовуляторными фолликулами – понижена. Возрастание уровня ГР в крови также наблюдалось у ПКК птиц, однако увеличение его продукции фолликулами было связано с сохранением яйценоскости у ПДК птиц, а уменьшение этой продукции – с повышенной частотой ановуляций.

ВОЗРАСТНО-ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У СИБЛИНГОВ ДЕТЕЙ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Лихоманова Е.Н.[1,2], Шевалдова О.В.[1], Ковалева А.В.[1]

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

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

likhomanova_en@academpharm.ru

Жизнеугрожающее заболевание ребёнка оказывает выраженное стрессогенное воздействие на всех членов семьи, включая здоровых братьев и сестёр – сиблингов. Цель работы – оценить особенности вегетативной регуляции по показателям вариабельности ритма сердца у детей, развивающихся в условиях стрессогенных воздействий.

Методы. В исследовании приняли участие 189 школьников 7-17 лет: 82 сиблинга ребёнка, завершившего лечение онкологического заболевания (45% девочек), и 107 детей контрольной группы (53% девочек), не имеющих тяжело больных родственников. Регистрация ритма сердца проводилась методом фотоплетизмографии в положении сидя (3 мин). Анализировали временные, спектральные и нелинейные показатели вариабельности ритма сердца. Для учёта влияния возраста и пола использовали обобщённую линейную модель (Jamovi 2.6.44) с факторами «группа», «возрастная группа», «пол», взаимодействием «группа×возраст», и анализом простых эффектов.

Результаты. Наиболее выраженные межгрупповые различия выявлены по стресс-индексу ($p<0,001$): у сестёр группы сиблингов он был выше в подгруппах 7-9 лет ($p=0,032$), 12-13 лет ($p=0,035$) и 16-17 лет ($p=0,026$). Также у девочек-сиблингов отмечались более высокие значения ЧСС в 7-9 лет ($p=0,042$) и 12-13 лет ($p=0,009$). У сиблингов выявлены более низкие значения pNN50 ($p=0,004$), особенно у девочек 7-9 лет ($p=0,002$). У мальчиков-сиблингов показатели LF n.u. были выше в 14–15 лет ($p=0,033$), тогда как HF n.u. – ниже в 12-13 лет ($p=0,045$) и 14-15 лет ($p=0,044$). Независимо от пола и возраста у сиблингов отмечались более низкие значения выборочной энтропии ($p=0,017$) и триангулярного индекса ($p=0,027$), отражающих снижение общей вариабельности и сложности сердечного ритма.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о хроническом напряжении регуляторных систем у сиблингов детей, столкнувшихся с онкологическим заболеванием. Наиболее выраженные изменения выявлены у девочек в 7–9 и 12–13 лет, соответствующие этапам активной школьной адаптации и пубертатной перестройки. У мальчиков в младшем возрасте отмечались признаки относительного преобладания вагусных влияний, которые исчезали к пубертатному периоду. Таким образом, выявлены полоспецифические особенностями вегетативной регуляции в стрессогенных условиях у детей: у девочек снижение вклада парасимпатических влияний проявляется раньше и носит более устойчивый характер, тогда как у мальчиков подобные изменения становятся выраженными преимущественно в пубертате.

Финансовая поддержка: грант РНФ №25-25-00898.

ВОЗРАСТНО-ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ И СИСТЕМНОЙ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ ЮНЫХ ТАНЦОРОВ И ЗДОРОВЫХ НЕТРЕНИРОВАННЫХ ШКОЛЬНИКОВ

Малиева Е.И., Захарьева Н.Н.

«Российский университет спорта «ГЦОЛИФК», Москва, Россия

elena.malieva13@gmail.com

Проведена оценка возрастно-половых физиологических характеристик вегетативной регуляции и центральной гемодинамики у юных танцоров и танцовщиц 9–10 лет по анализу параметров вариабельности ритма сердца (ВРС) и кардиогемодинамических показателей (КГД) при выполнении активной ортостатической пробы в положениях: сидя, лежа, стоя. Оценка проведена с помощью АПК «Варикард 2.51» и расчетного метода. Выделяли группу танцоров-мальчиков (gr.1=20 чел., возраст=10,6±1,4) и танцовщиц-девочек (gr.2=20 чел., возраст=9,7±1,2). Отмечена разница показателей минутного объема крови в покое (л/мин) (gr.1=4,6±0,8 л/мин, gr.2=4,0±0,8, $p<0,02$); показателя VLF/HF в положении стоя (gr.1=0,93 [0,60; 2,26], gr.2=0,49 [0,35; 0,84] ($p<0,01$). В gr.1 отмечается большая функциональная мощность системы кровообращения и более выраженная активация симпатического звена при изменении положения тела. Отмечаются различия показателей ВСР ($p<0,01$) при изменении положения тела: в gr.1 – по RMSSD мс (прирост>-50%), pNN50 % (прирост>-50%), LF/HF (прирост >100%); в gr.2 – по RMSSD мс (прирост =-39%), pNN50 % (прирост =-47%), LF/HF (прирост >100%). Распределение типов регуляции по Шлык Н.И. внутри групп: в gr.1-gr.2 – I тип=15%-35% соответственно, II тип=20%-15%, III тип=60%-35%, IV тип=5%-15%. Для выявления специфических признаков тренированности у юных танцоров (gr.1=10 чел., gr.2=10 чел.) проведено сравнение со здоровыми, не тренированными мальчиками (gr.3=10 чел., возраст=10,8±0,8) и девочками (gr.4=10 чел., возраст=9,6±2,1). Выявлены значимые различия gr.1-gr.3 ($p<0,01$) по показателям КГД в покое: минутный объем крови (л/мин) (gr.1=5,2±0,8, gr.3=3,4±0,8), вегетативному индексу Кердо (%) (gr.1=5,5±17,1, gr.3=23,4±9,5). По показателям ВРС отличий не выявлено. В gr.2-gr.4 выявлены значимые различия ($p<0,01$) по показателям ВСР – ЧСС уд./мин лежа (gr.2 =79,1±10,4, gr.4=90,5 ± 12,32,), Mean мс лежа (gr.2 =772,7 ± 100,6, gr.4=673,4 ± 85,8), Mo мс лежа (gr.2 =762,8±98,5, gr.4=662,1 82,3), ЧСС уд./мин стоя (gr.2=93,9±10,7, gr.4=108,4±10,4), Mean мс стоя (gr.2=647,8±81,9, gr.4= 558,2±54,3), pNN50 % стоя (gr.2 =8,1[3,3; 20,9], gr.4=1,8 [0,8; 7,9]), Mo мс стоя (gr.2=607,5 [573,8; 667,0], gr.4=540,5 [506,3; 575,0]), IC усл. ед. стоя (gr.2 = 2,3 [1,9; 3,4], gr.4=1,5 [0,7; 2,1]). Полученные результаты указывают на развитие тренированности у юных танцоров, что выражается в более экономичной работе сердечно-сосудистой системы и большем вкладе парасимпатической регуляции по данным ВСР в состоянии покоя.

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ ТУБЕРАЛЬНОЙ ГРУППЫ ЯДЕР ГИПОТАЛАМУСА ПРИ СТАРЕНИИ

Маслюков П.М., Моисеев К.Ю.

Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

mpm@ysmu.ru

Гипоталамус является наиболее важным интегратором вегетативной и эндокринной регуляции и отвечает за рост, развитие, репродуктивную функцию и метаболизм. К одной концепций в геронтологии следует отнести элевационную теорию старения, придающую ключевое значение в этих процессах возрастному повышению порога чувствительности гипоталамуса к гомеостатическим сигналам. При этом важная роль в процессе старения отводится дорсомедиальному (ДМЯ) ядру гипоталамуса.

Целью исследования являлся анализ изменений фоновой и вызванной электрической активности нейронов ядер in vivo и ex vivo на переживающих срезах, компонентов внутриклеточного сигналинга нейронов ДМЯ гипоталамуса с использованием иммуногистохимических, электрофизиологических методов, вестерн-блоттинга у самцов крыс в возрасте 3, 12 и 24 месяца.

Результаты показали, что при старении происходят разнонаправленные сдвиги нейрохимического состава ДМЯ крыс, сопровождающиеся изменениями нейрохимического состава, экспрессии компонентов инсулинового, адипокиного и воспалительного сигналинга в нейронах ядра. При этом у старых животных наблюдалось увеличение экспрессии фермента синтеза ГАМК GAD65/67 и везикулярного глутаматного транспортёра 2 VGLUT2 по сравнению с крысами в возрасте 3 и 12 месяцев. Частота импульсации нейронов ДМЯ с возрастом снижается. Наблюдались возрастные изменения электрических ответов нейронов ДМЯ на действие гормонов холецистокинина, лептина и грелина. У молодых крыс при введении холецистокинина, средняя частота импульсации достоверно снижалась с 1.5±0.4 до 0.2±0.1 имп/с. В отличие от молодых крыс, частоты разрядов нейронов после введения холецистокинина у взрослых и старых животных достоверно не отличались от фоновых значений ($p>0.05$). Частота импульсации нейронов ДМЯ в ответ на введение лептина и грелина достоверно не менялась в различных возрастных группах. Тем не менее, отмечалось изменение частоты разрядов большинства отдельных гипоталамических нейронов после введения лептина – от, главным образом, ингибиторной в молодом возрасте к преимущественно активирующей у старых крыс. При введении грелина отмечались обратные изменения, большинство нейронов активировалось грелином в молодом возрасте и тормозилось – в старом. Нейроны, активируемые холецистокинином, отсутствовали у молодых животных, но появлялись у взрослых и старых.

Таким образом, при старении наблюдаются разнонаправленные функциональные изменения активности нейронов гипоталамуса.

Работа поддержана РНФ, грант 25-25-00302.

ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ НИЗКИХ ДОЗ 2,3,7,8-ТЕТРАХЛОРДИБЕНЗО-П-ДИОКСИНА БЕРЕМЕННЫМ КРЫСАМ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ ТЕМЕННОЙ КОРЫ И РАЗВИТИЕ НЕЙРОГОЛИЧЕСКИХ РЕФЛЕКСОВ У ПОТОМСТВА НА РАННИХ СТАДИЯХ ОНТОГЕНЕЗА

Милов С.И., Дубровская Н.М., Туманова Н.Л., Васильев Д.С.

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

svyat.milov@yandex.ru

2,3,7,8-Тетрахлордибензо-п-диоксин (ТХДД) является высокотоксичным загрязнителем окружающей среды, обладающим тератогенными эффектами, включая нарушение развития головного мозга. При этом последствия воздействия низких доз ТХДД, не вызывающих грубых структурных аномалий, остаются недостаточно изученными. В связи с этим целью данной работы стала оценка функциональных и ультраструктурных последствий пренатального воздействия низкой дозы ТХДД (0,1 мкг/кг) у потомства крыс. Исследование было выполнено на крысах линии Wistar: беременным самкам на 14-й день гестации однократно перорально вводили ТХДД в дозе 0,1 мкг/кг массы тела, в то время как контрольные животные получали оливковое масло. У полученного потомства оценивали массу тела и рефлекс опоры в течение первой недели жизни, а на 20-й постнатальный день (P20) определяли активность проапоптотических каспаз-3 и -9 в ткани париетальной коры и проводили электронно-микроскопическое исследование её ультраструктуры на 5-й (P5), 10-й (P10) и 20-й (P20) дни. В результате было установлено, что у детёнышей, подвергшихся пренатальному воздействию ТХДД, наблюдается снижение массы тела с 1-го по 8-й день жизни и уменьшение среднесуточного привеса, а также нарушение рефлекса опоры с 1-го по 5-й день, что свидетельствует о дисфункции сенсомоторной коры. Кроме того, в корковой ткани на P20 зафиксировано повышение активности каспаз-3 и -9, указывающее на активацию апоптотической гибели клеток. Электронная микроскопия выявила задержку нейронального развития: расширение межклеточного пространства, обилие незрелых конусов роста, уменьшение числа зрелых синапсов, задержку миелинизации, а также наличие микротромбов и деструктивных изменений нейронов. Таким образом, пренатальное воздействие ТХДД даже в низкой дозе (0,1 мкг/кг) вызывает задержку созревания кортикальной ткани, активацию апоптоза и функциональные нарушения сенсомоторной коры у потомства, что указывает на высокую чувствительность развивающегося мозга к низкодозовому диоксиновому воздействию.

Работа выполнена в рамках государственного задания №075-00264-26-00.

ОЦЕНКА МЕХАНИЗМОВ НАРУШЕНИЯ АНГИОГЕНЕЗА В ПЛАЦЕНТЕ И МОЗГЕ ПЛОДА И ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА ПРОБИОТИКА-ПРОДУЦЕНТА ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ В МОДЕЛИ МЕТИОНИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

Милютина Ю.П., Бочковский С.К., Орлова В.А., Залозняя И.В., Горбова А.В., Дудина В.А., Арутюнян А.В.

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

milyutina1010@mail.ru

Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) во время беременности повышает риск преэклампсии, задержки развития плода, что связано с нарушением одноуглеродного метаболизма и цитотоксическим действием гомоцистеина (ГЦ) и его метаболитов на плаценту и плод, однако механизмы этого явления остаются недостаточно изученными. Назначение фолатов до и во время беременности, а также фортификация продуктов, могут приводить к накоплению неметаболизированного фолата и зачастую не решают проблему ГГЦ. Дисбиоз кишечника может дополнительно снижать эффективность традиционной терапии, в связи с чем поиск пробиотических штаммов, способных продуцировать фолаты и корректировать уровень ГЦ, представляется перспективным направлением.

На 20-ый день беременности крыс оценивали молекулярный профиль маркеров ангиогенеза (Flt-1, NRP-1, PlGF, VEGF-A, VEGF-B, MMP-2), показатели окислительного стресса (СОД, МДА, окислительные модификации белков), апоптоза (p53, AIF, каспаза-3) в плаценте и мозге плода в модели ГГЦ, созданной ежедневным пероральным введением метионина (0,6 г/кг массы тела). Аналогично, модель ГГЦ была создана у небеременных самок крыс. Контрольные беременные и небеременные самки *per os* получали воду. Далее небеременных животных делили на 2 подгруппы: без пробиотика и с дополнительным введением *Lactiplantibacillus plantarum* 8P-A3 (10 КОЕ/мл). Уровни ГЦ и витаминов группы В в сыворотке крови определяли на 14-й день приема пробиотика, а на 7 и 14 дни исследовали микробиоту кишечника.

В базальной зоне плаценты показано повышение уровня окислительно-модифицированных белков, Flt-1 и Flt-1/PlGF, снижение активности СОД, VEGF-A, а также увеличение уровня активной каспазы-3, p53 и AIF. Зона лабиринта плаценты и мозг плода сохраняли относительную устойчивость ангиогенного профиля, однако в них продемонстрировано увеличение уровня МДА. В обеих исследованных областях плаценты обнаружено снижение уровня NRP-1 и активности MMP-2. *Lactiplantibacillus plantarum* 8P-A3 не приводил к коррекции ГГЦ, однако компенсировал вызванное ГГЦ повышение содержания *Enterococcus faecium* в кишечнике.

Окислительный стресс, приводящий к дисбалансу ангиогенных факторов и запрограммированной гибели клеток базальной зоны плаценты, указывает на нарушение формирования сосудистой сети плаценты под влиянием ГГЦ. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дополнительных исследований эффективности *Lactiplantibacillus plantarum* 8P-A3 в моделях фолат-независимой и фолат-зависимой ГГЦ.

Поддержано грантом РНФ № 22-15-00393-П.

ВЛИЯНИЕ МАТЕРИНСКОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ НА ПРОЦЕССЫ АУТОФАГИИ И АПОПТОЗА В ГИППОКАМПЕ ПОТОМСТВА В РАННИЙ ПОСТНАТАЛЬНЫЙ ПЕРИОД

Михель А.В.[1,2], Милютина Ю.П.[1], Щербицкая А.Д.[2], Залозняя И.В.[1], Васильев Д.С.[2], Горбова А.В.[1], Дудина В.А.[1], Туманова Н.Л.[2], Арутюнян А.В.[1]

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

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

anastasia.michel39@gmail.com

Гиппокамп является важной структурой, ответственной за пространственное обучение и консолидацию памяти, и его функциональные свойства в постнатальный период во многом определяется особенностями пренатального развития. Одним из негативных факторов, способствующих формированию когнитивных дисфункций в постнатальном периоде, является гипергомоцистеинемия матери (мГГЦ), сопровождающаяся высоким уровнем гомоцистеина при беременности. Аутофагия и апоптоз являются взаимосвязанными процессами, от которых зависит судьба нейронов в развивающемся гиппокампе. Ключевым регулятором аутофагии является mTOR-зависимый путь. Однако характер изменений аутофагии, включая mTOR-зависимую регуляцию, и апоптоза в гиппокампе потомства в ранний постнатальный период после пренатальной ГГЦ не раскрыты до настоящего времени в полной мере.

Целью работы является оценка влияния мГГЦ на mTOR-зависимую регуляцию аутофагии и апоптотическую гибель нейронов в гиппокампе потомства на 5-й и 20-й дни жизни (P5 и P20). Беременные самки Wistar были разделены на две группы: контрольная с 4-го дня беременности *per os* получала воду, подопытная — раствор метионина (0,6 г/кг). Методом Вестерн-блот определяли уровень маркеров mTOR-пути (p-mTOR, mTOR, p-4EBP, 4EBP, p-rpS6, rpS6), аутофагии (Atg13, Beclin-1, LC3B, p62, LAMP-2) и каспазы-3. Активность каспазы-3 определяли колориметрически. Количество нейронов оценивали по числу NeuN-позитивных клеток. Образцы ткани гиппокампа исследовали на наличие лизосом и аутофагосом методом электронной микроскопии. Показано, что мГГЦ в гиппокампе потомства не приводила к активации mTOR-пути аутофагии и изменениям в эффекторных белках. Однако отмечено повышение Atg13 и снижение содержания как LC3B-I, так и LC3B-II на P5, что не сопровождалось повышением активного фрагмента каспазы-3 (p17), однако наблюдалось снижение NeuN-позитивных клеток. При этом на P20 не наблюдалось изменений в содержании и активности каспазы-3, но также отмечено снижение количества нейрональных клеток. На сроках P5 и P20 не было обнаружено различий в количестве лизосом и аутофагосом между контрольной и подопытной группами.

Таким образом, мГГЦ вызывает в гиппокампе потомства дисрегуляцию аутофагического потока на ранних этапах, что, вероятно, способствует гибели нейронов на P5, которая сохраняется до P20. Полученные данные свидетельствуют о том, что по мере созревания негативное действие мГГЦ на гиппокамп сохраняется.

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

ВЛИЯНИЕ МИКРОПЛАСТИКА НА СТРУКТУРНУЮ ПЛАСТИЧНОСТЬ МОЗГА: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Моногова А.М.[1,2], Багрянская Е.Г.[3], Колосова Н.Г.[2], Стефанова Н.А.[2]

1 - Новосибирский государственный университет, Новосибирск, Россия

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

3 - Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН, Новосибирск, Россия

nastiamonogova@gmail.com

В условиях неуклонного роста производства пластика и масштабов загрязнения им окружающей среды всё больше внимания уделяется возможным негативным биологическим эффектам микропластика (МП), способного проникать в организм человека алиментарным и ингаляционным путями. В такой ситуации можно ожидать, что МП будет оказывать нейротоксическое воздействие на структурную пластичность мозга, приводить к развитию нейродегенеративных процессов и ускоренному старению мозга. Нами проведена оценка влияния приема МП в дозе 10 или 100 мг/кг массы с возраста 1.5 до 3.5 мес. на способность к обучению и пространственную память, морфофункциональное состояние нейронов и глии (астроцитов и микроглии) гиппокампа крыс Вистар и OXYS – уникальной модели болезни Альцгеймера (БА). Установлено, что приём МП негативно повлиял на когнитивные функции крыс OXYS, а в ещё большей степени – крыс Вистар. Выявлены нейротоксические МП, проявляющиеся дозозависимым развитием нейродегенеративных изменений, снижением плотности нейрональной популяции. У крыс Вистар, принимавших МП в супрафизиологической дозе 100 мг/кг, увеличение плотности глии может свидетельствовать о запуске реактивного системного ответа и компенсаторных механизмов при развитии нейродегенерации. В пользу этого свидетельствуют данные, полученные на крысах OXYS в настоящей работе и ранее. В период манифестации признаков БА у крыс OXYS (возраст 3-4 мес.) при отсутствии снижения плотности нейронов в гиппокампе развиваются нейродегенеративные изменения на фоне глиоза и усиления нейрогенеза, как возможного эндогенного компенсаторного механизма восстановления. Дисфункциональный нейрогенез в зрелом мозге может приводить к повышенной уязвимости нейронов на воздействие различных факторов, нейродегенерации и нарушению памяти. Таким образом, выявлены негативные эффекты приема МП на когнитивные функции, морфофункциональное состояние нейронов и глии гиппокампа крыс, свидетельствующие о развитии нейродегенеративных процессов и ускоренном старении мозга. Полученные результаты расширяют современные представления о механизмах нейротоксического действия МП и подтверждают перспективность дальнейшего изучения его влияния на процессы старения и нейродегенерации.

Финансовая поддержка: бюджетные проекты № FWNR-2026-0025, а также Минобрнауки России № 075-00365-26-00.

ТРАЕКТОРИИ СОЗРЕВАНИЯ СТРУКТУР МОЗГА: ОЦЕНКА ПО МОРФОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ ГЛИИ И ПЕРИНЕЙРОНАЛЬНЫХ СЕТЕЙ

Одринская М.С., Манолова А.О.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
odrinskai@mail.ru

Реконструкция траекторий созревания структур мозга дает более целостное представление о развитии ЦНС, чем описание отдельных возрастных точек. Количественная оценка морфологии глиальных клеток и числа перинейрональных сетей может служить основой такой реконструкции, поскольку возрастные изменения этих элементов ЦНС отражают перестройку нейронных сетей.

Морфология микроглии и астроцитов в раннем онтогенезе изменяется от относительно простых клеточных форм к более разветвлённым и структурно сложным. В наших работах для описания таких изменений у микроглии мы использовали фрактальную размерность границы клетки, а для астроцитов — показатели, основанные на теории графов. Мы показали, что в норме фрактальная размерность микроглии увеличивается с возрастом, причём характер этого увеличения специфичен для разных структур мозга. Так, мы выявили гетерохронность созревания микроглии для подотделов гиппокампа: в хилусе зубчатой фасции её созревание происходит позднее, чем в полях CA1 и CA3, что согласуется с представлениями о более позднем формировании этой структуры. При этом воздействие в раннем онтогенезе влияет на созревание глии, вероятно изменяя и траекторию развития структуры мозга.

Другим маркером этапов развития может служить формирование перинейрональных сетей — компонентов внеклеточного матрикса. Образование сетей вокруг тел интернейронов за счёт молекул хондроитинсульфата и связанных с ними белков способствует стабилизации синапсов и связано с закрытием периода повышенной пластичности. Динамика появления, накопления и завершения формирования перинейрональных сетей хорошо описывается сигмоидальной кривой. Её параметры позволяют оценивать скорость созревания, возраст наиболее быстрого изменения и момент закрытия окна пластичности. Такой подход даёт возможность сравнивать скорость развития разных структур мозга, выбирать оптимальную временную точку для экспериментального воздействия и прогнозировать периоды, в которые воздействие не должно приводить к выраженным изменениям.

Учитывая, что морфологические показатели глии и перинейрональных сетей можно оценивать с помощью эпифлуоресцентной микроскопии и анализа изображений в открытом программном обеспечении, данный подход доступен большинству лабораторий. Это делает реконструкцию траекторий развития структур мозга по морфологическим характеристикам ненейрональных элементов ЦНС перспективным инструментом для исследований нормального и нарушенного развития.

Выполнено в рамках гос. задания Мин. образования и науки РФ.

ЖИДКАЯ БИОПСИЯ, РНК-СЕКВЕНИРОВАНИЕ КЛЕТОК КРОВИ, ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ И РАЗРАБОТКА ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ПРИ УСКОРЕННОМ ИММУННОМ СТАРЕНИИ

Оникиенко С.Б.[1,2], Родионов В.А.[1,2], Рузов А.С.[1], Рыбцов С.А.[1], Силин Д.[2], Кравцов В.Ю.[1], Максимов И.Б.[3], Черешнев В.А.[4]

1 - Санкт-Петербургский научный центр РАН, Санкт-Петербург, Россия
2 - АО "Персонализированные биомедицинские технологии, Санкт-Петербург, Россия
3 - АНО РТ-Медицина Госкорпорация "Ростех", Москва, Россия
4 - Институт Иммунологии и Физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия
sergeionikienko@bk.ru

Жидкая биопсия, РНК-секвенирование и искусственный интеллект открывают новые возможности контроля иммунного старения. РНК-секвенирование крови позволяет одновременно определить активность более 20000 генов, что было использовано нами в качестве основы для разработки персонализированной стратегии профилактики и лечения заболеваний, связанных с ускоренным иммунным старением. Выход белков старения, повреждения и воспаления из клеток в кровь способствует прогрессированию иммунных нарушений, а коррекция этих патологических процессов рассматривается нами в качестве перспективного терапевтического направления. Эта стратегия, направленная на лечение онкозаболеваний путем коррекции нарушений экспрессии белков иммунитета, была нами верифицирована на пациентах с опухолями различной локализации, в крови которых были обнаружены циркулирующие опухолевые клетки. Показано, что при повышении экспрессии белков-мишеней иммунного старения хороший эффект оказывает назначение их ингибиторов. В частности, блокатор рецептора хемокина-5 (CCR5) «Мароверок» снижает иммунный возраст, реактивирует иммунитет и подавляет циркулирующие опухолевые клетки. Для блокады ключевых белков иммунного старения можно применять средства растительного происхождения: экстракты из грибов кордицепс и рейши, гесперидин, уролитин, глицирризин. Путем наноструктурной модификации биодоступность этих препаратов можно повысить более, чем в 40 раз. Для выведения иммунных белков старения, повреждения и воспаления из организма также успешно применяют «иммунный дренаж», в том числе плазмаферез и иммуносорбцию. Показана перспективность применения вируса Сендай для разрушения старых клеток иммунной системы в сочетании с иммунным дренажом. РНК-секвенирование позволяет идеально подобрать ключевые белки злокачественности в качестве мишени, но при иммунном истощении воздействие на них оказывается неэффективным. Для появления терапевтического эффекта необходимо реактивировать иммунную систему, после чего осуществить высокоточную атаку ингибиторами ключевых белков злокачественности.

Таким образом, применение жидкой биопсии и РНК-секвенирования клеток крови для оценки иммунного возраста, ранних признаков иммунных нарушений, выявления онкологических рисков открывает путь к новой стратегии персонализированной терапии и может стать важным направлением развития иммунологии и медицины здорового долголетия.

ВОЗРАСТНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ОТВЕТА НЕЙРОНОВ ВЕНТРОМЕДИАЛЬНОГО ЯДРА ГИПОТАЛАМУСА НА ЛЕПТИН

Панкрашева Л.Г.

Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия
pankrasheva@ysmu.ru

Лептин является ключевым адипокином, участвующим в регуляции энергетического обмена, пищевого поведения и репродуктивной функции. Его рецепторы широко представлены в гипоталамусе, в том числе в вентромедиальном ядре (ВМЯ), которое рассматривается как важный интегративный центр контроля метаболизма. С возрастом чувствительность гипоталамических структур к гомеостатическим сигналам может снижаться, однако возрастные особенности лептиновой рецепции и функционального ответа нейронов ВМЯ остаются недостаточно изученными. Цель работы заключалась в оценке экспрессии рецепторов к лептину (LepR) и характера реакции нейронов ВМЯ на лептин у крыс разного возраста.

Исследование выполнено на самцах крыс Вистар трех возрастных групп: 2–3, 12 и 24 месяца. Экспрессию LepR в ВМЯ оценивали иммуногистохимически и методом вестерн-блоттинга. Функциональную реакцию нейронов изучали при помощи внеклеточной регистрации спайковой активности in vivo после внутривенного введения лептина. В каждой возрастной группе анализировали по 16 нейронов. Ответ считали значимым при изменении частоты разрядов не менее чем на 15% по отношению к фону.

Показано, что доля нейронов ВМЯ, иммунореактивных к LepR, оставалась стабильной во всех возрастных группах: 58.2 ± 3.5% у молодых, 62.3 ± 3.7% у взрослых и 60.0 ± 2.8% у старых крыс; различия были недостоверны ($p=0.134$). Количественное содержание LepR по данным вестерн-блоттинга также не изменялось с возрастом ($p=0.286$). При этом базовая частота импульсации нейронов у молодых животных была выше, чем у старых: 1.0 [0.5; 2.1] имп/с против 0.3 [0.1; 0.6] имп/с ($p=0.026$). Средняя частота разрядов после введения лептина в целом по группе достоверно не менялась, однако характер ответов отдельных нейронов существенно различался: у молодых и взрослых крыс преобладало ингибирование, тогда как у старых животных большинство нейронов активировалось лептином.

Таким образом, при старении в ВМЯ гипоталамуса не происходит количественных изменений экспрессии LepR, однако отмечается выраженная перестройка функциональной реакции нейронов на лептин — от преимущественно тормозной в молодом возрасте к преимущественно активирующей у старых крыс. Полученные данные указывают на возрастную модификацию лептиновой сигнализации на уровне гипоталамических нейрональных сетей и могут иметь значение для понимания механизмов развития возрастных нарушений энергетического гомеостаза.

НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА У ЮНЫХ БАЛЕРИН: ФАКТОРЫ РИСКА И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

Рустянова Д.Р.[1], Захарьева Н.Н.[2]

1 - ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

2 - Российский университет спорта "ГЦОЛИФК", Москва, Россия

rustyanova_dr@almazovcentre.ru

Профессиональные занятия балетом в пубертатном периоде сопряжены с хроническим энергодефицитом и высокими нейроэндокринными нагрузками, которые могут нарушать гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось и приводить к расстройствам овариально-менструального цикла. Длительные нарушения в этой системе могут формировать стойкие нарушения репродуктивной функции включая бесплодие. Целью исследования явилось выявление частоты и структуры нарушений овариально-менструального цикла у девушек 15–18 лет, профессионально занимающихся балетом, и оценка связанных с ними факторов риска. Проведено анонимное анкетирование (99 вопросов) 120 учениц Академии Русского балета им. А.Я. Вагановой (средний возраст 16±1,2 года; 95% CI: 15,8–16,2). Анкета включала оценку антропометрических данных, режима сна, объема и интенсивности физической нагрузки, гинекологического статуса. Статистическая обработка выполнена с использованием описательной статистики (M, SD, 95% CI). Статистическая значимость различий определялась при $p<0,05$. Средние антропометрические показатели: рост — 165±5,0 см (95% CI: 164,1–165,9); масса тела — 45±5,0 кг (95% CI: 44,1–45,9); индекс массы тела (ИМТ) — 17,1 (95% CI: 16,8–17,4), что соответствует категории «недостаточная масса тела» по классификации ВОЗ для подростков (z-критерий, $p<0,05$). Средняя продолжительность сна составила 6,5±1,0 часов, при этом у 65% респонденток (95% CI: 59,1–70,9%) зафиксирован дефицит сна (<7 часов в сутки). Ежедневный объем физических нагрузок — 4,8±1,2 часа (95% CI: 4,58–5,02) при частоте занятий 6,3±0,9 дней в неделю (95% CI: 6,1–6,5). Средний возраст менархе составил 12,8±1,2 года (95% CI: 12,6–13,0). Первичная аменорея зафиксирована у 32,5% старше 15 лет. Среди менструирующих: нерегулярный менструальный цикл — у 35%, задержки менструаций >90 дней — у 30%, длительность кровотечений >7 дней — у 28%. У 85% юных балерин отмечена дисменорея различной степени выраженности. Симптомы предменструального синдрома наблюдались у 55–65% опрошенных юных балерин. Полученные данные обосновывают необходимость разработки и внедрения междисциплинарных профилактических программ (коррекция режима сна и питания, мониторинг ИМТ, просветительская работа) в системе профессионального хореографического образования для сохранения репродуктивного потенциала юных балерин.

БАЙЕСОВСКИЙ АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ ДЕТСКОГО ОЖИРЕНИЯ С ФИЗИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВЛЕННОСТЬЮ: СИЛА ДОКАЗАТЕЛЬСТВ

Сверчков В.В.[1,2], Быков Е.В.[1,2]

1 - ФГБНУ «Институт развития, здоровья и адаптации ребенка», Москва, Россия

2 - ФГБОУ ВО «Уральский государственный университет физической культуры», Челябинск, Россия

vadim.sverchkov@yandex.ru

Ожирение в детском возрасте рассматривается как фактор, ассоциированный с изменением нормального онтогенеза двигательных качеств. Однако степень и избирательность этих ассоциаций с различными компонентами физической подготовленности (ФП) остаются малоизученными. Традиционный частотный подход (p-value) не позволяет оценить силу доказательств для каждого компонента. Цель – с использованием байесовского фактора (BF_{10}) оценить доказательства гетерогенной связи ожирения с ФП детей 6-12 лет.

В кросс-секционном исследовании проанализированы данные 9 910 детей (50,2 % мальчиков). Оценены параметры ФП в следующих тестах: бег 30 м, прыжок в длину с места, 6-минутный бег, поднимание туловища. Нутритивный статус определяли по сигмальным отклонениям ИМТ (ВОЗ). Рассчитывали Cohen's d с 95 % доверительными интервалами (ДИ) и BF_{10} с априорным распределением Коши (r=0,707). Интерпретацию BF_{10} проводили по Джеффрису: < 1 – доказательства в пользу H_0, 1-3 – слабые доказательства в пользу H_1, 3-10 – умеренные доказательства, 10-30 – сильные, 30-100 – очень сильные, > 100 – решающие в пользу H_1.

Байесовский анализ выявил градиент доказательств негативной связи ожирения с ФП. Для прыжка в длину у мальчиков 10 лет получены решающие доказательства ($BF_{10} > 100$, d = 0,80 [ДИ: 0,63; 0,96]). Для 6-минутного бега у мальчиков 11-12 лет – сильные (BF_{10} = 12,3, d = 0,39 [ДИ: 0,21; 0,57]). Для бега 30 м у мальчиков 9 лет – слабые доказательства (BF_{10} = 2,85, d = 0,24 [ДИ: 0,10; 0,38]). В поднимании туловища доказательства варьировали от слабых у мальчиков 8 лет (BF_{10} = 2,30, d = 0,26 [ДИ: 0,08; 0,44]) до очень сильных у девочек 10 лет (BF_{10} = 35,2, d = 0,43 [ДИ: 0,25; 0,61]). У девочек 8 лет дефицит массы тела ассоциировался с более высокими показателями выносливости (BF_{10} = 60,9, d = 0,53 [ДИ: 0,23; 0,83]). При этом $p < 0,01$ во всех перечисленных сравнениях, что демонстрирует ограниченность частотного подхода (p-value не различает эффекты с $BF_{10} = 2,85$ и $BF_{10} > 100$).

Выявленная диссоциация согласуется с биомеханической гипотезой. Ожирение избирательно воздействует на антигравитационные мышцы при вертикальном перемещении тела (прыжок), умеренно может влиять на циклическую работу (6-минутный бег) и минимально – на спринтерские качества, где решающую роль играет нейромышечная координация. Полученные данные отражают гетерохронию формирования двигательных качеств в онтогенезе и их различную связь с нутритивным статусом, что необходимо учитывать при разработке возрастных нормативов ФП детей.

Информация о финансовой поддержке. Статья подготовлена в рамках выполнения государственного задания «Разработка комплексных многокомпонентных программ оптимизации двигательной активности подростков с избыточной массой тела и ожирением» № 073-00034-26-01 от 03.02.2026 г.

ГЕРОПРОТЕКТОРНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГИПОКСИЧЕСКИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ В ПРИМАТОЛОГИЧЕСКИХ МОДЕЛЯХ СТАРЕНИЯ

Семенов Д.Г., Беляков А.В.

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

dsem50@rambler.ru

Поиск эффективных методов коррекции старческого когнитивного увядания - приоритетная задача гериатрии. Лабораторные нечеловекообразные приматы (НЧП) служат ключевой трансляционной моделью. Динамика старения их мозга хотя и близка человеческой, но требует тщательного сопоставления биомаркеров когнитивных нарушений обезьян и человека. Наряду с фармакологическими методами геропротекции развиваются и немедикаментозные подходы, в частности применение различных форм гипоксической терапии, мобилизующей эндогенные защитные ресурсы организма. Анализ молекулярных путей старения показывает, что определенные режимы умеренной гипоксии запускают эволюционно консервативный адаптивный ответ, связанный, прежде всего, с продуктами генов, экспрессируемых фактором HIF-1, которые переводят клетки в состояние метаболической экономии, снижают накопление токсичных белков, активируют стрессоустойчивость и синаптогенез, ограничивают свободнорадикальные процессы. Изучение системных и молекулярно-клеточных механизмов нейропротективных эффектов умеренной гипоксии, входит в число современных направлений нескольких зарубежных и отечественных центров приматологии, включая Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, НИИ Медицинской приматологии. При этом многие исследователи отмечают межиндивидуальную асинхронность старения НЧП, что указывает на необходимость тщательной индивидуальной фенотипизации поведенческого профиля животных в процессе их содержания и мониторинга.

Нами применен метод повторяющейся умеренной гипобарической гипоксии (УГГ - три двухчасовых сеанса в барокамере при 360 ммHg с интервалом в сутки) как инструмент когнитивной мобилизации. Когнитивные тесты проведены на пожилых макаках-резус (17–20 лет) с учетом особенностей поведения и мотивации каждой особи. Эффективность УГГ проверена также на молодых животных. Применение режима УГГ у пожилых макак привело к укреплению пространственной и объектной рабочей памяти, сокращению времени реакции и повышению умственной работоспособности. Выраженность улучшения когнитивных показателей пожилых особей зависела от их пола и индивидуальных фенотипических особенностей. Параллельно нами разработан инновационный протокол интервальной нормобарической гипоксии/гипероксии НЧП с использованием аппарата Oxyterra, который недавно был успешно испытан на крысах.

Развитие моделей гипоксического кондиционирования в сочетании с прецизионным учетом индивидуальных особенностей НЧП открывает новые перспективы для персонализованной гериатрии.

ТАЙНАЯ ЖИЗНЬ НЕЙРОМЕДИАТОРА: ГАМК И МИОГЕНЕЗ *IN VITRO*

Сибгатуллина Г.В.[1], Токмакова А.Р.[1], Маломуж А.И.[1,2]

1 - Казанский институт биохимии и биофизики ФИЦ Казанский научный центр РАН, Казань, Россия

2 - Казанский национальный исследовательский технический университет им. А.Н. Туполева – КАИ, Казань, Россия

kam-guz@yandex.ru

Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) является классическим тормозным нейромедиатором в ЦНС. Однако исследования последних лет показывают, что ее функции намного шире. Так, было продемонстрировано присутствие ГАМК в первичных культурах миоцитов крыс (Sibgatullina, Malomouzh, 2020), способность негативно сказываться на процессе формирования миотрубок (Токмакова и соавт., 2023), а также влияние на уровень клеточной пролиферации (Uehara, Hokazon, 2022). Однако механизм влияния ГАМК на процессы миогенеза к настоящему моменту еще не установлен. Целью настоящей работы заключалась в анализе влияния широкого спектра концентраций ГАМК на ростовые параметры и экспрессию ключевых генов миогенеза *MyoD* и *MyoG*, а также на активность митохондрий в первичных культурах миоцитов крыс.

Работа была проведена на первичных культурах миоцитов крыс. Уровень экспрессии генов определяли методом ПЦР в реальном времени. Наличие белков MyoD и MyoG в клетках оценивали методом иммуноцитохимии с использованием специфичных антител. Определение морфометрических показателей проводили на препаратах, окрашенных орсеином. Оценку состояния митохондрий проводили с помощью красителя MitoTracker Green.

Нами было установлено, что добавление ГАМК к среде культивирования миоцитов оказывает дозо-зависимое разнонаправленное воздействие на процесс клеточной пролиферации и это сопровождается изменениями в экспрессии генов *MyoD* и *MyoG*. Низкие концентрации аминокислоты оказывали стимулирующий, а высокие концентрации угнетающий эффект на экспрессию *MyoD*. С увеличением концентрации экзогенной ГАМК, уровень экспрессии гена *MyoG* снижался. Изменения в уровне экспрессии изучаемых генов отражалось в изменении доли клеток, содержащих соответствующие белки. В тоже время увеличение содержания аминокислоты в окружающей среде сопровождалось повышением активности митохондрий в развивающихся элементах мышечной культуры.

Проведенные исследования показали, что внесение ГАМК в среду культивирования первичных миоцитов вызывает перестройку паттернов экспрессии генов-регуляторов миогенеза (*MyoD* и *MyoG*), а также значимые изменения в функционировании митохондрий. Следовательно, реализация эффектов ГАМК на рост и развитие миоцитов *in vitro* может происходить как за счет изменения экспрессии генов, так и вовлекать перестройку энергетического метаболизма.

Финансовая поддержка: грант РНФ №25-24-00201.

ВЛИЯНИЕ ЗАНЯТИЙ СПОРТОМ НА МЫШЕЧНУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ ДЕТЕЙ 5-8 ЛЕТ

Сонькин В.Д.[1,2]

1 - РУС «ГЦОЛИФК», Москва, Россия

2 - ФГБНУ «Институт развития, здоровья и адаптации ребенка», Москва, Россия

sonkin@mail.ru

В спортивной физиологии считается, что тренировка детей раннего возраста оказывает неспецифическое воздействие на организм, поскольку многие структуры и функции еще незрелы. С этим связаны рекомендации задавать умеренные уровни нагрузки и щадящий режим тренировки для детей. Между тем, реальных данных о влиянии спортивной тренировки на детский организм крайне мало. Целью настоящего поперечного исследования было изучение влияние раннего начала спортивных занятий (5-8 лет) на эргометрические показатели работоспособности детей в зависимости от вида спорта. В качестве тестовых нагрузок использовали бег на короткую (60/90/120м) и длинную (6 минут) дистанцию в разные дни. Участниками исследования были 111 детей-спортсменов (стаж 0,5 – 1,5 года) 4-х видов спорта: гимнастика, плавание, футбол и единоборства (39,4% девочек) и 507 не занимающихся (50,3% девочек). По результатам забегов с помощью эргометрической модели Мюллера рассчитывали характеристические скорости бега, отражающие предельную мощность каждого из энергетических источников в скелетных мышцах: Vмакс. – условная максимальная мощность фосфагенного источника при работе в течение 1 секунды; V40” - максимальная мощность гликолитического источника, которую можно удерживать 40 секунд; V240” - максимальная мощность аэробного источника, которую можно удерживать 240 секунд; V900” – мощность на уровне анаэробного порога, которую можно удерживать 900 секунд. Таким образом, были определены границы всех 4-х зон относительной мощности (по В.С.Фарфелю, 1969). Статистическая обработка информации производилась в среде R и на основе бутстрепа.

Проведенное исследование подтвердило, что раннее начало спортивных занятий ведет к значительному увеличению работоспособности по сравнению с детьми, которые спортом не занимаются. При этом, разные виды спорта по-разному сказываются на развитии энергетических систем организма. Для спортивных гимнастов характерно преобладание анаэробной энергопродукции и недоразвитие аэробных механизмов. Для футболистов и единоборцев наиболее развитым источником энергии является гликолитический процесс, а пловцы тренируют главным образом аэробное энергообеспечение. Результаты позволяют предположить, что у девочек и мальчиков восприятие тренировочной нагрузки различается. Дети уже на раннем этапе тренировки демонстрируют специфические для вида спорта адаптационные изменения в организме, что ставит вопрос об адекватности нагрузок для здоровьесберегающего развития спортсменов дошкольного возраста.

ДИСФУНКЦИЯ МИТОХОНДРИЙ - КЛЮЧЕВОЙ ФАКТОР УСКОРЕННОГО СТАРЕНИЯ МОЗГА: КОГДА ОТКРЫТО ОКНО ДЛЯ ЕГО ПРОФИЛАКТИКИ?

Стефанова Н.А.

Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия

stefanovan@mail.ru

Возраст – основной фактор риска болезни Альцгеймера (БА), которая становится основной причиной сенильной деменции. Установлено, что доклинический период спорадической формы (> 95% случаев) БА может продолжаться десятилетиями, но вопрос о том, когда начинает развиваться заболевание и что этому способствует, остается открытым, эффективных способов его профилактики и лечения нет. Дисфункция митохондрий рассматривается как ключевой фактор ускоренного старения мозга, развития нейродегенеративных заболеваний, включая БА. Это подтверждают и наши исследования на преждевременно стареющих крысах OXYS – уникальной модели БА: установлено, что дисфункция митохондрий предшествует и способствует развитию признаков заболевания, а предпосылкой его развития может быть задержка созревания мозга на фоне недостаточной глиальной поддержки - ключевого регулятора формирования и функционирования нейронных сетей. В настоящем исследовании проведен анализ особенностей структурно-функциональных параметров митохондрий в развивающемся мозге крыс OXYS, потенциально способных влиять на его созревание и способствовать повышенной восприимчивости к нейродегенерации в дальнейшем. Выявлены признаки задержки и недостаточной эффективности формирования межнейронных контактов на фоне сниженного биогенеза митохондрий в мозге крыс OXYS. Также проведена оценка способности влиять на созревание мозга крыс OXYS мелатонина, перспективность использования которого в терапии БА подтверждена в ряде исследований, но при этом вопрос о том, когда открыто «окно возможностей» для его эффективного применения остаётся открытым. Установлено, что прием мелатонина самками-матерями предупреждает задержку созревания мозга - её фенотипические проявления, нормализует структурно-функциональное состояние митохондрий нейронов, астроцитов и микроглии, синапсов мозга в ранний постнатальный период. Таким образом, мы показали, что дисфункция митохондрий опосредует и/или, возможно, даже инициирует патологические молекулярные каскады развития признаков БА у крыс OXYS и может рассматриваться как предиктор раннего развития спорадической формы этого заболевания у людей. Ранее мы показали, что мелатонин способен замедлять развитие и прогрессию признаков БА у крыс OXYS. Здесь мы представляем принципиально новые данные о его способности предупреждать задержку созревания мозга и неврологические отклонения в раннем возрасте как стратегии для профилактики ускоренного старения мозга.

Финансовая поддержка: грант РНФ № 25-25-00708.

КИШЕЧНЫЙ ДИСБИОЗ У КРЫС НА РАЗНЫХ СРОКАХ ГЕСТАЦИИ ВЫЗЫВАЕТ СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОВЕДЕНИЯ И КИШЕЧНОГО БАРЬЕРА У ПОТОМСТВА

Сударенко М.С.[1], Мацулевич А.В.[1], Забельникова А.М.[1], Бынзарь В.В.[1], Федорова А.А.[2], Марков А.Г.[2], Громова Л.В.[3], Абдурасулова И.Н.[1]

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

2 - ФГБОУ ВО "Санкт-Петербургский государственный университет", Санкт-Петербург, Россия

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

mashasud214214@gmail.com

Цель исследования. Оценить влияние кишечного дисбиоза у самок на разных стадиях гестации на состояние кишечного барьера и особенности поведения потомства в подростковом возрасте.

Исследование выполнено на 48 беременных самках Wistar в возрасте 16 недель и их потомстве. Было сформировано 4 группы: контрольная (КГ) и 3 опытных (ОГ1-3). Кишечный дисбиоз индуцировали орогастральным введением Гентамицина (ГМЦ) в дозе 40 мг/кг один раз в сутки в течение 5 дней самкам ОГ1 – на G3-G7, ОГ2 – G9-G13, ОГ3 – G16-G20. Кишечный микробиом (КМ) беременных самок определяли методом секвенирования гена 16S рРНК на платформе Illumina на G0, G7, G14 и G21. Поведение крысят оценивали в тестах "Открытое поле" (ОП), и "Приподнятый крестообразный лабиринт" (ПКЛ) на P45 и P49, соответственно. Барьерные свойства кишечника потомства оценивали на P55 с помощью электрофизиологического исследования тощей (ТощК) и поперечной ободочной кишки (ПОК) в камере Уссинга и активности кишечной щелочной фосфатазы (КЩФ) в слизистой и химусе пяти сегментов кишечника: двенадцатиперстной (ДК), проксимальной (ПТК) и дистальной тощей (ДТК), подвздошной (ПК) и толстой кишки (ТолК).

Анализ КМ беременных самок показал, что индуцируемый введением ГМЦ дисбиоз независимо от срока гестации характеризуется транзиторным возрастанием численности филума *Bacteroidota* и перераспределением таксонов в филуме *Bacillota:* вытеснением *Clostridia* и *Negativicutes* представителями *Erysipelotrichales* с частичным восстановлением структуры КМ через неделю. На фоне таких изменений в составе КМ в раннюю фазу беременности отмечалось негативное влияние на показатель вынашиваемости плода (33% vs 70% в ОГ1 и КГ, соответственно). Анализ поведения в тесте "ОП" выявил повышенную локомоторную активность по сравнению с КГ у крысят из групп ОГ2 и ОГ3, а также пониженный уровень тревожности у крысят ОГ2, подтвержденный в тесте "ПКЛ". Крысята ОГ1 в тесте "ОП" демонстрировали тигмотаксис. Исследование кишечника в камере Уссинга выявило увеличение трансэпителиального сопротивления в ПОК и тока короткого замыкания в ТощК и ПОК у потомства ОГ1 и ОГ3 по сравнению с КГ. У крысят ОГ2 было обнаружено увеличение активности КЩФ в слизистой ПТК и химусе ПК по сравнению с КГ.

Таким образом, гестационный дисбиоз кишечника у крыс вызывает отсроченные, зависимые от сроков беременности изменения в поведении и кишечной проницаемости у потомства, что свидетельствует о необходимости разработки подходов по коррекции нарушений состава КМ у матерей в период беременности.

Работа выполнена по ГЗ ФГБНУ "ИЭМ": ФНИ FGWG-2025-0018.

ВЛИЯНИЕ КЫРГЫЗСКИХ НАЦИОНАЛЬНЫХ ИГР НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЗРОСЛЫХ 50-55 ЛЕТ В УСЛОВИЯХ СРЕДНЕГОРЬЯ

Тыналиева Б.К., Абдырахманова Дж.О.

Кыргызская государственная медицинская академия, Бишкек, Кыргызская Республика
tynalievab@mail.ru

Актуальность исследования обусловлена необходимостью поиска эффективных и доступных средств укрепления здоровья взрослого населения в условиях среднегорья. Кыргызские национальные игры являются важным компонентом традиционной физической культуры и оказывают комплексное воздействие на функциональное состояние организма, двигательную активность и физическую подготовленность человека (Анаркулов, 2003; Кузнецова и соавт., 2021).

Цель исследования — определить влияние кыргызских национальных игр на функциональное состояние и физическую работоспособность взрослых второго зрелого возраста (50–55 лет).

Исследование проводилось в Иссык-Кульской области в условиях среднегорья (1644–1800 м над уровнем моря). В исследовании приняли участие 45 взрослых 50–55 лет, разделенных на основную и контрольную группы. Основная группа занималась кыргызскими национальными играми, контрольная — средствами современной физической культуры. Применялись антропометрические, физиометрические, биоимпедансные, функциональные и статистические методы исследования. Оценивались показатели сердечно-сосудистой и дыхательной систем, физическая работоспособность, уровень физической подготовленности и компонентный состав тела.

Результаты исследования показали положительную динамику функционального состояния обследуемых. У участников основной группы отмечено снижение массы тела, индекса массы тела, содержания общего и внутреннего жира, повышение мышечной массы и содержания воды в организме. Выявлено улучшение показателей жизненной емкости легких, проб Штанге и Генче, снижение частоты сердечных сокращений в покое и ускорение восстановления после физической нагрузки. По результатам 12-минутной ходьбы наблюдалось повышение уровня физической работоспособности и максимального потребления кислорода. Полученные данные согласуются с результатами исследований, подтверждающих положительное влияние систематической двигательной активности на функциональное состояние лиц зрелого возраста (Галимов и соавт. 2015; Коваль, Коваль, 2015).

Таким образом, систематическое использование кыргызских национальных игр способствует улучшению функционального состояния, развитию физических качеств и повышению адаптационных возможностей организма взрослых 50–55 лет в условиях среднегорья.

Список литературы

[1] Анаркулов Х.Ф., 2003
[2] Галимов Г.Я. с соавт., 2015.
[3] Коваль Л.Н. с соавт., 2015. –
[4] Кузнецова З.М. с соавт., 2021.

УМЕРЕННАЯ ГИПОКСИЯ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ РАЗВИТИЯ ПРИВОДИТ К МОДИФИКАЦИИ АКТИВНОСТИ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ СИСТЕМЫ МОЗГА КРЫС, СПОСОБСТВУЯ УЛУЧШЕНИЮ ОБУЧЕНИЯ И ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ПАМЯТИ В СТРЕССОВЫХ УСЛОВИЯХ

Тюлькова Е.И., Потапова С.С., Ветровой О.В.

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

etyulkova@yandex.ru

Умеренная гипоксия в ранний неонатальный период развития крыс может приводить к модификации стрессовых систем у взрослых животных. Мы проверили, вызывает ли периодическая умеренная неонатальная гипобарическая гипоксия (НГ) долгосрочные изменения в регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС) и поведении взрослых крыс. Крысы-самцы линии Вистар подвергались трем сеансам гипобарической гипоксии по 2 часа на 8–10-й день после рождения. Через 3 месяца оценивали их поведение. Биохимические показатели включали уровень кортикостерона в плазме крови и надпочечниках (КС), АКТГ в плазме, КС головного мозга, белков CRH/POMC/GR/11β-HSD2 и экспрессию генов, участвующих в синтезе кортикостерона. НГ привела к более спокойному, благоприятному фенотипу: увеличилась задержка испуга, улучшилась память в водном лабиринте Морриса, в то время как показатели в лабиринте Барнса, распознавание нового объекта и принудительное плавание остались неизменными. Уровень CRH-белка гипоталамуса и АКТГ гипофиза/плазмы крови был снижен, несмотря на неизмененную *crh* и *Pomc* мРНК, что свидетельствует о посттранскрипционном контроле. Базальный уровень КС в плазме крови и надпочечниках остался неизменным, но реакция кортикостерона на умеренный стресс была более выраженной и устойчивой. В надпочечниках экспрессия *Cyp11b1* избирательно подавлялась, в то время как *Mc2r, Cyp11a1, Hsd3b2, Cyp21a1* оставались неизменными. Содержание белков GR и 11β-HSD2 не различались в исследованных тканях. В головном мозге уровень КС избирательно снижался в миндалевидном теле. По-видимому, умеренная гипоксия, перенесённая в неонатальном периоде, может выступать фактором прекондиционирования, формируя у взрослых крыс долговременный адаптивный фенотип, сочетающий в себе нормальный базальный гормональный фон и повышенную эффективность мобилизации стресс-гормонов при нагрузке, что в совокупности способствует улучшению обучения и пространственной памяти.

ФОРМИРОВАНИЕ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ МЕХАНИЗМОВ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ СВОЙСТВ: РОЛЬ ФАКТОРОВ РАННЕГО РАЗВИТИЯ

Умрюхин А.Е.
МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия
alum1@yandex.ru

Нейробиологические механизмы раннего развития и особенности их преобразования в последующих возрастных периодах составляют основу развития консолидации элементов поведенческого опыта организма. Ключевым фактором развития и расширения структуры физиологических элементов поведения организма, происходящей по мере морфофункционального роста и развития организма, служит результативная реализация мотивационных запросов организма. Ведущим фактором структуры первичных запросов являются эмоционально-социальные взаимодействия с ключевыми для организма лицами и объектами. Результативная реализация первичных запросов открывает возможности реализации последующих уровней мотивационной иерархии организма и его развития. На мышиной модели врождённых высоких и низких поведенческих и нейроэндокриных свойств тревожно-депрессивных свойств изучено влияние раннего опыта организма на трансформацию генетически детерминированных характеристик и роль кортикотропин рилизинг рецептора первого типа в амигдале в фенотипических трансформациях генетически детерминированных тревожно-депрессивных свойств.

СИСТЕМНЫЙ ВЗГЛЯД НА ПЕРВОПРИЧИНУ И МЕХАНИЗМ СТАРЕНИЯ С ПОЗИЦИЙ ФИЗИОЛОГИИ

Халявкин А.В.

Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия
antisenesc@mail.ru

Первопричины возрастного ухудшения регуляции и координации жизненных процессов не вполне поняты (Khaliavkin, 2001; Rando & Chang, 2012; Khalyavkin, 2026). Механизмы старения ищутся в рамках всего двух противоположных концепций – программированного и стохастического старения. Эта дихотомия несовместима с рядом важных фактов (Rando, Chang, 2012; Khalyavkin, 2026) и исключает из внимания концепцию «нормальной» дизрегуляции, как ведущей причины старения. По ней старение напоминает первичную дизрегуляционную патологию (Дизрегуляционная патология (ред. Г.Н.Крыжановский). М., Медицина, 2002). Но не в ее классическом варианте, в котором нарушения систем регуляции возникают или из-за врожденной их недостаточности, или вследствие приобретенных патологических очагов, локализованных в этих системах.

Согласно концепция «нормальной» дизрегуляции первопричиной естественного старения может быть дрейф ряда физиологических параметров, из-за неадекватного взаимодействия «среда-биообъект», выводящего управление организмом из устойчивого режима. Учет сигнального влияния факторов окружающей среды на перестройку активности физиологических систем организма позволяет понять происхождение естественного старения, а также сформулировать и обосновать положение о возможности изменения его темпа в достаточно широких пределах. Минимальный темп этого процесса реализуется при функционировании индивидов в адекватных режимах жизнедеятельности, диктуемых совокупным влиянием всех факторов естественной экологической ниши, к которым эти индивиды приспособились в процессе эволюции.

Для успешного функционирования индивида важно обнаружение сигналов внешней среды и адекватный отклик на них. И организм, как целое, реагирует на эту совокупность внешних воздействий посредством определенных изменений в системах управления физиологического уровня, а также специфическими изменениями в путях передачи сигналов клеточного уровня. Часть таких изменений может модифицировать картину старения и характерные сроки жизни.

Известно, что некоторые мутации или повышение экспрессии ряда генов значительно продляют сроки жизни лабораторных животных. Продукты части этих генов вовлечены в пути передачи сигналов. Тогда в контурах управления организмом возникают искажения. Часть из них может побуждать мутантов проявлять свойства интактных особей, находящихся под стимулирующим влиянием привычной среды обитания. Это, в сочетании с малой исходной смертностью в неволе, может привести к резкому удлинению сроков жизни (Ayyadevara e.a., 2008).

Обратимость признаков старения млекопитающих (Rando, Chang, 2012) говорит о контролируемости этого процесса. Хотя считается, что он должен протекать однонаправленно и неизбежно приводить к увяданию организма. Тем не менее многие классики еще в прошлом веке понимали – это не так. Напр., по А.Комфорту, старение не является неотъемлемым свойством живого. Б.Стрелер считал, что в самих клетках и многоклеточных организмах не заключено ничего такого, что препятствовало бы их нестарению. В.Фролькис писал о загадке старения организма, состоящего из клеточных линий, происходящих из стволовых клеток, не имеющих предела делений. Объяснение в выходе из зоны устойчивой жизнедеятельности. Ограниченной всегда. Тогда стареют и нестареющие гидры (Yoshida e.a., 2006) и иммортализованные клетки (Хохлов, 2010). Стареют по Гомперцу, как люди. Комфорт же понимал, что без старения сроки жизни вырастут не на 30%, а в 10 раз. Но общественные институции еще не готовы к этому.

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТРЕВОЖНЫХ ДОШКОЛЬНИКОВ ПОД ВЛИЯНИЕМ АРТ-ТЕРАПИИ

Чернова М.Б.[1,2], Криволапчук И.А.[1,2], Малавази Л.[1,2]

1 - Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск, Россия

2 - Европейский исследовательский центр экспрессивной терапии (C.R.E.T.E.), Флоренция, Италия

mashacernova@mail.ru

Повышенный уровень тревожности является фактором, отрицательно воздействующим на функциональное состояние (ФС), когнитивное и эмоциональное развитие ребенка. В этой связи возникает необходимость поиска эффективных средств профилактики и коррекции неблагоприятного влияния тревожности на организм детей. По имеющимся данным в дошкольном возрасте одним из таких средств может явиться арт-терапия (АТ). Вместе с тем возможности арт-терапевтической работы в плане комплексной оптимизации ФС тревожных дошкольников остаются мало изученными.

Цель исследования – выявить эффективность влияния программы групповой работы по арт-терапии на ФС организма тревожных детей 6-7 лет.

В исследовании были сформированы 2 рандомизированные группы детей, характеризующихся высоким уровнем тревожности. В экспериментальной группе 3 раза в неделю применялась АТ по методу, разработанному Анн Деннер. Степень напряженности регуляторных систем оценивали на основе спектрального и временного анализа вариабельности сердечного ритма, а также гемодинамических показателей. Для оценки эмоционального состояния и индивидуально-психологических особенностей применялся комплекс методик психодиагностики.

Анализ сдвигов показателей ФС позволил констатировать, что курсовое применение АТ у тревожных детей 6-7 лет способствует совершенствованию нейрофизиологических механизмов «когнитивной оценки угрозы», выраженному снижению тревожности, уменьшению в состоянии покоя активности симпатического отдела вегетативной нервной системы и смещению вегетативного баланса в сторону повышения тонуса парасимпатического отдела. Наряду с этим отмечается позитивная динамика в графическом создании образов, расширение цветовой палитры и использования художественных материалов. Выявлены различия между детьми экспериментальной и контрольной групп.

Предполагается, что использование АТ в работе с тревожными дошкольниками обеспечивает оптимизирующий антистрессовый эффект за счет совершенствования нейрофизиологических механизмов когнитивной оценки угрозы, нормализации вегетативного баланса, усиления осознанности и эффективного «отреагирования» негативных эффектов хронической психической напряженности.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИИ ТРОМБОЦИТОВ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ЛЕТ ЖИЗНИ: ИММУНОФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ АНАЛИЗ

Юшкова Е.В.[1,2], Подоплелова Н.А.[1,2], Флоринский Д.Б.[1], Федорова Д.В.[1], Полохов Д.М.[1], Жарков П.А.[1], Осидак Е.О.[1]

1 - ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, Москва, Россия

2 - ФГБУН Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва, Россия

eugenia.yushkova@gmail.com

Система гемостаза в раннем детском возрасте характеризуется количественной и качественной незрелостью. Несмотря на клиническую значимость, механизмы, лежащие в основе функциональных особенностей тромбоцитов у детей, остаются малоизученными. Целью исследования явилась сравнительная оценка структуры тромбоцитов у детей первых двух лет жизни и взрослых доноров методом иммунофлуоресцентной микроскопии.

Мазки крови у 11 здоровых детей до 2 лет и 11 взрослых высушивались на воздухе и фиксировались в ледяном ацетоне при температуре -20°C в течение 2 минут. Для иммуноокрашивания использовались первичные антитела к цитоскелету (миозин, β1-тубулин, филамин 1), α-гранулам (CD62P, VWF), плотным гранулам и лизосомам (LAMP1, LAMP2, CD63), к поверхностным маркерам (Ib/IX CD42, IIb/IIIa CD41), а также вторичные антитела, меченные Alexa Fluor 488 и Alexa Fluor 647. Мазки крови оценивались с помощью флуоресцентной микроскопии.

Распределение микротрубочек (β1-тубулина) у большинства детей носило аномальный характер. Так, диффузное распределение тубулина (без формирования четкого краевого кольца) наблюдалось у 7 из 11 детей (63,6%), в то время как в контрольной группе у 1 из 11 доноров (9,1%). Среди тромбоцитов, сохранивших способность к образованию маргинального кольца, в детской группе была резко повышена доля клеток с деформированной (восьмеркообразной) структурой β1-тубулина. Количественный анализ показал, что средняя доля деформированных тромбоцитов у детей составила 29,5 ± 1,3% (95% ДИ: 26,9–32,1%), тогда как у взрослых доноров 3,7 ± 1,6% (95% ДИ: 1,6–5,8%). Дополнительно в группе детей отмечено изменение распределения маркеров α-гранул (фактора фон Виллебранда и P-селектина), которое становилось более диффузным и менее централизованным по сравнению с компактным расположением гранул у взрослых. При этом значимых различий в экспрессии и распределении поверхностных гликопротеинов (GP Ib/IX, GP IIb/IIIa), маркеров плотных гранул, лизосом и других белков цитоскелета (миозин, филамин) выявлено не было.

Полученные данные свидетельствуют о структурной незрелости тромбоцитов у детей первых лет жизни, проявляющейся в нарушении сборки микротрубочек и изменении трафика α-гранул. Выявленный феномен диффузного тубулина и высокая частота морфологически деформированных восьмеркообразных колец могут служить цитологическими маркерами возрастных особенностей гемостаза и вносить вклад в понимание активности тромбоцитов в раннем онтогенезе.

Финансовая поддержка: грант РНФ 24-15-00387.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ РЕТИНОИДОВ ЛИПОФУСЦИНОВЫХ ГРАНУЛ ИЗ КЛЕТОК РПЭ ГЛАЗА ЧЕЛОВЕКА

Яковлева М.А.[1,2], Костюков А.А.[1], Аронштам Н.Л.[1], Шилькрот П.М.[3], Борзенок С.А.[4], Кузьмин В.А.[1], Фельдман Т.Б.[1,2], Донцов А.Е.[1], Островский М.А.[1,2]

1 - Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия

2 - Биологический факультет Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

3 - ГБУ РД НКО «Дагестанский центр микрохирургии глаза», Каспийск, Республика Дагестан, Россия

4 - Межотраслевой научно-технический комплекс "Микрохирургия глаза" им. С.Н. Федорова МЗ РФ, Москва, Россия

lina.invers@gmail.com

С возрастом в клетках ретинального пигментного эпителия (РПЭ) накапливаются липофусциновые гранулы (ЛГ), т.н. «пигмент старости». ЛГ содержат ретиноиды и продукты их окисления и деградации, что обуславливает их фото- и цитотоксичность для внутриклеточных структур. Установлено, что ЛГ могут быть важным фактором в патогенезе многих зрительных патологий, в том числе возрастной макулярной дегенерации. ЛГ обладают сильной аутофлуоресценцей. На этой основе был разработан неинвазивный метод диагностики зрительных патологий – метод аутофлуоресценции глазного дна (АФ). Спектральный анализ АФ позволяет расширить возможности этого метода, в том числе и для проведения доклинической диагностики. Показано, что при патологии повышается относительное содержание окисленных форм ретиноидов, приводящее к изменению параметров аутофлуоресценции ЛГ. Отсутствие данных о возрастных изменениях состава ретиноидов ЛГ становится лимитирующим фактором для усовершенствования метода АФ.

Нами для анализа состава и флуоресцентных свойств ретиноидов в зависимости от возраста были применены следующие методы: флуоресцентная спектроскопия, конфокальная флуоресцентная микроскопия и регистрация набора кинетик затухания флуоресценции методом счета коррелированных во времени фотонов. Было показано, что в нормальном глазу в составе ЛГ наблюдается зависимый от возраста рост относительного содержания продуктов окисления и деградации ретиноидов и, соответственно, изменение спектральных параметров аутофлуоресценции. Полученные данные важны для определения корректных, зависимых от возраста параметров нормы и патологии, особенно при разработке метода ранней (доклинической) диагностики заболеваний сетчатки, основанной на спектральном анализе АФ.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (проект №. 122041400102-9), а также в рамках государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова. Спектральные и кинетические исследования проведены с использованием оборудования ЦКП «Новые материалы и технологии» (проект № 125020501478-5) ИБХФ РАН.

Клиническая физиология

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФУКОИДАНА ДЛЯ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО ПОДХОДА К ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ

Балашова Н.В.[1,2]

1 - ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

2 - ФГАОУ ВО РУДН им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

balashovan77@mail.ru

Персонифицированные возможности клинической физиологии для оптимизации диагностики и лечения заболеваний дадут наибольший эффект при рациональном и сбалансированном питании с дополнительным приемом дополнительных источников биологически активных веществ.

Цель исследования. Оценить перспективы использования фукоидана (сульфатированный полисахарид из бурых морских водорослей) в клинической практике для профилактики и лечения социально-значимых заболеваний сердца и сосудов, хронической обструктивной болезни легких, болезни Альцгеймера.

Материалы и методы. Проанализированы литературные данные из доступных источников о результатах экспериментальных и клинических работ по изучению фукоидана.

Результаты и обсуждение. Использование фукоидана по данным экспериментальных и клинических наблюдений продемонстрировало противоопухолевую, противовирусную, иммуномодулирующую, антиоксидантную, противовоспалительную активность, нейропротективный эффект. Отмечено положительное влияние на показатели гемостаза, липидный и углеводный обмен. Использование фукоидана дополнительно к стандартным протоколам лечения затормозит прогрессирование вялотекущего воспаления в организме, ассоциированного с возрастом, позволит «выиграть время», отодвинуть наступление необратимых изменений в функционировании органов и систем при болезни. Предстоит оценить эффективность фукоидана в комплексной терапии ряда заболеваний (артрозы, неалкогольная жировая болезнь печени), не имеющих на сегодняшний день высокоэффективных методов лечения.

Заключение. Фукоидан по своим структурно-функциональным характеристикам обладает свойствами геропротектора и геросупрессора. Дополнительно к стандартной терапии при лечении заболеваний фукоидан поможет увеличить функциональные резервы организма, отодвинет наступление терминальной стадии болезни. Использование фукоидана в качестве геропротектора (для профилактики старения и «омоложения изнутри») представляет большой интерес для клинических исследования по изучению его эффективности с использованием биомаркеров старения человека.

Список литературы

[1] Li J., Guo C., Wu J. Fucoidan: biological activity in liver diseases // Am. J. Chin. Med. - 2020. - Vol.48. - N 7. - P. 1617-1632.

[2] Lu S-H., Hsia Y-J., Shih K-C., Chou T-C. Fucoidan Prevents RANKL-Stimulated Osteoclastogenesis and LPS-Induced Inflammatory Bone Loss via Regulation of Akt/GSK3β/PTEN/NFATc1 Signaling Pathway and Calcineurin Activity // Marine Drugs. – 2019. – Vol.17. – N. 6. – P.345.

[3] Luo D., Zhang Q., Wang H. et all. Fucoidan protects against dopaminergic neuron death in vivo and in vitro // Eur J Pharmacol. -2009. - Vol.671. – N.1-3. – P.33-40.

[4] Subaraja M., Anantha Krishnan D., Edwin Hillary V, et al. Fucoidan serves a neuroprotective effect in an Alzheimer's disease model // Front Biosci (Elite Ed). – 2020. - Vol.12– N.1 – P.1-34.

КЛОНАЛЬНЫЙ ГЕМОПОЭЗ И ОНКОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ И ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

Богданова Д.А.[1,2], Пухальская Т.В.[1,2], Лисица Д.А.[2], Колосова Е.А.[2], Демидов О.Н.[1,3,2]

1 - Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия
2 - Автономная некоммерческая образовательная организация высшего образования «Научно-технологический университет «Сириус», Сочи, Россия
3 - INSERM UMR1231, University of Burgundy, Dijon, France
dasha351rus@gmail.com

*Введение***.** Клональный гемопоэз (КГ) представляет собой возраст-ассоциированное состояние, характеризующееся экспансией гемопоэтических клонов, несущих соматические мутации. Особое значение имеют укороченные мутации гена PPM1D, часто выявляемые при терапии-индуцированном КГ. PPM1D кодирует протеинфосфатазу WIP1 - негативный регулятор сигнального пути p53 и клеточного ответа на повреждение ДНК. Наличие КГ ассоциировано с повышенным риском развития миелоидных неоплазий, включая острый миелоидный лейкоз (ОМЛ). Несмотря на внедрение комбинации венетоклакса и азацитидина в качестве стандарта терапии пациентов, не пригодных для интенсивной химиотерапии, проблема рецидивов и лекарственной устойчивости остается нерешенной.
*Результаты***.** С помощью таргетного секвенирования панелью HematoPro показано, что около 50% пациентов с рецидивирующим ОМЛ имеют мутации PPM1D, характерные для клонального гемопоэза. На клеточных линиях ОМЛ (THP-1, KG-1a, OCI-AML2 и OCI-AML5) установлено, что ингибитор PPM1D GSK2830371 усиливает противоопухолевое действие венетоклакса, вызывая синергетическое увеличение клеточной гибели, включая модели с исходной резистентностью к венетоклаксу. Полученные результаты были подтверждены на PDX-моделях ОМЛ у мышей линии NSG-SGM3. Анализ транскриптома (bulk RNA-seq) выявил, что наиболее значимые изменения экспрессии генов при комбинированном воздействии затрагивают митохондриальные процессы и клеточный энергетический метаболизм. Дополнительно на модели солидной опухоли продемонстрировано, что генетический нокаут гена *Ppm1d* у мышей сопровождается замедлением роста опухоли, что свидетельствует о системной роли данного гена в регуляции противоопухолевого имунного ответа.
*Заключение***.** Полученные результаты свидетельствуют о важной роли PPM1D в патогенезе клонального гемопоэза и формировании лекарственной устойчивости при ОМЛ. Ингибирование PPM1D приводит к нарушению митохондриального гомеостаза и повышает чувствительность лейкозных клеток к венетоклаксу. Совокупность данных обосновывает использование ингибиторов PPM1D в составе новых комбинированных подходов к терапии ОМЛ и подтверждает перспективность дальнейшего изучения роли PPM1D в развитии как гематологических, так и солидных новообразований.

Исследование поддержано проектом, реализуемым в рамках государственной программы «Научно технологическое развитие федеральной территории «Сириус» (Соглашение №20–03 от 01.06.2026).

СОДЕРЖАНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В ПЛАЗМЕ, ФУНКЦИЯ ПОЧЕК И КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ КРОВИ У ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ МУЖСКОГО ПОЛА

Веденеева П.А., Еркудов В.О., Лытаев С.А., Матусевич О.В., Купреева А.И.
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия
bd.polina99@yandex.ru

Тяжёлые металлы обладают токсичностью в отношении эндокринной, сердечно-сосудистой, нервной, выделительной и репродуктивной систем. Для детей их влияние считается критическим в период интенсивного роста.

Целью исследования является оценка взаимосвязи тяжелых металлов с показателями функции почек и клеточным составом крови у мальчиков-футболистов.

В исследование приняли участие футболисты в возрасте от 9 до 16 лет (n=53), проходившие ежегодное медицинское обследование в детской поликлинике Санкт-Петербурга. Оно включало клинический анализ крови и биохимический анализ мочи. Для определения гематологических показателей использовался автоматический гематологический анализатор URIT-5160 (URIT Medical Electronics Co. Ltd, Guilin, China). Анализатор мочи DIRUI H-100 (DIRUI lndustrial, Ltd., Changchun, China) использовался для определения биохимических показателей. Анализ образцов на определение концентрации тяжёлых металлов выполнен на масс-спектрометре с индуктивно-связанной плазмой NexION 1000G PerkinElmer (США) в режиме количественного анализа. Модели множественной линейной регрессий был вычислены для оценки взаимосвязи зависимых переменных (клинические и лабораторные показатели) и предикторов (содержание тяжелых металлов в крови). Анализ данных выявил статистически значимую положительную взаимосвязь pH мочи с содержанием алюминия (β=0,60; 95ДИ: 0,06 – 1,14; p=0,03), отрицательную с марганцем (β=-0,35; 95ДИ: -0,67− -0,04 ; p=0,03); отрицательную с оловом (Sn) (β=-0,71; 95ДИ:-1,36 – -0,07 ; p=0,03), отрицательную с титаном (β=-0,98; 95ДИ: -1,57– -0,40; p=0,002). Удельный вес мочи был положительно связан с Sn (β=0,75; 95ДИ:0,06–1,45; p=0,04). Креатинин мочи имел прямые ассоциации с бериллием (Be) (β=0,36; 95ДИ:0,01–0,72; p=0,046) и с литием (Li) (β=0,53; 95ДИ:0,09–0,98; p=0,02). Для эритроцитарных индексов выявлены отрицательные связи: среднее содержание гемоглобина (MCH) с барием (Ba) (β=-0,66; 95ДИ:-1,26− -0,06; p=0,03) и Sn (β=-0,77; 95ДИ:-1,43− -0,12; p=0,02); средний объем эритроцита (MCV) с Ba (β=-0,69; 95ДИ:-1,28− -0,10; p=0,02), Be (β=-0,38; 95ДИ:-0,71− -0,05; p=0,03) и Sn (β=-0,84; 95ДИ: -1,48− -0,19; p=0,01).

Результаты демонстрируют специфическое воздействие поллютантов на функцию почек и клеточный состав крови, что подчеркивает необходимость их мониторинга у детей, систематически занимающихся спортом для профилактики физиологических нарушений.

ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Герасимова-Мейгал Л.И., Мейгал А.Ю.

Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

gerasimova@petrsu.ru

Автономная регуляция является важным механизмом управления деятельностью различных систем организма и метаболизмом в рамках адаптивных реакций и саногенеза при развитии болезней. Оценка вклада и эффективности автономной регуляции имеет важное значение для мониторинга состояния организма при изменении условий внешней среды, а также при развитии патологии. Вариабельность ритма сердца служит индикатором автономной регуляции и традиционно применяется для мониторинга организма в различных условиях функционирования. Физиология автономной нервной системы изучалась в нескольких ключевых направлениях: изучение автономной регуляции при нейродегенеративных заболеваниях (рассеянный склероз, болезнь Паркинсона) (Gerasimova-Meigal L. et al., 2021a, 2021b), оценка компенсаторных реакций в условиях моделированной микрогравитации, «сухой» иммерсии (Gerasimova-Meigal L. et al., 2021a, 2023), разработка технологии оценки функциональных резервов организма (Gerasimova-Meigal L. et al., 2023, 2024). Комплексная оценка вариабельности ритма сердца и реактивности системы кровообращения позволила обосновать принципы раннего выявления автономной дисфункции при патологии центральной нервной системы, изучить особенности компенсаторных реакций в системе кровообращения во время «сухой» иммерсии, а также усовершенствовать методы оценки функционального состояния организма. Параметры вариабельности ритма сердца могут быть использованы для технологии бесконтактного и малоинвазивного наблюдения и стать основой разработки цифрового ассистента мониторинга функционального состояния организма человека, необходимого для контроля динамики физиологических параметров в различных условиях деятельности и при патологии. Современный подход к оценке состояния организма предполагает комплексное применение методов физиологического мониторинга и технологий машинного обучения. Инновационные методы диагностики станут важной частью персонализированного подхода к оценке здоровья, что имеет важное значение для фундаментальной науки и практического здравоохранения.

Работа выполнена в рамках государственного задания № 075-03-2026-472 Министерства науки и высшего образования России (проект FSNW-2026-0003).

ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ ИЗМЕНЕНИЯ ПРОСТРАНСТВЕННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ЗВУКОВОГО СИГНАЛА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С РАССТРОЙСТВОМ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Глазкова А.И.[1], Неклюдова А.К.[1], Сысоева О.В.[1,2]

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

2 - Научно-технологический университет «Сириус», Сочи, Россия

glazkova.ai2002@gmail.com

Атипичная слуховая обработка является характерной чертой для многих людей с расстройством аутистического спектра (РАС) (Gonçalves, Monteiro, 2023; Poulsen et al., 2024). Помимо прочего, в исследованиях отмечались особенности в распознавании пространственных характеристик звука, что может иметь значимое влияние на развитие коммуникативных способностей в онтогенезе (Fujihira et al., 2022; Soskey et al., 2017).

Данная работа была направлена на анализ слуховых вызванных потенциалов (ВП) детей и подростков (от 3 до 18 лет) с РАС (n = 30) в ответ на изменение расположения звука в пространстве по сравнению с сопоставимой по возрасту группой без выявленных нарушений (n = 30). Для этих целей была задействована oddball-парадигма: стандартные стимулы предъявлялись биноурально (в 80% случаев, n = 1200), а девиантные моноурально (в 20% случаев, n = 300), в левое или правое ухо. Таже была записана контрольная серия, где все стимулы были моноуральными (n = 400). Все стимулы представляли собой чистые тоны (1000 Гц, 80 дБ SPL, длительностью 100 мс) и предъявлялись последовательно, с межстимульным интервалом в 450 мс.

Для оценки сохранности нейрофизиологических процессов слухового восприятия были выбраны усредненные значения амплитуды выделенных компонентов ВП. Для статистического анализа был использован ANCOVA с межгрупповым фактором Группы (клинической или контрольной) и внутригрупповыми факторами Локализации электрода (FC3, FCz и FC4) и Условия (стандартного, девиантного и контрольного), а также ковариатой Возраста.

Согласно полученным результатам, у участников с РАС амплитуда P1 была снижена как в младшей ($F(1, 27) = 8.61$, $p = 0.007$), так и в старшей возрастной подгруппе ($F(1, 27) = 14.69$, $p < 0.001$), что указывает на ослабленную раннюю корковую регистрацию звука. Для компонентов N1-P1 в старшей подгруппе ($F(1.73, 46.62) = 8.35$, $p = 0.001$) и N2 на всей возрастной выборке ($F(1.68, 95.76) = 4.04$, $p = 0.027$), в свою очередь, оказалось значимым взаимодействие Условие × Группа: у типично развивающихся участников девиантные стимулы вызывали более выраженный ответ для обоих компонентов, тогда как в группе РАС различий между условиями не было выявлено.

Таким образом, полученные данные показывают, что при РАС наблюдается как атипичность ранней сенсорной чувствительности, так и нарушения последующей детекции изменений в пространственных характеристиках звука.

Работа была проведена в рамках гранта Программы «Мозг» АНО «Идея» (Соглашение №АСП-07-2025/IV).

НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИОННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ ИНТЕРМИТТИРУЮЩЕЙ ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Зембатов Г.М., Намиот Е.Д., Чекулаев П.А., Трегуб П.П.
Российский Центр Неврологии и Нейронаук, Москва, Россия
ok.georgij@yandex.ru

Ишемический инсульт остается одной из основных причин стойкого неврологического дефицита, поэтому поиск способов усиления постишемического восстановления сохраняет значимость. Цель исследования — оценить нейрореабилитационный потенциал интермиттирующей гиперкапнической гипоксии после фокальной ишемии коры головного мозга.

Исследование выполнено на 50 самцах крыс Wistar массой 250–300 г. Фокальную ишемию моделировали методом фотохимически индуцированного тромбоза после введения бенгальского розового. Животные были рандомизированы на 5 групп по 10 особей: контроль, ложнооперированный контроль, нормобарическая гипоксия (PO2=90 мм рт. ст., PCO2=1 мм рт. ст.), пермиссивная гиперкапния (PO2= 150 мм рт. ст., PCO2=50 мм рт. ст.) и гиперкапническая гипоксия (PO2=90 мм рт. ст., PCO2=50 мм рт. ст.). Через 72 ч после ишемии проводили поведенческую оценку, затем выполняли 15 ежедневных 30-минутных респираторных воздействий. Эффекты оценивали по тестам на ротароде, узкой дорожке, NSS и сывороточным уровням NSE и S100.

Наиболее благоприятный функциональный профиль отмечен при сочетанном воздействии гипоксии и гиперкапнии. В тесте на ротароде у животных этой группы сохранялась латентность падения после курса респираторных воздействий, тогда как при изолированной нормобарической гипоксии показатель снижался. В тесте на узкой дорожке группы с гипоксическим компонентом демонстрировали уменьшение индекса соскальзываний, что отражало положительную динамику сенсомоторной координации. По NSS статистически значимых различий не выявлено, что может быть связано с умеренной выраженностью дефицита в данной модели.

Оценка сывороточных маркеров повреждения нервной ткани показала снижение S100 при нормобарической и гиперкапнической гипоксии по сравнению с контролем. Динамика NSE была более избирательной: минимальные значения зарегистрированы в группе гиперкапнической гипоксии, что может указывать на более выраженное ограничение нейронального повреждения при сочетании умеренного гипоксического и гиперкапнического стимулов.

Полученные данные позволяют рассматривать интермиттирующую гиперкапническую гипоксию как перспективный физиологический подход к усилению постишемического восстановления. Ее эффект может быть связан с влиянием на сосудисто-метаболическую адаптацию, нейропластичность, нейровоспаление и барьерную функцию. Дальнейшие исследования должны определить оптимальное время начала курса, концентрации газов, длительность и кратность сеансов, а также профиль безопасности.

ВЛИЯНИЕ НАПРЯЖЕННОСТИ ТРУДА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ У РАБОТНИКОВ IT-СФЕРЫ

Зибарев Е.В.[1], Кравченко О.К.[1], Никонова С.М.[2]

1 - ФГБНУ "Научно-исследовательский институт медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова", Москва, Россия

2 - ВНИИ труда Минтруда России, Москва, Россия

zibarev@irioh.ru

Условия труда специалистов IT-сферы отличаются высокой напряженностью, связанной с интенсивными информационными и зрительными нагрузками, жесткими дедлайнами, высокой ответственностью и ненормированным графиком с ночными сменами. Работа выполняется в вынужденной статической позе, связанна с гиподинамией и множеством стереотипных движений, которые в совокупности приводят к нарушениям здоровья.

Целью исследования было оценить заболеваемость с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) у IT-специалистов в промышленном регионе. Полученные данные априорной оценки напряженности труда (НТ) у IT-специалистов (n = 249 человек) и работников курьерской связи (контрольная группа) (n = 380 человек) сопоставлялись с показателями ЗВУТ (по информации СФР).

Установлено, что у IT-специалистов, работающих в условиях НТ вредного класса 3.1-3.2, обусловленного высокой плотностью сигналов (более 175 в час), длительностью сосредоточенного наблюдения (более 75% времени смены), уровни ЗВУТ были выше, чем у работников контрольной группы, в которой показатели НТ были в пределах нормы. Доля болевших лиц (%), число случаев временной нетрудоспособности (ВН) и число дней ВН на 100 работающих в IT-сфере составили, соответственно 71,3, 110,4, 1600,7 (высокий и очень высокий уровень) и были в 1,3-1,4 раза выше, чем в контрольной группе, составлявших 52,3, 79,8 и 1273,1, соответственно (средний, ниже среднего и высокий уровень).

Доли случаев ЗВУТ по классам болезней глаза, системы кровообращения, органов дыхания были, соответственно в 1,8, 1,2 и 1,3 раза выше, чем в контрольной группе (RR = 1,83, 95% CI [0,53; 6,29]; 1,22; 95% CI [0,50; 3,02] и 1,30; 95% CI [1,08; 1,57], соответственно; EF=45,5, 18,2 и 23,1%). Эти данные указывают на наличие тенденции влияния НТ на показатели ЗВУТ у IT-работников. Значимый коэффициент корреляции ($r<0,01$) и абсолютный добавочный риск (AR = 10,8%) для болезней органов дыхания свидетельствует о существенном негативном вкладе условий труда в формирование ЗВУТ. Этот феномен объясняется сочетанным действием гиподинамии, микроклимата офисов и выраженного психосоматического компонента.

Показатели ЗВУТ в IT-сфере оказались одними из самых высоких среди 14 отраслей экономики промышленного региона, что обусловлено комплексом воздействующих психофизиологических факторов, среди которых НТ является ведущим. Полученные данные обосновывают необходимость разработки новых здоровьесберегающих технологий, включая совершенствование нормирования и методик контроля в IT-сфере.

ВОЗМОЖНОСТИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В СНИЖЕНИИ ОТЕКА СТВОЛА ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО НЕРВА

Кононова А.С., Соколова М.Г., Иваненко А.В.

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

anglkvs@mail.ru

Введение. Воспаление и отек ствола периферического нерва являются важными звеньями вторичного повреждения после травмы, компрессии или хирургического вмешательства. Интерстициальный отек может нарушать эндоневральную микроциркуляцию, усиливать компрессию нервных волокон и поддерживать болевой синдром. Одним из перспективных методов уменьшения воспалительно-отечного компонента является низкоинтенсивное лазерное излучение, или фотобиомодуляция, преимущественно красного и ближнего инфракрасного диапазона.

Цель. Оценить влияние низкоинтенсивного лазерного излучения ближнего инфракрасного диапазона на выраженность воспаления и отека ствола периферического нерва.

Материалы и методы. Воздействие выполнялось низкоинтенсивным диодным лазером ближнего инфракрасного диапазона с длиной волны 0,97 мкм. Лазерное излучение применялось в проекции поврежденного или измененного ствола периферического нерва (n=15). Оценка эффекта включала клинико-неврологическое исследование, определение выраженности болевого синдрома, локальных признаков воспаления, а также инструментальную оценку состояния нервного ствола по данным ультразвукового исследования с определением признаков периневрального отека. Группу сравнения составляли пациенты, проходившие лечение по стандартного протоколу.

Результаты. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения ближнего инфракрасного диапазона во всех случаях наблюдения (n=15) способствовало уменьшению воспалительной реакции и интерстициального отека в области ствола периферического нерва. По шкале ВАШ отмечалось снижение выраженности болевого синдрома, уменьшение локальной болезненности при пальпации и признаков раздражения нерва, показатели имели достоверные различия в сравнении с пациентами, находящимися на стандартном лечении ($p < 0,01$).

Выводы. Низкоинтенсивное лазерное излучение ближнего инфракрасного диапазона с длиной волны 0,97 мкм может способствовать снижению воспаления и отека ствола периферического нерва. Противовоспалительный и противоотечный эффект данного воздействия создает более благоприятные условия для восстановления микроциркуляции, уменьшения болевого синдрома, ремиелинизации и аксональной регенерации. Данный режим лазерного воздействия может рассматриваться как перспективный компонент комплексного лечения пациентов с повреждением периферических нервов.

РАЗРАБОТКА ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ПОДХОДА ДЛЯ ХИМИОТЕРАПИИ ГЛИОБЛАСТОМЫ

Кордюкова М.Ю.[1], Булгаков Т.К.[1,2], Мещерякова Н.В.[1], Баранникова М.В.[1,3], Иванов О.А.[1,2], Кудряшова О.М.[1,4], Абакумова Т.О.[4], Газизова Г.Р.[1,5], Шагимарданова Е.И.[5,6,7], Гусев О.А.[1,5,6,7], Сорокина М.А.[1,4,6], Пацап О.И.[1], Шевченко Е.К.[1], Белоусов В.В.[1,4,6]

1 - ФГБУ "Федеральный центр мозга и нейротехнологий" ФМБА России, Москва, Россия
2 - ФГБУН ГНЦ "Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова" РАН, Москва, Россия
3 - ФГАОУ ВО «Московский физико-технический институт», Москва, Россия
4 - ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" МЗ РФ, Москва, Россия
5 - ФГАОУ ВО "Казанский (Приволжский) федеральный университет", Казань, Россия
6 - ООО "Лифт Центр", Россия
7 - Сколковский институт науки и технологий, Россия
kordyukova.maria@gmail.com

Глиобластома (ГБМ) является самой распространённой и агрессивной опухолью головного мозга у взрослых. Несмотря на многочисленные исследования новых препаратов стандарт послеоперационного лечения ГБМ остаётся практически неизменным и включает химиолучевую терапию с темозоломидом (ТМЗ). Существующие схемы лечения не обеспечивают долгосрочной ремиссии, а эффективность препаратов существенно различается между пациентами вследствие межопухолевой гетерогенности. В связи с этим актуальна разработка подходов к персонализированному подбору терапии.

Целью работы стала разработка методики определения чувствительности опухолевых клеток пациентов с ГБМ к противоопухолевым препаратам in vitro.

Методика основана на использовании культур опухолевых клеток, полученных из послеоперационного материала пациентов. После выделения клетки культивируют до достижения количества, достаточного для тестирования чувствительности к панели значимых препаратов. Этап культивирования позволяет сохранять популяцию опухолевых стволовых клеток, паттерны экспрессии генов, кариотип и профиль лекарственной чувствительности. Для оценки цитотоксичности применяется тест с Аламаровым синим. Культивирование на подложке внеклеточного матрикса Matrigel повышает эффективность получения и поддержания опухолевых культур. Чувствительность к препаратам оценивают по значениям IC50: ниже 25-го процентиля — чувствительные культуры, между 25-м и 75-м процентилями — умеренно чувствительные, выше 75-го процентиля — устойчивые.

Метод был протестирован на материале 14 пациентов с ГБМ. С использованием Matrigel удалось получить и поддерживать все 14 культур не менее 20 пассажей, тогда как без подложки были успешно получены лишь 8 культур. Все культуры экспрессировали стволовые маркеры Sox2 и Nestin. Скрининг панели препаратов выявил гетерогенность лекарственного ответа между культурами. Показано соответствие между чувствительностью культур к ТМЗ и клиническими исходами. Медиана выживаемости составила 29 месяцев у пациентов с чувствительными к ТМЗ культурами и 12 месяцев у пациентов с устойчивыми культурами. Выявлена корреляция чувствительности культур к препаратам с известными молекулярно-генетическими маркерами ответа на терапию. Разработанный подход позволяет прогнозировать чувствительность клеток ГБМ к химиотерапии и использовать полученные данные для выбора наиболее эффективной схемы лечения.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Федерального медико-биологического агентства, ГЗ 388-00087-26-01.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОЖНОЙ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ У ПАЦИЕНТОВ В ПОСТКОВИДНОМ ПЕРИОДЕ

Коршунова А.А., Ключевский В.В.
ЧУЗ «КБ «РЖД - Медицина», Ярославль, Россия
alexandra.corshunowa@yandex.ru

Введение. Перфузия осуществляется на уровне микроциркуляторного звена в соответствии с метаболическими потребностями. Лазерная допплеровская флоуметрия (ЛДФ)-современный неинвазивный метод, предоставляющий возможность оценить состояние системы микроциркуляции и ее регуляторных механизмов.
Методы исследования. После получения информированного добровольного согласия в исследование включили 46 человек. Группу сравнения составили 23 участника, не перенёсших COVID−19; основную группу — 23 исследуемых с подтверждённым диагнозом COVID-19. Для оценки состояния микроциркуляции и работы её регуляторных механизмов применяли метод лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ). Исследование проводили с помощью портативных анализаторов «ЛАЗМА ПФ» (НПП «ЛАЗМА», Россия). Два датчика крепили симметрично в области средней трети голени и одновременно фиксировали сигнал с обеих конечностей. С использованием программного обеспечения прибора рассчитывали ключевые показатели: перфузию и её вариабельность, а также параметры нутритивного и шунтового кровотока. Дополнительно, посредством вейвлет−преобразования, анализировали амплитудно−частотный спектр колебаний микрокровотока. Это позволило определить амплитудные характеристики важнейших регуляторных ритмов: эндотелиальных, нейрогенных, миогенных, дыхательных и сердечных.
Результаты. У участников, не перенёсших заболевание, не выявлено статистически значимых различий в показателях перфузии и характеристиках регуляторных ритмов микрокровотока между правой и левой конечностями. У переболевших пациентов зафиксировано снижение показателя микроциркуляции (ПМ), М нутр. и М шунт. в левой конечности относительно правой на 32% ($p < 0,001$), 32% ($p < 0,05$) и 33% ($p < 0,01$) соответственно. Амплитуда сердечного ритма в левой конечности оказалась на 41% ($p <0,001$) выше, чем в правой ($p <0,001$), что отражает напряжение регуляторных механизмов микрокровотока.
Заключение. Метод ЛДФ позволяет количественно оценить состояние микроциркуляции и функционирование ее регуляторных механизмов в нижних конечностях у лиц, перенесших COVID – 19 и у участников, не имевших данный диагноз.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ С РАССТРОЙСТВОМ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Кошелев Д.В., Мухина И.В.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия
dkoshelev91@yandex.ru

Расстройства аутистического спектра (РАС) характеризуются высокой клинической и когнитивной неоднородностью, при этом механизмы формирования нарушений остаются недостаточно изученными. Особый интерес представляет анализ не только таксономического состава микробиоты кишечника, но и метаболических путей, потенциально вовлечённых во взаимодействие микробного сообщества с организмом хозяина.

Проведен биоинформатический анализ shotgun-метагеномных данных фекальных образцов детей с РАС (n=27) и нормотипичных детей контрольной группы (n=10). Анализ проводился с использованием программных решений MetaPhlan и HumaNN, а так же языков программирования Python и R.

В ходе анализа выявлены изменения функционального профиля микробиоты у детей с РАС. Наиболее выраженные различия затрагивали пути углеводного обмена, анаэробной ферментации, метаболизма аминокислот, нуклеотидного обмена, а также биосинтеза компонентов клеточной стенки бактерий. Полученные результаты свидетельствуют о перестройке функционального потенциала микробного сообщества при РАС.

Функциональный анализ метагеномных данных позволяет выявлять потенциальные изменения метаболической активности микробиоты кишечника при РАС. Полученные результаты могут служить основой для дальнейшей интеграции метагеномных и метаболомных данных и поиска биомаркеров, связанных с нарушениями межклеточных взаимодействий и когнитивных функций.

ГИДРОДИНАМИЧЕСКИЙ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ПАРАДОКСЫ ЮНОШЕСКОГО ВОЗВРАТНОГО ПАРОТИТА: МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КОМПРЕССИОННОГО СИНДРОМА И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СЛЕДСТВИЯ

Кривцов А.В.[1], Возгомент О.В.[2,3], Надточий А.Г.[2], Костенко Е.А.[2,4]

1 - ФГБОУ ВО "ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера" Минздрава России, Пермь, Россия

2 - ФГБУ НМИЦ "ЦНИИС и ЧЛХ" Минздрава России, Москва, Россия

3 - ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

4 - ГБУЗ "НПКЦ ДиТ ДЗМ", Москва, Россия

a.krivtsov@profklinika.ru

Ранее нами (Возгомент О.В. и соавт., 2026) при обследовании пациентов с юношеским возвратным паротитом (ЮВП) в 86% случаев обнаружены антитела к структурам междольковых и исчерченных протоков околоушной железы (ОЖ). Ультразвуковое исследование с цветовым допплеровским картированием выявляет парадокс: на фоне выраженного увеличения размера и объема ОЖ регистрируется усиление васкуляризации паренхимы, тогда как классическая физиология предсказывает снижение кровотока при нарастании тканевого отёка. Для разрешения этого противоречия разработана трёхкомпартментная стационарная математическая модель, объединяющая протоковую систему, капиллярное русло и лимфатические коллекторы. Слюна приближённо рассматривается как ньютоновская жидкость с эффективной вязкостью 1,5 мПа·с (нижняя оценка, реальная вязкость при воспалении выше). Течение ламинарное, проток моделируется жёсткой цилиндрической трубкой длиной 3 см (верхняя оценка градиента давления). Исходный радиус протока 0,5 мм, моделируемое двукратное сужение уменьшает его до 0,25 мм. Объёмный расход слюны в покое 0,5 мл/мин, при пищевой стимуляции 5 мл/мин. Среднее артериальное давление 70 мм рт. ст., венозное 15 мм рт. ст., капиллярное перфузионное давление в норме 55 мм рт. ст. Внутритканевое давление рассчитывается как $P_{ткань}=\Delta P\cdot k$ с коэффициентом передачи k=0,3 (на основе данных для трубчатых органов). Эффективное перфузионное давление капилляров $P_{перфэфф}=P_{арт}-\max(P_{вен},P_{ткань})$, индекс ишемии $R=P_{ткань}/(P_{арт}-P_{вен})$. При R>1 капиллярный кровоток прекращается. Расчёт по закону Пуазейля $\Delta P=8\eta LQ/(\pi r^4)$ даёт: при сужении и покое ΔP=98 мм рт. ст., $P_{ткань}$=29 мм рт. ст., R=0,53; при пищевой стимуляции ΔP=980 мм рт. ст., $P_{ткань}$=294 мм рт. ст., R=5,35. Во втором случае внутритканевое давление многократно превышает артериальное, вызывая полное сдавление капилляров и посткапиллярных венул. Однако артериолы с более толстой мышечной стенкой сохраняют проходимость, а воспалительная вазодилатация (простагландины, NO) усиливает артериальный приток. Возникает парадокс: на цветовой допплерографии регистрируется усиленный кровоток в артериолах при фактическом отсутствии капиллярной перфузии. Модель объясняет клинические признаки: боль при еде (пиковая гипертензия пропорционально Q), отсутствие гноя (аутоиммунное воспаление), стихание симптомов после пубертата (рост протоков снижает $1/r^4$), эффективность массажа и спазмолитиков (механическое снижение $P_{ткань}$ или увеличение r). На основании модели приоритетная терапевтическая стратегия — декомпрессия протоковой системы (массаж, промывание, бужирование) и миотропные спазмолитики. Лимфотропные средства целесообразны для уменьшения лимфедемы. Предложенная модель разрешает парадокс усиления кровотока на фоне отёка при ЮВП и обосновывает рациональную терапевтическую стратегию.

ВКЛАД ИНДИВИДУАЛЬНЫХ КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННУЮ ОЦЕНКУ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ОТВЕТА НА ПАТТЕРНОВУЮ ФОРМУ УСКОРЕННОЙ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ДЕПРЕССИВНОМ ЭПИЗОДЕ

Куликова К.И., Ахметова О.А., Жанаева С.Я., Новожилова Н.В., Тендитник М.В., Тихонова М.А., Афтанас Л.И.

Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины, Новосибирск, Россия
kulikovaki@neuronm.ru

Целью настоящего пилотного клинико-физиологического исследования (дизайн off-label) явилась разработка персонализированного протокола паттерновой ритмической транскраниальной магнитной стимуляции (pTMC-iTBS) для ускоренной терапии (эффект «быстрого антидепрессанта») пациентов в активном депрессивном эпизоде, основанного на индивидуальных физиологических особенностях нейровегетативной реактивности (по данным зрачкового рефлекса на управляемый световой сигнал) и активности ключевых молекул системы сигналинга нейротрофического фактора мозга (BDNF). Физиологические и нейрогуморальные показатели использовали в качестве предикторов выраженности антидепрессантного эффекта. Исследование выполнено на пациентах с активным депрессивным эпизодом (n=30, средний возраст - 49,2). Терапевтический протокол включал 10 дней интенсивной стимуляции (2 недели стимуляции с перерывом на выходные, паттерновая форма iTBS левой префронтальной дорсолатеральной коры в режиме прерывистых тета-вспышек на частоте 50 Гц, частота повторов пакета стимулов – 5 Гц, длительность пакета – 2 с, интервал между пакетами – 8 с, 4 сеанса ежедневно). Нейровегетативная реактивность оценивалась по показателям зрачкового рефлекса на управляемый световой сигнал с помощью трекера глаз, ключевые молекулы системы BDNF-сигналинга измеряли в плазме крови. Все клинико-физиологические измерения выполнялись до начала терапии и сразу после ее окончания.

В ответ на курс стимуляции зафиксировано достижение значимого клинического ответа (снижение уровня депрессии на ≥50% по шкалам основной и дополнительной зависимых переменных - HDRS-17 и MADRS соответственно) у 81,25% пациентов с острым депрессивным эпизодом. По данным зрачкового рефлекса установлена статистически достоверная положительная корреляция между показателями активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы до начала терапии и клиническим значимым антидепрессантным терапевтическим эффектом. Обнаружены положительные корреляции между исходно нормативным или повышенным уровнем BDNF в плазме крови (до терапии) и эффективностью антидепрессантного ответа на стимуляцию.

Показатели активности парасимпатической фазы зрачкового рефлекса на световой сигнал и концентрации молекул системы BDNF-сигналинга в плазме крови можно рассматривать в качестве потенциальных предикторов с целью увеличения эффективности индивидуального ответа на терапию.

Финансовая поддержка: Государственное задание, поисковое научное исследование № №123100400154-1.

ПРИМЕНЕНИЕ АНАЛИЗА SLORETA ДЛЯ ОЦЕНКИ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ВЫПОЛНЕНИЯ МНОГОЗАДАЧНОГО КОГНИТИВНОГО ВР-ТРЕНИНГА У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Куприянова Д.С., Тарасова И.В., Кухарева И.Н., Соснина А.С., Трубникова О.А.
ФГБНУ НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия
kuprds@bk.ru

Коронарное шунтирование (КШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК) может сопровождаться ишемическим повреждением головного мозга, что приводит к развитию в раннем послеоперационном периоде нарушений когнитивных функций в 40-80% случаев. Использование многозадачного когнитивного тренинга в виртуальной реальности (МКТ ВР) может способствовать оптимизации когнитивных функций и улучшению качества жизни пациентов. Уточнить нейрофизиологические механизмы его эффективности можно, изучив топографические изменения электрической активности мозга с применением метода стандартизированной электромагнитной томографии низкого разрешения (sLORETA).

Целью исследования является оценка особенностей топографии мозговой активности с помощью sLORETA при применении МКТ ВР у пациентов, перенёсших КШ в условиях ИК.

В исследование включено 100 мужчин, имевших послеоперационную когнитивную дисфункцию (ПОКД) на 2-3-и сутки после КШ. Пациенты были распределены на две группы: МКТ ВР, n=50, и контрольную группу, n=50. Всем пациентам проводилось нейропсихологическое и ЭЭГ обследование до КШ и 11-12-е сутки после КШ с выявлением критериев ПОКД. С 3-4-х суток после КШ группа МКТ ВР проходили курс тренинга (в среднем 6,2 занятия продолжительностью от 5 до 20 минут).

Установлено, что отсутствие признаков ПОКД на 11-12-е сутки после КШ отмечено у 46% пациентов группы МКТ ВР, тогда как у группы контроля – только у 26%. У группы МКТ ВР выявлено достоверное увеличение плотности источников альфа1-ритма ($t>-4,19$; $p<0,01$) по сравнению с дооперационным уровнем с локализацией в области поля Бродмана 30, парагиппокампальных и лимбических структур. При этом у контрольной группы отмечено увеличение плотности источников тета-ритма ($t>-3,98$; $p<0,017$) в затылочной доле, клиновидной и задней поясной извилинах. При отсутствии признаков ПОКД группа МКТ ВР отличалась от контроля меньшими послеоперационными показателями плотности источников тока в тета- и альфа-диапазонах в лобной доле ($t>3,64$; $p<0,01$ и $t>3,61$; $p < 0,02$ соответственно)

Таким образом, многозадачный ВР-тренинг способствует активации структур, связанных с пространственной ориентацией и процессами памяти, тогда как при отсутствии тренинга наблюдается увеличение тета-активности, возможно отражающее нарушение корково-подкорковых взаимодействий. Полученные данные могут быть использованы при разработке программ когнитивной реабилитации.

Финансовая поддержка: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-15-00379-П, https://rscf.ru/en/project/23-15-00379-П/.

ИНГАЛЯЦИЯ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА У СПОРТСМЕНОВ И ПУТИ УВЕЛИЧЕНИЯ ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТИ

Медведев О.С.[1,2], Южаков А.А.[3], Измайлов Д.Ю.[1], Поварова О.В.[1]

1 - МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

2 - НИМЦ Кардиологии им. акад. Е.И. Чазова, Москва, Россия

3 - ММА центр, Пермь, Россия

oleg.omedvedev@gmail.com

Физические нагрузки малой и средней интенсивности вызывают положительные адаптационные реакции организма, тогда как нагрузки максимальной силы вызывают развитие окислительного стресса и повреждения органов и тканей. В последние годы большой интерес вызывает применение молекулярного водорода (H_2), обладающего антиоксидантным и противоспалительным действиями, что снижает утомляемость при выполнении повторяющихся физических нагрузок.

Цель исследования. Изучение влияния периодических ингаляций H_2 на основные характеристики работоспособности, уровень лактата и другие биохимические показатели, определяемые в крови спортсменов- борцов после физической нагрузки.

В исследовании приняли участие 10 спортсменов ММА Центр Пермь в возрасте от 19 до 26 лет. Ингаляции H_2 с носовыми канюлями проводили ежедневно в течение месяца по 30-60 мин в день. Использовали генератор (66% H_2 и 34% O_2, производительностью 900 мл/мин) MN-H0900 фирмы Xiamen Moneng Technology (Китай). Перед началом ингаляций и после их окончания определяли содержание H_2 и метана (CH_4) в выдыхаемом воздухе (Гастролайзер, Bedfont, UK), выполняли клинические и биохимические анализы крови, уровень лактата до и после нагрузки. В протокол входили два теста с физической нагрузкой: тредмил-тест с газоанализатором и тест на гребном тренажере.

Из 10 участников 7 являлись H_2-продуцентами, а 3 CH_4-продуцентами. После ингаляций с H_2 отмечалось снижение содержания CH_4 в выдыхаемом воздухе, статистически значимое в группе CH_4-продуцентов (*p=0.014*). Ингаляции H_2 сопровождались изменением показателей свертывающей системы крови в сторону гипокоагуляции. Фоновый уровень лактата в крови до нагрузки снижался с 2.05 до 1.55 ммоль/л (*p=0,032)* и повышался после нагрузки с 6,9 до 13.0 ммоль/л (*p=0,005).*

Тредмил-тест у участников до и после H_2 сеансов выявил достоверное снижение диастолического АД как на фоне аэробной нагрузки (*p=0.039)*, так и на фоне постанаэробной нагрузки (*p=0.043),* а также показаний дыхательного коэффициента (*p=0.043)*. Отмечено увеличение работоспособности в тесте на гребном тренажере. За 2 мин испытуемые проходили 379 м до и 439 м после ингаляций H_2 (p=0.015). Были выявлены корреляционные взаимосвязи между газовыми биомаркерами микробиоты и максимальным потреблением кислорода (МПК): положительная с водородом и отрицательная с метаном.

Заключение. 1 месяц ингаляций H_2 повышает работоспособность спортсменов. Существуют различия между H_2- и CH_4-продуцентами, что требует дополнительных исследований.

КОМПЛЕКСНАЯ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СОХРАННЫХ ПРОВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ПРИ ПОЛНОМ МОТОРНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ СПИННОГО МОЗГА

Милицкова А.Д.[1], Мухаметова Э.Р.[1], Биктимиров А.Р.[1], Андрианов В.В.[1,2], Силантьева Д.И.[1], Лавров И.А.[1,3]

1 - Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России, Научный центр мирового уровня «Центр Кибермедицины и Нейропротезирования», Москва, Россия

2 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

3 - Department of Biomedical Engineering, Mayo Clinic, Rochester, USA

milickova@fccps.ry

Травма спинного мозга (ТСМ) приводит к тяжелым системным нарушениям и инвалидизации. Клиническая оценка не всегда точно отражает состояние спинальных трактов. Совокупные данные, включающие анатомический и электрофизиологический анализ, показывают наличие сохранных проводящих путей даже при полной ТСМ. Стандартные диагностические протоколы не верифицируют эти структуры, что требует расширенных методов диагностики для отбора пациентов на нейрореабилитацию. Целью исследования являлась оценка эффективности комплексного электрофизиологического тестирования (КЭТ) для выявления признаков сохранных проводящих путей при полной моторной ТСМ (AIS A и B).

Изучены профили 27 пациентов (21 мужчин, 6 женщин) с полной моторной ТСМ на уровне C5-Th12. В ходе клинической оценки по стандарту ISNCSCI (шкала ASIA) были выделены две группы: группа AIS A (n=16) и группа AIS B (n=11). Протокол КЭТ включал регистрацию моторных (МВП) и соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) нижних конечностей, оценку H-рефлекса m. soleus и спинальных потенциалов, вызванных электростимуляцией на уровне Th11-12 позвонков (SEMP) с применением приема Ендрассика, поверхностную ЭМГ и оценку кондиционирующего влияния ТМС на параметры SEMP (ТМС+SEMP). Использовали миограф Нейро-МВП-8 и стимулятор Нейро-МС/Д (Нейрософт, Россия). Результаты сопоставляли с динамикой клинического состояния.

У 100% участников в обеих группах МВП и ССВП отсутствовали. При оценке SEMP и H-рефлекса в сочетании с приемом Ендрассика выявлена более высокая сохранность проводимости в группе AIS B: облегчение амплитуды SEMP у 90,9% испытуемых (против 62,5% в группе AIS A), H-рефлекс — у 72,7% (против 50,0%). ЭМГ-активность была выявлена у 27,3% (против 6,25%). При оценке теста ТМС+SEMP выявлены признаки сохранных путей – у 25% пациентов AIS A и у 18,2% в группе AIS B. В динамике у 50% пациентов с AIS A показавших положительный результат на тест ТМС+SEMP было выявлено клиническое снижение дефицита с переходом в AIS B после прохождения курса реабилитации.

Расширенный протокол КЭТ подтверждает наличие сохранных проводящих путей даже при полной клинической ТСМ, что критически важно для выбора персонализированных реабилитационных методик.

Данная работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственной поддержки создания и развития Научно-исследовательского центра мирового класса «Центр кибернетической медицины и нейропротезирования» (№ 075-15-2025-573).

ВЛИЯНИЕ ТРИПТОФАНА НА РАЗВИТИЕ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ДЕПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

Привалова М.А.[1,2,3], Соколова М.Г.[4], Литвиненко И.В.[1], Шауров В.А.[2,4], Привалова С.А.[2,5], Любашина О.А.[5]

1 - ВМедА им. С.М. Кирова

2 - СПб ГБУЗ "Госпиталь для ветеранов войн", Санкт-Петербург, Россия

3 - Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз», Санкт-Петербург, Россия

4 - Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

5 - Институт физиологии им. И.П. Павлова Российская Академия наук, Санкт-Петербург, Россия

privamariya@yandex.ru

Постинсультная депрессия – это полифакторное патологическое состояние, ухудшающее общее состояние пациента после острого нарушения мозгового кровообращения.

Цель. Уточнить роль незаменимой аминокислоты триптофана в развитие постинсультной депрессии у пациентов пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт.

Материалы и методы: Были обследованы 45 пациентов Госпиталя ветеранов войн с диагнозом: острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) за период 2022-2023 гг. Возраст пациентов 65-75 лет, женщины (66,2%), мужчины (33,8%). Для оценки расстройств эмоционально-волевой сферы проводилось исследование: шкала Гамильтона для оценки депрессии и клиническая шкала тревоги и депрессии на 21 день от развития ОНМК. Определение уровня триптофана проводили иммуноферментным методом на 7 сутки от развития ОНМК в образцах плазмы крови с использованием коммерческих иммуноферментных наборов в соответствии с инструкциями производителя. Статистический анализ осуществлялся с использованием пакета STATISTICA 8.0.

Результаты: У 47% пациентов были выявлены эмоционально-волевые расстройства: 15 баллов и выше по шкале HDRS и 12 баллов и выше по шкале HADS – основная группа. Пациенты без эмоционально-волевых расстройств в остром периоде ОНМК составили 53% (группа сравнения). Полученные данные были сопоставлены с результатами биохимического исследования крови на содержание незаменимой аминокислоты триптофан. Было выявлено что в группе пациентов с выявленными эмоционально-волевые расстройства уровень триптофана (28,5 ± 6), что достоверно ниже, чем у пациентов без данных расстройств (41,5 ± 3) ($p < 0,01$). Выявлена высокая степень отрицательной корреляции между показателями уровня триптофана и степенью выраженности эмоционально-волевых расстройств у пожилых пациентов с ишемическим инсультом ($p < 0,01$).

Выводы. В развитии постинсультной депрессии у пожилых пациентов одним из факторов может быть снижение концентрации незаменимой аминокислоты триптофан в острый период заболевания. Дальнейшее изучение данного феномена позволит снизить риск развития повторных ОНМК и будет способствовать более высокой степени реабилитации сосудистых пациентов.

ГЛУТАМАТ И ОКСИД АЗОТА В НЕЙРОНАХ И В ГЛИИ МОЗГА: МЕЖДУ НОРМОЙ И ПАТОЛОГИЕЙ

Реутов В.П.[1], Пасикова Н.В.[1], Сорокина Е.Г.[1,2]

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

2 - Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей МЗ РФ, Москва, Россия

vpreutov51@mail.ru

Физиологические и патофизиологические явления в живом организме находятся между собой в динамическом равновесии при условии, если на различных структурно-функциональных уровнях не нарушены регуляторные механизмы. Нарушение основных регуляторных механизмов на уровне нервных и глиальных клеток может приводить к явлению нейротоксичности глутамата (Glu). Такие явления чаще всего происходят на фоне гипоксии/ишемии, воспалительных процессов, активации иммунных и аутоиммунных реакций. Патологические изменения в мозге на ранних стадиях болезней носят неспецифический характер. Они мало отличаются от физиологической нормы. Такие типовые патологические процессы характерны для многочисленных заболеваний. Они также развиваются при ишемических и геморрагических инсультах. Основной задачей настоящей работы явился анализ некоторых физиологических и цитохимических процессов, которые связаны с нейромедиатором Glu, а также с высокореакционными и высокотоксичными соединениями – активными формами азота и кислорода. Исследования проведены на мозжечке лягушки Rana Temporaria с использованием стандартных методов электронной микроскопии. Активные формы азота ($^{\bullet}NO$) и кислорода ($^{\bullet}O_2^-$) могут воздействовать практически на все основные компоненты клеток и субклеточных структур. В низких концентрациях они выполняют регуляторную функцию. Установлены локальные повреждения нейронов и глиальных клеток мозжечка в присутствии токсических концентраций Glu и NO-генерирующих соединений. Одновременно с повреждающим действием указанных выше соединений наблюдали развитие компенсаторно-приспособительных реакций и механизмов, уменьшающих повреждающее воздействие высоких концентраций Glu и NO-генерирующих соединений. В работе развивается концепция о том, что важнейшими регуляторными механизмами, защищающими нейроны и глиальные клетки от необратимых повреждений, являются циклы оксида азота и супероксида, не допускающие повышение концентраций $^{\bullet}NO$ и $^{\bullet}O_2^-$ до таких значений, когда эти соединения начинают взаимодействовать друг с другом, минуя регуляторные циклы $^{\bullet}NO$ и $^{\bullet}O_2^-$. Расширение концепции типового патологического процесса и дополнение этой концепции регуляторными циклами оксида азота и супероксида, может стать новым медико-биологическим подходом, способным повлиять на разработку мер и способов защиты населения от ишемических и геморрагических инсультов.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ В КАРДИОРИТМОГРАММЕ ДЛЯ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПОСЛЕДСТВИЙ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТРЕССА И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНАЯ КОРРЕКЦИЯ

Сидоренко Л.А.[1,2], Сидоренко И.Н.[3], Сидоренко С.А.[3], Вессель Н.[2,4]

1 - Государственный университет медицины и фармации им. Николая Тестемицану, Кишинёв, Молдова

2 - Humboldt Universität zu Berlin, Берлин, Германия

3 - Медицинский центр "Gesundheit", Кишинев, Молдова

4 - Medical School Berlin - Hochschule für Gesundheit und Medizin, Берлин, Германия

ludmila.sidorenco@usmf.md

Введение. Психоэмоциональный стресс приводит к значимым последствиям – от ранних нарушений автономной регуляции сердечного ритма, до появления клинически выраженной сердечно-сосудистой патологии. На доклиническом этапе эти изменения часто остаются скрытыми при стандартном анализе вариабельности ритма сердца (ВСР). Поэтому важен поиск физиологических предикторов в кардиоритмограмме (КРГ), отражающих стресс-индуцированную дезадаптацию.

Цель. Оценить, могут ли физиологические предикторы в кардиоритмограмме служить ранними биомаркерами последствий психоэмоционального стресса и определить возможность их немедикаментознкоррекции.

Материалы и методы. Исследованиепроводилось в несколько этапов, и период наблюдения 7 лет. В исследование включены 220 индивидов обоих полов, последовательно обратившихся в клинику Gesundheit и соответствовавших критериям включения. На этапе А проводились 5-минутные ЭКГ baseline записи прибором Нейрософт, с последующим стандартным анализом ВСР, а также анализом КРГ физиологическими предикторами: LF-drops и последующая HF-counterregulation как динамические событийные маркеры автономной регуляции в ответ на психоэмоциональный стресс. На этапе В оценивалась их динамика после курса немедикаментозного лечения, путем повторного анализа ВСР и КРГ физиологическими предикторами.

Результаты. Физиологические предикторы нарушенной сердечной регуляции выявлены у 133 из 220 лиц (60%; $p < 0,01$), тогда как стандартный анализ ВСР обнаружил сопоставимые изменения у 41 пациента (18%; $p < 0,05$). Данный метод выявил на 43% больше лиц с признаками стресс-индуцированной дезадаптации. Наиболее информативными были LF-drops, снижение эффективности HF-counterregulation и нарушение компенсаторных ритмических паттернов. После немедикаментозного лечения группа риска уменьшилась в 8 раз — со 133 до 16 человек ($p < 0,01$). Среди оставшихся 16 лиц с признаками риска зарегистрировано 8 случаев смерти от всех причин; среди остальных участников смертельных исходов не отмечено.

Заключение. Физиологические предикторы в кардиоритмограмме позволяют выявлять доклинические последствия психоэмоционального стресса раньше стандартного анализа ВСР. LF-drops, ослабление HF- counterregulation и патологические КРГ-паттерны могут рассматриваться как биомаркеры ранней автономной дезадаптации. Немедикаментозное лечение может способствовать доклинической коррекции этих изменений и профилактике стресс-индуцированных последствий, включая сердечно-сосудистою патологию.

ФРГМ И ГНТФ В ПЛАЗМЕ КРОВИ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Сотникова Д.А.[1,2], Соколова М.Г.[3,4], Привалова М.А.[5], Шавуров В.А.[4], Лопатина Е.В.[1,2], Поляков Ю.И.[1,5,2], Абрамова А.П.[1]

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

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

sotdariia@gmail.com

Введение. Изучение нейротрофинов: фактора роста головного мозга (ФРГМ) и глиального нейротрофического фактора (ГНТФ) представляет особый интерес при развитие нейродегенеративных заболеваний головного мозга так как эти данные в дальнейшем могут быть использованы для разработки терапевтических программ и возможно приведут к снижению скорости дегенерации нервной ткани и стабилизации состояния пациента.

Цель исследования: исследовать концентрации нейротрофина ФРГМ и ГНТФ в плазме крови у детей и взрослых с нейродегенеративными заболеваниями головного мозга.

Материалы и методы: На базе ГАУЗ «Хоспис (детский)» в Санкт-Петербурге и клинике нервных болезней ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России за период с 2015 по 2024 годы было обследовано 80 пациентов в возрасте от 3 месяцев до 78 лет. Первую группу (n = 15) составили пациенты детского возраста с поражением головного мозга: лейкодистрофии (болезнь Пелицеуса−Мерцбахера, болезнь Канавана, Х-сцепленная форма лейкодистрофии), синдром Альперса, нейродегенерация с отложением железа в мозге, синдром Ундины, синдром Ретта. Вторая группа представлена пациентами взрослыми (n = 65) с наследственными экстрапирамидными заболеваниями: болезнь Гентингтона, эссенциальный тремор, болезнь Паркинсона, торсионная дистония. Определение уровня ФРГМ и ГНТФ проводили иммуноферментным методом в образцах плазмы крови с использованием коммерческих иммуноферментных наборов в соответствии с инструкциями производителя. Пороговые величины определения ФРГМ-20 пг/мл и ГНТФ – 5 пг/мл. Статистический анализ осуществлялся с использованием пакета STATISTICA 8.0.

Результаты и обсуждения: Выявлено, что уровни нейротрофинов ФРГМ и ГНТФ в первой и второй группах статистически значимо отличаются от концентраций ФРГМ и ГНТФ в контрольной группе ($p < 0,005$). Концентрация ФРГМ в плазме крови у пациентов второй группы была статистически значимо ниже (16133 ± 2142), чем в контрольной группе (27718 ± 4640) ($p < 0,005$), ГНТФ был выше ($350,5 \pm 21$), чем в контрольной группе ($235,3 \pm 14$) ($p < 0,005$).

Вывод. Сравнительный анализ показал, что концентрации нейротрофинов (ФРГМ и ГНТФ) между первой и второй группами имеют достоверные различия по уровню ФРГМ ($p < 0,005$), в тоже время ГНТФ не имеет статистически значимой разницы. Данные результаты указывают на особенности нейротрофической регуляции у пациентов с нейродегенеративными заболеваниями головного мозга в различные периоды онтогенеза.

ИРРИТАТИВНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ СТВОЛОВЫХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ПОВЫШЕНИЕ МЫШЕЧНОГО ТОНУСА ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ У ЖЕНЩИН С ДИСФУНКЦИЕЙ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА

Сотников Н.С.[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, Санкт-Петербург, Россия

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

nikita.sotnikov@rambler.ru

Введение. Изучение роли центральных и периферических регуляторных механизмов нервной системы в формировании дисфункции височно-нижнечелюстного сустава (ДВНЧС) до настоящего времени остается актуальным.

Цель. Определение влияния ирритации стволовых структур на повышение мышечного тонуса жевательных мышц в клинико-нейрофизиологическом исследовании женщин с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава.

Материалы и методы. Были обследованы 30 женщин в возрасте от 20 до 45 лет с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава. Контрольную группу составили добровольцы (30 человек). В исследовании использовались клинические и электрофизиологические методы диагностики. Оценка функционального состояния жевательных мышц проводилась с использованием компьютерного нейроэлектромиографа M-Test «DX-Systems». Проводился анализ следующих показателей: амплитуда сжатия и жевания (мкВ), время биоэлектрической активности (мс), длительность фазы покоя (мс), коэффициент активности жевательных мышц. Электроэнцефалография проводилась на 16-канальном компьютерном электроэнцефалографе, наложение электродов проводилось по международной схеме «10–20» монополярно с референтным электродом. Использовалась программа Statistica и Microsoft Excel 2015.

Результаты. 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. У 89% пациентов на ЭЭГ отмечалось преобладание влияния синхронизирующих систем ствола мозга, у 69 % пациентов выявлялась ирритация гипоталамических и мезэнцефалических структур, а у 20 % – ирритация диэнцефальных структур ($p < 0,05$).

Выводы. У женщин с ДВНЧС выявленные изменения биоэлектрической активности жевательных мышц коррелируют с ирритативными изменениями стволовых структур головного мозга по данным ЭЭГ ($p < 0,05$).

ЭЛЕКТРОСУДОРОЖНАЯ ТЕРАПИЯ: АНАЛИЗ ЭФФЕКТОВ НА МОДЕЛИ АУДИОГЕННОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Сурина Н.М., Федотова И.Б., Полетаева И.И.
МГУ имени МВ Ломоносова, Москва, Россия
opera_ghost@inbox.ru

Линия крыс Крушинского-Молодкиной (КМ) – модель аудиогенной эпилепсии (АЭ) с высокой экспрессивностью и пенетрантностью признака. Кроме АЭ на крысах линии КМ возможно получить модель височной эпилепсии человека - миоклонический гиперкинез.

Исследовали эффекты электросудорожной терапии (ЭСТ) на поведение, биохимические параметры мозга, а также показатели АЭ у крыс с различной предрасположенностью к АЭ.

В экспериментах использовали линию крыс линии КМ (n = 81), также контрольных крыс линии «4» (n = 22) и линии «0» (n = 24). Данные линии со сходным с КМ генетическим фоном обладают одинаковым генотипом, но противоположным фенотипом – максимальной выраженностью АЭ (крысы линии «4») либо ее отсутствием (линия «0»).

Было показано, что интенсивность АП, миоклонических судорог и постиктальной каталепсии крыс линии КМ и линии «4» после 6- дневного курса ЭСТ снижается, причем данный эффект более выражен у крыс линии КМ.

Эффекты ЭСТ на поведение крыс исследуемых генотипов были разнонаправленными. ЭСТ повышала уровень локомоторной активности у крыс линии «4» и «0» и снижала исследовательскую активность крыс линии КМ в тесте «открытое поле». В то же время в тестах «вынужденное плавание» и «приподнятый крестообразный лабиринт» статистически значимых отличий между группами обнаружено не было.

Крысы линий «0» и «4» показали увеличение исследовательской и локомоторной активности, в то время как у линии КМ снизился только показатель исследовательской активности при отсутствии других изменений. Различие в реакции крыс линии КМ и линии «4» на процедуру ЭСТ также может указывать на различные механизмы эпилептогенеза, т.е. на наличие особенностей метаболизма, повышающих или понижающих уровень судорожной готовности. Это заключение согласуется с различиями в противосудорожной эффективности ЭСТ в ее влиянии на миоклонические судороги: у линии КМ – 94% полного купирования миоклонических судорог, у линии «4» - 36%. У части крыс наблюдался «двухволновый» АП, что может говорить как о сильном противоэпилептическом эффекте ЭСТ, так и об ее избирательном действии (поскольку купировался только первичный, стволовой очаг, но не передне-мозговой).

Было показано, что ЭСТ повышает уровень дофамина и его основных метаболитов (3-МТ, ДОФУК, ГВК) в стриатуме и префронтальной коре (ПФК) крыс линии КМ. Кроме того, была продемонстрирована модуляция работы серотонинергической системы в стриатуме и ПФК крыс линии КМ, что выразилось в повышении содержания свободного серотонина в указанных структурах мозга.

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

ГИПЕРКАПНИЧЕСКАЯ ГИПОКСИЯ И НЕЙРОРЕАБИЛИТАЦИЯ: РОЛЬ BDNF И VEGF

Чекулаев П.А.[1,2], Трегуб П.П.[1,2]

1 - Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия

2 - Сеченовский университет, Москва, Россия

pavelch1733@yandex.ru

Введение. Ишемический инсульт остаётся одной из ведущих причин инвалидизации, что определяет актуальность поиска эффективных стратегий нейрореабилитации. Перспективным направлением считается применение респираторных тренировок с гипоксией и гиперкапнией. Предыдущие работы показали нейропротективный потенциал изолированных и сочетанных воздействий, однако механизмы постишемической нейропластичности, в частности роль VEGF и BDNF, требуют уточнения. Цель работы - оценить влияние нормобарической гипоксии (NbH), пермиссивной гиперкапнии (PermH) и гиперкапнической гипоксии (HyperH) на объём инфаркта и экспрессию VEGF и BDNF в коре мозга крыс после фотоиндуцированного тромбоза (ФИТ).

Материалы и методы. Исследование выполнено на 50 самцах крыс Wistar, разделённых на 5 групп (n=10): NbH (PO_2≈90 мм рт. ст.), PermH (PCO_2≈50 мм рт. ст.), HyperH (PO_2≈90 мм рт. ст., PCO_2≈50 мм рт. ст.), контроль (атмосферный воздух) и ложнооперированные (CSO). В качестве модели использовался ФИТ (лазер 532 нм, Rose Bengal). Через 72 ч после инсульта проводили 15 ежедневных 30-минутных респираторных воздействий. После выведения животных из эксперимента, мозг фиксировали, готовили парафиновые срезы толщиной 10 мкм. Объём инфаркта оценивали на сериях срезов, окрашенных по Нисслю, с вычислением суммарного объёма по формуле $V = x \times t \times \Sigma S$. Иммуногистохимию выполняли с антителами к BDNF и VEGFA. Рассчитывали индекс позитивных клеток (% от общего числа клеток) в очаге ишемии и периинфарктной зоне.

Результаты. Морфометрический анализ показал, что объём инфаркта в группе HyperH был примерно в 2 раза ниже по сравнению с контролем ($p<0,05$). В группах NbH и PermH достоверных отличий от контроля не выявлено. В очаге ишемии индекс VEGF-позитивных клеток в группе HyperH был значимо выше, чем в контроле ($p<0,001$). В периинфарктной зоне достоверных межгрупповых различий по VEGF не обнаружено. В очаге индекс BDNF-позитивных клеток в группе HyperH был выше, чем в контроле и группе HbH ($p<0,05$), при отсутствии различий в периинфарктной области.

Заключение. Применение HyperH после ФИТ у крыс приводит к двухкратному уменьшению объёма инфаркта по данным морфометрии. Сопряжённо с этим в ядре очага отмечается достоверное повышение экспрессии VEGF и BDNF. Полученные данные свидетельствуют о том, что нейрореабилитационный потенциал гиперкапнической гипоксии может частично реализовываться, через активацию указанных сигнальных путей.

Финансовая поддержка: грант РНФ № 25-25-00101.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТАВА КИШЕЧНОГО МИКРОБИОМА И ИХ АССОЦИАЦИЯ С ПОЛИМОРФИЗМАМИ ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ЦИКЛА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Чернявская Е.А., Цымбалова Е.А., Людыно В.И., Абдурасулова И.Н.
ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия
kate-chernjavskaja@yandex.ru

*Введение***.** Рассеянный склероз (РС) — многофакторное демиелинизирующее заболевание, в патогенезе которого существенную роль могут играть метаболические нарушения. Одним из потенциально значимых механизмов является дисфункция фолатного цикла (ФЦ), активность которого регулируется витаминами группы В, частично синтезирующимися кишечной микробиотой. Соответственно, интерес представляет изучение взаимосвязей между полиморфизмами генов хозяина, связанных с активностью ФЦ, и кишечным микробиомом. Поскольку микробный состав изменяется с возрастом, особенности этих взаимодействий могут различаться также при ранней и поздней манифестации РС, однако данные различия также остаются недостаточно изученными.

*Материалы и методы***.** Сформированы группы пациентов с РС (n=129, разделены на подгруппы до и после 18 лет) и здоровых добровольцев (n=93). Выполнено генотипирование полиморфизмов C677T гена *MTHFR* (rs1801133) и A2756G гена *MTR* (rs1805087) методом ПЦР-РВ. Состав микробиоты оценивали секвенированием V3–V4 регионов гена 16S рРНК (Illumina), биоинформатический анализ проводили с помощью QIIME2, метаболический потенциал реконструировали через PICRUSt2 (база KEGG).

*Результаты***.** Самостоятельной ассоциации полиморфизмов *MTHFR* и *MTR* с риском РС не обнаружено, однако выявлен их вклад в формирование микробного профиля. У носителей минорной аллели *MTHFR* C677T отмечено снижение представленности филума *Bacillota* (p=0.096), а у носителей минорной аллели *MTR* A2756G — повышение *Thermodesulfobacterota* (p=0.03).

Изменения представленности микробного сообщества имели четкий возраст-зависимый характер. У взрослых пациентов с РС происходила глобальная перестройка доминантных филумов, включая снижение *Bacteroidota* и увеличение *Bacillota* и *Verrucomicrobiota*. У пациентов младше 18 лет сдвиги носили локальный характер: обнаружено значимое снижение филума *Pseudomonadota* (p=0.007). Анализ путей KEGG выявил у детей значимые изменения пути биосинтеза предшественников метионина/треонина (K02203), что может свидетельствовать о раннем вкладе микробиоты в SAM-зависимые процессы метилирования.

Заключение. Полученные данные подтверждают системный, возраст-зависимый характер нарушений в оси «генотип–микробиом–метаболизм» при РС. Выявленные особенности открывают новые перспективы для разработки персонализированных стратегий ранней превентивной коррекции и модуляции микробиоты с учетом генетического статуса пациентов.

ПРЕРЫВИСТАЯ НОРМОБАРИЧЕСКАЯ ГИПОКСИТЕРАПИЯ/ТРЕНИРОВКА (ПНГТ) В ПРОФИЛАКТИКЕ, ЛЕЧЕНИИ, РЕАБИЛИТАЦИИ И ГЕРИАТРИИ

Чижов А.Я.[1,2], Новоселов В.М.[3]

1 - Институт экологии РУДН им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия

2 - Федеральный медицинский биофизический центр имени А. И. Бурназяна ФМБА России

3 - АНО "Научно-медицинский геронтологический центр", Москва, Россия

ma21@mail.ru

В прошлом столетии использование гипоксического стимула с лечебной целью вызывало множество возражений. Наш, 55-летний опыт работы в этой области позволяет утверждать об эффективности нормобарической гипоксии в клинике и гериатрии. В 1975–1985 годах Чижовым А. Я. с соавт. разработан метод прерывистой нормобарической гипокситерапии/тренировки (ПНГТ) для профилактики, лечения и реабилитации широкого круга заболеваний. Метод утвержден МЗ СССР и РФ и также с успехом используется для профилактики преждевременного старения и развития возрастзависимых заболеваний. Гипокситерапия, способствует продлению активной физической и интеллектуальной жизни, повышает устойчивость к стрессам, инфекциям. Широкий диапазон возможностей метода объясняется использованием его в прерывистом режиме, имитирующим гипоксический биоритм, имеющим место в периоде внутриутробного развития млекопитающих (Чижов А. Я., с соавт.,1981). Известно, что благодаря внутриутробной гипоксической тренировке, жизнь новорожденного в условиях полного отсутствия кислорода в 8–10 раз дольше, чем у взрослых. Если учесть, что любые нарушения работы систем организма, стресс и различные заболевания связаны с нарушениями в кислородном обмене клеток, то естественно, что организм, тренированный к гипоксии, имеет более высокий защитный потенциал к факторам, лежащим в основе развития заболеваний. После рождения происходит утрата защитных механизмов, так как в атмосфере O_2 значительно больше и ребенку уже не нужно «бороться» за него. Однако, выработанные природой защитные механизмы не исчезают бесследно, а записываются в генетическую память клеток и если «напомнить» организму об его резервных способностях, имитируя внутриутробный гипоксический биоритм, то они, проявившись, не только помогут справиться с заболеваниями, но и подарят человеку долголетие, высокий жизненный и творческий потенциал. Применение ПНГТ в сочетании с Трансфер фактором (4 Life Research, США) в течение 6 недель, с использованием двойного слепого метода и плацебо, показало улучшение биомаркеров и снижение биологического возраста в среднем на 9 лет у мужчин старше 60 лет. Открытие гипоксического биоритма позволило использовать ПНГТ в оптимальном режиме и включить запрограммированные наследственные механизмы, направленные на повышение неспецифической резистентности организма человека. Приведенные данные позволяют говорить о том, что ПНГТ является перспективным методом, открывающим новое направление в современной медицине включая гериатрию, и мы гордимся тем, что приоритет в этой области принадлежит российским ученым.

Когнитивные нейронауки

СЕНСОМОТОРНЫЕ РИТМЫ ЭЭГ У ДЕТЕЙ 2-6 ЛЕТ ПРИ ВОСПРИЯТИИ И ГЕНЕРАЦИИ РЕЧИ

Александрова С.Е., Макарьина Т.П., Михайлова А.А., Павленко В.Б.
Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, Институт биохимических технологий, экологии и фармации
sofialex8@yandex.ru

Изучение нейрофизиологических механизмов, лежащих в основе становления речевых функций у детей, представляет собой одну из актуальных задач современной физиологии. Показатели мю-ритмов ЭЭГ, включающих альфа- (8–13 Гц) и бета- (15–25 Гц) частотные диапазоны, традиционно рассматриваются как индикаторы функционального состояния сенсомоторной коры (Ларионова и др., 2022). Характерная для них десинхронизация (подавление мощности) регистрируется не только при реальных движениях, но и при наблюдении за действиями, что связывают с активацией системы зеркальных нейронов (Rizzolatti, Arbib, 1998). В ряде работ с участием взрослых испытуемых показано, что мощность мю-ритма снижается при восприятии речи и внутреннем проговаривании (Ting et al., 2019; Saltuklaroglu, 2018). Вместе с тем динамика мю-ритма у детей при различных формах речевой активности изучена недостаточно, что ограничивает понимание возрастных особенностей сенсомоторной интеграции в процессе восприятия и генерации речи.

В связи с этим целью данной работы является выявление изменений мощности мю-, альфа- и бета-ритмов ЭЭГ у типично развивающихся детей 2-6 лет при восприятии и генерации речи.

Регистрация ЭЭГ у детей проводилась с помощью электроэнцефалографа «Нейрон-Спектр 5 при восприятии целостных речевых сообщений и проговаривании слов (существительные и глаголы) вслух и про себя. В качестве стимулов для генерации речи выступали изображения предметов и действий, которые ребенку необходимо было назвать. Обработка записей ЭЭГ была проведена в пакете EEGLAB. Для оценки изменений паттерна ЭЭГ в процессе восприятия и генерации внутренней и внешней речи, применяли вейвлет-анализ и рассчитывали связанные с событием спектральные пертурбации, отражающие степень синхронизации или десинхронизации ритмов относительно фона.

Восприятие слов при прослушивании правильных по смыслу целостных речевых сообщений в группе детей 4-6 лет сопровождается преимущественно десинхронизацией альфа- и бета-активности в большинстве отведений, а у детей 1-3 лет – синхронизацией. При внешнем проговаривании слов у детей 4-6 лет выявлена статистически значимая десинхронизация сенсомоторных ритмов ЭЭГ.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-78-10035, https://rscf.ru/project/25-78-10035/ с использованием оборудования ЦКП «Экспериментальная физиология и биофизика» и НКЦ «Технологии здоровья и реабилитации».

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ НЕВЕРБАЛЬНОЙ КРЕАТИВНОСТЬЮ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ОСОЗНАННОЙ САМОРЕГУЛЯЦИИ

Базанова О.М.

ФГБНУ Федеральный исследовательский центр Фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия

bazanova_olgamih@mail.ru

Целью настоящего исследования явился комплексный анализ взаимосвязей между нейрофизиологическими маркерами адаптивного и инновационного мышления, лежащих в основе креативности, факторов личности, эмоционального интеллекта, локуса контроля стратегий саморегуляции и электроэнцефалографическими (ЭЭГ) и электромиографическими (ЭМГ) показателями обучаемости саморегуляции.

В исследовании приняли участие138 магистрантов и аспирантов МФТИ и НГУ (55 женщин) в возрасте от 22 до 37 лет. Психометрически оценивалась креативность по факторам беглость, пластичность, разработанность и оригинальность решения невербальной задачи. стратегии саморегуляции, факторы личности, эмоционального интеллекта и локуса контроля.

Параллельно проводилась регистрация ЭЭГ и ЭМГ фронтальных мышц в состоянии покоя и при тренинге самоконтроля с помощью биоуправлении. На основе этих данных рассчитывался индекс саморегуляции (ИС), который определялся как соотношение времени успешных периодов к общему времени сессии. Критерием успеха служило одновременное увеличение магнитуды альфа-2 ритма ЭЭГ и снижение активности мышц лба ЭМГ.

Первичный анализ не выявил значимых половых различий между мужчинами и женщинами ни по психометрическим, ни по электрофизиологическим параметрам. Для углубленного анализа группа мужчин была разделена на две подгруппы на основании медианы индивидуальной частоты максимума альфа-ритма (ИЧМПА), равной 10,3 Гц: низкочастотную (НЧ < 10,3 Гц) и высокочастную (ВЧ ≥ 10,3 Гц).

Сравнение подгрупп выявило статистически значимые различия. Мужчины с ВЧ альфа-ритмом продемонстрировали более высокие показатели по факторам беглости и разработанности при решении креативной задачи, а также показали высокий индекс саморегуляции (ИС) в тренинге саморегуляции.

Корреляционный анализ установил противоположный характер взаимосвязи между инновационным мышлением и успешностью саморегуляции в этих подгруппах. В НЧ-группе наблюдалась отрицательная корреляция ($r = -0,57$, $p = 0,001$): чем выше был уровень креативности, тем ниже была способность к осознанной саморегуляции. В ВЧ-группе эта связь была положительной ($r = 0,63$, $p = 0,001$): высокие показатели оригинальности мышления ассоциировали с высоким ИС. Также была обнаружена аналогичная V-образная зависимость для связи ИС с такими психометрическими характеристиками, как экстраверсия и интернальность локуса контроля.

Наиболее важным результатом стало выявление противоположных паттернов корреляций между креативностью и саморегуляцией у мужчин с разной ИЧМПА. Это указывает на существование различных нейрокогнитивных профилей, лежащих в основе творческих способностей: один из них (при ВЧ поддерживается эффективными механизмами осознанного контроля, а другой (при НЧ), напротив, может быть связан с иными, возможно, более спонтанными и менее регулируемыми процессами. Эти специфические паттерны корреляций наблюдались исключительно в группе мужчин и не были зафиксированы у женщин

Таким образом, результаты работы расширяют понимание нейробиологических основ креативности, демонстрируя, что ее взаимосвязь с когнитивным контролем не является линейной и универсальной, а опосредована индивидуальными особенностями электрофизиологической активности мозга и, вероятно, половой принадлежностью.

РЕГУЛЯЦИЯ СОСТАВА AMPA РЕЦЕПТОРОВ В УСЛОВИЯХ ЭНЗИМАТИЧЕСКОГО РАЗРУШЕНИЯ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА МОЗГА

Балашова А.Н., Мухина И.В.

ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

balashova@neuro.nnov.ru

Функционирование центральной нервной системы зависит от поддержания адекватного уровню активности состояния внеклеточного матрикса мозга (ВКМ). ВКМ представляет собой трехмерную сеть, образованную гиалуроновой кислотой и белками (аггрекан, тенасцин R и др.). Эндогенные матриксные металлопротеазы способны локально ремоделировать ВКМ, участвуя в долговременной пластичности. В то же время, различные патологические состояния могут вызывать перестройку ВКМ, приводя к различным негативным последствиям.

На *in vivo* модели нами было продемонстрировано, что разрушение ВКМ может приводить к возникновению аудиогенных судорог у мышей в раннем постнатальном периоде. Одним из потенциальных механизмов патогенеза предполагалась аккумуляция избыточного количества кальций-проницаемых AMPA рецепторов в возбуждающих синапсах, вход чрезмерного количества кальция и дальнейшее развитие кальциевой эксайтотоксичности.

Для проверки данной гипотезы у мышей после интрагиппокампальных инъекций гиалуронидазы ля разрушения ВКМ через 48, 72 часа и 9 дней изымался гиппокамп для дальнейшего процессинга и Вестерн-блот анализа. Стандартизация образцов проводилась с помощью наборов для определения общего количества белка. В последующем блоты нормализовались по актину.

Результаты анализа показали, что на всех трех временных точках у мышей обеих групп преобладают GluA2-содержащие AMPA рецепторы, непроницаемые для кальция. На точках 48 и 72 часа после инъекции в обеих группах соотношение GluA1/GluA2 не различалось. Однако, на временной точке 9 дней обнаружено, что у мышей контрольной группы увеличился процент GluA1-содержащий AMPA рецепторов, в отличие от опытной группы.

Согласно литературным данным, кальций-проницаемые AMPA рецепторы играют важную роль в долговременной потенциации (ДВП). Для оценки способности к ДВП проводилась запись полевых возбуждающих постсинаптических потенциалов (пВПСП) в переживающих срезах гиппокампа у мышей через 9 дней после инъекций. Тем не менее, сравнение угла наклона пВПСП не выявило существования достоверных различий между группами.

Таким образом, гипотеза о GluA1-зависимом эпилептогенезе у мышей после разрушения ВКМ не подтвердилась. Одновременно с этим не были выявлены различия в способности синапсов к ДВП. Продемонстрированное увеличение содержания кальций-проницаемых AMPA рецепторов у мышей контрольной группы может быть обусловлено возрастными изменениями, а его отсутствие в опытной группе – нарушением нейрогенеза после энзиматического разрушения ВКМ мозга.

ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ФУНКЦИИ СПОРТСМЕНОК В СЛОЖНО-КООРДИНАЦИОННЫХ И ЦИКЛИЧЕСКИХ ВИДАХ СПОРТА

Беликова Е.Л.

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

eva6565@mail.ru

Введение. Успешность выступления на соревнованиях тесно связана с функционированием исполнительных функций, включающих рабочую память, когнитивную гибкость и тормозной контроль. Исполнительные функции обеспечивают регуляцию поведения, планирование и адаптацию к меняющимся условиям соревнований (Dimond, 2003). Однако остаётся неясным, как разные виды спорта влияют на эти критические функции управления поведением у девочек на разных этапах онтогенеза.

Цель текущей работы заключается в том, чтобы сравнить показатели исполнительных функций у спортсменок 7–15 лет, специализирующихся в художественной гимнастике и плавании, с учётом возрастного развития и спортивной квалификации.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие спортсменки двух видов спорта: 50 гимнасток (сложно-координационный вид) и 50 пловчих (циклический вид) в возрасте от 7 до 15 лет. В соответствии с периодизацией Д.Б. Эльконина участницы разделены на две группы: младшие школьники (7–11 лет, n=25) – ведущая учебная деятельность, начальный этап подготовки (I юношеский разряд и II спортивный разряд); младшие подростки (11–15 лет, n=25) – ведущая деятельность интимно-личностное общение, этап спортивной специализации (II спортивный разряд и присвоение КМС). Для оценки исполнительных функций использовались компьютерные тесты, включающие измерение тормозного контроля (Вергунов, Николаева, 2009) рабочей памяти (Разумникова, Николаева, 2021) и невербального интеллекта (Равен, 2002). Успешность оценивалась по протоколам соревнований и выполнению разрядных нормативов. Родитель каждого ребенка подписал информированное согласие, каждый ребенок получил разъяснения и дал устное согласие. Математический анализ проводился с помощью пакета jamovi, статистические выводы сделаны с использованием независимого t-теста для непараметрических данных (U-критерий Манна-Уитни).

Результаты и обсуждение. У пловчих и гимнасток в обеих возрастных группах показатели исполнительных функций значимо не различались и были сопоставимы с возрастными нормативами. Выявлено отсутствие значимых различий в рабочей памяти, но обнаружено преимущество гимнасток в сложной интеллектуальной деятельности (невербальный интеллект, серия Д, $p<0,002$). Пловчихи же быстрее реагировали в простой и сложной сенсомоторных реакций по сравнению с гимнастками ($p<0,020$). Результаты показали, что спортивная специализация не меняет фундаментальную структуру исполнительных функций, но может смещать акценты внутри уже существующей когнитивной системы.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЭКСТРА И ИНТЕР РЕЦЕПЦИИ В СЛУХОВЫХ ОТДЕЛАХ КОРЫ МОЗГА НЕНАРКОТИЗИРОВАННОЙ КОШКИ

Бибиков Н.Г.

Институт проблем передачи информации РАН, Москва, Россия
nbibikov1@yandex.ru

В классических экспериментах Ивана Петровича Павлова внешний звуковой сигнал вызывал изменение определённых внутренних структур организма, например, усиливал слюноотделение, видимо не контролируемое животным сознательно. Совершенно очевидно, что для формирования и поддержания подобных условных рефлексов необходимо, чтобы в центральной нервной системе осуществлялось прямое взаимодействие экстра и интер рецепции. Между тем вопрос о таком взаимодействии остаётся недостаточно исследованным. Мы с И.Н. Пигаревым осуществляли регистрацию локальных потенциалов и импульсной активности одиночных нейронов в слуховых отделах височной коры ненаркотизированной кошки, параллельно регистрируя такие параметры внутренней активности организма как ритмы сердцебиения и дыхания, а также электрическую активность кишечника и желудка. При регистрации непосредственно в первичной слуховой коре мы не смогли обнаружить ответы на сигналы от внутренних органов. Однако во вторичных слуховых зонах, локализованных внутри передней эктосильвиевой борозды и в районе задней эктосильвиевой извилины, были выявлены локальные потенциалы и даже активность одиночных нейронов, синхронизированные с ритмом сердца и дыхания. В нескольких опытах были зарегистрированы и локальные потенциалы, по-видимому, синхронизированные с пиками активности таких органов как желудок и кишечник. Обсуждается предположение о значении взаимодействия экстра и интер рецептивных входов для формирования первичного сознания - ощущения собственного «я».

ИССЛЕДОВАНИЕ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЦИФРОВОГО НАВЫКА

Болдырева М.А.
Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия
mpavlovskaya@mail.ru

В условиях современных тенденций цифровой трансформации сенсомоторные навыки (чтение, восприятие информации, клавиатурный ввод, манипуляция мышью, скроллинг, тайпинг) определяют 95% продуктивности специалистов операторского и интеллектуального труда, а также используются в различных сферах жизни (обучение, трудовая функция, коммуникации).

Современные исследования представляют сенсомоторную интеграцию (СМИ) как нейродинамический процесс, объединяющий афферентные разномодальные и эфферентные (моторные) потоки для формирования адаптивного поведения, в том числе в в цифровой среде. Авторская позиция предполагает, что элементарной единицей навыка цифрового поведения в рамках интеллектуальных трудовых профессий является сенсомоторная интеграция, обеспечивая автоматизм через калибровку внутренних когнитивных моделей.

Анализ психофизиологических исследований позволил выявить маркеры и их диагностические диапазоны для оценки формирования цифрового навыка: чтение (скорость, количество возвращений, стратегия навигации, скорость скроллинга 3,2 стр/мин, 300 – 600 пкс/с, длительность саккады и длительность фиксации), время зрительной реакции (простой – 180 – 250 мс, сложной 300 – 700 мс); саккады и фиксации (амплитуда 5 – 15°, при мониторинге дисплеев 2 – 10°, длительность 30 – 50 мс, скорость 500°/с, частота 2 – 3 Гц); мышечная активация (по ЭМГ показывает предактивацию 50 – 100 мс до начала движения, увеличение амплитуды моторного потенциала в процессе обучения до +12 мВ); рост мощности тета-ритма при психоэмоциональной нагрузке или вовлечении рабочей памяти до 130%, бета-ритма при мыслительной нагрузке до 180%; снижение депрессии альфа-активности до 85% (фокус внимания); мю-ритм для оценки прогресса моторного навыка.

Отобранные психофизиологические показатели цифровых навыков позволяют построить интегрированную модель с учетом нейрофизиологических механизмов, где каждый показатель отражает специфический паттерн мозговой активности с четкими переходами от сознательного контроля к подсознательному автоматизму. Научная новизна заключается в создании комплексной модели, связывающей ЭЭГ-паттерны с метриками цифрового труда.

ВЛИЯНИЕ ГЛУБИНЫ СЕМАНТИЧЕСКОЙ ОБРАБОТКИ НА ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОМПОНЕНТА N400 ВЫЗВАННЫХ ПОЛЕЙ: МЭГ-ИССЛЕДОВАНИЕ

Брискин Е.[1], Павлова А.А.[2,1], Третьякова В.Д.[2], Крючкова А.Г.[2], Гояева Д.Э.[2], Рытикова А.М.[2], Прокофьев А.О.[2], Чернышев Б.В.[2,3]

1 - Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия

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

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

ebriskin@edu.hse.ru

Семантическая память - одна из немногих когнитивных функций, не демонстрирующая постепенного снижения с возрастом. Однако, электрофизиологические исследования с использованием компонента N400 вызванных потенциалов (ВП) указывают на возрастные изменения семантической обработки. Но если снижение с возрастом т.н. эффекта N400 (уменьшение амплитуды в предсказуемом контексте) хорошо задокументировано (DeLong et al., 2012; Tiedt et al., 2020), данные о возрастных изменениях амплитуды N400 в ответ на предъявление одиночных слов противоречивы: одни работы регистрируют снижение амплитуды с возрастом (Aerts et al., 2013), другие - нет (Giaquinto et al., 2007). Возможным фактором, объясняющим эти расхождения, является глубина семантической обработки, задаваемая инструкцией. Цель настоящей работы - с помощью магнитоэнцефалографии проверить, различается ли возрастная динамика амплитуды N400 в условиях поверхностной и глубокой обработки одиночных существительных.

58 здоровым правшам (18-68 лет) были предъявлены 65 существительных в задачах чтения про себя и генерации глаголов (требовалось произнести подходящий глагол). Компонент N400 анализировался в левой и правой височных областях сенсорного шлема. В качестве контроля ранних перцептивных процессов анализировался компонент M170 в затылочной области, связанный с орфографической обработкой стимула. На первом этапе для каждого участника в каждой задаче были построены ВП. Далее на групповом среднем в каждой области интереса были выделены три сенсора с максимальной амплитудой сигнала в целевом временном окне (150-200 мс для M170, 200-600 мс для N400). Выделенные максимальные сенсоры совпали между чтением и генерацией. Для каждого участника сигнал усреднялся между сенсорами и внутри каждого окна. Проводился корреляционный анализ Пирсона связи амплитуды M170 и N400 с возрастом.

В левой височной области в задаче чтения была выявлена значимая отрицательная связь между возрастом и амплитудой N400 ($r = -0.338$, $p = 0.0095$, $R^2 = 0.114$), в задаче генерации корреляция также была значима, но слабее ($r = -0.272$, $p = 0.039$, $R^2 = 0.074$). Компонент M170 не обнаружил возрастных изменений ни в одной из задач, подтверждая семантическую специфичность эффекта.

Таким образом, с возрастом амплитуда N400 снижается, но выраженность снижения зависит от глубины обработки. Поверхностная обработка, полагающаяся на автоматическую семантическую активацию, более подвержена возрастным изменениям, чем глубокая, вовлекающая компенсаторные механизмы.

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО МЕТОДА ОЦЕНКИ МЕНТАЛЬНОЙ ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТИ НА ОСНОВЕ ИНДЕКСОВ УТОМЛЕНИЯ

Вахлаева А.М., Храмков А.Н., Боровкова Е.И., Навроцкая Е.В., Курбако А.В., Лазунина Е.А., Фролова С.В., Зинченко Е.М., Безручко Б.П.

Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

vakhlaeva.anna@gmail.com

Определение ментальной усталости по биологическим сигналам является актуальным направлением современных исследований [Katmah и соавт., 2021]. Целью данной работы является выявление значимых изменений спектральной мощности электроэнцефалограммы (ЭЭГ) в низкочастотном (LF, 0.05–0.15 Гц) и высокочастотном (HF, 0.15–0.50 Гц) диапазонах, ассоциированных со сверхнизкочастотными колебаниями потенциала мозга, связанными с автономной регуляцией сердечно-сосудистой системы [Князев и соавт., 2012.], при длительной когнитивной нагрузке в условиях различного уровня ментальной усталости и эффективности деятельности.

В эксперименте моделировалось состояние ментальной усталости посредством длительного выполнения когнитивной задачи (последовательного арифметического вычитания). Общая продолжительность эксперимента составляла до 4 часов. Эксперимент был разбит на 15-минутные блоки без перерывов. В исследовании приняли участие 47 здоровых добровольцев (21 мужчина, 26 женщин) в возрасте в возрасте 20 (19; 22) лет; возраст представлен как медиана и межквартильный размах.

Интегральная оценка когнитивной эффективности, учитывающую соотношение времени реакции и точности ответа, рассчитывалась с использованием индекса обратной эффективности (IES).

Для каждого отведения ЭЭГ была вычислена спектральная мощность в LF- и HF-диапазонах. Внутри каждого блока определяли медианные значения мощности θ-, α- и β-ритмов по всем отведениям. Индекс ментальной усталости в каждом блоке рассчитывался как отношение $IF=(\theta+\alpha)/\beta$.

На каждом блоке рассматривали четыре состояния, определяемых комбинацией уровня эффективности и ментальной усталости: 00 — низкая эффективность, отсутствие усталости, 01 — низкая эффективность, наличие усталости, 10 — высокая эффективность, отсутствие усталости; 11 — высокая эффективность, наличие усталости.

Проводился анализ мощности LF- и HF-колебаний ЭЭГ как в рамках отдельных состояний, так и при переходах между ними.

Было установлено, что между специфическими изменениями мощности LF- и HF-компонентов ЭЭГ. Переходы 11→00, 01→00 и 01→10 характеризуются снижением мощности как LF-, так и HF-диапазонов. Переходы 10→01 и 11→10 сопровождаются увеличением мощности в этих диапазонах.

Таким образом, продемонстрирована информативность LF- и HF-колебаний ЭЭГ для разработки и валидации персонализированного метода оценки ментальной производительности, основанного на индексах утомления.

Финансовая поддержка: грант № 25-12-00181.

ОБРАЗОВАНИЕ ЦЕПОЧЕК СОГЛАСОВАННЫХ ПО ВРЕМЕНИ КОЛЕБАТЕЛЬНЫХ ЭПИЗОДОВ В МОЗГЕ ВО ВРЕМЯ ВЫПОЛНЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ЗАДАЧ

Введенский В.Л.[1], Верхлютов В.М.[2], Гуртовой К.Г.[1]

1 - НИЦ Курчатовский институт, Москва, Россия

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

victorlvo@yandex.ru

Сложилось устойчивое представление о том, что информационные воздействия на мозг порождают в нем слабые сигналы, которые могут быть обнаружены лишь при анализе большого числа идентичных событий. В отдельных событиях эти сигналы считаются неразличимыми на фоне постоянно протекающей активности. Однако тщательный просмотр записей магнитных сигналов мозга выявляет постоянное присутствие характерных особенностей временного хода, которые могут быть использованы для анализа мозговых процессов. Это разладки трендов на временном ходе сигналов с градиентных датчиков многоканального магнитометра, регистрирующего МЭГ. Это общее явление, встречающееся и при распознавании слов на слух, и при распознавании наклона изображения, и при произвольном движении пальца, и даже во сне.

В любой момент времени 15–20 нейронных популяций (из 60–80, обнаруживаемых с помощью многоканальной МЭГ) синхронизируют свои резкие изменения тренда с точностью до миллисекунды. Остальные популяции игнорируют это общее событие и следуют своему собственному временному ходу, пока каждая из них, в свою очередь, не претерпит собственное изменение тренда.

Интерес представляют ситуации. когда разладки трендов точно совпадают по времени с моментами начала или окончания выполнения человеком когнитивной задачи. В экспериментах МЭГ они отмечены почти двукратным возрастанием числа нейронных популяций, синхронизирующих между собой переключения режима колебаний. Детектируются как момент прибытия в кору афферентного потока нервных импульсов от улитки уха, так и момент начала генерации импульсов, направляемых к мышцам пальца нажимающего кнопку. Точно обнаруживается местоположение тех мест в коре, которые синхронно производят переключения, связанные с задачей. В процессе выполнения задания формируются цепочки колебательных эпизодов, точно укладывающиеся в период распознавания услышанного слова.

Кора головного мозга функционирует как совокупность десятков взаимодействующих агентов - нейронных популяций, которые совместно выполняют поставленную задачу. Эти группы периодически синхронизируют переключения своих внутренних состояний, сохраняя при этом независимую динамику в течение промежуточных периодов. Каждый агент содержит значительное количество нейронов (порядка 200 000) и способен самостоятельно выполнять сложные операции. Система в целом может быстро решать сложные когнитивные задачи.

ОСОБЕННОСТИ ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И ПОДВИЖНОСТЬ НЕРВНЫХ ПРОЦЕССОВ У ЛИЦ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Вельская И.М., Попов С.В.

Институт Физиологии Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия

velskaya.psy@gmail.com

Зрительное восприятие пищевых стимулов является начальной фазой пищевого поведения, которая влияет на выбор пищи. В исследованиях глазодвигательной активности (ГДА) часто используются парные стимулы (пищевой/непищевой объект или продукты с высокой/низкой калорийностью), обладающие низкой экологической валидностью. Цель исследования – выявление особенностей ГДА у лиц повышенным индексом массы тела (ИМТ) в ответ на визуальный стимул, состоящий из изображений высококалорийного (ВКП), низкокалорийного (НКП) продуктов и непищевого объекта (НПО).

В исследовании ГДА приняли участие 84 человека (средний возраст 35 лет, 68% женщин). Регистрация проводилась с помощью айтрекера, входящего в состав ПАК «Нейробюро», при свободном просмотре 30 слайдов, каждый из которых содержал по одному изображению ВКП, НКП и НПО. Общая психофизиологическая характеристика участников (73 чел.) дана с помощью комплекса «НС-Психотест» с определением скорости простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР), реакции различения (РР) и реакции выбора (РВ). В группу участников с повышенной массой тела (n=34) были включены люди с ИМТ >25 кг/м^2.

Установлено, что разработанный стимульный материал позволяет выявить различия в восприятии пищевых стимулов, для которых характерно увеличение общего времени фиксаций, количества возвратов и общего количества фиксаций по сравнению с непищевым стимулом. Обнаружено, что ГДА участников с повышенной массой тела характеризуется увеличенным временем до первой фиксации (0,7±0,2 и 0,6±0,2 с, соответственно, p=0,046), количеством возвратов (0,3±0,2 и 0,2±0,2, соответственно, p=0,029) и общим количеством фиксаций (1,6±0,5 и 1,3±0,6, соответственно, p=0,034) на НПО. ГДА в отношении пищевых стимулов, независимо от калорийности, не зависит от ИМТ. Показано, что лица с повышенным ИМТ демонстрируют более высокую скорость ПЗМР на сигнал синего цвета, чем лица с нормальным ИМТ (205.2±21.4 и 213.8±21 мс, соответственно, p=0.049), совершая при этом больше ошибок (1.7±1.4 и 1.2±1.5, соответственно, p=0.046). ПЗМР на сигнал красного цвета, РР и РВ не отличаются среди участников.

Таким образом, ГДА у лиц с повышенным ИМТ при восприятии трех конкурирующих объектов внимания характеризуется изменением стратегии обработки непищевого сигнала: увеличением времени до первой фиксации при последующем большем числе фиксаций и возвратов к ним. При этом данная группа демонстрирует более высокую подвижность нервных процессов при сниженной устойчивости внимания.

Исследование было выполнено в рамках госзадания по теме НИР Института Физиологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН FUUU-2022-0066 (№ 122040100038-7).

ВЛИЯНИЕ КОРКОВЫХ БЕГУЩИХ ВОЛН НА СКОРОСТЬ РЕАКЦИИ ИСПЫТУЕМЫХ ПРИ ПРЕДЪЯВЛЕНИИ РЕЧЕВЫХ СТИМУЛОВ

Верхлютов В.М.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
verkhliutov@ihna.ru

Бегущие волны (traveling wave - TW) электрических потенциалов были зарегистрированы экспериментально в нервной системе многих животных - от улиток до высших приматов и у человека.

Наилучшим образом они интерпретируются при регистрации микроэлектродами, особенно планарными микроэлектродными массивами типа «Юта» (Utah array - см. braintw.org). Благодаря такой регистрации были показаны различные формы TW: плоские, радиальные, спиральные и др. Другие способы регистрации ЭКоГ, МЭГ, ЭЭГ сильно искажают проявления TW из-за эффектов объемной проводимости.

В коре головного мозга TW распространяются по внутрикорковым горизонтальным ответвлениям аксонов пирамидных нейронов в супрагранулярных и инфрагрануляных слоях. Скорость распространения таких волн от нескольких мм/сек до 1 м/сек, чаще 0.2 м/сек, что соответствует скорости распространения потенциала действия в немиелинизированных волокнах. Моделирование показало, что скорость TW зависит от синаптической проводимости и средней длинны горизонтальных волокон, а укорочение горизонтальных аксональных разветвлений приводит к превращению плоских волн в спиральные.

Сеть нейронов, которая образует TW в норме пространственно разряжена и составляет порядка 10% от всей популяции на ограниченной площади. При эпилепсии TW могут вовлекать в свою активность большую часть популяции.

При регистрации ЭЭГ и МЭГ показано, что движение TW в бороздах мозга приводит к вращению эквивалентного электрического диполя в разных плоскостях относительно корковой поверхности (только в тангенциальной для МЭГ). Эта особенность позволила нам наблюдать разность фаз при помощи 2 градиентометров, расположенных ортоганально в триплете датчиков МЭГ установки Vector View. Разность фаз в 90 свидетельствовала о прохождении TW в борозде.

Мы регистрировали МЭГ у 24 здоровых испытуемых при предъявлении речевых стимулов и измеряли скорость реакции на стимул. Значимые корреляции ($p < 0.01$) между длительностью регистрации TW и скоростью реакции выявлены у всех испытуемых. При этом положительная корреляция, свидетельствующая о замедлении реакции на стимул, выявлена в среднем на 3.75 триплетах на одного испытуемого, а отрицательная, показывающая ускорение реакции на 2.7 из 102 возможных.

Работа поддержана РНФ, проект № 23–78-00011.

ВЛИЯНИЕ ЦИРКАДИАННОЙ ФОТОСТИМУЛЯЦИИ НА СПЕКТРАЛЬНУЮ МОЩНОСТЬ РИТМОВ ЭЭГ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ДВОЙНЫХ N-BACK ЗАДАЧ

Виденин А.А., Пятин В.Ф.

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия
arseniy21@mail.ru

Показана возможность быстрой коррекции баланса в системных регуляторных механизмах человека в условиях активации циркадианных фоторецепторов (ipRGCs-клеток) сетчатки светом с пиковой длиной волны 480±5 нм (Sergeeva et al., 2023). В подобных условиях не изучалась электрическая активность головного мозга при выполнении двойных N-back задач, которые являются «золотым стандартом» исследования рабочей памяти.

15 добровольцев (19,57±1,35 лет) с помощью аппаратно-программного комплекса авторской разработки (патент РФ № №241555) выполняли двойные N-back задачи в фоновых условиях (2 мин) и в условиях фотостимуляции сетчатки (2 мин), которая производилась очками Blue Sky Pro (АО «СЭМЗ», РФ), излучающими свет с пиковой длиной волны в диапазоне 480±5 нм. ЭЭГ регистрировали во время выполнения N-back задач, электроэнцефалографом NeoRec cap 21 mini DRY (ООО «МКС», РФ). Участникам в течение секунды синхронно предъявляли два случайно выбранных стимула: визуальный (одно из 8 положений квадрата на экране) и аудиальный (звук произношения одной из букв «а», «я», «о», «ё», «э», «е», «у», «ю»), затем следовала пауза (2 с), затем цикл повторялся. При предъявлении стимулов участник сопоставлял каждый из них с предыдущим стимулом той же модальности (сложность «1-back»). Если предъявляемый стимул совпадал с предыдущим, участнику было рекомендовано нажимать на кнопку, соответствующую модальности совпадающего стимула. Обработка данных в EEGLAB (MATLAB) включала применение FIR-фильтра, автоматическую коррекцию артефактов (ASR) без удаления данных, вычисление независимых компонент (IC) алгоритмом Infomax и вычитание IC с менее 50% вероятности принадлежности к источнику «мозг» и с более 70% - к другим источникам по данным классификатора ICLABEL.

В сравнении с фоновыми условиями, в условиях фотостимуляции обнаружено статистически значимое ($p_0<0,05$; парный t-тест) уменьшение спектральной мощности ритмов ЭЭГ: дельта-ритма (1,5-6 Гц) – в отведении T7; тета-ритма (6-8,5 Гц) – в отведениях F3, C3, T7; альфа-ритма (8,5-12,5 Гц) – в отведениях C3, T7, O1, O2; бета-ритма (12,5-30 Гц) – в отведениях F7, F4, C3, Cz, C8, T7, T8, P7, P3, Pz, P4, P8, O1, O2.

Можно предположить, что десинхронизация ритмов ЭЭГ, наблюдаемая при выполнении двойных N-back задач в условиях фотостимуляции (480±5 нм) за пределами первичной зрительной коры, свидетельствует об активирующем влиянии циркадианной системы на нейронные сети рабочей памяти.

НИР поддержана грантом Фонда содействия инновациям, договор № 46ГУЭС18/101327.

ТЕТА-СИНХРОНИЗАЦИЯ ГИППОКАМПА, ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ И ОСТРОВКОВОЙ КОРЫ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА ОДНОСТОРОННЕГО ИЗБЕГАНИЯ У КРЫС

Галдобина Д.А., Решетникова А.А., Серков А.Н.

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

darja.darja789@gmail.com

Механизмом целенаправленного поведения является работа сети структур мозга, которая отображается в синхронизации электрической активности на частоте тета-ритма (4-12 Гц). Префронтальная кора (ПФК) участвует в осуществлении выбора адекватной реакции в результате отбора стратегий действий, кодируемых на когнитивной карте гиппокампа (ГПК). При этом остается до конца невыясненным участие в работе этой сети островковой коры (ИНС), функция которой заключается в анализе интероцептивной информации. Целью работы было описание динамики тета-ритма в гиппокампе (ГПК), префронтальной (ПФК) и островковой коре (ИНС) при совершении условного рефлекса одностороннего избегания у крыс. В эксперименте использовали 9 половозрелых самцов крыс линии Wistar, которым проводили вживление электродов (никельхромовая проволока в лаковой изоляции, диаметр 220 мкм) в ГПК (AP=-5,5 мм, ML=5,7 мм, DV=6,4 мм), ПФК (AP=3.0 мм, ML=0,9 мм, DV=4,0 мм), ИНС (AP=-1,0 мм, ML=5,8 мм, DV=7,4 мм) правого полушария. Животных обучали совершать реакцию одностороннего избегания электрокожного болевого воздействия (2мА, до 2с) при предъявлении условного стимула (УС, звук 8 кГц, 80 дБ, 2-8с) в темном отсеке камеры (ТО). После достижения критерия обученности в 85% правильных реакций проводили тестовую запись электрической активности при поочередном предъявлении УС в обоих отсеках камеры. Для оценки синхронизации на полученных записях (до, во время и после включения звука, 1с эпохи анализа) определяли амплитуду тета-ритма в диапазоне 7-12 Гц и когерентность. В результате проведенных экспериментов было показано, что предъявление УС в ТО приводило к совершению животными выученной реакции, которая сопровождалась достоверным увеличением амплитуды тета-ритма в ГПК, ПФК и ИНС с соответствующим увеличением когерентности между этими структурами. После выключения УС и окончания выполнения реакции избегания крысами, амплитуда тета-ритма снижалась, однако когерентность оставалась повышенной. Таким образом, тета-синхронизация свидетельствует об интеграции ГПК, ПФК и ИНС в единую функциональную систему, которая задействована в механизме целенаправленного поведения. При этом, тета-синхронизация, сопровождающая завершение реакции избегания, может отражать процессы оценки значимости стимула как подкрепляющего компонента целенаправленного поведения.

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

МЫСЛЕННОЕ СОВЕРШЕНИЕ МОТОРНЫХ И МЕТАФОРИЧЕСКИХ ДЕЙСТВИЙ. ЭЭГ ХАРАКТЕРИСТИКИ И АНАЛИЗ ПОСТУРАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ

Галкин В.А., Нагорнова Ж.В., Лебедев М.А., Шемякина Н.В.

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

30galkin98@gmail.com

Одним из наиболее распространенных методов управления нейроинтерфейсами является воображение движений (Wang et al., 2019). Также мысленное совершение движений способно вызывать позные реакции, которые можно отследить при помощи стабилометрических методов (Rienzi et al., 2022). Таким образом возможный подход для создания гибридного нейроинтерфейса на основе мысленного совершения различных действий это совместное использование ЭЭГ и стабилометрии. При этом исследования мысленного совершения моторных и метафорических действий могут помочь в персонификации нейроинтерфейсов, за счет уточнения ментальных стратегий мысленного совершения действий отдельно взятого человека,

Целью работы было сравнить характеристики испытуемых при мысленном совершении моторных и метафорических действий.

В исследовании участвовало 36 здоровых испытуемых (22 ж; 18–30 лет).

Испытуемые, стоя на стабилоплатформе мысленно совершали моторные и метафорические действия.

ЭЭГ регистрировали монополярно от 19 отведений энцефалографа SmartBCI (ЧД250 Гц, ООО «Мицар», СПб), в полосе: 0 – 150 Гц. Референт – объединенный ушной электрод, сопротивление ≤ 5 кОм, режекторный фильтр - 50 Гц.

Регистрация стабилометрических данных осуществлялась при помощи стабилотренажера Стабилан-01-2 (50 Гц, ОКБ «Ритм», Таганрог, Россия). Определялись параметры колебаний центра давления (ЦД) за период времени, соответствующий одной пробе (5 с): длина траектории ЦД; средняя скорость перемещения ЦД; площадь статокинезиограммы.

При анализе стабилометрических данных, выборка разделилась на две группы. Первая - с бóльшими значениями параметров при мысленном совершении моторных действий. Вторая - с бóльшими значениями при мысленном совершении метафорических действий.

Первая группа характеризовалась: меньшим эффектом дестабилизации и большей десинхронизацией в диапазоне 8-30 Гц с максимумом различий в затылочных отведениях при мысленном совершении метафорических действий.

Вторая группа характеризовалась: большим эффектом дестабилизации и большей синхронизацией в центральных областях в диапазоне 5.8-30 Гц при мысленном совершении метафорических действий.

Предположительно, все испытуемые ориентировались на представление кинестетических ощущении при мысленном совершении моторных действий, а при мысленном совершении метафорических либо преобладало визуальное воображение (первая группа), либо когнитивные аспекты, связанные с метафорами (вторая группа).

Работа выполнена при поддержке гранта Программы «Мозг» АНО «Идея».

ОБУЧЕНИЕ МЫШЕЙ ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ ЗАДАЧЕ В ВИРТУАЛЬНОМ ОТКРЫТОМ ПОЛЕ: РОЛЬ ВИЗУАЛЬНЫХ ПАТТЕРНОВ В СТРУКТУРЕ ПОВЕДЕНИЯ

Гальтяев А.В.[1,2], Сварник О.Е.[1]

1 - Московский физико-технический институт, Москва, Россия

2 - Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», Москва, Россия

galtyaev21@gmail.com

Методы регистрации нейронной активности in vivo играют важную роль в определении нейрональных коррелятов когнитивных процессов испытуемых животных. Технологии виртуальной реальности (ВР) расширяют возможности этих методов: закрепленные в пространстве животные способны выполнять поведенческую задачу в виртуальной реальности непосредственно во время регистрации нейронной активности. Однако, в большинстве существующих систем ВР для грызунов движение осуществляется на сферических или цилиндрических беговых платформах, а виртуальное пространство часто представлено бесконечным или повторяющимся линейным коридором; оба фактора ограничивают естественную пространственную навигацию животных. Кроме того, отсутствует общепринятый набор критериев для оценки процессов обучения животных в ВР. Данная работа направлена на апробацию плоской системы ВР, а также на применение многопараметрического подхода, включающего динамику получения подкреплений и пространственную организацию поведения, к анализу процессов обучения мышей в виртуальном открытом поле.

В ходе работы проводилось исследование поведения 23 самцов мышей линии C57BL/6 при обучении питьевой задаче в виртуальном открытом поле в системе ВР плоской конфигурации, созданной из системы трекинга движений Neurotar Mobile Homecage и системы ВР Phenosys. Оценивались локомоторные параметры передвижения, число полученных подкреплений, предпочтение определенных зон открытого поля и пространственная организация траекторий, оцениваемая с помощью энтропийных метрик.

Испытуемые животные успешно привыкли к пространственной фиксации и экспериментальным условиям и смогли обучиться питьевой задаче. Анализ поведенческих метрик позволил установить, что изменение визуальных паттернов на стенах виртуального открытого поля, в отличие от изменения размера виртуального пространства, значимо влияет на поведение животных. Вероятно, подобное изменение вызывает у животных рассогласованность между визуальными стимулами и местонахождением зоны получения подкрепления. Комбинация конвенциональных поведенческих метрик, методов статистического анализа и энтропийных характеристик траекторий движения позволяет описать динамику научения мышей поведенческой задаче в ВР. Многопараметрический анализ поведения позволяет рассматривать обучение как перестройку структуры поведения, включающую успешность получения подкреплений, пространственную организацию, направленность движения и согласованность поведенческих метрик.

МЕЖПОЛУШАРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ КОГНИТИВНОЙ И ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ УЧАСТНИКОВ ЭКСПЕРИМЕНТА С ГОДИЧНОЙ ИЗОЛЯЦИЕЙ SIRIUS-23

Ганичева А.А., Фомина Е.В.
ГНЦ РФ - ИМБП РАН, Москва, Россия
annaganicheva161616@yandex.com

Введение. Межполушарная асимметрия представляет собой важную в функциональном отношении особенность организации головного мозга, которая проявляется на разных уровнях и обеспечивает ряд эволюционных преимуществ (Esteves et al, 2020). Асимметрии могут быть индикатором фаз развития адаптации (Бердичевская и соавт., 2009), что имеет большое значение для исследования влияния экстремальных факторов на организм человека, в частности, факторов космического полета. Наземные модельные эксперименты позволяют изучить влияние монотонии, социальной изоляции и сенсорной депривации. В таких условиях вероятно изменение реакции организма человека на физическую и когнитивную нагрузку. Цель исследования: изучение влияния физической и когнитивной нагрузки на межполушарные взаимодействия участников эксперимента SIRIUS-23.

Методы. В эксперименте SIRIUS-23 приняли участие 4 женщины и 2 мужчины (средний возраст – 32 года). Сессии исследования проводились в начале каждого мезоцикла физических локомоторных тренировок, примерно раз в месяц. Участники выполняли тестирование со ступенчато возрастающей физической нагрузкой на беговой дорожке, а затем батарею когнитивных тестов. Каждую вторую сессию до и после физической нагрузки в покое при закрытых глазах в течение 3-х мин выполнялась запись ЭЭГ в 19 отведениях.

Результаты. У мужчин наблюдается значимая положительная корреляция ($p<0.05$) коэффициента асимметрии в альфа-диапазоне с количеством правильных ответов в тесте «Память на числа» и отрицательная корреляция – с количеством ошибок в тесте Струпа. У женщин обнаружена значимая ($p<0.05$) положительная корреляция коэффициента асимметрии в тета-диапазоне с продуктивностью выполнения теста Струпа, максимальной скоростью перемещения объектов в тесте на слежение и отрицательная – с временем выполнения методики Горбова-Шульте. Таким образом, успешность решения задач может быть взаимосвязана с активностью правого полушария в альфа- и тета-диапазонах. Во второй половине изоляции разброс значений межполушарной асимметрии у участников был меньше, чем в первой ($p<0.05$).

Заключение. Обнаруженные корреляции могут отражать торможение корковых процессов правого полушария и обеспечение удержания фокуса произвольного внимания при участии левого полушария. Уменьшение разброса значений асимметрии во второй половине изоляции может свидетельствовать об адаптации к условиям изоляции и режиму физических нагрузок.

Работа выполнена в рамках программы фундаментальных исследований ГНЦ РФ – ИМБП РАН (тема FMFR-2024-0037).

КРОСС-МОДАЛЬНОЕ АУДИОВИЗУАЛЬНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ: ОБМЕННЫЕ СООТНОШЕНИЯ МЕЖДУ КАЧЕСТВОМ ИЗОБРАЖЕНИЯ И ЗВУКА

Гласман К.Ф., Гриненко Е.Н., Веремеенко У.В., Марченко З.А.

Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет "ЛЭТИ", Санкт-Петербург, Россия

k.glasman@gmail.com

Медиасистемы сегодняшнего дня доставляют до зрителя программы, воздействующие на органы зрения и слуха. Оценка качества должна быть мультимодальной, дающей целостное описание впечатления, полученного конечным пользователем в рамках визуальной и аудиальной модальностей. Прогресс во всех приложениях техники цифрового медиавещания неразрывно связан с совершенствованием методов и средств компрессии, или сжатия потоков цифровых видео и звуковых данных. Целью настоящей работы является исследование кросс-модального взаимодействия при оценке качества впечатления в системах цифрового медиавещания с компрессией данных и оценка обменных соотношений между качеством изображения и звука.

С использованием разработанной методики и шкалы проводилась оценка интегрального качества компрессированных аудивизуальных материалов. В эксперименте варьировались параметры видеоряда и звукового сопровождения (степень аудиокомпрессии и скорость аудиопотока). Экспериментальным путем было показано существование кросс-модального взаимодействия. Искажения обоих компонентов (изображения и звука), внесенных в результате компрессии видео и аудио сигналов, влияют на решение экспертов при выставлении оценок. Один из компонентов может дополнять и изменять субъективное ощущение, формируемое другим компонентом.

Количественная оценка эффектов кросс-модального взаимодействия была выполнена с использованием математической модели, позволяющей предсказывать интегральную оценку качества аудиовизуальных программ в медиасистемах с компрессией данных. В настоящей работе предлагается использовать уровневую декомпозицию при разработке модели интегральной оценки качества. На первом уровне модель описывает зависимости показателей качества изображения и звука как функции скоростей потоков компрессированных видео- и аудиосигналов. Показатели качества, предсказываемые на первом уровне модели, являются мономодальными. На втором уровне модель описывает зависимость интегрального качества как функцию показателей качества изображения и звука, найденных на первом уровне. Интегральное качество, предсказываемое моделью на втором уровне, является мультимодальным.

С использованием разработанной модели субъективного восприятия оказалось возможным получить количественные оценки обменных соотношений между аудиальной и визуальной модальностями и раскрыть закономерности взаимозависимости восприятия аудио- и видеоинформации, для которых было ранее известно только качественное описание.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТА ОДНОЙ СЕССИИ БИОУПРАВЛЕНИЯ НА ОСНОВЕ ИНДИВИДУАЛЬНОГО АЛЬФА-РИТМА НА СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЭЭГ В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ У ПОДРОСТКОВ И МОЛОДЫХ ВЗРОСЛЫХ

Грохотова А.В., Нагорнова Ж.В., Шемякина Н.В.
ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург, Россия
anya.annie@yandex.ru

Нейробиоуправление (нБОС) — метод регуляции собственной активности мозга человека, при получении информации о ней в виде понятного сигнала обратной связи.
Процедуры НБОС могут использоваться для улучшения когнитивных функций у здоровых людей, включая тренинги для повышения уровня внимания [Eschmann et al., 2020], улучшения памяти [Jung et al., 2019] и развития креативности [Hardt & Gale, 1993].
Актуальной является разработка подходов для создания персонализированных тренингов нБОС.
В исследовании изучали влияние одной нБОС-сессии увеличения мощности индивидуального альфа-ритма на характеристики ЭЭГ в состояниях спокойного бодрствования у подростков 14–17 лет и молодых взрослых 20–30 лет.
Индивидуальная частота альфа-ритма - частота пика спектра мощности ЭЭГ в альфа-диапазоне в теменно-затылочных областях коры, наиболее «подавляемого» при реакции зрительной активации (Klimesch et al., 1993). Увеличение частоты индивидуального пика альфа-ритма позволяет модулировать состояние и улучшать результаты выполнения когнитивных задач (Li et al., 2023).
В исследовании приняли участие 55 подростков 14–17 лет и 30 молодых взрослых 20–30 лет, случайным образом разделенные на тестовую и SHAM группы. Группа TEST проходила одну нБОС-сессию, SHAM-группа - фиктивную нБОС сессию.
ЭЭГ регистрировали монополярно от 19 или 32 отведений (электроэнцефалографы SmartBCI24/32, Мицар, СПб) в ПО WinEEG. В качестве БОС сигнала рассчитывали отношение мощности индивидуального альфа-диапазона к дельта-(1,5–4 Гц), тета-(4–8 Гц) и бета-(13–30 Гц) диапазонам в отведении Pz.
После одной нБОС сессии в тестовой группе подростков при закрытых глазах наблюдалось уменьшение мощности в дельта- и альфа-1 диапазонах ЭЭГ. Такой результат может указывать на более собранное состояние испытуемых после процедуры (Knyazev, 2012). Снижение мощности в альфа-1 диапазоне может указывать на функциональные перестройки, связанные с регуляцией информационного потока (Klimesch et al., 2007). В SHAM-группе значимых различий не было.
В тестовой и SHAM группах молодых взрослых после реальной/фиктивной сессии нБОС значимых эффектов не наблюдалось.
Различия между подростками и молодыми взрослыми могут быть обусловлены возрастными особенностями организации функциональных сетей мозга. Мощность ЭЭГ в состоянии покоя различается у детей школьного возраста и взрослых (Michels et al., 2013). Вследствие этого одинаковое воздействие может приводить к различным паттернам изменений ЭЭГ в разных возрастных группах.

АНТИТЕЛА К ГЛУТАМАТУ В РЕГУЛЯЦИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ ЦНС

Давыдова Т.В., Ветрилэ Л.А., Захарова И.А.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии", Москва, Россия

dav-ta@yandex.ru

Нейроиммунные взаимодействия играют важную роль в физиологии когнитивного старения и нейродегенеративной патологии головного мозга. В последнее время активно изучается иммунная регуляция центральной нервной системы антителами к нейромедиаторам в частности антителами к глутамату (АТ-ГЛ), являющимися молекулярным звеном во взаимодействии этих систем. На экспериментальных моделях нейродегенеративной патологии головного мозга и при старении у животных показаны антиамнестические свойства поликлональных моноспецифических антител к глутамату. Эффект улучшения выработки УРПИ также наблюдался у стареющих мышей C57Bl/6 после 14 дневного интраназального введения АТ-ГЛ и сохранялся у них в течение 7 дней после отмены антител. Известно, что нейровоспаление играет важную роль в мозге при старении и прогрессировании нейропатологических изменений, наблюдаемых при болезни Альцгеймера (БА), сопровождается повышенным синтезом и выделением провоспалительных цитокинов. Целью исследования было изучение влияния АТ-ГЛ на содержание ИЛ-6 и ИЛ-10 в структурах головного мозга (префронтальная кора и гиппокамп) стареющих мышей, с нарушениями памяти, вызванными интраназальным (и/н) введением нейротоксического фрагмента β-амилоидного белка $A\beta_{25-35}$. Исследование выполнено на 12-ти месячных мышах линии C57BL/6. Для воспроизведения когнитивных нарушений, характерных для БА, использовали метод и/н введения нейротоксического фрагмента β-амилоидного белка $A\beta_{25-35}$ в дозе 60 мкг/кг. АТ-ГЛ вводили и/н в дозе 250 мкг/кг. Все препараты вводились в объеме 4 мкл. Через сутки после 14 дневного введения препаратов проводили оценку нарушения памяти, основного показателя развития когнитивных дисфункций, вызванных и/н введением $A\beta_{25-35}$, в тесте условного рефлекса пассивного избегания по стандартной методике. Содержание ИЛ-6 и ИЛ-10 определяли методом ИФА (тест-система Cloud-Clone Corp.). Интраназальное введение $A\beta_{25-35}$ мышам в течение 14 сут приводило к существенному нарушению процессов запоминания, к увеличению содержания провоспалительного ИЛ-6 в префронтальной коре и к значимому снижению уровня ИЛ-10 в префронтальной коре и гиппокампе. Совместное введение АТ-ГЛ с нейротоксическим фрагментом $A\beta_{25-35}$ оказывало протективный эффект: увеличение мнестической функции мозга до уровня в группе контроля, снижение содержания ИЛ-6 и повышение уровня ИЛ-10 в префронтальной коре и гиппокампе до контрольных значений.

Работа выполнена в рамках государственного задания FGFU-2025-0004.

ТЕСТ НА “НЕИСЧЕЗАЕМОСТЬ”: ДОМАШНИЕ ЛОШАДИ (*EQUUS CABALLUS*) И СЕРЫЕ ВОРОНЫ (*CORVUS CORNIX*)

Дегтярева А.С., Смирнова А.А.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
degreva@gmail.com

Одним из аспектов сравнительных исследований высших когнитивных способностей животных является оценка их способности формировать представление о том, что объекты, исчезнувшие из поля зрения, продолжают существовать, а значит, могут быть обнаружены (object permanence, Piaget, 1952; закон «неисчезаемости», Крушинский, 1986). Высшая степень развития этого представление проявляется в способности находить спрятанную приманку после того, как ее вне поля зрения животного переместили из одного укрытия в другое. Подобные задачи обычно решают лишь животные с высоким уровнем организации мозга, например антропоиды (Barth, Call, 2006), некоторые попугаи (Pepperberg et al., 1997) и врановые птицы (Cornero, Clayton, 2025). Существует точка зрения, что базовое представление о «неисчезаемости» является универсальной или даже врожденной когнитивной способностью.

Мы оценивали наличие базового представление о «неисчезаемости», проявляющееся в способности находить приманку, спрятанную за одной из двух ширм, у домашних лошадей и серых ворон. Благодаря особенностям использованной нами методики, мы можем утверждать, что животные не могли находить приманку по запаху, не могли выучить какие-либо ассоциативные правила, и не использовали сигналы, ненамеренно подаваемые экспериментатором.

Различия между этими видами были выявлены уже на этапе претренинга, в котором экспериментатор демонстрировал животному две руки (пустую и с приманкой), после чего разводил руки и помещал приманку на одну из двух кормушек в поле зрения животных (приманку не прятали). Вороны безошибочно выбирали кормушку с приманкой, тогда как лошади часто ошибались. Их пришлось поэтапно обучать выбирать кормушку с приманкой вне зависимости от того, какой рукой и на какую кормушку она была помещена. Тест отличался от претренинга только тем, что приманка исчезала из поля зрения животного (ее прятали за одной из двух ширм). В 24 тестовых пробах две из четырех ворон находили приманку чаще случайного уровня, в отличие от четырех лошадей. Лошади не научились находить спрятанную приманку даже после дополнительных 36 тестовых проб. Полученные результаты свидетельствуют о том, что некоторые серые вороны оперируют представлением о «неисчезаемости».

Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № 121032500080-8).

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ГЕНЕТИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ЦИФРОВЫМ КОНТЕНТОМ

Денисова Е.Г.[1], Сылка Н.В.[1], Ермаков П.Н.[2]

1 - Донской государственный технический университет, Ростов-на-Дону, Россия

2 - Южный федеральный университет, Ростов-на-Дону, Россия

keithdenisova@gmail.com

Современные цифровые платформы формируют принципиально новую систему стимуляции, характеризующуюся высокой динамикой, мультимодальностью и избыточностью информационных сигналов. Индивидуальные различия взаимодействия с цифровым контентом связаны с особенностями работы систем внимания, эмоциональной оценки и подкрепления, а также с генетически обусловленными особенностями нейромедиаторных систем, вовлеченных в процессы мотивации и принятия решений (Brand et al., 2019; Montag & Diefenbach, 2018), однако психофизиологические и генетические корреляты взаимодействия с интернет-контентом остаются изученными недостаточно.

В исследовании приняли участие 386 человек в возрасте 18–25 лет (85 % женщины), прошедших психологическое тестирование; генетический материал был собран у 193 участников, ЭЭГ-исследование проведено на выборке 109 человек. Для оценки особенностей информационного поведения использовалась методика «Стратегии информационного поведения» (Абакумова, Гришина и др., 2021). Анализировались полиморфизмы генов DRD2 (rs1800497), COMT (rs4680) и BDNF (rs6265). В рамках ЭЭГ-исследования для испытуемых были разработаны 3 серии заданий, с позволяющие изучить процессы пассивного и активного взаимодействия с цифровым контентом, выбора наиболее привлекательного контента и распознавания различных типов интернет-контента. Регистрация ЭЭГ проводилась в 128 отведениях (Нейровизор-136; «МКС», Россия), обработка данных осуществлялась в программах WinEEG и EDF browser.

Результаты ЭЭГ-исследования свидетельствуют о преобладании паттернов активности, связанных с автоматизированной переработкой цифрового контента. Независимо от типа задач наблюдалось усиление мощности медленноволновой активности (дельта-, тета- и альфа-диапазонов) в лобно-париетальных областях, а также тенденции к изменению высокочастотной активности при задачах, связанных с выбором. В задачах распознавания контента отмечены различия ранних компонентов вызванных потенциалов преимущественно во фронтальных, центрально-париетальных и окципитальных отделах коры.

Генетический анализ показал наличие ассоциаций полиморфизмов генов COMT, DRD2 и BDNF с особенностями информационного поведения, включая выраженность отдельных мотивов использования интернета и времени реакции в задачах выбора и распознавания.

Полученные данные указывают на значимость комплексного психофизиологического и генетического подхода к изучению взаимодействия человека с цифровой средой.

Финансовая поддержка: грант РНФ № 22-78-10107-П.

РАННЕЕ КАТЕГОРИЗАЦИОННОЕ ОБУЧЕНИЕ В ЛАТЕРАЛИЗОВАННОМ МОЗГЕ

Диффинэ Е.А.[1,2], Пузик М.А.[1,2], Тиунова А.А.[1], Анохин К.В.[1]

1 - Институт перспективных исследований мозга МГУ, Москва, Россия

2 - Биологический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

diffineea@my.msu.ru

Категоризация – когнитивный процесс, ведущий к способности воспринимать похожие, но не идентичные стимулы как эквивалентные (Huber, Aust 2017). Принципы и нейробиологические механизмы категоризации до сих пор остаются не до конца исследованными. Целью данной работы было охарактеризовать необходимые и достаточные условия формирования зрительной категории у новорожденных цыплят, а также выявить области активации переднего мозга при категоризационном обучении. В работе использовали экспериментальную модель быстрого зрительного обучения «бусиничный пол». Птиц помещали в камеру, на полу которой были приклеены разноцветные бусины и рассыпан корм. В течение сессии обучения число ошибок снижается, что отражает формирование категории «несъедобных объектов» – бусин. В работе анализировали роль пищевого подкрепления, знакомства с контекстом, новизны корма и характеристик бусин – цвета, размера и формы. Показано, что новая зрительная категория могла формироваться без положительного подкрепления: для успешного обучения было достаточно 10-15 ошибочных актов. Незнакомый корм увеличивал число ошибок в начале обучения, но не препятствовал формированию категории, что указывает на параллельное формирование категорий съедобных и несъедобных объектов. незнакомого корма число ошибок в начале обучения возрастало, но это не препятствовало формированию категории. Эти данные указывают на параллельное формирование двух новых категорий - съедобных и несъедобных объектов. При изменении зрительных характеристик стимулов показано, что цыплята способны включать в сформированную категорию объекты новых цветов, но не новой формы или другого размера.

Области мозга, вовлеченные в категоризационное обучение, оценивали по экспрессии белка c-Fos. Индукция экспрессии c-Fos выявлена в структурах таламофугального зрительного пути и в ассоциативных областях мезопаллиума и нидопаллиума, интегрирующих зрительную информацию. В ряде структур уровень экспрессии c-Fos был достоверно выше в левом полушарии, что согласуется с представлениями о доминирующей роли левого полушария мозга птиц в процессах зрительной категоризации.

Таким образом, «бусиничного пола» позволяет исследовать механизмы и условия зрительной категоризации. Формирование категории у цыплят обеспечивается транскрипционной активацией распределенной сети паллиальных областей переднего мозга, преимущественно связанных с таламофугальной зрительной проекцией.

Литература:

[1] Huber L., Aust U. Mechanisms of Perceptual Categori- zation in Birds. In: ten Cate C, Healy SD, eds. Avian Cognition. Cambridge University Press. 2017. Pp. 208–228.

ОСОБЕННОСТИ РАБОЧЕЙ ПАМЯТИ ОБУЧАЮЩИХСЯ С ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Дунаевская Э.Б.
РГПУ им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия
doroga2elvira@yandex.ru

Нормативные документы системы образования обращают внимание педагогов, работающих с обучающимися с интеллектуальными нарушениями формировать у них построение учебных задач, сохранение концентрации на их достижение, соблюдение последовательности собственных этапов учебной задачи и реалистическую самооценку результатов своего труда. Усложнения действий могут быть связаны напрямую с развитием и увеличением объема рабочей памяти. Исследование психологических механизмов забывания и обучения у детей остается ключевым направлением когнитивной психологии и специальной психологии, объединяя теории кодирования, мотивации, регуляции внимания и возрастные особенности. Рабочая память представляет из себя когнитивную операцию, которая лежит в основе временного удержания информации, которая в данной момент не доступна в окружающей среде. В основе манипулирования с этой информаций тесно связана организация целенаправленного поведения. Рабочую память можно рассматривать как стратегию организации целенаправленной деятельности человека. Рабочая память «…предоставляет механизмы для оперативного удержания информации, необходимой для управления деятельностью даже в условиях наличия интерферирующих воздействиям». Рабочая память имеет два механизма, забывание и обучения.

К четырем годам компоненты рабочей памяти у детей нормотипичных относительно сформированы, ее увеличение происходит с возрастом, но ее относительная емкость остается постоянной. Возникает необходимость определения возрастных границ формирования от части постоянного объема рабочей памяти обучающихся с интеллектуальными нарушениями. Исследование было проведено в одной из школ города Санкт – Петербурга, которая реализует адаптированную образовательную программу для обучающихся с умственной отсталостью (интеллектуальными нарушениями). В исследовании приняли участие 99 обучающихся с интеллектуальными нарушениями. Все испытуемые были разделены по возрастам: первая группа 7- 9 лет, вторая группа 10-13 лет, третья группа старших подростков 14-19 лет. Изучение работы механизмов рабочей памяти проходило на компьютерной программе для определения характеристик систем зрительно-пространственной памяти. В результате исследования автором было выявлено, что у обучающихся с интеллектуальными нарушениями относительное постоянство объема рабочей памяти формируется от 10 до 13 лет.

ВЛИЯНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ НОВИЗНЫ И ОБОГАЩЕННОЙ СРЕДЫ НА КОНСОЛИДАЦИЮ СЛАБОЙ АССОЦИАТИВНОЙ И НЕАССОЦИАТИВНОЙ ПАМЯТИ У МЫШЕЙ

Евдокимов М.Д.[1,2], Ивашкина О.И.[2], Торопова К.А.[2], Анохин К.В.[2]

1 - РГАУ-МСХА им. К.А. Тимирязева, Москва, Россия

2 - Институт перспективных исследований мозга МГУ, Москва, Россия

evdokimov.vom@gmail.com

Переход «слабого» следа памяти в долговременную форму зависит от условий консолидации и может быть усилен опытом пространственной новизны. В рамках гипотезы «поведенческого мечения» слабое обучение формирует «поведенческую метку» в синапсах нейронов энграммы, а близкая по времени экспозиция в новой среде запускает синтез белков, связанных с пластичностью, которые стабилизируют помеченные синапсы (Moncada & Viola, 2007). Известно, что обогащенная среда (ОС) также может усиливать «слабый» след памяти (Woodcock & Richardson, 2000).

Целью исследования было изучение влияния опыта пространственной новизны и ОС на консолидацию слабой неассоциативной памяти в задаче неассоциативной памяти об обстановке (НАПО) и слабой ассоциативной памяти в задаче условно-рефлекторного замирания (УРЗ) при дефиците немедленного шока (ДНШ) (Kitamura et al., 2012; Fanselow, 1990).

В работе использовались мыши линии C57BL/6. В задаче НАПО мыши обследовали новую обстановку от 30 сек до 10 мин. В тесте через 24 ч мышей помещали в ту же обстановку на 5 мин. При ДНШ мышам наносили электрокожное раздражение (0,3 мА; 2 с) на 2-й сек обследования новой обстановки, а в контрольной группе – на 120-й сек. Память тестировали через 24 ч в той же обстановке в течение 3 мин. Опытом новизны было 10-мин обследование открытого поля (ОП) в разные сроки вокруг обучения. В ОС мыши находились длительно (7-24 суток до обучения) или кратковременно (10 мин).

В задаче НАПО 1-мин экспозиция оптимальна для формирования «слабого» следа и его поведенческой модуляции. Опыт пространственной новизны усиливал консолидацию только слабой ассоциативной памяти: наиболее выражено за 30 мин до, сразу после и через 2 ч после обучения. При этом помещение мышей в домашнюю клетку на сопоставимое время не воспроизводило этот эффект, т. е. критическим условием запуска механизмов поведенческого мечения является интенсивная исследовательская активность при обследовании новой среды. Кроме того, ОС усиливала консолидацию как ассоциативной, так и неассоциативной памяти только после длительной экспозиции (7-24 суток).

Результаты показывают, что влияние пространственной новизны и ОС на консолидацию слабой памяти зависит от типа задачи и условий обучения. Эффекты новизны согласуются с поведенческим мечением, а действие ОС опирается на медленные нейропластические перестройки. Выявленные временные окна и зависимость эффектов новизны и ОС от типа задачи задают обоснованные условия для анализа механизмов консолидации слабой памяти.

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТВОЛОВЫХ СЛУХОВЫХ И ВЕСТИБУЛЯРНЫХ РЕАКЦИЙ У ДЕТЕЙ С РЕЧЕВЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Ефимова В.Л.
РГПУ им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия
prefish@yandex.ru

*Актуальность***.** Нарушения речевого развития у детей традиционно рассматриваются преимущественно в контексте языковых, когнитивных корковых механизмов. Однако современные данные указывают на значимую роль стволовых отделов слуховой и вестибулярной систем в обеспечении нормального формирования речи. Нарушения обработки сенсорной информации на ранних уровнях ЦНС могут выступать одним из факторов, затрудняющих развитие речи. Особый интерес представляет комплексное исследование слуховых и вестибулярных показателей у детей с тяжелыми нарушениями речи.

*Цель исследования***.** Выявление психофизиологических особенностей стволовых слуховых и вестибулярных реакций у детей с тяжелыми нарушениями речевого развития.

*Материалы и методы***.** В исследовании приняли участие дети с тяжелыми нарушениями речевого развития. Всем детям проводилось комплексное психофизиологическое обследование, включавшее регистрацию акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП) - протокол с надпороговой стимуляцией; цервикальных вестибулярных миогенных вызванных потенциалов (цВМВП), а также оценку поствращательного нистагма.

АСВП использовались для оценки функционального состояния слуховых трактов ствола мозга. цВМВП применялись для исследования функционального состояния отолитового отдела вестибулярной системы и нижней части вестибулярного тракта. Анализ длительности поствращательного нистагма позволял оценить функциональное состояние полукружных каналов и центральных механизмов вестибулярной регуляции.

*Результаты***.** У обследованных детей были выявлены различные сочетания нарушений слуховых и вестибулярных реакций, что позволило условно разделить их на четыре группы:

- дети с преимущественными нарушениями слуховых стволовых реакций;
- дети с сочетанием слуховых нарушений и дисфункцией отолитового отдела вестибулярной системы;
- дети с сочетанием слуховых нарушений и нарушениями, связанными с функционированием полукружных каналов;
- дети с комплексными нарушениями слуховых стволовых реакций, отолитового аппарата и полукружных каналов.

Полученные данные свидетельствуют о неоднородности психофизиологических механизмов, лежащих в основе тяжелых нарушений речевого развития. У части детей выявлялись признаки вовлечения только слуховых стволовых структур, тогда как у других нарушения носили мультимодальный характер с вовлечением различных отделов вестибулярной системы.

Заключение. Результаты исследования демонстрируют, что тяжелые нарушения речевого развития у детей могут сопровождаться различными вариантами дисфункции стволовых слуховых и вестибулярных систем. Выделение различных нейрофизиологических профилей может иметь значение для уточнения механизмов речевых нарушений, а также для разработки более дифференцированных подходов к диагностике и абилитации. Комплексное исследование АСВП, цВМВП и поствращательного нистагма представляется перспективным направлением в изучении сенсомоторных механизмов речевого развития у детей.

ВЛИЯНИЕ СТЕПЕНИ СХОДСТВА ФОРМЫ СТИМУЛОВ НА ВЫБОР СТИМУЛА ПО ОБРАЗЦУ У ОБЕЗЬЯН

Жиганов Л.С.[1,2], Терещенко Л.В.[1], Латанов А.В.[1]

1 - МГУ им. М В. Ломоносова, Москва, Россия

2 - Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

zhiganld@yandex.ru

Изучение высших когнитивных функций, свойственных человеку и степени их развития у животных является актуальным направлением современной нейробиологии. В этих исследованиях уделяется внимание и механизмам, лежащим в основе формирования отношений эквивалентности между объектами. В работе исследовано формирование выбора с точным соответствием зрительного стимула образцу у обезьян в зависимости от степени сходства формы стимулов.

Две обезьяны (самцы *Macaca mulatta*, 12 лет, далее Е и Р) были обучены инструментальной задаче выбора по образцу с тестированием способности к различению зрительных стимулов по яркости. Обезьян обучали касаться рукой на сенсорном экране одного из двух боковых стимулов справа или слева, совпадающих по яркости со стимулом-образцом в центре.

В эксперименте обезьяны совершали выбор стимулов по образцу, различающихся только формой. В первой серии тестировали выбор между стимулами «ёлка» и «слон». Обе обезьяны с самого начала касались правильного бокового стимула с долей правильного выбора (ДПВ) около 60%. Дальнейший прогресс проходил путём медленной адаптации обезьян выполнению задачи. На протяжении 43-45 сессий ДПВ постепенно увеличилась до 75% (Е) и 68% (Р). Во второй серии со стимулами «изоморфная клетка» и «округлая фигура» обезьяна Е делала высоко результативный правильный выбор с ДПВ выше 90% (ВРПВ) с 11-й сессии. У обезьяны Р на 8-й сессии проявился инсайт, с последующим ВРПВ с 10-й сессии. В третьей серии со стимулами «заполняющий орнамент» и «многолучевая звезда» и в четвертой серии с 30-ю парами всех шести стимулов обе обезьяны с 2-4 сессий решали задачу с ВРПВ.

Субъективная степень сходства/различия в паре зрительных стимулов, проявляется в выборе между стимулами и выражается в ДПВ. По результатам кластерного анализа полной матрицы попарных различий, полученной в четвёртой серии эксперимента, показано однотипное разделение стимулов на три группы у обеих обезьян. Обезьянам сложнее сделать выбор между стимулами одной группы, что и проявилось в первой серии эксперимента.

Животное, обученное выбору по образцу с использованием одной модальности, например яркости стимула, может не сформировать превалирующего выбора для стимулов с близким сходством при смене модальности - формы. Выявленную в эксперименте степень субъективного сходства стимулов можно использовать в планировании экспериментов и для оптимизации работы с ещё необученными животными.

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

ИССЛЕДОВАНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ И МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК МИКРОГЛИИ ПРИ РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКОГО И ОСТРОГО СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У МОЛОДЫХ САМЦОВ МЫШЕЙ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ В СРАВНЕНИИ С МОДЕЛЬЮ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО СТАРЕНИЯ

Заборская О.Г., Мухина И.В.

Приволжский Исследовательский Медицинский Университет, Нижний Новгород, Россия
zaborskaya_o@mail.ru

Системное воспаление, исходящее из периферии, за счет активации микроглиальных клеток может необратимо повлиять на когнитивное здоровье и привести к нейродегенеративным расстройствам, проявляясь даже в отдаленном периоде. Однако механизмы, ответственные за порочную воспалительную петлю, которая превращается в хронический неврологический и когнитивный дефицит, до сих пор изучены недостаточно.

Целью данного исследования было выявление особенностей неврологического статуса и когнитивных функций молодых (4 месяца) самцов мышей линии C57BL/6 с острым и хроническим липополисахарид-индуцированным воспалением, а также анализ морфологии и соотношения количества микроглиальных клеток после моделирования системного воспаления и сравнение полученных результатов с показателями физиологически старых (18 месяцев) мышей той же линии.

Введение бактериальных липополисахаридов (ЛПС) осуществлялось в дозировке 0,5 мг/кг 1 раз в неделю в течение 4 недель группе с хроническим введением и однократно в дозировке 5 мг/кг для группы с острым введением. Проведение поведенческих тестов проводилось спустя 4 недели после начала моделирования острого и хронического системного воспаления. После окончания поведенческого фенотипирования у экспериментальных животных были забраны образцы ткани мозга для дальнейшего иммуногистохимического анализа микроглии.

В работе показано достоверное ухудшение неврологического статуса и снижение когнитивных функций в поведенческих тестах на гиппокамп-зависимые виды памяти (тесты Новый Объект и Лабиринт Барнс) у молодых мышей с моделью воспаления и у старых самцов C57BL/6. Группа молодых мышей с ЛПС-индуцированным хроническим воспалением обладала схожим поведенческим фенотипом с группой мышей с физиологическим старением и отличалась большим количеством Iba1-положительных клеток и наличием гипертрофичекой микрогли в гиппокампальной области, ответственной за исследуемые виды памяти.

ТВОРЧЕСКОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПРИ СОЗДАНИИ ИСТОРИЙ: ИССЛЕДОВАНИЕ В ПАРАДИГМЕ ГИПЕРСКАННИНГА

Заводова Е.М., Нагорнова Ж.В., Шемякина Н.В.
ФГБУН ИЭФБ им. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
catherine.zavodova@itmo.ru

Значительную часть нашей жизни составляет взаимодействие с другими людьми. Исследовать его с нейрофизиологической точки зрения позволяет метод гиперсканнинга, одновременной регистрации мозговой активности нескольких участников (Montague et al., 2002).

В исследовании сравнивались биоэлектрическая активность (ЭЭГ) во время выполнения творческих и нетворческих заданий 24 парами участников (20-30 лет). По процедуре Shemyakina & Nagornova, 2019 участникам предлагали придумать историю по картинке (изображения из теста социального интеллекта Гилфорда-Салливана, 1976), затем продолжить собственную историю и продолжить историю партнера. В контрольном задании участники составляли описания картинки из того же набора стимульного материала.

Оценивалась спектральная мощность ЭЭГ в пяти диапазонах (θ (4-8 Гц), α1 (8-10 Гц), α2 (10-13 Гц), β1 (13-18 Гц), и β2 (18-30 Гц)) в каждом из заданий и состоянии бодрствования с открытыми глазами. По мере увеличения вовлеченности участника в творческий процесс было выявлено характерное для творческой деятельности увеличение мощности в обоих альфа диапазонах в теменно-затылочной области, а также увеличение мощности в диапазонах β1 и β2 в центральных отведениях. При этом субъективно участники оценивали сложность заданий одинаково.

Межсубъектная синхронизация в каждом из заданий оценивалась при помощи значения фазовой синхронизации (phase locking value, PLV) и коэффициента круговой корреляции (circular correlation coefficient, CCorr). Наибольшая синхронизация выявлена в контрольном задании в диапазонах θ, β1 и β2. Также выявлено увеличение синхронизации между участниками во время создания продолжения истории партнера по сравнению с созданием продолжения собственной истории в диапазонах α1 и β1.

Лингвистический анализ созданных участниками рассказов и описаний показал, что продолжения истории партнера были значимо длиннее, чем собственная история и описание. Анализ семантического разнообразия ответов (DSI, Johnson et al., 2022) выявил достаточно высокие средние показатели и значимо большее разнообразие в продолжениях историй по сравнению с контрольным заданием.

Таким образом, совместное выполнение творческих заданий отличается от выполнения нетворческого задания на физиологическом и лингвистическом уровнях.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ №24-28-01797.

ПОВЕДЕНИЕ КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ В ТЕСТЕ «ЭМОЦИОНАЛЬНОГО РЕЗОНАНСА»

Зайченко М.И., Ребик А.А., Брошевицкая Н.Д., Мидзяновская И.С.

ГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
mariya-zajchenko@yandex.ru

Вопрос о том, есть ли эмпатия у животных остается до сих пор дискуссионным. Метод «эмоционального резонанса» (ЭР), предложенный П.В.Симоновым, основан на выборе крысами между нахождением в этологически предпочитаемом темном маленьком «домике», что сопровождается криками оборонительного возбуждения партнера, находящегося за свето- и звукопроницаемой перегородкой, или пребыванием в не предпочитаемом просторном светлом отсеке без стимуляции соседней крысы. В условиях такого выбора одна треть исследуемых животных начинает избегать темного «домика», чтоб избавить партнера от болевого раздражения. Вопрос заключается в том, что является побудительным стимулом при избегании ранее предпочитаемого отсека - сопереживание партнеру или стремление прекратить неприятный звук, издаваемый партнером при электроболевой стимуляции. Для прояснения этого вопросы в качестве экспериментальных животных в тесте ЭР были использованы крысы линии Крушинского-Молодкиной (КМ), которые, как показали ранее проведенные исследования, обладают чертами расстройства аутистического спектра, что проявлялось в избегании социальных контактов и персеверациях. Результаты экспериментов показали, что крысы линии КМ, в отличие от крыс линии Вистар, не избегают крика крысы-партнера. Среднее время пребывания у крыс КМ в светлом отсеке в тестовой пробе составляет 24,81±7,17 от общего времени эксперимента (300 с), тогда как у контрольных крыс 58,27±11,15. Таким образом, отсутствие реакций избегания крика партнера асоциальными крысами КМ свидетельствует о том, что побуждающей мотивацией в ЭР является эмпатия.

ВЛИЯНИЕ ПРОПРИОЦЕПТИВНОЙ АФФЕРЕНТАЦИИ НА МОТОРНУЮ УСТАНОВКУ В УСЛОВИЯХ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ. ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Зеленская И.С.[1], Курбанова О.Э.[1], Гайнутдинова Э.А.[1], Ляховецкий В.А.[2], Карпинская В.Ю.[2], Томиловская Е.С.[1]

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

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

radostniyden@mail.ru

Эффект установки заключается в том, что в установочной серии испытуемый сравнивает объекты, различные по какому-либо параметру. Затем, в критическом опыте у большинства испытуемых возникает контрастная или ассимилятивная иллюзия. «Сухая» иммерсия (СИ) – наземная модель гравитационной разгрузки, влияющая как на состояние опорно-двигательного аппарата (ОДА), так и на зрительное восприятие. Для компенсации влияния СИ на ОДА используются различные меры профилактики. Цель работы – изучение влияния мер профилактики на формирование моторной установки в условиях 15-суточной СИ. В контрольной группе (только СИ) было 8 испытуемых, в экспериментальных [механостимуляция стопы с помощью компенсатора опорной разгрузки («КОР»), аксиальная нагрузка с помощью костюма «Пингвин» («Пингвин»)] – по 4 испытуемых. Экспериментальное воздействие проводили, начиная с 9-х суток СИ. В установочной серии предъявлялось 10 пар горизонтальных отрезков, верхний отрезок был больше нижнего. Задачей испытуемого было воспроизвести длины отрезков непосредственно после исчезновения стимула. В критическом опыте предъявлялось 5 пар равных горизонтальных отрезков. Задачей испытуемого было воспроизвести длины отрезков видимого стимула (этап запоминания), а затем повторно после исчезновения стимула (этап воспроизведения). Фиксировалась начальная и конечная точка касания экрана, определялось различие в длине проводимых отрезков. Измерения проводили до погружения в СИ, на первый, третий, пятый, седьмой, десятый и пятнадцатый день СИ, а также после ее окончания. Анализ данных проводили с помощью смешанных линейных моделей. Показано, что в контрольной группе испытуемые оценивали установочные отрезки как равные на всем протяжении СИ и после ее окончания. Причем максимальная ошибка оценки наблюдалась в СИ7. В критическом опыте такие стимулы вызывали контрастную установку на этапе воспроизведения в Фоне, СИ1, СИ7 и СИ10. Напротив, в обеих экспериментальных группах испытуемые верно оценивали установочные отрезки как неравные на всем протяжении СИ и после ее окончания. При этом в группе КОР максимальная ошибка оценки также наблюдалась в СИ7. Установка в группе КОР отсутствовала, в группе Пингвин наблюдалась контрастная установка в СИ5. Таким образом, предварительные данные свидетельствуют о влиянии как собственно СИ, так и мер профилактики на процесс формирования установки.

Работа выполнена в рамках программы фундаментальных исследований ГНЦ РФ - ИМБП РАН (№ FMFR-2024-0033).

ПАМЯТЬ О МУЛЬТИСЕНСОРНОМ КОМПЛЕКСНОМ УСЛОВНОМ СИГНАЛЕ У МЫШЕЙ СОХРАНЯЕТСЯ В ВИДЕ КОНФИГУРАЦИОННОЙ РЕПРЕЗЕНТАЦИИ

Иванова А.А., Торопова К.А., Ивашкина О.И., Анохин К.В.

Институт перспективных исследований мозга, МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
anivis33@gmail.com

В естественной среде сигналы опасности обычно мультисенсорны, тогда как в классических моделях условно-рефлекторного замирания применяют одиночный условный стимул. Мы разработали парадигму комплексного условно-рефлекторного замирания, где условным сигналом служит сочетание светового и звукового стимулов, и исследовали, как у мышей формируется, хранится и извлекается память о таком сигнале и какие структуры мозга её обеспечивают. Самцов мышей C57BL/6 обучали на комплексный условный сигнал, подкрепляемый электро-кожным раздражением, и оценивали память по реакции замирания на комплекс и на каждый его компонент по отдельности. Динамику формирования памяти исследовали на сроках от 1 часа до 30 суток; её организацию — в опытах с угашением памяти и с блокадой реконсолидации через 1 или 7 суток после обучения; нейрональные основы - при помощи картирования экспрессии c-Fos при извлечении памяти. Память на комплекс формировалась устойчиво, сохранялась не менее 30 суток и определялась преимущественно звуковым компонентом: замирание на тон не уступало замиранию на комплекс, а на свет было слабее. Комплекс выступал как самостоятельное единое целое, отличное от своих элементов: угашение недавней памяти было элемент-специфичным, и замирание на комплекс снижалось лишь при его собственном предъявлении, тогда как для более зрелой памяти воздействие на любой одиночный компонент начинало угашать и реакцию на комплекс. Блокада реконсолидации не влияла на недавнюю память, а у отставленной снижала замирание на отдельные компоненты, но не на сам комплекс. Извлечение памяти на комплекс сопровождалось значимо более высокой экспрессией c-Fos в поле CA1 гиппокампа и теменной ассоциативной коре, чем извлечение одиночных стимулов или компонентов. Таким образом, память о комплексном условном сигнале не сводится к памяти о его компонентах, а формируется как единый целостный образ с ведущей ролью звуковой составляющей, что отражает экологическую значимость слуха для грызунов. С созреванием памяти этот образ становится доступным через каждый компонент в отдельности, приобретая черты составной структуры; при этом целостный след устойчив к блокаде реконсолидации даже когда отдельные компоненты способны его угашать, то есть оба представления сосуществуют. Извлечение такой памяти обеспечивают поле CA1 гиппокампа и теменная ассоциативная кора. Предложенная парадигма позволяет исследовать нейрональные механизмы целостной мультисенсорной памяти.

Работа поддержана грантом РНФ № 23-78-00010.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАБОЧЕЙ ПАМЯТИ ДОШКОЛЬНИКОВ, РОДИВШИХСЯ НЕДОНОШЕННЫМИ

Иванова О.А.[1], Яковец Е.Н.[2]

1 - Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

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

korablev_sam@mail.ru

По данным ВОЗ, ежегодно в мире около 10,0% детей рождаются раньше срока. Они требуют особого ухода не только в постнатальный период, но и на протяжении дальнейшего развития. Особенно это касается отсроченных психофизиологических эффектов преждевременного рождения, отражающихся на исполнительных фукциях, а, следовательно, и обучении.

В рамках лонгитюдного эмпирического исследования особенностей исполнительных функций детей, родившихся недоношенными, была выдвинута гипотеза о том, что у них существуют гендерные различия рабочей памяти.

Выборка составила 56 дошкольников, родившихся раньше срока. Использовалась методика «Программный комплекс для определения характеристик систем зрительно-пространственной памяти» (О. М. Разумникова). Для статистической проверки гипотезы применялся U-критерий Манна–Уитни.

На качественном уровне анализа удалось выявить следующие особенности развития рабочей памяти у детей у мальчиков и девочек, родившихся недоношенными: у мальчиков интерференция встречается в 1,5 раза чаще, чем у девочек (67,9% и 46,4%). Следовательно, мальчики, родившиеся раньше срока, хуже удерживают информацию при многократном предъявлении однотипных стимулов. У девочек обучение встречается в 1,6 раза чаще, чем у мальчиков (46,4% и 28,6%). Так, девочки, родившиеся раньше срока, лучше усваивают стратегию выполнения задания, чем мальчики.

Однако, в результате количественной обработки данных при помощи критерия Манна-Уитни были получены следующие данные:

По Сериям 1 ($U = 393,0$, $p = 0,911 > 0,05$) и 2 ($U = 316,0$, $p = 0,281 > 0,05$) статистически значимых различий между мальчиками и девочками не обнаружено. По Серии 3 ($U = 232,5$, $p = 0,026 < 0,05$) обнаружены статистически значимые различия. Девочки показывают более высокие результаты (среднее 8,79), чем мальчики (среднее 5,79).

Таким образом, в ходе проведенного исследования значимые отличия зафиксированы только по третьей серии методики ($p = 0,026$). Девочки показали более высокие результаты по сравнению с мальчиками, что подтверждает данные литературы и качественного анализа. Они чаще демонстрируют процесс обучения вследствие воспроизведения, т.е. они осваивают разные стратегии выполнения заданий. Это говорит о более высоких компенсаторных возможностях мозга девочек, родившихся раньше срока, по сравнению с мальчиками. Полученные результаты подтверждают предположение о существовании гендерных особенностей в функционировании рабочей памяти у недоношенных детей, которое требует проверки на выборке большего объема.

ФОРМИРОВАНИЕ, СТАБИЛИЗАЦИЯ И ПЕРЕСТРОЙКА СЕЛЕКТИВНОСТИ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА ПРИ НАКОПЛЕНИИ ОПЫТА

Ивашкина О.И., Рогожникова О.С., Поспелов Н.А., Плюснин В.В., Савельев Н.П., Иванова А.А., Торопова К.А., Анохин К.В.

Институт перспективных исследований мозга МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
oivashkina@gmail.com

Ключевая задача когнитивной нейронауки - понять, как формируются и перестраиваются нейронные основы индивидуального опыта. Селективность нейронов может возникать в отношении пространства, объектов, поведенческих актов и внутренних состояний организма, однако остаётся неясным, как параметры опыта определяют, какие признаки становятся опорными, и насколько устойчиво эти селективности сохраняются. Особый интерес представляет гиппокамп, где при повторном контакте со средой паттерны активности могут как стабилизироваться, так и перестраиваться между днями.

Мы изучали эти закономерности с помощью многодневной минископной регистрации кальциевой активности нейронов зоны CA1 гиппокампа. Животные четыре дня повторно обследовали одну и ту же обогащённую объектами и ориентирами среду; длительность ежедневной сессии составляла 10, 30 или 60 минут. Селективность нейронов относительно положения, зон арены, поведенческих актов и объектов оценивали по взаимной информации.

Селективность нейронов CA1 была разнородной, отражая опыт как многомерное целое, а не набор изолированных реакций на стимулы. Структура и устойчивость таких селективностей зависели от объёма ежедневного опыта. При 10-минутных сессиях доля клеток места снижалась по дням, а пространственная селективность оставалась лабильной: лишь единичные нейроны сохраняли её во все четыре дня. Напротив, при 30- и 60-минутных сессиях доля клеток места не убывала, и формировался воспроизводимый пул (около 3% селективных нейронов), сохранявший селективность все четыре дня. Доля непространственно селективных нейронов не зависела от длительности; среди них преобладала селективность на взаимодействие с объектами.

По мере повторных экспозиций информативность пространственной селективности (взаимная информация клеток места) росла во всех группах даже при обновлении состава клеток места между днями. Это указывает на диссоциацию двух процессов: надёжность представления среды и устойчивость несущих его нейронов по-разному зависят от объёма опыта. Устойчивость при длительных сессиях согласуется с тем, что стабилизация карты требует достаточного обследования среды за сессию, укрепляющего связь местоположения и активности. Таким образом, не сам факт повторения, а объём ежедневного опыта определяет, остаётся ли пространственное представление лабильным или стабильным, сохраняя многомерную структуру селективности гиппокампа.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Некоммерческого Фонда развития науки и образования «Интеллект».

СПЕЦИФИКА НЕЙРОНАЛЬНЫХ СТРАТЕГИЙ ОЦЕНКИ СЕМАНТИЧЕСКОЙ СОГЛАСОВАННОСТИ ФРАЗ У ЛИЦ С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ ШИЗОТИПИИ

Исаев Е.А., Нужина Н.С., Мухина И.В.
ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
favnir00@yandex.ru

Наличие шизотипических черт личности может сопровождаться изменениями нейрональных стратегий при обработке речевых стимулов. В связи с этим актуальным представляется поиск объективных нейрофизиологических критериев с помощью инструментальных методов диагностики, отражающих специфику нейрональных стратегий обработки вербальной информации.

Участники (n=25) были разделены по значению общего балла психометрического опросника SPQ (Schizotypal Personality Questionnaire) на группы низкими баллами (SPQ<21, n=12) и с высокими баллами (SPQ>41, n=13). Значимые поведенческие и демографические различия отсутствовали. ФМРТ-исследование проводилось на 3Т томографе Philips. В качестве стимульного материала обследуемым предъявлялись словосочетания, имеющие смысл, и бессмысленные. Сравнивалась разница в обработке типов словосочетаний между группами. Для выявления различий использовался метод fc-MVPA (functional connectivity Multivariate Pattern Analysis, мультивариативный анализ паттернов функциональной связности) с последующим анализом связанных с найденными зонами сетей методом SBC (Seed-based Correlation Analysis, корреляционный анализ связей от выбранной зоны).

Метод fc-MVPA выявил ключевой узел в области правого фронтального полюса (FP r) и правой средней лобной извилины (MidFG r), где паттерны связности значимо различались между группами в условиях решения семантической задачи. В анализе SBC у группы с высокими баллами SPQ наблюдалось значимое усиление связности с обширной сетью регионов, включая угловую извилину (AG), заднюю часть средней височной извилины (pMTG) и нижнюю лобную извилину (IFG). Эти результаты указывают на более широкое вовлечение регионов семантической сети. Усиление взаимодействия между исполнительными фронтальными зонами и областями хранения языковой информации свидетельствует о формировании дополнительных функциональных связей для анализа семантической согласованности фразы. При высоких показателях SPQ семантическая несогласованность фраз провоцирует усиление связности между префронтальными регуляторными узлами и задними отделами, отвечающими за анализ семантического значения, что указывает на стратегию дополнительного вовлечения нейрональных ресурсов.

Кроме того, было выявлено, что функциональная связность в группе с высокими баллами SPQ характеризуется выраженной билатеральностью, что может свидетельствовать об активации широкой билатеральной фронто-париетально-темпоральной сети при оценке семантического значения фразы.

ЭЭГ-ПРЕДИКТОРЫ УСПЕШНОСТИ КОГНИТИВНЫХ ТРЕНИНГОВ У СТУДЕНТОВ

Кальдинова О.В., Лифанова Е.В., Долецкий А.Н.
Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия
andoletsky@volgmed.ru

Снижение активности когнитивных процессов отмечается начиная со старших классов общеобразовательной школы. Однако методы когнитивного тренинга не являются общепринятыми у лиц молодого возраста [1]. Отсутствие индивидуализированного подхода, усредненные результаты делают тренинги недостаточно эффективными [2].
Проведена оценка взаимосвязи успешности курсового прохождения когнитивных тренингов и ЭЭГ у 50 учащихся в возрасте 17-25 лет. Электроэнцефалограмма в 21 отведении регистрировалась в состоянии покоя, во время выполнения тестов на скорость реакции и на запоминание до и после месячного курса ежедневных когнитивных тренингов.
Многофакторный дисперсионный анализ связи результатов спектрального анализа ЭЭГ и значений категориальных переменных отведение, пол, успешность освоения тренинга, этап исследования выявил связь мощности тета-диапазона и комбинаций факторов пол+успешность, этап+успешность. По данным пост-хок тестов выявленных комбинаций значимым оказалось снижение мощности тета-активности в отведениях Fp1, P3, T3, T5 у лиц женского пола из группы успешно освоивших тренинг. В данной группе отмечалось также значимое увеличение частоты альфа-ритма в лобных отведениях Fp1, Fp2, Fz, F3, F4, F7, F8. В группе неуспешных обследуемых отмечалось снижение мощности бета-2 диапазона ЭЭГ в отведениях F7, T3 у лиц женского пола.
Установлено, что показатели ЭЭГ позволяют оценить вероятность успешного усвоения навыков запоминания информации, произвольного внимания. Новыми являются сведения о роли женского пола и исходно неоптимальных значений ЭЭГ (высокая мощность тета-активности, низкая доминирующая частота альфа-ритма) в эффективности когнитивных тренингов. Полученные результаты можно интерпретировать как проявления закона средних значений, согласно которому более лабильными являются физиологические системы и параметры, имеющие отличные от оптимальных значения [3]. Гендерные отличия могут свидетельствовать о более высокой мотивации к прохождению тренингов и высокой усидчивости у лиц женского пола.

Литература

[1] Stojanoski B. et al. Targeted training: Converging evidence against the transferable benefits of online brain training on cognitive function // Neuropsychologia. 2018. Vol. 117. P. 541–550.
[2] Von Bastian C. C. Et al. Mechanisms underlying training-induced cognitive change // Nat Rev Psychol. 2022. Vol. 1, № 1. P. 30–41.
[3] Долецкий А. Н. Нейрофизиологические механизмы адаптивного биоуправления и пути повышения его эффективности. Волгоград, 2013. 300 с.

СОЕДИНЯЯ НАУКУ И МЕДИЦИНУ: НОВЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ МЫШЕЙ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ И ПСИХИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЙ ЧЕЛОВЕКА

Карагяур М.Н.[1], Аверина О.А.[1], Бозов К.Д.[1], Джауари С.С.[1], Приймак А.В.[1], Пермяков О.А.[1], Григорьева О.О.[1], Илларионова М.Е.[1], Семина Е.В.[1], Шкарина Л.Н.[1], Примак А.Л.[1], Хайбуллина Р.Т.[1], Климович П.С.[1], Шелег Д.А.[1], Самоходская Л.М.[1], Сергиев П.В.[1], Попов В.С.[1], Ткачук В.А.[1], Цыганков Б.Д.[2], Нейфельд Е.А.[1]

1 - МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

2 - ФГБОУ ВО Российский Университет Медицины Минздрава России, Москва, Россия

m.karagyaur@mail.ru

Генетические технологии открывают возможность к изучению молекулярных основ широкого спектра наследственных патологий, в том числе заболеваний психической сферы. Моделирование геномных вариантов в *in vitro* и *in vivo* моделях позволяет устанавливать их функциональную значимость и потенциальные механизмы вовлеченности в развитие патологии, а также закладывает основу для разработки и тестирования перспективных лекарственных препаратов. Для изучения роли генов морфогенеза нервной ткани *PlxnA3* и *Plau* в развитии психических заболеваний нами были получены уникальные линии мышей, несущие точечные нуклеотидные миссенс-замены в этих генах.

Белок Plxna3 вместе с ко-рецептором Nrp1/Nrp2 детектирует сигналы репеллентных молекул Sema3a и Sema3f и определяет направление миграции клеток и роста нервных волокон, что критично для корректного развития нервной системы. Согласно биоинформатическим расчетам, мутация P654L (rs139336954) изменяет структуру внеклеточного домена Plxna3, что потенциально может нарушать рецепцию Sema3a и Sema3f.

Протеаза uPA (ген *Plau*) играет важную роль в направленной миграции нейральных предшественников, глиальных, эндотелиальных и иммунных клеток, участвует в направлении роста аксонов и созревании синаптических связей, активации факторов роста и деградации внеклеточного матрикса. Чтобы изучить вклад каталитической функции uPA в развитие мозга, мы впервые создали линию мышей, несущих мутацию D277N (rs1243306395) в активном центре uPA.

Анализ поведения полученных линий мышей PlxnA3-P654L и Plau-D277N позволил выявить у них ряд поведенческих отклонений. Так, мыши линии PlxnA3-P654L характеризовались повышенной тревожностью, высокой степенью стремления к порядку и повторяющимся действиям, сниженной чувствительностью к внешним стимулам, что потенциально можно интерпретировать как симптомы обсессивно-компульсивного расстройства личности. В то же время, мыши Plau-D277N, сохраняя способность находить выход в тесте «водяная ловушка», проявляли высокий уровень тревожности, нарушенное социальное поведение, замедленную динамику обучения и нарушенную адаптацию к повторяющимся стрессовым воздействиям, что потенциально можно интерпретировать как симптомы расстройства аутистического спектра. Потенциально, данные линии мышей могут быть использованы для установления молекулярных механизмов таких психических заболеваний, а также как перспективные модели для разработки диагностических, терапевтических и профилактических подходов.

АНАЛИЗ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ МАРШРУТОВ ФИКСАЦИЙ В ЗАДАЧЕ "2-BACK" НА МАТЕРИАЛЕ ЛИЦЕВЫХ ЭКСПРЕССИЙ

Клумова С.Б., Меньшикова Г.Я.

МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

s.sofokl@mail.ru

Анализ стратегий сканирования лицевых экспрессий является актуальным для понимания когнитивно-аффективных механизмов рабочей памяти, ведь в социальном взаимодействии мы постоянно «обновляем» информацию о выражении лица собеседника. В научной литературе было неоднократно показано, что эмоциональные выражения лиц по-разному удерживаются в рабочей памяти: гнев запоминается лучше нейтрального, а страх приводит к большему числу ошибок (Neta, Whalen, 2011; Stiernströmer et al., 2016). Мы сформулировали исследовательский вопрос: существуют ли различия в айтрекинг-метриках при восприятии разных лицевых экспрессий в условиях задачи 2-back? Целью исследования явилось изучение связи успешности решения задачи 2-back на материале лицевых экспрессий и особенностей маршрутов сканирования эмоциональных лиц. Исследовательская гипотеза была сформулирована так: участники с высокой и низкой эффективностью демонстрируют разные стратегии сканирования, что проявляется в более длинном маршруте фиксаций у высокоэффективных участников, большем числе фиксаций на зоне глаз, а также схожести маршрутов независимо от экспрессии.

В эксперименте участвовало 30 человек с нормальным зрением. Стимуляцию была составлена из 56 изображений лиц из базы WSEFEP (7 мужских, 7 женских), выражающих экспрессии радости, гнева, страха и нейтральную. На лица была наложена овальная маска и применен ч/б фильтр для снижения постороннего шума. Задача: определить, совпадает ли экспрессия текущего лица с той, что была представлена n стимулов назад. Стимулы предъявлялись на 2000 мс с межстимульным интервалом (фикс.крест), равным 1000 мс. Движения глаз регистрировались системой Eyelink-1000. Эксперимент включал 12 блоков по 20 стимулов, 6 блоков с $n = 1$ и $n = 2$, соответственно. Дальнейший анализ позволил выделить две группы участников. Первая группа характеризовалась разнообразием маршрутов и большим числом фиксаций с активным сканированием зоны глаз, по сравнению со второй группой, которая продемонстрировала более устойчивые стратегии с повторяющимися паттернами (длительные фиксации на зоне носа) и меньшим интересом к зоне глаз. Вторая группа показала значимо более высокую точность выполнения задачи ($p < 0,05$). Индивидуальные особенности стратегий сканирования не различались в зависимости от условий $n = 1$ или $n = 2$. Полученные результаты подтверждают гипотезу о связи эффективности рабочей памяти со стратегиями сканирования лиц.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ИНДИКАТОРЫ ОСВОЕНИЯ НОВЫХ НАВЫКОВ В ИНТЕРАКТИВНОЙ ИГРОВОЙ ЗАДАЧЕ

Кокушева Е.А.[1], Сварник О.Е.[2], Александров Ю.И.[2]

1 - Московский Физико-Технический Институт, Москва, Россия

2 - ФГБУН Институт психологии РАН, Москва, Россия

elizaveta.kokusheva@gmail.com

Индивидуальные различия в успешности формирования нового опыта остаются актуальной проблемой психофизиологии. Осцилляторную активность ЭЭГ связывают с различными аспектами когнитивной деятельности: вниманием, поиском решения, рассогласованием, актуализацией прошлого опыта и формированием новых действий. Однако при анализе научения важно рассматривать не только итоговую успешность, но и промежуточные состояния прогресса - неопределенность, поисковое поведение, обнаружение правила и стабилизацию успешного действия. Целью работы было оценить, могут ли спектральные характеристики ЭЭГ выступать индикаторами таких состояний при освоении компьютерной игры типа «квест», а также рассмотреть роль аналитического и холистического типов мышления.

Испытуемые выполняли игровую задачу, в которой необходимо было обнаружить правила открытия гаража за счет правильных решений на двух последовательно расположенных светофорах. Регистрировалась ЭЭГ; спектральная мощность оценивалась в коротких интервалах перед принятием решения. Дополнительно использовался опросник «Шкала аналитичности–холистичности».

Предварительные результаты показывают, что наиболее выраженные различия связаны с дельта-диапазоном. У участников, не освоивших правило второго светофора, мощность дельта-диапазона в конце сессии была выше, чем у научившихся участников ($U=9$; $p=0,026$), тогда как в начале сессии различия не достигали значимости ($U=17,5$; $p=0,2$). У участников, сразу демонстрировавших успешное выполнение, мощность дельта-диапазона в начале сессии была ниже, чем у осваивавших задачу постепенно ($U=9$; $p=0,01$). Эти данные позволяют рассматривать повышение дельта-активности как возможный индикатор рассогласования и продолжающегося поиска решения, а ее снижение - как показатель перехода к более успешному выполнению. Аналитический и холистический типы мышления могут определять индивидуальные особенности прохождения этих состояний при научении.

В докладе планируется представить дифференцированный анализ спектральных характеристик ЭЭГ по отдельным стадиям научения, с целью выявления нейрофизиологических маркеров состояний рассогласования, поиска решения и стабилизации успешного действия.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ БАЛАНСА ВОЗБУЖДЕНИЯ И ТОРМОЖЕНИЯ ПРИ СИНДРОМАХ РЕТТА И ФЕЛАН-МАКДЕРМИД: АНАЛИЗ АПЕРИОДИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ КОРРЕЛЯЦИИ

Кочеткова Е.В.[1], Неклюдова А.К.[1,2], Сысоева О.В.[1,2,3]

1 - НИУ ВШЭ, Москва, Россия

2 - ИВНД и НФ РАН, Москва, Россия

3 - НТУ "Сириус", Федеральная территория «Сириус», Сочи, Россия

k.v.kochetkova@gmail.com

Синдром Ретта (RTT, связанный с мутацией гена MECP2) и синдром Фелан-МакДермид (PMS, делеция 22q13 или мутация в гене SHANK3) — фенотипически частично перекрывающиеся синдромы, ассоциированные с расстройствами аутистического спектра (РАС), при этом нейрофизиологические характеристики PMS остаются менее изученными. Анализ ЭЭГ биомаркеров, связанных с изменением баланса возбуждения/торможения является актуальным инструментом выявления особенностей нейрофизиологического профиля, связанного с характером речевых и когнитивных нарушений. В работе проанализированы показатели ЭЭГ состояния спокойного бодрствования: спектральная мощность и апериодическая компонента, экспонента детрендированного флуктуационного анализа (DFA).

Выборка включала 30 девочек с синдромом Ретта (RTT, 8.9 ± 4.0 лет), 11 детей с синдромом Фелан Мак-Дермид (PMS, 4 девочки, 10.6 ± 4.5 лет), 39 типично развивающихся детей (TD, 32 девочки, 9.2 ± 4.0 лет). Запись ЭЭГ выполнена на 28-канальном энцефалографе Neurotravel (частота дискретизации 500 Гц). Анализ проводился по эпохам в 5 с для спектрального анализа и 15 с для DFA фоновой ЭЭГ с открытыми глазами (не менее 60 с). Предобработка включала анализ шумных каналов с последующей интерполяцией, фильтрацию в диапазоне 1-40 Гц, удаление артефактов с использованием ICA. Статистические сравнения выполнены кластерным пермутационным анализом.

Для группы RTT выявлено увеличение относительной мощности по сравнению с TD в дельта (2-4.25 Гц, фронтальные, центральные, теменные отведения) и гамма (31.25-38.25 Гц, центрально-теменные отведения справа и височно-теменные в левом полушарии) диапазонах. Для PMS относительная мощность значимо отличалась от TD в диапазоне 21.25-28 Гц (фронтальные, центральные и теменные отведения). Анализ апериодической экспоненты показал наличие общего кластера в левой височной/теменной области и в правой височной области, где значение экспоненты было значимо выше для RTT и ниже для PMS по сравнению с TD, что может свидетельствовать об изменении баланса в сторону возбуждения для PMS и в сторону торможения для RTT. Анализ DFA выявил значимый кластер в диапазоне 21-28 Гц (срединно−центральные и центрально−теменные области), в котором значения у RTT превышали показатели группы TD.

Полученные результаты позволяют представить различия в психофизиологических профилях фенотипических близких синдромов, ассоциированных с РАС, выявляя специфику нарушений баланса возбуждения и торможения с использованием анализа фоновой ЭЭГ.

ТЕТРАПЕПТИД V-5 В ТЕСТЕ ГАБИТУАЦИИ УЛУЧШАЕТ КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ МЫШЕЙ, НАРУШЕННЫЕ ЗООСОЦИАЛЬНЫМ СТРЕССОМ

Кравченко Е.В.[1], Макеева Д.И.[1,2], Саванец О.Н.[1], Зильберман Р.Д.[1], Грибовская О.В.[1], Бородина К.В.[1]

1 - Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

2 - Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

d.makeevara@gmail.com

Соединение V-5 является структурным аналогом С-концевого фрагмента аргинин-вазопрессина, обладающего широким спектром эффектов в отношении ЦНС.

Изучали влияние V-5 на последствия зоосоциального стресса у взрослых мышей-самцов ICR с возрастными нарушениями зрения и слуха в сравнении с половозрелыми особями. Зоосоциальный конфликт моделировали по схеме «резидент/интрудер» [Koolhaas JM, et al.]. Животных разделили на 3 группы: интактный контроль (К-2, 2 мес, n=8), контрольная группа (К-1, 7,5-8 мес, n=9) и основная группа (ОГ, 7,5-8 мес, n=8), подвергшиеся стрессирующей процедуре «вторжения» интрудера в их «домашнюю» клетку. Спустя 1 сут после стрессирования мышам группы К-2 вводили растворитель (Р, вода дистиллированная) и/н, а грызунам ОГ назначали раствор V-5 в дозе 1,0 мкг/кг (и/н). Уровень вертикальной двигательной активности (ВДА) животных регистрировали на протяжении 20 мин в многоканальном актометре «Универсал 22-32». Введение образцов (V-5 и Р) и актометрию повторили спустя 11 суток.

Снижение подвижности при повторной экспозиции в одну и ту же камеру актометра является следствием неассоциативного обучения. С целью количественной оценки когнитивных функций использовали коэффициент угашения исследовательско-ориентировочной реакции ($К_{угаш}$), который определяли как отношение ВДА во 2 сеансе актометрии к ВДА в 1 сеансе. Чем ниже $К_{угаш}$, тем выше способность к неассоциативному обучению. Оценку статистической значимости результатов проводили с использованием непараметрической статистики (критерий Уилкоксона).

При первом помещении в актометр у мышей группы К-1 снижалась подвижность на 31,3% относительно уровня К-2, а введение V-5 способствовало активации поведения грызунов в незнакомой обстановке (ВДА составило на 11,8 % выше, чем в К-2). Это подтверждало стресс-протективное влияние соединения.

При повторном помещении в актометр уровень подвижности в группах сравнения К-2, К-1 и ОГ был равен 576,3±140,8 усл.ед., 435,4±106,4 усл.ед. и 166,3±35,3 усл.ед. соответственно. Число вертикализаций резко снижалось в сравнении с таковым у интактных животных (на 71,1 %), что явилось следствием привыкания (габитуации). $К_{угаш}$ в группе К-1 составил 0,83; в К-2 - 0,75. Назначение V-5 способствовало высокому уровню обученности: $К_{угаш}$ был равен 0,19, что соответствует «норме» у молодых грызунов.

Применение V-5 приближает показатели неассоциативного обучения у стрессированных мышей с возрастными нарушениями зрения и слуха к таковому у половозрелых грызунов.

АСИММЕТРИЯ К-КОМПЛЕКСОВ И ПОВЕДЕНЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В СИТУАЦИИ СПОНТАННЫХ ПРОБУЖДЕНИЙ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ БИМАНУАЛЬНОГО ПСИХОМОТОРНОГО ТЕСТА

Кузьмина Т.О.[1], Дорохов В.Б.[2], Ткаченко О.Н.[2], Гандина Е.О.[2], Коротков Н.С.[2], Таранов А.О.[2]

1 - Московский государственный психолого-педагогический университет, Москва, Россия
2 - Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
t.kuzmina@g.nsu.ru

В литературе о сне К-комплекс рассматривают как паттерн, выполняющий двойную функцию: поддержания сна и создания «окон» для пробуждений (Halász et al. 2026).
Целью нашего исследования было проанализировать локализацию и латерализацию К-комплексов и динамику спонтанных засыпаний/пробуждений по данным ЭЭГ и поведения здоровых испытуемых.
В исследовании приняли участие студенты РУДН без хронических заболеваний и нарушений сна (N=21). Эксперименты проходили в дневное время. Регистрировали полисомнограммы в течение 60 минут прохождения бимануального психомоторного теста лёжа с закрытыми глазами. Монотонность теста позволяла получить несколько эпизодов засыпаний у большинства (около 80%) испытуемых. Ошибки и паузы в выполнении теста позволяли установить моменты угасания сознания при засыпании и его возвращения при пробуждении с точностью порядка нескольких секунд. Записи визуально стадировали эксперты, отмечая артефакты и К-комплексы. Проводили анализ локализаций К-комплексов по 64-канальной ЭЭГ, а также корреляции с выполнением психомоторного теста, в частности, с тем, с какой руки выполнение теста возобновляется после спонтанного пробуждения.
Было зарегистрировано 729 эпизодов поведенческих пробуждений. То, с какой руки возобновлялось выполнение теста после засыпания, не зависело от ведущей руки испытуемого, хотя суммарно возобновлений теста с правой руки было больше (415 против 314). Около 29% поведенческих пробуждений предшествовал хотя бы один К-комплекс за 10 и менее секунд до пробуждения. В среднем в 58% случаев латерализация первого нажатия и предшествующего нажатию К-комплекса совпадали. Максимальные амплитуды К-комплексов, как перед пробуждением, так и во сне, приходились на электрод AF4 (с существенным отрывом), затем следовали электроды AF3, Fp1, Fp2, F1, F2, что соответствует фронтоцентральной области коры с уклоном в правое полушарие.
Показано отсутствие связи между латерализацией возобновления бимануального психомоторного теста при пробуждении, латерализацией предшествующего пробуждению К-комплекса и ведущей рукой испытуемого. Получены данные, которые при подтверждении на большей выборке могут подтверждать концепцию локального сна правых антерофронтальных сетей, отвечающих за внимание и поддержание состояния. Результаты согласуются с современными представлениями о роли К-комплексов в архитектуре сна.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОГО КОНТРОЛЯ ПРИ СЛЕЖЕНИИ ЗА МНОЖЕСТВОМ ДВИЖУЩИХСЯ ОБЪЕКТОВ РАЗНОЙ ЧИСЛЕННОСТИ

Кундупьян О.Л., Кундупьян Ю.Л., Старостин А.Н., Бибов М.Ю.

Академия биологии и медицины им. Д.И. Ивановского ЮФУ, Ростов-на-Дону, Россия

olkundupyan@sfedu.ru

Пространственно‑временные характеристики работы глазодвигательной системы, а также механизмы произвольного и непроизвольного зрительного внимания во многом определяют эффективность зрительного поиска, обнаружения объектов и выполнения сложных когнитивных задач. Количество одновременно отслеживаемых объектов ограничено и зависит от скорости их движения. Цель работы – изучить психофизиологические механизмы зрительного внимания при слежении за движущимися объектами в условиях различной сложности сенсомоторной деятельности.

В исследовании участвовали 28 практически здоровых студентов, средний возраст – 20 лет. Каждый испытуемый выполнял задание по слежению за перемещением 5, 10, 15, 20, 25, 30 и 35 объектов и выбору определённых объектов с помощью манипулятора «мышь». Оценивали параметры зрительной и двигательной реакций, информационную нагрузку, количество и тип ошибок, одновременно регистрировали ЭЭГ.

По результатам анализа точности выполнения задания были выделены две группы: успешные и неуспешные. У успешных испытуемых наблюдался более плавный рост числа ошибок при увеличении количества объектов, более высокая доля фиксаций в рабочей зоне и более короткие, организованные траектории перемещения манипулятора «мышь», что отражает сформированную стратегию избирательного контроля за угрожающими стимулами. Время обнаружения «опасных» объектов у успешных участников с увеличением числа объектов сокращалось, тогда как у неуспешных отмечались замедление реакции и более ранняя перегрузка.

Анализ спектральных характеристик ЭЭГ у неуспешных испытуемых показал усиление дельта‑активности в лобных областях коры, что, вероятно, связано с менее оптимальным уровнем корковой активации и снижением эффективности лобных систем контроля. У успешных испытуемых регистрировали усиление тета‑ и бета‑активности в лобных и центральных зонах коры, что отражает более эффективный когнитивный контроль, устойчивое внимание и повышенную моторную готовность. В затылочных областях коры у успешных испытуемых отмечалось подавление альфа‑активности, свидетельствующее об усиленной переработке зрительной информации.

Таким образом, успешное выполнение экспериментальной задачи обеспечивается формированием избирательной регуляции зрительно‑моторной активности при множественном отслеживании движущихся объектов, что отражает согласованную работу систем когнитивного контроля и зрительной сенсорной обработки.

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ОЦЕНКЕ КОГНИТИВНОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ РАННЮЮ ОЖОГОВУЮ ТРАВМУ

Кунникова К.И.[1], Короткова Е.В.[1], Леушина Ю.Е.[1], Тарасов Д.А.[1], Туктарева И.В.[1], Львова О.А.[1,2]

1 - Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия
2 - Детская городская клиническая больница № 9, Екатеринбург, Россия
k.i.kunnikova@urfu.ru

Ожоговая травма, перенесенная в раннем возрасте, может ассоциироваться с отдаленными когнитивными нарушениями (Allahham et al., 2024), однако ее влияние на процессы созревания мозга остается недостаточно изученным.

Цель пилотного исследования – оценка показателей интеллекта и дельты мозга у детей, перенесших ожоговую болезнь в возрасте до трех лет.

В выборку вошли 13 детей (9 мальчиков, возраст 9.0±1.1 лет), перенесших ожоговую болезнь. Набор проводился в 2025 г. на базе ДГКБ №9 (Екатеринбург). Критерии включения: возраст на момент травмы - 6 месяцев – 3 года; ожог кипятком II-III степени площадью >20% поверхности тела.

Для *оценки интеллекта* применялся «Детский вариант теста Векслера» (Филимоненко, Тимофеев, 2021), тестирование проходило на базе Уральского федерального университета.

Для оценки *биологического возраста мозга* и *дельты мозга* была выполнена МРТ головного мозга с использованием МР-томографа GE Signa HDx 1.5Tc. Протокол включал T1 3D-последовательность BRAVO в аксиальной плоскости: TR=7,5 мс, TE=3,0 мс, TI=450 мс, flip angle=12°, matrix=256x256 мм, field of view=256x256 мм, slice thickness=2 мм, 154–192 среза. Изображения были конвертированы из формата DICOM в NIfTI с использованием MRIcron и прошли визуальный контроль качества.

Биологический возраст мозга оценивался с помощью платформы volBrain и пайплайна BrainStructureAges. Дельта мозга определялась как разница между биологическим и паспортным возрастом: положительные значения указывали на ускоренное старение, отрицательные — на относительно «младший» мозг в сравнении с возрастной нормой.

Описательная статистика проводилась в среде разработки RStudio.

Показатели вербального (108,2±15,0), невербального (110,2±13,2) и общего интеллекта (109,9±13,6) соответствовали нормативным значениям, что указывает на сохранность интеллектуальной сферы. По данным нейровизуализации у 6 участников дельта мозга была определена как отрицательная, у 7 – положительная. Среднее значение дельты мозга составило -0,17±1,36 года, что указывает на отсутствие систематического смещения биологического возраста мозга.

Результаты позволяют предположить, что перенесенная в раннем возрасте ожоговая травма не ассоциируется со снижением общего интеллектуального функционирования, а также с выраженным ускорением или замедлением процессов созревания мозга. Однако пилотный характер исследования и небольшой объем выборки требуют осторожности в интерпретации результатов.

Финансовая поддержка: грант РНФ № 25-48-10020.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ НАВИГАЦИИ ПО КАРТАМ МЕСТНОСТИ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

Кушнир А.Б.[1,2], Герасименко Н.Ю.[1], Майорова Л.А.[1,2], Михайлова Е.С.[1]

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

2 - Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии, Москва, Россия

naya.kushnir@gmail.com

Навигация по карте местности является зрительно–пространственной задачей, успешность решения которой в значительной степени зависит как от средовых, так и индивидуально–типологических факторов (Gagnon et al., 2018, Nazareth et al., 2019). В настоящей работе мы сосредоточились на оценке половых различий нейрофизиологических коррелят выполнения задачи навигации.

В настоящем исследовании приняли участие 30 здоровых испытуемых (15 мужчин, 15 женщин, средний возраст – 23.3±0.68 года). В ходе исследования с регистрацией электроэнцефалографических данных, испытуемым требовалось ознакомиться с картами городской местности (без меток, с объектными и вербальными метками) и запомнить маршрут, нанесенный на эти карты контрастной пунктирной линией. Далее в программе LORETA–KEY при помощи Т–критерия оценивали различия корковой активации по показателю логарифмически преобразованных данных глобальной мощности поля (ГМП, мкВ^2) в диапазоне тета–ритма (4–7 Гц). Для ограничения ошибок первого рода применяли непараметрическую рандомизированную коррекцию (5000 перестановок). В процессе анализа результатов парного повоксельного сравнения различий выделяли зоны интереса, что включали в себя не менее семи смежных вокселей. Анализировали 30–ти секундные отрезки энцефалографической записи, суммарно для всех трех карт местности при выполнении задач ознакомления и запоминания.

В начале анализа оценивали повоксельное отклонение параметра ГМП от средних значений. Выявили увеличение ГМП в орбитофронтальной коре и передних височных областях – [5;40;-25], T=198.06, p<0.001, и снижение – в заднелобных, теменных и затылочных областях и цингулярной коре – [-35;-25;40] T=143.62, p<0.001. Половые различия проявлялись в виде больших значениях ГМП у мужчин по сравнению с женщинами в орбитофронтальной коре – [5;55;-25] T=4.79, p=0.002; а также в задневисочной и затылочной областях – [-55;50;10] T=5.76, p<0.001. У женщин по сравнению с мужчинами отмечена большая корковая активация в медиальных и задних отделах лобных долей, и цингулярной коре – [-5;50;20] T=8.76, p<0.001.

Таким образом, в настоящей работе были выявлены паттерны корковой активации, связанные с процессом навигации по карте местности. Получены сведения о половых различиях ГМП, которые с учетом литературных данных позволяют предположить использование таргетной стратегии сканирования пространства карты мужчинами, и проверяющей – женщинами (Abdi Sargezeh et al., 2019, Gagnon et al., 2018).

ОЦЕНКА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЕТОДОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ БЛИЖНЕЙ ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ПРИ ПРОСЛУШИВАНИИ КЛАССИЧЕСКОЙ МУЗЫКИ И ХЭВИ-МЕТАЛА

Ларичкина Т.В., Трубин Р.Р., Загулова Д.В., Востриков Я.О.
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России
taya0larin3190151@gmail.com

Большинство исследований нейровизуализации головного мозга чаще всего носят групповой характер, что усредняет индивидуальные физиологические проявления из-за значимой вариабельности полученных данных. В литературе практически не представлены данные индивидуальных особенностей реагирования на аудиостимулы, что приводит к противоречивым выводам о влиянии различных музыкальных жанров на психоэмоциональное состояние.

В пилотном исследовании приняли участие 8 студентов 20,7±1,6 лет. Испытуемые предварительно подписали информированное согласие. С помощью ближней инфракрасной спектроскопии (fNIRS) оценивали активность префронтальной коры (ПФК), измеряя уровень оптической плотности на 760 нм (HbR) и 850 нм (HbO).

Регистрировали гемодинамический ответ ПФК в 4 сессиях по 5 минут: открытые (ОЕ) и закрытые (СЕ) глаза, хэви-метал: «Mother Russia» Iron Maiden (ХМ), и оркестровая классика: Чардаш Монти (ОКл). Анализировали спектральную мощность в дыхательном (0,1–0,2 Гц), кардиальном (0,8–2,0 Гц), эндогенном (0,003–0,02 Гц) и нейрогенном (0,02–0,04 Гц) диапазонах. Для статистического анализа использовали критерии Фридмана, Краскела-Уоллиса, Манна-Уитни (поправка Бонферрони).

Общегрупповой анализ не выявил значимых сдвигов мощности ($p>0,05$), маскируя эффекты за счет разнонаправленности индивидуальных реакций. Отсутствие изменений в дыхательном и кардио-диапазонах свидетельствовало о нейрональной природе сигналов. Выявлены 3 типа перестройки в ПФК при прослушивании ХМ и ОКл:

1. У «Медитативного» типа ($n=4$) ХМ и ОКл вызывали одинаковый выраженный сдвиг гемодинамики относительно покоя ($p<0,01$).
2. «Дифференцирующий» тип разделился на подтипы:
   a. «рок как тишина» ($n=2$): эффект ХМ был неотличим от СЕ, а ОКл вызывала значительную активацию ПФК ($p<0,01$);
   b. «классика как тишина» ($n=2$): ОКл была эквивалентентом СЕ ($p\approx1.0$), а ХМ выступал триггером префронтального торможения ($p<0,01$).

Отсутствие общегрупповой динамики доказывает методологическую несостоятельность усреднения fNIRS-данных в подобных задачах. Выделенные типы реагирования подтверждают гипотезу акустического захвата ритма и существование индивидуального порога префронтального торможения (top-down control). Сверхплотный аудиопоток хэви-метал способен вызывать транзиторную сенсорную разгрузку утомленной ПФК, переводя её в стабильный регуляторный режим, эквивалентный фоновому покою. Выявление таких индивидуальных фенотипов на больших данных перспективно для кастомизации и повышения эффективности музыкальной терапии.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРЦЕПТИВНОГО ОБУЧЕНИЯ РАЗЛИЧЕНИЮ АКУСТИЧЕСКИХ СТИМУЛОВ С РАЗНИЦЕЙ В 10 ГЦ В ПАРАДИГМЕ ODDBALL: ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Левкович К.М.[1], Колесникова С.А.[2]

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

2 - Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия

kliaukovich@ihna.ru

Способность различать близкие по частоте сенсорные стимулы лежит в основе многих когнитивных и перцептивных процессов.

В пилотном исследовании приняли участие 10 человек (25±5 лет, 3 мужчины). Использовалась парадигма *oddball*: необходимо было нажимать кнопку на целевой стимул (485-970-1455 Гц) и игнорировать стандартный (480-960-1440 Гц). Тренировка включала последовательное предъявление пар стимулов с уменьшающейся разницей между ними (от 80 до 20 Гц с шагом 10 Гц). Фиксировались три временных среза: «до» (различение 10 Гц до тренировки), «тренировка» (сразу после) и «после» (через 15 минут), которые сопоставлялись с контролем (разница 80 Гц, легкая задача). Целью исследования было оценить динамику точности и скорости реакции при различении стимулов с разницей 10 Гц в трех временных срезах, а также выявить нейрофизиологические корреляты (спектральная мощность в теменных отведениях (Δ/θ 3–7 Гц, α1 7–9 Гц, α2 9–11 Гц, α3 11–13 Гц) и P300) наблюдаемых изменений.

Анализ динамики ошибок и процента правильных ответов выявил, что сразу после обучения участники изменили стратегию ответа: они стали реже отвечать в случаях неуверенности, что привело к снижению ошибок ($p=0.008$), но не увеличило долю правильных ответов ($p=0.375$) и скорость реакции ($p=0.695$). При этом два условия не различались по латентности P300 (окно 626–790 мс от начала предъявления стимула) и спектральной мощности.

Отсроченный эффект обучения (через 15 минут) вероятно связан не с дополнительным снижением ошибок ($p=0.557$), а с повышением сенсорной уверенности, что позволяло участникам отвечать чаще и при этом сохранять точность ($p=0.016$), но не за счет скорости реакции ($p=0.48$). Эти изменения сопровождались снижением латентности P300 (568–650 мс) и снижением мощности в Δ/θ, α1, α2 диапазонах ($p<0.05$), но не в α3 (11–13 Гц, $p>0.05$). Однако показатели α-ритмов, поведенческих реакций и латентность P300 не достигли таковых в контрольном условии (300–452 мс).

Таким образом, нейрональная активность масштабируется со сложностью задачи: легкая задача (80 Гц) характеризуется минимальной мощностью во всех диапазонах, отражая оптимальную, «экономную» обработку, тогда как трудная задача (10 Гц) требует большей нейрональной активности. Обучение повышает эффективность, снижая активность медленных ритмов, однако объективная трудность различения полностью не компенсируется даже спустя 15 минут на фоне повышенной активности α-ритмов.

Финансовая поддержка: грант РНФ № 24–78–00182.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЕНСОМОТОРНЫХ РИТМОВ У ДЕТЕЙ 3–10 ЛЕТ И ИХ СВЯЗЬ С РАЗВИТИЕМ РЕЧИ

Липатов В.[1], Ребрейкина А.Б.[1,2], Сысоева О.В.[1,2]

1 - Университет Сириус, пгт. Сириус, Россия

2 - ИВНДиНФ РАН, Москва, Россия

olga.v.sysoeva@gmail.com

Сенсомоторные ритмы связывают с формированием и реализацией моторного акта, а также его представлением и наблюдением. Эти ритмы отражают процессы развития сенсомоторной системы в ребенка, однако их возрастная динамика у детей 3–10 лет и связь с речевым развитием изучены недостаточно. Цель – исследовать модуляцию альфа- (8–13 Гц) и бета-компонентов (13–30 Гц) сенсомоторного ритма в лонгитюдном дизайне (интервал 1 год) в “инклюзивной парадигме” (Mitiureva et al., 2024), включающей пассивное сжимание руки (ПСР) и наблюдении движения руки на видео (НДР), а также их взаимосвязь с развитием речи (PLS-5). В исследовании участвовали 44 ребенка (3–10 лет, два временных среза). Регистрировалась 32-канальная ЭЭГ в условиях ПСЖ, НДР и контроля (фракталы). Применялись CSD-преобразование, FFT, RM-ANOVA. ПСР вызывало десинхронизацию в обоих диапазонах, НДР – синхронизацию только в альфа-диапазоне. Модуляция не зависела от возраста. Латерализация (контралатеральное подавление) выявлена только в альфа-диапазоне. Индекс десинхронизации в бета-диапазоне при ПСР отрицательно коррелировал с баллами шкалы «Понимание речи» ($\rho = –0{,}619$, $p<0{,}05$). Модуляция сенсомоторного ритма при пассивном движении и наблюдении движения руки стабильна у детей 3–10 лет. Выраженность бета-десинхронизации связана с уровнем понимания речи, что подтверждает роль сенсомоторных сетей в речевом развитии. Парадигма ПСР перспективна для исследований детей с нарушениями произвольного контроля движений.

ЛОНГИТЮДНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК СЕНСОМОТОРНОГО РИТМА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО И МЛАДШЕШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Липатов В.А.[1], Ребрейкина А.Б.[1,2], Сысоева О.В.[1,2]

1 - Научно-технологический университет «Сириус», пгт. Сириус, Россия

2 - ИВНДиНФ РАН, Москва, Россия

chubakapetrovich@gmail.com

Введение. Исследования показывают, что сенсомоторные (мю) ритмы в диапазонах 8-13 и 13-30 Гц подавляются у взрослых при выполнении и наблюдении движений. Однако в детском возрасте исследования проводились преимущественно на детях до 3-х лет в основном только в диапазоне 8-13 Гц. Лонгитюдных исследований модуляции сенсомоторных ритмов при выполнении и наблюдении за движениями у детей старше трех лет не проводилось. Цель настоящего исследования - лонгитюдное изучение сенсомоторных ритмов у детей 3-10 лет в течении года.

Методы исследования. Выборка 44 ребенка. ЭЭГ регистрировали от 32 каналов в условиях: Пассивное сжимание кисти ребенка (СК); Наблюдение видео с движением рук (ВР); контроль - просмотр видео с фракталами (ВФ). Был применен анализ плотности источника тока и простое преобразование Фурье в диапазонах частот 8-13 Гц и 13-30 Гц в отведениях F3, F4, Fc1, Fc2, Fc5, Fc6, C3, C4, Cp1, Cp2, Cp5, Cp6. Статистический анализ данных проведен с помощью дисперсионного анализа повторных измерений с факторами: Этап лонгитюда, Условие, Полушарие, Отведение.

Результаты. Для диапазона 8-13Гц были выявлены значимые факторы: Этап лонгитюда ($F=37.341$, $p<0.001$), Условие ($F=28.965$, $p<0.001$) и взаимодействие: Условие и Отведение ($F = 11.384$, $p < 0.001$). Апостериорный анализ показал, что в 1-м срезе лонгитюда амплитуда была выше, чем во 2-м срезе (Cohen`s $d = 0.322$, $t = 6.111$, $p < 0.001$). В условии СК амплитуда была ниже, чем в ВФ (Cohen`s $d = 0.257$, $t = 5.947$, $p < 0.001$), а в условии ВР амплитуда была выше, чем в ВФ (Cohen`s $d = -0.140$, $t = -2.725$, $p = 0.009$).

Для диапазона 13-30Гц выявлены значимые факторы: Этап лонгитюда ($F=61.896$, $p < 0.001$), Условие ($F=31.637$, $p < 0.001$) и взаимодействие: Условие и Отведение ($F = 11.034$, $p < 0.001$). Амплитуда была ниже во 2-м срезе (Cohen`s $d = 0.459$, $t =7.867$, $p < 0.001$). Амплитуда в условии СК была ниже, чем в ВФ (Cohen`s $d = 0.404$, $t = 7.535$, $p < 0.001$), значимые различия выявлены во всех анализируемых отведениях. Условия ВР и ВФ не различались.

Заключение. Исследование показало, что при сжимании руки наблюдается подавление амплитуды сенсомоторных ритмов в обоих частотных диапазонах, что соответствует предыдущим исследованиям, но при наблюдении видео с движениями рук наблюдалось увеличение амплитуды в диапазоне 8-13 Гц. Выявлено снижение амплитуды в обоих частотных диапазонах в течение года, однако возрастных изменений модуляции сенсомоторных ритмов не выявлено.

Финансирование проекта осуществлялось Министерством науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-10-2025-017 от 27.02.2025).

СОСТОЯНИЕ ГЛУБИННЫХ И КОРКОВЫХ ЗВЕНЬЕВ МОЗГОВЫХ СИСТЕМ КОГНИТИВНОГО КОНТРОЛЯ И ЭМОЦИОНАЛЬНО-МОТИВАЦИОННОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ПОДРОСТКОВ: СВЯЗЬ С ИЗБИРАТЕЛЬНЫМ ТОРМОЖЕНИЕМ РЕАКЦИЙ И ЭМОЦИОНАЛЬНЫМ ИНТЕЛЛЕКТОМ

Ломакин Д.И., Мачинская Р.И.
ФГБНУ "ИРЗАР", Москва, Россия
lomakindima4@gmail.com

*Введение***.** Воздержанность от нерелевантного действия и контроль аффективных нерелевантных состояний – компоненты регуляции поведения. В подростковом возрасте, при возрастании эффективности отдельных компонентов произвольной регуляции, отмечаются импульсивность и эмоциональные трудности в ситуациях с одновременной нагрузкой на оба компонента контроля деятельности. Как интеграция функций эмоционального и когнитивного контроля связана с функциональным состоянием глубинных и корковых звеньев регуляторных систем мозга?

*Методы***.**

- Оценка когнитивного контроля - STROOP-эффект - разность времени выполнения неконфликтного и конфликтного блоков.
- Оценка регуляции эмоций по шкале «Регуляция эмоции» (ЭМО) теста MSCEIT2.0 (Сергиенко, Ветрова, 2010).

Оценка функционального состояния регуляторных систем мозга.

- На основании визуального анализ ЭЭГ паттернов глубинного генеза (Мачинская и др, 2020), из общей выборки подростков (N = 176) сформированы группы с ЭЭГ признаками неоптимального состояния лимбических структур (ЛМБ, N = 30, 14.1±1.3) и контрольная группа (КНТ, N = 34, 14.0±1.4 лет) без ЭЭГ признаков неоптимального состояния коры и регуляторных систем мозга.
- Количественный анализ ЭЭГ высокой плотности (128 отведений) в пространстве источников использовался для сравнения силы направленных связей (Directed Coherence, DC) между корковыми узлами центральной управляющей сети (CEN), сети обнаружения значимых событий (SN) и дефолтной сети (DMN) в выделенных группах. В таблице представлены направленные взаимодействия, которые в группе ЛМБ оказались значимо ниже, чем в КНТ (Мачинская, Курганский, Ломакин,2026). Корреляции DC в этих парах корковых зон с поведенческими параметрами оценивались с помощью с помощью коэффициента корреляции Спирмена.

*Результаты***.**

Таблица: Корреляции между DC, Stroop-эффектом и EMO

Направленные связи	КНТ(34)		ЛМБ(30)	
	STROOP	EMO	STROOP	EMO
CEN на DMN α1	-.52**	.17	-.20	.29*
CEN на DMN α 2	-.56**	.16	-.31#	.32*
SN на DMN α 1	-.01	.16	.06	.32#
SN на DMN α 2	-.03	.19	.11	.32#
SN на CEN α 1	.08	.04	.01	.05
SN на CEN α 2	.06	.01	-.00	.12
SN на CEN α 1	.04	.02	.05	.18

*Заключение***.** Обнаружены групповые различия в характере влияния взаимодействия мозговых систем регуляции когнитивных и аффективных составляющих деятельности: в контрольной группе сила влияний корковой системы управляющего контроля (CEN) на системы, связанные с оценкой собственного эмоционального состояния (DMN) в диапазоне альфа-частот положительно связана с эффективностью избирательного торможения нерелевантных действий. В тоже время, в группе с неоптимальным состоянием лимбических структур сила управляющих влияний на со стороны CEN положительно связана со способностью контролировать свои эмоции.

ИЗМЕНЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ ИНГИБИРОВАНИИ УБИКВИТИН-ПРОТЕАСОМАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В НОРМЕ И ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Максимова Н.С., Пахомова Ю.М., Ковалева Т.Ф., Мухина И.В.

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

maximovanatalia17@gmail.com

Нарушение работы убиквитин-протеасомной системы (УПС) является важным звеном патогенеза болезни Альцгеймера (БА), однако последствия фармакологической модуляции УПС в головном мозге остаются не до конца изученными. Цель работы – оценить влияние ингибитора протеасом (бортезомиб) и ингибитора деубиквитилирующих ферментов (PR-619) на пространственную память и поведение здоровых мышей дикого типа (WT) и мышей с моделью БА (5XFAD).

Мыши линии WT и 5xFAD получали билатеральные внутрижелудочковые инъекции в область CA2 гиппокампа. Животным вводили PBS, бортезомиб или PR-619. Через 72 часа после операции проводили тест «открытое поле» (5 мин, регистрация груминга, вертикальных стоек, времени в центре) и обучение в установке условного рефлекса пассивного избегания (УРПИ) (электроток 0,5 мА, 5 с). Воспроизведение памяти оценивали через 24 ч и 14 сут.

Установлено, что у мышей WT на фоне бортезомиба отмечалось увеличение продолжительности груминга, снижение времени в центре и количества вертикальных стоек, что говорит о повышении тревожности, а также было показано значительное ухудшение памяти в УРПИ-тесте, как через 24 ч, так и через 14 сут.

Напротив, у мышей 5xFAD бортезомиб не вызывал существенных когнитивных нарушений. Введение PR-619 у WT не влияло на обучаемость, но приводило к увеличению времени в центре арены при повторном тестировании, что может указывать на сохранность пространственной памяти. У мышей 5xFAD PR-619 вызывал кратковременное снижение груминга и вертикальных стоек на 3-и сутки, при этом к 14 дню эти значения сравнялись с контрольной группой. Более того, введение PR-619 мышам FAD привело к неожиданному и важному результату: хотя в первые сутки эффект был незначительным, при повторном тестировании через 14 дней эта группа показала наилучшие результаты среди всех животных линии FAD, демонстрируя тенденцию к улучшению долговременной памяти.

Таким образом, ингибирование протеасом (бортезомиб) оказывает выраженное негативное действие на когнитивные функции у здоровых животных, но не усугубляет дефицит при БА, тогда как блокада деубиквитилирующих ферментов (PR-619) способна умеренно улучшать консолидацию памяти на модели 5xFAD. Полученные данные открывают новые подходы к терапии БА, основанные на тонкой модуляции УПС.

ОБРАБОТКА ОБРАТНОЙ СВЯЗИ, СОДЕРЖАЩЕЙ ИНФОРМАЦИЮ О ТОЧНОСТИ ОТВЕТА, В ЗАДАЧАХ НА ЭКСТРАПОЛЯЦИЮ ДВИЖЕНИЯ И ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ ВРЕМЕННЫХ ИНТЕРВАЛОВ

Мачнев Е.Г.[1], Киренская А.В.[1], Сысоева О.В.[1,2]

1 - Научно-технологический университет «Сириус», пгт. Сириус, Россия

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

rainn34564@gmail.com

Время является важным аспектом исполнительного контроля. До настоящего времени не выяснено, в какой степени оценка временных интервалов определяется внутренним «чувством времени» и может ли стать точнее вследствие обучения. Обратная связь (О/С) играет ключевую роль в системе обучения (Arbel et al., 2013). Цель исследования – изучение 1) возможности использования О/С для повышения точности оценки времени и 2) характеристик вызванных потенциалов (ВП), связанных с О/С, содержащей информацию о точности ответа.

У 23 участников была записана 32-канальная ЭЭГ при выполнении задач на экстраполяцию движения (time to contact - TTC) и воспроизведение временных интервалов (time reproduction - TR). В задаче TTC объект (шарик) совершал движение по сложной траектории (ломаной линии), спустя 500 мс объект скрывался за невидимым экраном (окклюдером). Требовалось остановить движение объекта при достижении конечной точки траектории. В задаче TR на дисплее предъявлялся тот же объект на определенный интервал времени, который затем следовало воспроизвести. Длительность демонстрации объекта соответствовала длительности окклюдера и составляла 800, 1600 или 2900 мс. В конце каждой попытки предъявлялась обратная связь (О/С) о точности ответа в виде точки фактической остановки движения для TTC и в виде процента отклонения от заданного интервала для TR. О/С следовало использовать для повышения точности ответов.

Зарегистрировано 2 компонента ВП, связанных с О/С – негативная волна с латентностью 250-300 мс, соответствующая feedback-related negativity (FRN) и поздняя фронтально-центральная позитивность с латентностью 400 мс (Late fronto-central positivity - LFCP) (Margraf et al., 2022). В соответствии с локализацией максимума амплитуды обоих компонентов анализ был проведен для электрода FCz.

Не найдено эффекта повышения точности ответов в ходе эксперимента.

Амплитуда FRN была выше в задаче TR по сравнению с TTC для 800 и 1600 мс ($p < .01$). Амплитуда LFCP была выше в задаче TTC по сравнению с TR во всех интервалах ($p < .001$). Усреднение ВП для 40% наиболее и 40% наименее точных ответов показало, что в задаче TTC амплитуда LFCP была выше для ответов с низкой точностью. В задаче TR различия наблюдались только для 2900 мс ($p < .05$) и имели противоположную направленность.

Полученные результаты не подтвердили эффективности О/С для повышения точности оценки времени. Обнаруженные различия характеристик ВП в задачах TTC и TR свидетельствуют о разных мозговых механизмах их обеспечения.

Финансовая поддержка: государственная программа ФТ «Сириус» «Научно-технологическое развитие федеральной территории «Сириус» (Соглашение №3-03 от 18.02.2025).

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ НЕГАТИВНОСТИ РАССОГЛАСОВАНИЯ ПРИ СЛУХОВОМ РАСПОЗНАВАНИИ СЛОВ

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

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

2 - НИЦ "Курчатовский институт", Москва, Россия

k.memetova@spbu.ru

Кортикальные контуры памяти, действующие как репрезентации слов в мозге, составляют основу нашего ментального лексикона. Тем не менее, наши знания об их архитектуре всё ещё ограничены, а существующие нейробиологические подходы к оценке их активации, функциональных свойств и нейроанатомических основ остаются спорными. Нейровизуализационный подход к исследованию нейролингвистических репрезентаций, ставший особенно актуальным в последние годы, заключается в измерении так называемой негативности рассогласования (НР) - вызванной электрофизиологической реакцией мозга, которая, как известно, чувствительна к ряду психолингвистических переменных, хотя её специфичность к лексической обработке остаётся спорной.

Чтобы тщательно изучить свойства лексического ответа НР как показателя активности нейронной памяти, специфичной для слов, мы использовали функциональную магнитно-резонансную томографию (фМРТ) и зарегистрировали BOLD-сигнал НР, вызванный словами разной лексической частоты и фонологически подобранными контрольными стимулами (псевдословами), в психолингвистически и акустически сбалансированном стимульном дизайне, используя пассивную слуховую одд-болл парадигму, которую мы адаптировали к условиям фМРТ.

Результаты показали значимую реакцию BOLD-НР на эти лексические стимулы в верхней и средней височной коре (STG, MTG) обоих полушарий головного мозга. Важно отметить, что эта активация была более выражена для осмысленных слов, чем для бессмысленных псевдослов, что указывает на чувствительность сигнала к лексическому статусу стимулов. Более того, мы обнаружили более выраженную активность для высокочастотных слов (но не для их аналогов псевдослов) именно в левой височной доле, что подтверждает лексическую природу этих реакций BOLD-НР в левой височной доле. Такая закономерность результатов лучше всего объясняется автоматической активацией следов долговременной памяти на реальные слова, сформированные в процессе предыдущего языкового опыта, интенсивность которого определяет силу связей и, следовательно, величину активации этих контуров памяти, тем самым отражая статус соответствующего стимула в ментальном лексиконе мозга.

Работа выполнена при финансовой поддержке в рамках Тематического плана НИЦ «Курчатовский институт» (приказ № 187 от 26.01.2026).

ВЛИЯНИЕ СОСТОЯНИЯ НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ НА РАБОТОСПОСОБНОСТЬ СТУДЕНТОВ

Михайлова Л.А.

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

krasphysiol@mail.ru

Введение. Нейродинамические показатели и психофизиологическое состояние являются первым и чувствительным индикатором изменений, происходящих в организме, и существенно влияют на работу всех физиологических систем организма. Стабильная работоспособность и внимание во многом помогают студентам эффективно овладевать знаниями.

Методы исследования. С помощью анализатора УПФТ-1/30 («Медиком МТД») определяли показатели сложной зрительно-моторной реакции (СЗМР) и теппинг-теста. Материалы обработаны методами вариационной статистики с расчетом медианы и квартилей, различия между группами оценивали по U-критерию Mann-Whitney и H-критерию Kruskal — Wallis. Обследовано 72 студента медицинского вуза младших курсов в возрасте от 18 до 22 лет.

Результаты. Большинство студентов имеют сильные или средние по силе нервные процессы, лишь каждый десятый может быть отнесен к слабому типу ВНД, при этом частота встречаемости отдельных типов не имеет значимых половых отличий, что послужило основанием для объединения их в одну выборку и последующего анализа результатов СЗМР-3. В качестве классификационного признака обследованных студентов стал тип кривых теппинг-теста. Для большинства характерна высокая продуктивность нервных процессов, однако, стабильность реализации условнорефлекторных реакций и качество выполнения СЗМР определяются свойствами ЦНС. Лица с сильными, стабильными и среднесильными нервными процессами обладают высокой функциональной активностью нервных процессов, высокими показателями продуктивности умственной работоспособности, а нейродинамические показатели находились у них на оптимальном уровне, о чем свидетельствовало и меньшее количество ошибок ($p<0,05$) и большая стабильность реагирования ($p<0,05$). Студенты, относящиеся к среднеслабому и слабому типу, обладают низкой подвижностью нервных процессов и предрасположены к более быстрому развитию утомления, что может являться следствием десинхронизации течения нервных процессов. Анализ взаимосвязи скорости нервных процессов, видов памяти и успешности усвоения дисциплин гуманитарного и естественнонаучного профиля позволил выявить определенные закономерности, связанные с процессами дифференцировочного торможения корковых нейронов и уровнем ошибочных реакций.

КОГДА МОДЕЛИ 1/F НЕДОСТАТОЧНО: РОЛЬ СПЕКТРАЛЬНОГО КОЛЕНА В АНАЛИЗЕ МЭГ

Морозова М.В., Манюхина В.О., Козунов В.В., Гояева Д.Э., Овсянникова Т.М., Строганова Т.А., Орехова Е.В.

Центр нейрокогнитивных исследований (МЭГ-центр), Московский государственный психолого-педагогический университет (ФГБОУ ВО МГППУ), Москва, Россия
m.morozova.v@yandex.ru

Предполагают, что параметры апериодической составляющей спектра мощности электро- и магнитоэнцефалограммы (ЭЭГ/МЭГ) можно рассматривать как показатели баланса возбуждения и торможения и временных масштабов нейронной динамики. Однако оценка этих параметров может зависеть от модели, используемой для аппроксимации формы спектра. В большинстве современных исследований используют модель с линейной аппроксимацией – зависимость 1/f. Однако, ряд работ указывает на наличие точки излома в зависимости мощности апериодической составляющей спектра МЭГ от частоты, где характер убывания мощности с ростом частоты меняется (спектральное колено). В данной работе мы сравнили две модели апериодической составляющей спектра МЭГ - с учетом и без учета спектрального колена - у типично развивающихся (ТР) детей.

В исследование участвовали 49 ТР мальчиков 6-15 лет. Регистрацию МЭГ проводили в состоянии покоя с открытыми глазами. В анализ вошла 1 минута записи для каждого испытуемого. Локализацию корковых источников выполняли методом sLORETA с использованием индивидуальных моделей мозга на основе структурной МРТ. Были оценены спектры мощности 44 областей коры, выделенных по атласу HCP-MMP1. Для параметризации спектров использовали алгоритм FOOOF с моделями апериодической составляющей без колена [$offset - log_{10}(freqs^{exp})$] и со спектральным коленом [$offset + log_{10}(10^{knee \times exp} + 1^{exp}) - log_{10}(freqs^{exp})$]. Качество моделей оценивали с помощью информационного критерия Akaike (AIC).

В большинстве областей коры мозга модель с коленом значимо лучше описывала спектр, тогда как преимущества модели без колена не было выявлено ни в одной из областей. Помимо статистического преимущества, модель с коленом лучше соответствовала нейробиологическим данным. Ее использование выявило четкий пространственный градиент: частота колена и коэффициент наклона увеличивались от лобных к затылочным областям, что согласуется с данными о пространственном градиенте временных масштабов нейронной динамики и цитоархитектоники коры (Gao et al., *Elife*, 2020). Для модели без колена пространственный градиент коэффициента наклона был значительно менее выражен.

Результаты свидетельствуют о том, что выбор модели апериодической составляющей спектра ЭЭГ/МЭГ существенно влияет на оценку параметров спектра и их пространственный градиент, а это, в свою очередь, может кардинально изменить интерпретацию предполагаемых биомаркеров.

КЛАСТЕРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ВЕРБАЛЬНЫХ КАТЕГОРИЙ В РЕЧИ КОСМОНАВТОВ В УСЛОВИЯХ ОРБИТАЛЬНОГО ПОЛЕТА

Мурадова А.А., Суполкина Н.С.

Государственный научный центр Российской Федерации — Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, Москва, Россия

99anna@inbox.ru

Длительные космические полеты предъявляют высокие требования к когнитивной и эмоциональной регуляции деятельности к каждому члену космического экипажа. Одним из перспективных направлений изучения адаптации человека к условиям орбитального полета является анализ речевой коммуникации космонавтов. Речь отражает особенности переработки информации, эмоционального состояния и организации взаимодействия в экстремальной среде. В настоящем исследовании рассматривается кластерная организация вербальных категорий в переговорах космонавтов с наземными службами как возможный индикатор структуры когнитивно-коммуникативной деятельности в условиях орбитального полета.

Материалом исследования послужили данные количественного контент-анализа переговоров 14 космонавтов с наземными службами во время экспедиций на Международной космической станции (все космонавты дали письменное согласие на участие в эксперименте). Анализировались категории, характеризующие эмоциональные, когнитивные и коммуникативные аспекты речи. Для выявления латентной структуры связей между категориями использовался метод иерархической кластеризации Уорда, что позволило объединять элементы в группы на основе минимизации внутрикластерной дисперсии.

Результаты показали наличие содержательно интерпретируемой кластерной структуры. Был выделен эмоционально-поддерживающий кластер, включающий категории «поддержка», «юмор» и «позитивная эмоциональная окраска». Отдельный кластер образовали категории, связанные с напряжением и конфликтным взаимодействием: «недоверие, претензия», «конфронтация», «негативная эмоциональная окраска». Регуляторно-когнитивный кластер, объединил категории «планирование», «саморегуляция», «когнитивное усилие» и др. Полученные данные свидетельствуют о неслучайной организации вербальных категорий и наличии устойчивых семантических связей в структуре коммуникации космонавтов.

Выявлены особенности организации речевой деятельности экипажа в условиях космического полета. Полученные результаты могут рассматриваться как основа для дальнейшего построения семантического пространства вербальных категорий методом многомерного шкалирования и анализа динамики когнитивно-коммуникативной адаптации в условиях длительной изоляции.

Набор и первичная обработка данных выполнены в рамках Программы Фундаментальных научных исследований РАН FMFR-2024-0034, а также в рамках Программы Фундаментальных научных исследований РАН FMFR-2024-0038. Анализ данных проведен при финансировании Госкорпорации «Роскосмос».

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ЭСТЕТИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ПРОИЗВЕДЕНИЙ ЖИВОПИСИ В УСЛОВИЯХ СОВМЕСТНОГО ОБСУЖДЕНИЯ

Нагорнова Ж.В., Шемякина Н.В.

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

nagornova_zh@mail.ru

Социальное взаимодействие может приводить к изменению субъективного мнения индивида о предмете обсуждения. Однако нейробиологические механизмы, лежащие в основе изменения личной оценки под влиянием другого человека или группы, остаются малоизученной областью нейробиологии. Целью исследования было оценить нейрофизиологические корреляты изменения суждения о картине в условиях социального взаимодействия. В исследовании приняли участие 12 человек (5 м., 7 ж.) в возрасте 21-27 лет, посещавших выставку современного искусства (г. Санкт-Петербург). ЭЭГ регистрировали монополярно от 19-ти AgCl электродов, при помощи носимого электроэнцефалографа SmartBCI. Согласно инструкции, при посещении выставки участники выбирали несколько картин, которые они хотели бы показать и обсудить с партнером. Участники взаимодействовали друг с другом в парах, в анализ включены данные 16 пар. Сравнивали эстетические оценки и межсубъектную синхронизацию ЭЭГ при просмотре картины, выбранной одним из участников, после по сравнению с просмотром до совместного обсуждения. Сравнивали значения фазовой синхронизации (phase locking values, PLV), коэффициенты круговой корреляции (circular correlation coefficients, CCorr) и когерентности (Coherence, Coh). Анализ проводился в тета (4-8 Гц), альфа-1 (8-10 Гц), альфа-2 (10-13 Гц), бета-1 (13-18 Гц) и бета-2 (18-30 Гц) диапазонах ЭЭГ. После совместного обсуждения выбранной картины, наблюдается увеличение показателей межсубъектной синхронизации (PLV, Ccorr и Coh) в альфа-2 и бета-2 диапазонах частот, в то время как в тета и бета-1 диапазонах – наблюдается генерализованное снижение показателей синхронизации по сравнению с состоянием до обсуждения. При сравнении оценок картины, выбранной партнером, после обсуждения с оценками до обсуждения – наблюдалось повышение оценок по шкалам «общая эстетическая оценка» и «сюжет». Увеличение межсубъектной синхронизации в альфа-2 (в лобных и теменных областях коры) и бета-2 (в лобных и центральных областях) частотных диапазонах, предположительно отражает активацию системы ментализации и эмоциональной оценки объектов, обеспечивающих эмпатичное восприятие мнения партнера. В то время как уменьшение межсубъектной синхронизации в тета и бета-1 диапазонах частот (преимущественно в лобных областях коры) может отражать различную активацию произвольного внимания и ассоциативных процессов между участниками, выбравшими и не-выбравшими обсуждаемую картину для совместного просмотра.

Работа выполнена при поддержке РНФ 24-28-01797.

КОМПОНЕНТ P2 ПОТЕНЦИАЛОВ, СВЯЗАННЫХ С СОБЫТИЯМИ, В ЗАДАЧЕ НА СРАВНЕНИЕ ЗРИТЕЛЬНЫХ СТИМУЛОВ

Никишена И.С.[1], Пономарев В.А.[2], Кропотов Ю.Д.[2]

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

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

nikishena@mail.ru

Целью данного исследования было выяснить, есть ли связь между выключением стимула и временем регистрации задневисочного компонента P2 потенциалов, связанных с событиями (ПСС), в тесте на сравнение зрительных стимулов.

Для решения поставленной задачи было использовано два варианта трехстимульного теста с третьим, разрешающим двигательную реакцию, стимулом. Первые два стимула в каждой пробе теста являлись парой для сравнения. Стимулы в паре сравнения представляли собой картинки, иллюстрирующие предметы и объекты окружающего мира. Испытуемому была дана инструкция сравнивать между собой первые два стимула-картинки в пробе и давать двигательный ответ после третьего стимула в каждой пробе. В половине проб теста стимулы в паре были идентичны (условие «совпадение»), а в другой половине — различны («несовпадение»). ЭЭГ была зарегистрирована от 31 отведения у здоровых взрослых испытуемых в процессе выполнения тестов: 84 участника выполнили первый вариант теста, в котором длительность предъявления первого и второго зрительных стимулов в пробе была 100 мс; 30 участников выполнили второй вариант теста с длительностью стимулов сравнения - 600 мс. В первом варианте теста в интервале 180-280 мс от начала стимула, как после первого, так и после второго стимула в пробе, был зарегистрирован компонент P2 в задневисочных отведениях обоих полушарий. Выявлено, что статистически значимо ($p<0.05$) компонент ПСС P2 имеет наибольшую величину при несовпадении картинок после второго стимула, и наименьшую при их совпадении. Во втором варианте теста при длительности предъявления стимулов сравнения 600 мс был получен задневисочный компонент P2 в аналогичном временном интервале, этот компонент также различался по величине в условиях «совпадение» и «несовпадение». Таким образом, во-первых, было сделано предположение, что задневисочный компонент P2 не относится к компонентам, связанным с выключением стимула. Во-вторых, поскольку P2 регистрируется в одинаковый период как при кратком времени предъявления зрительной информации, так и при длительном, вероятно, что P2 отражает автоматические процессы, достаточно стабильные по времени реализации и протекающие в нейронных сетях при выявлении рассогласования предъявляемого изображения с образом объекта, хранящимся в рабочей памяти.

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ВЛАДЕНИЯ ДВУМЯ ЯЗЫКАМИ

Николаева Е.И., Теплова О.А.

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

klemtina@yandex.ru

Язык - это уникальный феномен, и владение вторым языком требует дополнительного использования психофизиологических ресурсов (Bialystok, et al., 2022). Как следствие, изучение двух языков одновременно ведет к определённым перестройкам всех мозговых сетей (de Bruin et al., 2021). Важнейшая роль в успехе освоения именно нескольких языков может принадлежать сформированности исполнительных функций (Николаева, Вергунов, 2017).

Поскольку овладение вторым языком требует контроля над распределением психофизиологических ресурсов между активирующимися языками, можно предположить значимость сформированности исполнительных функций у ребенка, изучающего второй язык. Их роль в освоении родного языка многократно подтверждена. Однако вопрос о том, как изучение второго языка взаимосвязано с формированием исполнительных функций у детей, только начинает активно исследоваться, и в этой области остается много белых пятен (Bouchefra et al., 2022). Это и предопределило цель исследования: изучить особенности исполнительных функций у детей с разной степенью владения двумя языкам.

В исследовании принимали участие 303 ученика начальной и средней школы. Однако в окончательную выборку вошли 178 детей, для которых был собран материал по всем методикам, а также получены анкеты, которые заполняли их родители.

Были использованы следующие методики: авторская анкета для родителей, направленная на описание особенностей освоения языка ребенком; оценка качества освоения английского языка с помощью комплексного тестирования (GL English Assessment); определение уровня общего и невербального интеллекта с помощью теста «Прогрессивные матрицы» Дж. Равена (Цветные прогрессивные матрицы для детей в возрасте от 5 - 9 лет и стандартные чёрно-белые матрицы для детей в возрасте от 10 до 14 лет); рефлексометрическая оценка тормозного контроля (Вергунов, Николаева, 2009); 5) описание объема и механизмов рабочей памяти (Разумникова, Савиных, 2016).

Психофизиологической основой сенситивного периода освоения второго языка является включенность исполнительных функций (тормозного контроля и рабочей память) в обеспечение успешности этого процесса. До 5-6 лет более сформированный тормозный контроль, а в 7-8 лет эффективность рабочей памяти и ее механизмов обеспечивают легкость и естественность овладения вторым языком. В более поздние возрастные периоды активность исполнительных функций не связана с успешностью освоения второго языка.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОБРАБОТКИ МОЗГОМ ОБРАЗНОЙ РЕЧИ У ЛИЦ С ШИЗОТИПИЧЕСКИМИ ЧЕРТАМИ ЛИЧНОСТИ

Нужина Н.С.[1], Исаев Е.А.[1], Ткаченко Н.М.[1], Продиус П.А.[1,2], Мухина И.В.[1]

1 - ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

2 - Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

persistent_nataly@mail.ru

Люди с шизофренией сталкиваются с трудностями во время интерпретации образных языковых выражений, таких как метафоры, идиомы (Sela et al., 2015, Rossetti et al., 2018, Daud et al., 2020, Bambini et al., 2025). В связи с этим, актуальным представляется поиск нейрофизиологических маркеров, отражающих нарушение восприятия образного языка у лиц с расстройствами шизофренического спектра, а также у здоровых людей с шизотипическими чертами личности. Выявление ранних признаков изменений в работе мозга у лиц с шизотипическими чертами является важным шагом в разработке объективных диагностических критериев, а также в изучении траектории развития расстройств спектра шизофрении.

Цель исследования: выявить нейрофизиологические особенности обработки мозгом идиом у лиц с шизотипическими чертами личности.

С помощью опросника SPQ (Schizotypal Personality Questionnaire) участники (n=60) были разделены на группы с низким баллом (ниже медианы), с промежуточным баллом (выше медианы, но менее 41) и с высоким баллом (баллы от 41 и выше). Считается, что лица, набравшие по данному опроснику общий балл 41 и выше, имеют выраженные шизотипические черты или высокую вероятность наличия шизотипического расстройства личности (Raine, 1991). Регистрировали вызванные потенциалы (ВП) в ответ на словосочетания, имеющие прямое значение, переносное значение (идиомы) и бессмысленные пары слов. Проводили анализ усреднённых по группам амплитуд компонентов ВП P200, N400 и P600 с помощью двухфакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с повторными измерениями. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

В группе с низким SPQ-баллом под срединным теменным электродом (Pz) амплитуда ВП P200 была выше, а амплитуда ВП N400 была ниже во время обработки мозгом идиом по сравнению со словосочетаниями с прямым смыслом и бессмысленными парами слов. Амплитуда P600 статистически значимо не различалась между типами стимулов. В группе с промежуточным баллом различия были только в амплитуде N400 между идиомами и бессмысленными словосочетаниями. В группе с высоким SPQ-баллом было выявлено снижение амплитуды P600 во время обработки идиом по сравнению со словосочетаниями с буквальным значением и бессмысленными парами слов.

Таким образом, у лиц с шизотипическими чертами снижена модуляция амплитуды компонентов P200 и N400 во время обработки идиом, а в группе с выраженными чертами шизотипии наблюдается снижение амплитуды компонента P600 в ответ на идиомы.

ВЫСОКОЧАСТОТНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРЕДШЕСТВУЮЩАЯ ОТВЕТУ СЛЕДОВАНИЯ ЗА ЧАСТОТОЙ ПРЕДСКАЗЫВАЕТ ВОСПРИЯТИЕ РЕЧИ В ШУМЕ У ДЕТЕЙ С АУТИЗМОМ И У ТИПИЧНО РАЗВИВАЮЩИХСЯ ДЕТЕЙ

Орехова Е.В., Морозова М.В., Фадеев К.А., Гояева Д.Э., Овсянникова Т.М., Крючкова А.Г., Ромеро Рейес И.В., Рытикова А.М., Новиков А.Ю., Строганова Т.А.

Московский государственный психолого-педагогический университет (МГППУ), Москва, Россия

orekhova.elena.v@gmail.com

Трудности восприятия речи в шуме часто встречаются у детей с расстройством аутистического спектра (РАС), однако остается неясным, отражают ли они атипичную обработку звука на подкорковом уровне или вызваны другими проблемами. В данной работе мы исследовали, как субкортикальное кодирование речевого сигнала связано с успешностью восприятия речи в шуме у детей с РАС.

Ранее было показано, что вызванный потенциал следования за частотой (frequency-following response, FFR), генерируемый преимущественно субкортикальными структурами, отражает способность к восприятию речи в шуме как у нейро-типичных людей, так и в клинических популяциях. Мы регистрировали FFR на 40-миллисекундный слог (/da/), предъявляемый в тишине, у мальчиков 7.3–13.0 лет: 21 с типичным развитием (ТР) и 33 с РАС (KABC-II MPI IQ: 50–122). У большинства из этих детей оценивали способность воспринимать двусложные слова на фоне стационарного и амплитудно-модулированного шума.

Дети с РАС показали более низкие результаты восприятия речи в шуме по сравнению с типично развивающимися сверстниками. Ни один из оцененных параметров FFR достоверно не различался между группами ТР и РАС, однако были выявлены некоторые тенденции, согласующиеся с предыдущими исследованиями. Точность слежения за сигналом (стимулом), оцененная как корреляция между сигналом и FFR-ответом, предсказывала успешность восприятия речи в шуме у детей с ТР и в объединенной выборке после контроля возраста, IQ и количества усредненных проб. Неожиданно, мощность высокочастотной (75–175 Гц) активности в межстимульном интервале оказалась наиболее сильным предиктором успешности восприятия речи в шуме как в объединенной выборке, так и в отдельных группах ТР и РАС.

Эти результаты не позволяют сделать вывод о наличии существенного дефицита кодирования речевого сигнала в стволе мозга у детей с РАС, по крайней мере при отсутствии шума. В то же время они позволяют предположить, что индивидуальные различия в базальной высокочастотной активности, отражающие нейронные или — что более вероятно — миогенные источники, могут быть более тесно связаны с восприятием речи в шуме, чем кодирование сигнала на подкорковом уровне.

НЕКОТОРЫЕ СЕРЫЕ ВОРОНЫ (CORVUS CORNIX) СПОСОБНЫ РЕШАТЬ ЗАДАЧУ НА ПОИСК ПРИМАНКИ МЕТОДОМ ИСКЛЮЧЕНИЯ

Орлова М.А., Дегтярева А.С., Смирнова А.А.
Биологический факультет МГУ имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия
simkul@yandex.ru

Исследования высших когнитивных способностей животных позволяют сравнить механизмы, лежащие в их основе. Для оценки способности детей или животных к умозаключению методом исключения (либо А, либо В; не А, следовательно, В) используют задачу на поиск спрятанной приманки, в которой субъекту демонстрируют, в каком укрытии приманки нет. Ранее было показано, что некоторые врановые птицы с ней справляются (Mikolasch et al., 2012; Schloegl et al., 2009).

Мы оценивали способность серых ворон к умозаключению методом исключения при помощи задачи с тремя укрытиями. Приманку помещали в одну из трех кормушек, которые накрывали непрозрачными стаканами. На глазах у птицы экспериментатор касался всех трех стаканов, но опрокидывал один или два из них, демонстрируя содержимое кормушек под ними, после чего вновь накрывал кормушки стаканами. Для предотвращения формирования избегания или предпочтения стаканов, которые опрокидывал экспериментатор, квазислучайно чередовали четыре типа проб. В собственно тестовых пробах опрокидывали два стакана, накрывающие пустые кормушки. В первом типе контрольных проб — стакан, накрывающий кормушку с приманкой; во втором — два стакана (“пустой” и с приманкой); в третьем — “пустой” стакан (эти пробы не давали информации о местонахождении приманки и служили контролем влияния на выбор запаха приманки или ненамеренных подсказок экспериментатора).

Одна из четырех ворон достоверно чаще случайного уровня находила приманку в тестовых пробах. Таким образом, некоторые серые вороны способны находить приманку, спрятанную в одном из трех укрытий, методом исключения. В контрольных пробах первого и второго типа, в которым птицам показывали, где находится приманка, они успешно ее находили. Следовательно, отрицательный результат тестовых проб у трех ворон не был обусловлен нехваткой мотивации или кратковременной памяти. Во втором и третьем типе проб все вороны часто выбирали “пустой” стакан. Вероятно демонстрация отсутствия приманки недостаточно привлекала их внимание. В третьем типе проб, в которых птицы не получали информации о местонахождении кормушки с приманкой, ни одна из них не находила приманку чаще случайного уровня. В целом, полученные результаты свидетельствуют о том, что механизм решения этой задачи за счет избегания выбора “пустых” стаканов не так прост, как принято считать (Mody, Carey, 2016).

Исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № 121032500080-8).

ВЛИЯНИЕ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ ДЕПРИВАЦИИ НА ГАММА-ОСЦИЛЛЯЦИИ: РОЛЬ ТОРМОЖЕНИЯ И НЕЙРОМОДУЛЯЦИИ

Плиева А.М., Орехова Е.В., Строганова Т.А., Прокофьев А.О.

Московский государственный психолого-педагогический университет, Москва, Россия
anna.plieva09@gmail.com

Считается, что зрительные гамма-осцилляции отражают баланс возбуждения и торможения, однако механизмы, посредством которых активность пирамидных нейронов и интернейронов определяет мощность и частоту гамма-ответа у человека, остаются неясными. Исследования на животных показали, что кратковременная зрительная депривация (КЗД) повышает возбуждение пирамидных нейронов за счет ослабления тормозного входа от парвальбумин-положительных интернейронов. При этом, именно возбудимость тормозных нейронов определяет частоту гамма-ответа. В данной работе мы использовали КЗД для изучения влияния сниженного торможения на зрительные гамма-осцилляции у человека.

В исследовании участвовали 32 здоровых испытуемых, у каждого из которых было проведено две записи магнитоэнцефалограммы с интервалом 5-30 дней. Непосредственно перед началом одной из этих записей испытуемый проходил двухчасовую процедуру полной зрительной депривации. Для индукции гамма-ответа участникам предъявлялись концентрические чёрно-белые решетки, движущиеся к центру с одной из четырех скоростей (0.6, 1.2, 3.6 или 6.0°/с) и чередующиеся с периодами чёрного экрана. В качестве косвенного показателя норадренергической активации регистрировали размер зрачка. Анализ гамма-ответа в зрительных областях коры проводили в пространстве источников.

Увеличение скорости движения вызывало колоколообразное изменение мощности гамма-ответа и линейное увеличение его частоты. КЗД вела к усилению зрачкового рефлекса за счет увеличения размера зрачка в межстимульном интервале. КЗД значимо снижала частоту гамма-ответа при скорости 0.6°/с и повышала её при 3.6 и 6.0°/с. Повышение частоты гамма-ответа при высоких скоростях коррелировало с увеличением амплитуды зрачкового рефлекса ($rho \geq 0.47$, $ps \leq 0.02$). Это факт указывает на связь КЗД-зависимого повышения гамма-частоты при интенсивной стимуляции с активностью нейромодуляторных систем. КЗД не влияла ни на мощность гамма-ответа, ни на её модуляцию скоростью движения решеток.

Снижение частоты гамма-ответа после КЗД при низкой скорости стимуляции (0.6°/с) вероятно отражает снижение активности тормозных нейронов вследствие гомеостатической пластичности. Парадоксальное повышение частоты при крайне высоком уровне зрительной стимуляции вероятно связано с усиленной активацией тормозных нейронов, опосредованной высокой активностью нейромодуляторных систем после КЗД. Этот механизм может способствовать стабильности баланса возбуждения и торможения при резких сменах функционального состояния.

ДЕТАЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОВЕДЕНИЯ РАЗНЫХ ВИДОВ ЖИВОТНЫХ: ОТКРЫТАЯ ПЛАТФОРМА С ПОЛЬЗОВАТЕЛЬСКИМ ИНТЕРФЕЙСОМ SPHYNX

Плюснин В.В., Поспелов Н.А., Рогожникова О.С., Торопова К.А., Иванова А.А., Ивашкина О.И., Савельев Н.П., Анохин К.В.

ИПИМ МГУ, Москва, Россия

witkax@mail.ru

Анализ нейрональной активности относительно элементов внешней среды, поведения и внутреннего состояния животного невозможен без детального описания его поведенческих актов. Методы оценки позы позволяют получать координаты точек тела животного, однако переход от данных трекинга к биологически интерпретируемым переменным требует ручной настройки и плохо переносится между экспериментальными задачами. Ранее представленный нами программный пакет Sphynx (Plusnin et al., 2024) выявил необходимость более устойчивой предобработки данных видеотрекинга, масштабирования анализа и разработки пользовательского интерфейса.

В настоящей работе представлена Sphynx-GUI, платформа на MATLAB App Designer для извлечения поведенческих переменных из видеозаписей поведения животных. Конвейер включает построение маски арены и зон интереса, предобработку данных видеотрекинга, конструирование пользователем поведенческих паттернов, анализ одиночной сессии, батч-обработку, формирование таблицы выходных данных и предварительную визуализацию результатов эксперимента. Предобработка реализована с возможностью настройки параметров для каждой части тела: порога likelihood, окна и метода сглаживания, способа интерполяции, а также фильтров выбросов, включая фильтрацию скачков скорости, фильтр Хампеля и фильтрацию Калмана. Для сложных записей предусмотрена возможность ручного определения «запретных зон» для частей тела животного.

Стандартная библиотека актов для грызунов включает набор базовых поведенческих актов: стойки, фризинг, акты, определяемые по скорости перемещения, а также нахождение животного в зонах интереса. Конструктор поведенческих паттернов позволяет задавать простые правила, основанные на нахождении выбранной части тела в зоне интереса и диапазоне скоростей, а также формировать комплексные паттерны с использованием операций пересечения, объединения, исключения и последовательности актов во временном окне. Такой подход позволяет формировать собственные библиотеки актов под задачи и вид животного. После окончания анализа эксперимента результаты агрегируются в таблицу с метаданными записи.

Таким образом, Sphynx-GUI является гибким инструментом для детального анализа поведения разных видов животных с удобным пользовательским интерфейсом, не требующим вмешательства в программный код. Исследование выполнено при финансовой поддержке некоммерческого фонда развития науки и образования «Интеллект».

РЕШЕНИЕ ГРЫЗУНАМИ ЭЛЕМЕНТАРНОЙ ЛОГИЧЕСКОЙ ЗАДАЧИ

Полетаева И.И., Перепелкина О.В., Блинов Д.А., Зорина З.А.
МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
ingapoletaeva@mail.ru

Введение. Тест на поиск входа в укрытие выглядит перспективным для оценки уровня когнитивных способностей животного, т.е. способности решить элементарную логическую задачу без опыта предварительного научения. Тест построен на стремлении животного уйти с ярко освещенной площадки в темную часть камеры, когда этому препятствует маскировка входа в темную часть (для адекватного решения требуется оперирования свойством «неисчезаемости).

Методы исследования. Животное помещается в ярко освещенную часть камеры (30 х 28 х 27.5 см), в темную часть камеры (14 х 28 х 27.5 см) ведет погруженный ниже уровня пола на 1.5 см лаз (4.5 х 11.5 см). Размеры установки для крыс см. Королев и соавт., 2024. Животному дают 4 предъявления теста – с открытым лазом, с лазом, замаскированным стружкой вровень с полом, а также два предъявления с лазом, который закрыт легкой пробкой, которую животное может вытащить зубами или отодвинуть. Для группы мышей оценивается доля решений теста с лазом, закрытым пробкой.

Результаты. Проведена селекция лабораторных мышей на успешное решение теста «с пробкой» (линия «+») и на отсутствие такого решения (линия «-»). Межлинейные различия («+» vs «-») обнаружились уже в F3 селекции. У мышей линии «+», селектированной на успешное решение теста, были достоверно лучше выражены краткосрочная рабочая память, а также показатели тестов на новизну и на внимание. В другой паре линий, селектированных на большой и малый относительный вес мозга более высокие показатели решения этого теста были у мышей с большим мозгом. Введение атомоксетина (блокатора обратного захвата катехоламинов) и афобазола (“не-бензодиазепинового” анксиолитика) достоверно улучшило решение теста у мышей линии с малым весом мозга и у линии«-», практически не изменив показатели решения теста у линий, успешно его решающих. Лесные мыши (Sylvaemus uralensis) и полевые мыши (Apodemus agrarius) успешно решали все предъявления теста, тогда как рыжие полевки (Clethrionomys glareolus) плохо решали предъявления теста с «пробкой».

Заключение. Способность грызунов к решению когнитивного теста на «неисчезаемость» имеет генетический компонент. Влияют на него и экологические особенности диких грызунов.

Финансирование: тема Госрегистрации № 121032500080-8, научный проект госзадания МГУ «Нейробиологические основы поведения животных» и № 1021062411632-1-3.1.4

АРХИТЕКТУРА ПСИХИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ: СТРУКТУРНЫЙ ВЗГЛЯД

Поляков Ю.И.[1,2,3], Полонский Ю.З.[4]

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

2 - ФГБОУВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

3 - ФГБОУВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

4 - ФГБУН Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербург, Россия

yu.poliakov@gmail.com

До настоящего времени нет единой теории обеспечения психической деятельности, ее организации и механизмов. Вместо единой теории мы выделяем шесть операциональных инвариантов, возможно, достаточных для понимания симптома и диагностики состояния

1. Избирательная проницаемость.

Психологическая суть: граница «Я» фильтрует вход/выход, пропуская значимое и отсекая перегрузку. Физиологический аналог: клеточная мембрана, гематоэнцефалический барьер, рецепторная селективность. Клинически: «утечка» границы проявляется как паника, проекция, слияние.

2. Оперативная референция.

Психологическая суть: динамическая привязка опыта к «я-наблюдателю». Позволяет отличать внутренние состояния от внешних воздействий. Физиологический аналог: иммунное распознавание «своё / чужое», проприоцептивная карта тела, центральная интеграция сигналов. Клинически: потеря референции проявляется как деперсонализация, «это не со мной».

3. Контекстуальная гибкость.

Психологическая суть: один человек проявляет разные поведенческие и эмоциональные паттерны в разных ролях, сохраняя связность идентичности. Физиологический аналог: нейропластичность, контекст-зависимая активация нейронных ансамблей, модуляция вегетативного тонуса. Клинически: ригидность («всегда одинаковый») или фрагментация («не помню, кто был там»).

4. Интернализация паттернов (наследование).

Психологическая суть: усвоение структур поведения из контекста развития (семья, культура, травма). Паттерны работают как «базовые реализации», подлежащие переопределению, но не стиранию. Физиологический аналог: эпигенетическая модуляция экспрессии генов, зеркальные нейронные системы, импринтинг стресс-реакций.Клинический: автоматические реакции, «я так делаю, хотя не хочу».

5. Контекстуальное связывание.

Психологическая суть: значение опыта и порог активации определяются в моменте взаимодействия, а не фиксируются раз и навсегда. Физиологический аналог: синаптическая пластичность, зависимость силы ответа от контекста стимула, динамическая регуляция нейромедиаторных систем. Клинически: неожиданная ситуация «замораживает» смыслы и реакции.

6. Симптом как сигнал.

Психологическая суть: «нарушение» — искажённое сообщение автономного модуля о перегрузке или незавершённом цикле регуляции. Физиологический аналог: ноцицепция, воспалительный ответ, гомеостатическая сигнализация. Клинически: задача вмешательства смещается с «подавления симптома» на «восстановление канала связи» и настройку интерфейса интеграции.

ВЛИЯНИЕ АУДИОВИЗУАЛЬНОЙ СИНХРОНИЗАЦИИ НА ВЫРАЖЕННОСТЬ "СЛЕПОТЫ К ИЗМЕНЕНИЯМ": АНАЛИЗ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ И ОКУЛОМОТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Попков А.Е., Меньшикова Г.Я., Трифонова С.Н.
МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
artemir.popkov@gmail.com

Феномен «слепоты к изменениям» отражает ограниченность зрительного внимания. В естественных условиях восприятие мультимодально, однако влияние звука на обнаружение визуальных изменений изучено недостаточно.

Цель – выявить влияние временной синхронизации аудио- и зрительных стимулов на успешность обнаружения изменений и параметры глазодвигательной активности.

Методы. В эксперименте с методом «мельканий» приняли участие 27 испытуемых с нормальным зрением. Предъявлялись изображения естественных сцен в четырех условиях звукового сопровождения: тишина (контроль), синхронный звук (совпадающий с моментом смены кадра), асинхронный звук и удвоенный сигнал. Движения глаз регистрировались методом видеоокулографии (айтрекинг).

Результаты. Синхронный звук значимо ($p<0.001$) сокращал время поиска на 35–40 % и повышал вероятность обнаружения изменения (до 98 %) по сравнению с тишиной. Асинхронный и удвоенный звук, напротив, увеличивали время поиска на 40–45 % и снижали успешность (до 68 %). Анализ глазодвигательных показателей выявил, что синхронный звук оптимизирует стратегию сканирования: уменьшается число фиксаций и саккад, возрастает амплитуда саккад, что свидетельствует о целенаправленном поиске. Асинхронная и избыточная стимуляция вызывали фрагментацию поиска – рост числа фиксаций, саккад и морганий. Медиаторный анализ показал, что влияние звука на эффективность поиска опосредовано именно изменениями глазодвигательной активности.

Выводы. Аудиовизуальная синхронизация служит эффективным механизмом управления когнитивными ресурсами: конгруэнтный звук облегчает зрительный поиск, действуя как экзогенная подсказка, а рассинхронизация создает интерференцию, перегружая ограниченные ресурсы внимания. Выявленные закономерности могут быть использованы при разработке интерфейсов и систем оповещения, требующих быстрого переключения внимания.

DRIADA: ПРОГРАММНАЯ ПЛАТФОРМА, СВЯЗЫВАЮЩАЯ СЕЛЕКТИВНОСТЬ ОТДЕЛЬНЫХ НЕЙРОНОВ И ДИНАМИКУ НЕЙРОННЫХ ПОПУЛЯЦИЙ

Поспелов Н.А., Ивашкина О.И., Плюснин В.В., Рогожникова О.С., Иванова А.А., Торопова К.А., Анохин К.В.

Институт Перспективных Исследований Мозга МГУ, Москва, Россия
nik-pos@yandex.ru

Активность мозга описывается на трёх дополняющих друг друга уровнях — селективности отдельных нейронов, динамики нейронных популяций и сетевой организации, — однако исторически каждый из них изучается своими методами и собственными программными средствами, что затрудняет ответы на вопросы, связывающие масштабы. Особенно остро эта проблема стоит для гиппокампа, где пространственное поведение реализуется согласованной работой клеток места (O'Keefe, 1971), клеток направления головы и нейронов смешанной селективности (Rigotti et al., 2013). Открытым остаётся вопрос: формируется ли пространственная карта арены только нейронами, проходящими индивидуальный тест на селективность, или существенный вклад дают «молчаливые» клетки с подпороговой настройкой.

Для ответа на подобные вопросы мы разработали платформу анализа нейронных данных DRIADA, объединяющую тестирование селективности, реконструкцию популяционных многообразий и сетевой анализ в единой модели данных. Платформа была применена к одиночному кальциевому имиджингу поля CA1 у тринадцати мышей, свободно исследующих круглую открытую арену. У каждого животного одновременно регистрировались активность сотен нейронов и одиннадцать поведенческих переменных: координаты, направление и скорость движения, дискретные поведенческие состояния.

Анализ подтвердил классические находки — наличие клеток места, клеток направления головы и нейронов, активирующихся при локомоции, — и выявил более широкую картину кодирования: селективность хотя бы к одному признаку обнаружена у всех животных, а ранговый порядок распространённости признаков воспроизводился между особями. Около 90% селективных нейронов отвечали лишь на один признак, что согласуется с концепцией разреженного кодирования в CA1 (Fusi et al., 2016). Однако при реконструкции пространственного многообразия около 45% нейронов, формирующих его геометрию, не классифицировались как селективные при индивидуальном тестировании. Иными словами, популяционная карта арены складывается не только из явных клеток места, но и из обширного резерва клеток с подпороговой настройкой, остающихся невидимыми при поэлементном анализе (Stringer et al., 2019).

Полученные результаты показывают, что интегрированный кросс-масштабный анализ раскрывает скрытые принципы организации нейронных популяций гиппокампа.

ВЛИЯНИЕ СИМПТОМОВ СДВГ НА ПАРАМЕТРЫ ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ВОСПРИЯТИИ ЭМОЦИОНАЛЬНО ОКРАШЕННЫХ ВИДЕОСТИМУЛОВ

Прошина Е.А.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
proshinaea.physiol@gmail.com

Синдром дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) – расстройство, ключевыми симптомами которого являются невнимательность и гиперактивность. У значительной доли людей симптомы сохраняются во взрослом возрасте. При СДВГ часто наблюдаются трудности эмоциональной регуляции (Retz et al., 2014). Параметры глазодвигательной активности, в частности характеристики фиксаций и саккад, рассматриваются как периферические маркеры внимания. Мы проверяли гипотезу о связи выраженности симптомов СДВГ с паттерном фиксаций и саккад при просмотре эмоционально окрашенных видео.

В исследовании приняли участие 20 взрослых (средний возраст 27,2 года, SD = 7,3; 78,9% женщин). Регистрация движений глаз осуществлялась с помощью айтрекера EyeLink Portable Duo в положении участника сидя. В качестве стимульного материала использовались 8 видеофрагментов (по 15 секунд) из базы DEVO-2 (Davidson et al., 2025) - негативной (например, эпилептический приступ) и нейтрально-позитивной (танцы, водопад) валентности. Порядок предъявления был рандомизирован. Симптомы СДВГ оценивались по шкале ASRS v1.1. Для каждого видео рассчитывались коэффициенты корреляции Спирмена между показателями ASRS и параметрами глазодвигательной активности.

Значимые корреляции ($p < 0,05$) обнаружены для нейтрально-позитивных стимулов. Для видео с водопадом выявлена отрицательная связь минимальной длительности фиксации с невнимательностью ($\rho = -0,56$; $p = 0,014$) и с общим баллом СДВГ ($\rho = -0,63$; $p = 0,004$). Для того же стимула получены положительные корреляции гиперактивности/импульсивности с вариабельностью амплитуды саккад ($\rho = +0,60$; $p = 0,007$) и со средней амплитудой саккад ($\rho = +0,56$; $p = 0,012$). Для танцевального видео обнаружена отрицательная связь невнимательности с максимальной длительностью фиксаций ($\rho = -0,53$; $p = 0,020$).

Полученные результаты подтверждают гипотезу о связи симптомов СДВГ с параметрами глазодвигательной активности. Отсутствие значимых корреляций для негативных видео может быть связано с мобилизующим эффектом отрицательной валентности: эмоционально негативный контент, вероятно, активирует норадренергическую систему и временно компенсирует дефицит произвольного внимания при СДВГ. Полученные данные расширяют представления об особенностях внимания у лиц с СДВГ.

Финансовая поддержка: грант Российского научного фонда № 25-75-00196, https://rscf.ru/project/25-75-00196/.

ОШИБКА НЕ В ПРЕДСКАЗАНИИ: МОЗГОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОБУЧЕНИЯ С ПОДКРЕПЛЕНИЕМ У ПОДРОСТКОВ И ВЗРОСЛЫХ

Пульцина К.И.[1], Козунова Г.Л.[1], Чернышев Б.В.[1,2], Строганова Т.А.[1]

1 - Московский государственный психолого-педагогический университет, Москва, Россия
2 - Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия
b_chernysh@mail.ru

Подростки хуже взрослых справляются с игровыми задачами на вероятностное обучение в стабильной среде. Популярная нейробиологическая теория объясняет это тем, что подростки недостаточно интегрируют информацию о выигрышах и проигрышах в серии проб и опираются главным образом на результат предыдущего выбора. Взрослые же чаще используют вероятностное прогнозирование, основанное на внутренних когнитивных представлениях об оптимальном выборе.

Мы проверили эту гипотезу, исследуя нейронный ответ медиальной префронтальной коры на обратную связь — feedback-related negativity (FRN) — при объективно оптимальных и неоптимальных выборах у подростков и взрослых. Известно, что FRN отражает ошибку предсказания и усиливается при расхождении между ожидаемым и фактическим результатом.

В исследовании участвовали 39 подростков и 68 взрослых, выполнявших задачу вероятностного двухальтернативного выбора во время регистрации магнитоэнцефалограммы. Для каждого участника сравнивали две вычислительные модели стратегии выбора: простую эвристику «выиграл — повтори / проиграл — переключись» и вероятностное прогнозирование, моделируемое двухуровневым иерархическим гауссовским фильтром. FRN в медиальной префронтальной коре оценивали с помощью распределённого моделирования источников и индивидуальных МРТ. Статистический анализ проводили методом линейных смешанных моделей с фиксированными факторами и полной структурой случайных эффектов.

Обе стратегии встречались в обеих группах, однако большинство взрослых (65%) использовали стратегию, основанную на внутренних убеждениях, тогда как среди подростков таких было лишь 43%. Соответственно, подростки в среднем получали меньший выигрыш, что согласуется с предыдущими исследованиями.

В обеих возрастных группах различия FRN между выигрышами и проигрышами зависели от оптимальности выбора: при оптимальных выборах FRN усиливалась при проигрышах, а при неоптимальных — при выигрышах. Это показывает, что FRN чувствительна именно к ошибке вероятностного прогноза, а не к валентности исхода как таковой. Вопреки теоретическим ожиданиям, подростки продемонстрировали более выраженный сигнал ошибки предсказания, чем взрослые. Более того, различий в FRN между участниками эксперимента, использующими разные стратегии выбора, выявлено не было. Полученные результаты указывают, что неудачи подростков в задачах с вероятностным подкреплением не связаны с дефицитом вероятностного прогнозирования.

СВЯЗЬ КОМПОНЕНТОВ ИСПОЛНИТЕЛЬНОГО КОНТРОЛЯ И ЭМОЦИОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПОВЕДЕНИЯ В ОНТОГЕНЕЗЕ

Разумникова О.М., Сидорова П.С.

Новосибирский государственный технический университет, Новосибирск, Россия

razoum@mail.ru

Взаимное влияние компонентов исполнительного и эмоционального контроля поведения отмечено на разных этапах онтогенеза. Особый интерес представляет подростковый возраст, который характеризуется внутриличностными изменениями эмоционально окрашенных компонентов исполнительных функций (ИФ) (Brandt et al., 2025). Понимание закономерностей взаимосвязи так называемых «горячих» и «холодных» ИФ важно для понимания стрессоустойчивости (Idowu, Szameitat, 2023) и психологического благополучия как в периоды раннего онтогенеза, характеризующегося высокой информационной нагрузкой, так и в его поздних периодах вследствие возрастающего риска когнитивного дефицита.

Для сравнительного возрастного анализа соотношения компонентов ИФ и эмоциональной регуляции поведения было привлечено 58 человек, 30 студенток (19,1±1,4 лет) (ГрС) и группа пожилых женщин (28 человек, 67,3±5,8 лет) (ГрП). Для самооценки показателей когнитивно-эмоционального статуса участников исследования использовали опросники исполнительных навыков (Dawson, Guare, 2009), хронического стресса (Petrowski et al., 2018) и эмоционального интеллекта (Князев и соавт., 2012).

Обнаружено, что ГрС характеризуется более высокой самооценкой хронического стресса, особенно компонентов, связанных с работой (учебой), более высоким уровнем выражения негативных эмоций, но меньшей отзывчивостью как на негативные, так и позитивные эмоции, а также более низкими показателями ИФ, в том числе эмоциональным контролем в сравнении с ГрП. Результаты корреляционного анализа свидетельствуют о разных возрастных формах организации компонентов исполнительного контроля и эмоциональной регуляции поведения, свидетельствующих о более разнообразных в ГрП по сравнению с молодыми лицами сочетаниях исполнительного и эмоционального контроля поведения при большем значении социально значимых компонентов контроля поведения и эмоционального интеллекта. В ГрС повышению самооценки ИФ соответствует снижение таких компонентов хронического стресса, как «завышенные требования на работе» и «хроническое беспокойство» ($-0{,}42<Rs<-0{,}49$ при $0{,}1<p<0{,}05$).

Таким образом, повышение самооценки ИФ сопровождается снижением компонентов хронического стресса и тех показателей эмоционального интеллекта, которые отражают эмоциональную экспрессивность или использование эмоций при принятии решений. Возрастные различия во взаимосвязи компонентов ИФ и эмоциональной регуляции поведения свидетельствуют об их адаптивной реорганизации.

ОСОБЕННОСТИ СООТНОШЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭМОЦИОНАЛЬНО-МОТИВАЦИОННОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПОВЕДЕНИЯ И КРЕАТИВНОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПСИХОМЕТРИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ЕЕ ОЦЕНКИ

Разумникова О.М., Железникова Н.В.

Новосибирский государственный технический университет, Новосибирск, Россия
nataljanikit1n4@yandex.ru

Известны разные точки зрения на значение эмоций и мотивации в эффективности творческой деятельности (Anic, Dahlenburg, 2025; Baas et al., 2011; Ivcevic, Hoffmann, 2019; Rogier et al., 2025). Согласно одним - повышению креативности соответствует позитивное эмоциональное состояние или когнитивная переоценка ситуации, способствующие расширению семантического пространства для поиска оригинальных идей, согласно другим – негативный аффект стимулирует беглость идей и скорейшее решение проблемы на основе критического мышления. В связи с этим, целью нашего исследования стала проверка соотношения креативности в разных экспериментальных условиях ее тестирования (вербальные или невербальные стимулы, требующие отказа от стереотипного выбора или изначально разнообразные, с ограничением времени поиска решения или без его ограничения) с компонентами эмоционального интеллекта и мотивации у студентов психологического направления обучения. Специфика выборки обусловила интерес к дополнительному анализу показателей выраженности социального взаимодействия, отраженного в созданных образах.

В исследовании приняли участие 117 студентов-психологов (19,3±1,5 лет). Для оценки показателей вербальной креативности использовали методики «Необычное использование обычного предмета») и «Когнитивный синтез», образной - субтесты «Круги» и «Незавершенные фигуры». Вычисление оригинальности ответов проводили с использованием ранее созданных баз данных. Для диагностики мотивации применяли опросник Грея-Уилсона (системы приближения и избегания, BAS/BIS), компоненты эмоционального интеллекта (ЭИ) определяли на основе опросников К. Барчард и Д.В. Люсина.

Согласно результатам корреляционного анализа обнаружены значимые отрицательные связи показателей BIS и межличностного ЭИ с вербальной оригинальностью, объясняющие до 16% ее дисперсии, вербальная беглость положительно связана с «Выраженностью позитивных эмоций». Разработанность рисунков снижалась с повышением BIS или компонентом ЭИ «Роль эмоций в принятии решений», но повышался вместе со степенью доминирования сопереживания радости над несчастьями. Частота изображения людей в рисунках оказалась положительно связана с соотношением позитивной и негативной экспрессии. Для BAS значимых связей с рассмотренными показателями креативности не обнаружено.

Таким образом, показано дифференцированное соотношение эмоциональных и мотивационных факторов и показателей креативности, зависимое от условий выполнения вербальных или образных творческих заданий.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПОДГОТОВКИ ПРОИЗВОЛЬНЫХ САККАДИЧЕСКИХ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ: ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

Рамендик Д.М., Славуцкая М.В., Павлов А.В.

Московский Государственный Университет, биологический факультет, Москва, Россия
dina@ramendik.ru

В последние годы усилилась дискуссия о роли нейробиологических и психологических факторов в произвольном движении и его осознании.

Цель работы – изучить корреляцию электрофизиологической активности мозга при произвольном движении с индивидуально-психологическими особенностями здоровых людей.

Экспериментальной моделью служили произвольные саккадические движения глаз. Использовали парадигму «саккады/антисаккады по памяти». У 17 здоровых испытуемых регистрировали движения глаз (ЭОГ) и ЭЭГ с 25 отведений. Испытуемым предъявляли центральный зрительный стимул (ЦЗС), а затем периферический, который нужно было запомнить. На выключение ЦЗС (императивный сигнал) испытуемый совершал саккаду или антисаккаду. В ЭЭГ в качестве маркеров когнитивного контроля выделяли компоненты медленных негативных потенциалов в период ожидания целевого (императивного) стимула (МНП1, МНП2) и вызванных потенциалов (ВП) на предъявление этого стимула (P1, N1, P2, N2, P3). Психологическое тестирование проводилось по опроснику BiG5 (Нейротизм, Экстраверсия, Открытость опыту, Сотрудничество, Добросовестность). Статистический анализ выполняли с помощью программ MS Excel и STADIA 8.0/prof. по критериям Стьюдента (t) и Вилкоксона (W), а также Z-критерию согласия частот. Выявили корреляции между параметрами ВП, латерализацией МНП и показателями психологического теста.

Параметры ВП P1, N2 и P3 коррелировали с показателями Экстраверсии, Сотрудничества и Добросовестность, отражающими социальные отношения. Параметры ВП N1 и P2 коррелировали с Нейротизмом и Открытостью опыту, связанными с личностной стабильностью.

Латерализация пиков МНП зависела от движения глаз и психологических особенностей. Пик МНП2 был чаще локализован в левом полушарии (75,1-83,5%) при:

- саккадах направо и высоких значениях показателя Сотрудничества (выше медианы);
- саккадах влево и низких значениях показателя Открытости опыту (ниже медианы);
- антисаккадах направо и низких значениях показателя Добросовестности (ниже медианы).

Перед антисаккадами влево пик МНП1 был в левом полушарии у испытуемых с высоким Нейротизмом и низкой Добросовестностью (75,7%),

При таких же движениях глаз, но противоположных значениях тех же показателей пики МНП1 и МНП2 находились в правом полушарии (66,7%).

Данные указывают на сложную взаимосвязь между нейрофизиологическими механизмами произвольного выполнения движений глаз и индивидуально - личностными характеристиками человека.

Исследование выполнено в рамках научного проекта государственного задания МГУ №121032500081-5.

АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ CA1 ГИППОКАМПА И ПОВЕДЕНИЕ МЫШЕЙ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ СО ЗНАКОМЫМ ОБЪЕКТОМ В НОВЫХ ОБСТАНОВКАХ

Рогожникова О.С.[1], Ивашкина О.И.[1], Бубякина Н.Г.[2], Иванова А.А.[1], Плюснин В.В.[1], Поспелов Н.А.[1], Торопова К.А.[1], Анохин К.В.[1]

1 - Институт перспективных исследований мозга МГУ, Москва, Россия

2 - Биологический факультет МГУ, Москва, Россия

osrogozhnikova@gmail.com

Способность узнавать знакомые объекты в новых условиях является фундаментальным свойством памяти. Известно, что нейроны поля CA1 гиппокампа вовлечены в кодирование пространства и объектов, находящихся в нём (Lian и соавт., 2024). Однако остаётся неясным, как опыт взаимодействия с объектом отражается в активности этих нейронов при встрече со знакомым объектом в новых обстановках. В настоящей работе мы исследовали, как двухнедельный опыт взаимодействия с объектом влияет на поведение мышей и на объектную селективность нейронов CA1.

В работе использовали самцов и самок мышей линии C57BL/6 в возрасте 4–6 мес., разделённых на две группы. Животным группы «Экспозиция» (n=11) в домашнюю клетку на две недели помещали целевой объект — миску; животные группы «Контроль» (n=14) предварительного знакомства с ним не имели. Для регистрации кальциевой активности нейронов CA1 в эту область вводили флуоресцентный сенсор AAV-GCaMP6s и имплантировали GRIN-линзу. Активность нейронов регистрировали с помощью миниатюрного микроскопа Miniscope v4.4, закреплённого на голове мыши. Поведение и активность нейронов оценивали в пяти 15-минутных сессиях в аренах разной геометрии, различавшихся набором объектов и типом контакта с целевой миской. В поведении выделяли акты по скорости перемещения, нахождения в зонах обстановок и взаимодействия с объектами. Для анализа селективности нейронов к выделенным актам использовали метод взаимной информации, реализованного в программе INTENSE.

Анализ поведения показал, что мыши группы «Экспозиция» в новых обстановках чаще подходили к целевой миске и дольше находились в ней, чем контрольные животные, и предпочитали её другим объектам. На уровне нейронов CA1 у животных с предварительным опытом было выявлено больше клеток, селективных на нахождение в целевой миске, чем у контрольных мышей, а сила взаимосвязи их активности с этим поведением была выше. При этом популяции нейронов, селективных на целевую миску и на другие миски, не перекрывались. Только в группе «Экспозиция» были обнаружены нейроны, сохранявшие селективность к целевой миске на протяжении всех сессий эксперимента.

Таким образом, можно предположить, что предшествующий опыт взаимодействия с объектом формирует в поле CA1 гиппокампа устойчивую популяцию нейронов, избирательно кодирующих знакомый объект и сохраняющих эту избирательность при смене обстановки.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Некоммерческого Фонда развития науки и образования «Интеллект».

НЕКОТОРЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОБСТРУКТИВНЫМ АПНОЭ СНА

Рубина С.С., Макарова И.И.
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ МЗ РФ, Тверь, Россия
rubinamed@mail.ru

Обструктивное апноэ сна (ОАС) является распространенной патологией среди всех возрастных групп, которая к 70 годам жизни увеличивается до 60% (Тишкевич, Колядич, 2020). Установлено, что ОАС является фактором риска энцефалопатии и когнитивных расстройств (Кемстач и соавт., 2020). Несмотря на большое количество исследований по проблеме апноэ сна, в литературе недостаточно освещены физиологические аспекты нарушений памяти у данной категории пациентов.

Изучение некоторых физиологических аспектов когнитивных нарушений у пациентов с ОАС по данным иммуноферментного анализа явилась целью настоящей работы.

Обследованы 40 мужчин и 25 женщин (средний возраст 52,86±9,75 года). Выделено две группы пациентов: основная (37 пациентов) - со средней и тяжелой степенью ОАС (индекс апноэ/гипопноэ (ИАГ) >15 в час), контрольная (28 человек) - без ОАС (ИАГ ≤5 в час). Обследуемым проведена антропометрия, полисомнография, оценка когнитивных нарушений (краткая шкала оценки психического статуса (MMSE)). Методом иммуноферментного анализа изучали глиальный фибриллярный кислый протеин (GFAP), антитела к NR2 субъединице NMDA (АТ к GRIN2A) и к ацетилхолиновому рецептору (АТ к АХР) и мозговой нейротрофический фактор (BDNF).

Преддементные когнитивные нарушения в основной группе были у 62,20% пациентов, а в контрольной у 3,60% (p=0,000). В подгруппе пациентов с ОАС средний балл по MMSE был равен 27,00 (26,00;29,00), в подгруппе пациентов без апноэ – 30,00 (29,00;30,00) (p=0,000). Анализ полученных результатов иммуноферментного исследования биомаркеров показал, что GFAP был значимо выше у пациентов в основной группе (p=0,017) и коррелировал с ИАГ (r=0,349, p=0,004), индексом десатурации (r=0,339, p=0,006). BDNF, АТ к АХР также были значимо выше у пациентов с апноэ (p=0,006 и p=0,002 соответственно), тогда как АТ к GRIN2A между обследуемыми группами не отличались (p=0,538). Установлена связь в основной группе между выявленными предметными нарушениями и BDNF (r=0,302, p=0,014) и средним баллом по шакале MMSE и BDNF (r=-0,266, p=0,032).

Исследование показало, что уровень нейроспецифических белков коррелирует с выраженностью когнитивных нарушений у пациентов с ОАС. Наиболее значимыми маркерами оказались GFAP (предиктор снижения нейрогенеза) и BDNF (показатель нейропластичности). При этом повышение нейропластичности не обеспечивает достаточной компенсации когнитивного дефицита, а нарушения памяти могут быть следствием дисфункции нейронных сетей из-за интермиттирующей гипоксемии.

ВЛИЯНИЕ ВРЕМЕННОЙ СТРУКТУРЫ ОПЫТА НА АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ CA1 ГИППОКАМПА И ЭКСПРЕССИЮ C-FOS У МЫШЕЙ

Савельев Н.П.[1,2], Плюснин В.В.[2], Иванова А.А.[2], Рогожникова О.С.[2], Торопова К.А.[2], Поспелов Н.А.[2], Ивашкина О.И.[2], Анохин К.В.[2]

1 - Биологический факультет, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

2 - Институт перспективных исследований мозга МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

nksavelev2002@gmail.com

Формирование когнитивных карт нейронами места гиппокампа лежит в основе пространственной памяти (O'Keefe, Dostrovsky, 1971). Расставленное во времени обучение (с интервалами между сессиями) обеспечивает формирование более прочной памяти, чем массированное (сконцентрированное во времени) (Commins et al., 2003; Smolen et al., 2016). Однако нейрональные механизмы этого эффекта остаются не до конца изученными.

В первом эксперименте мы регистрировали активность нейронов зоны CA1 гиппокампа методом кальциевого имиджинга и провели ее сопоставление при трёх режимах обследования открытого поля. Мыши в группе «Расставленное» обследовали открытое поле по одной 2-минутной попытке в день в течение пяти дней, «Массированное» – за пять 2-минутных попыток в один день, «Однократное» – за одну 10-минутную сессию (суммарное время обследования во всех группах совпадало). Тест (10 мин) проводили через сутки после последней попытки сессии обучения. Во втором эксперименте оценивали активацию c-Fos после четырех еженедельных 10-минутных помещений в открытое поле (группа «Многократное») по сравнению с однократным помещением (группа «Однократное») и животными, взятыми из домашней клетки.

На этапе обучения группы с разными режимами обследования пространства не различались по поведению, числу активных нейронов и степени сходства пространственных карт. В тесте активность нейронов CA1 была выше в группах «Однократное» и «Расставленное», чем в группе «Массированное». Взаимная информация (пространственная точность кодирования) достигала максимума в группе «Расставленное», площадь полей места была наименьшей в группах «Расставленное», и «Массированное», а число полей на нейрон – выше в группах «Однократное» и «Расставленное». В c-Fos-эксперименте в группе «Многократное» привыкание животных к обстановке (снижение дистанции и скорости) не сопровождалось снижением c-Fos в гиппокампе и неокортексе по сравнению с однократным обследованием обстановки. Таким образом, распределённое обучение формирует наиболее точные и информативные пространственные карты в CA1. Сохранение высокой экспрессии c-Fos при длительных межсессионных интервалах свидетельствует о реактивации нейронов энграммы при извлечении памяти об обстановке. Полученные данные раскрывают преимущество распределенного во времени опыта для пространственной памяти на уровне активности отдельных нейронов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Некоммерческого Фонда развития науки и образования «Интеллект».

РОЛЬ МАТЕРИНСКОЙ ПРИВЯЗАННОСТИ В ФОРМИРОВАНИИ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ 4–6 ЛЕТ

Савранская К.Л.

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

kristina-savranskaya@mail.ru

*Актуальность***.** Исполнительные функции (ИФ) – тормозной контроль, рабочая память и когнитивная гибкость – интенсивно развиваются в старшем дошкольном возрасте (Dimond, 2003). Качество детско-родительских отношений, особенно материнской привязанности, рассматривается как ключевой средовой фактор (Nikolaeva et al., 2026), однако эмпирических данных о специфике влияния привязанности на разные компоненты ИФ недостаточно.

*Цель***.** Выявить взаимосвязь между уровнем материнской привязанности и показателями тормозного контроля, рабочей памяти и невербального интеллекта у детей 4–6 лет.

*Методы***.** Выборка: 76 детей (4–6 лет, M=5,2±0,7; 38 мальчиков, 38 девочек) и их матери. Использовались: 1) опросник материнской привязанности (сумма баллов, диапазон 68–136, категории: высокий – 136 баллов, n=1; средний – 100–130, n=24; низкий – 68–99, n=51); 2) компьютерная методика «Тормозный контроль» (время реакции в мс, пропуски, ошибки, «слепания» – ложные тревоги) в 6 сериях; 3) методика «Рабочая память» (верные воспроизведения и общее время выполнения трёх проб в секундах); 4) цветные прогрессивные матрицы Равена (сумма правильных ответов в трёх сериях, общее время в минутах). Статистика: однофакторный ANOVA (фактор – уровень привязанности), post-hoc Tukey, корреляции Спирмена).

*Результаты***.** У детей матерей со средним уровнем привязанности (n=24) по сравнению с группой низкой привязанности (n=51) выявлены значимо меньшее число суммарных ложных реакций в сложной сенсомоторной реакции: M=14,2±10,1 против M=87,4±41,3 ($F=12,7$, $p<0,001$), а также число пропусков стимулов (M=9,8±5,2 vs M=24,6±12,8, $p<0,01$). В рабочей памяти количество верных воспроизведений значимо не различалось между группами (M=14,7±4,1 vs M=13,9±5,2, $p>0,05$), однако общее суммарное время выполнения трёх проб было значимо больше в группе детей матерей с низким уровнем привязанности: в среднем 298±78 секунд (около 5 минут) против 215±52 секунд (около 3,5 минут) в группе средней привязанности ($p<0,05$). В группе детей матерей со средним уровнем привязанности средний уровень невербального интеллекта был выше (22,3±4,7баллов , в группе низкой – 20,1±6,2баллов ($p>0,05$). Корреляционный анализ по всей выборке выявил умеренную отрицательную связь между уровнем привязанности матери и количеством ложных реакций ($r=-0,52$, $p<0,01$), а также между привязанностью и суммарным временем выполнения проб рабочей памяти ($r=-0,38$, $p<0,05$). Влияние пола и возраста не достигло статистической значимости.

*Заключение***.** Надёжная материнская привязанность (средний и высокий уровни) ассоциирована с лучшим тормозным контролем и более эффективной рабочей памятью у детей 4–6 лет, но не с общей продуктивностью запоминания или невербальным интеллектом. Полученные данные позволяют рассматривать качество привязанности как специфический предиктор развития именно регуляторных компонентов исполнительных функций. Результаты обосновывают включение скрининга материнской привязанности в программы раннего выявления риска нарушений тормозного контроля у дошкольников.

ЗАДЕРЖКА ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ НА ВЫКЛЮЧЕНИЕ СТИМУЛА КАК НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ МАРКЕР КОДИРОВАНИЯ ДЛИТЕЛЬНОСТИ

Сафронов П.А., Сысоева О.В.
ИВНД и НФ РАН, Москва, Россия
p.a.safronov.neuroscience@gmail.com

Введение. Восприятие времени обеспечивает адаптацию к динамической среде. Временное ожидание модулирует латентность вызванных потенциалов (ВП), облегчая сенсорную обработку. Неизвестно, может ли сдвиг латентности служить нейробиологической основой кодирования длительности. В связи с этим целью нашего исследования было изучить роль латентности компонентов N1 и P2 ВП на выключение стимула в кодировании длительности при временной предсказуемости.

Методы исследования.

Участвовали 126 добровольцев (26,1±9,6 лет, 67 женщин). В задаче сравнения длительностей с вынужденным выбором предъявлялись пары зрительных стимулов среди которых испытуемые должны были выбрать более длинный. Разность длительностей варьировалась с шагом 0,4 с, сумма длительность обоих стимулов была фиксирована и составляла 9,6 с, формируя 9 комбинаций от (3,2; 6,4) до (6,4; 3,2 с). Мозговая активность регистрировалась 64-канальным ЭЭГ.

Результаты. Рассчитана точка субъективного равенства (TCP) подгонкой функции Гаусса. Топография выявила максимумы для компонентов N1 по каналу P6 и для P2 по каналу FC1. Для проверки эффекта латерализации также были проанализированы каналы P5 пи FC2 соответственно.

Попарное сравнение разниц латентностей для коротких и длинных вторых стимулов показало достоверное увеличение разницы латентностей для длинных вторых стимулов для N1 по каналу P6, а также для P2 по обоим каналам. Корреляция Пирсона между разницами латентностей и TCP выявила значимую отрицательную связь для P2 по обоим каналам.

Заключение. Сокращение латентности ВП на выключение второго стимула отражает формирование временного внимания в рамках прогностического кодирования. Сдвиг задержки компонентов ВП в ответ на завершение второго стимула более выражен для длинных стимулов по сравнению с короткими. Это наблюдение позволяет нам предположить, что более длительные временные стимулы характеризуются более быстрой обработкой временной информации, что может лежать в основе кодирования длительности в рамках последовательности стимулов, обладающей временной предсказуемостью.

Свое проявление на уровне поведенческих реакций данный вывод находит отражение в том, что разница задержек компонентов P2, вовлеченного в когнитивную обработку и сопоставление, имеет негативную корреляцию с TCP. Этот факт демонстрирует то, что восприятие первого стимула в паре субъективно менее длительным, чем он есть на самом деле, связано с более быстрой обработкой временной информации второго стимула.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ РЕАКТИВАЦИИ И РЕОРГАНИЗАЦИИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ОПЫТА: КОНЦЕПЦИЯ ПРЕДЕТЕРМИНИРОВАННОГО БРУТ-ФОРСИНГА

Сварник О.Е.
Институт психологии РАН, Москва, Россия
olgasvarnik@gmail.com

Исследование закономерностей научения уже давно демонстрирует существенную индивидуальную вариативность скорости освоения разных задач. Можно предположить, что такая вариативность обеспечивается особенностями процессов, происходящих в мозге различных индивидов. Многократно было показано, что участники исследований, различающиеся по успешности реализации проблемных задач, демонстрируют достоверно различающиеся паттерны активности мозга, регистрируемые с помощью разнообразных методов нейрофизиологии. Хотя точные сценарии мозговых процессов, способствующих быстрому приобретению новых навыков, остаются неизвестными, в настоящее время можно говорить о разного рода нейронных коррелятах успешности научения. В настоящем сообщении на основе экспериментов с регистрацией импульсной активности нейронов, экспрессии гена c-Fos в нейронах у животных, ЭЭГ у человека и поведенческого анализа у животных и людей предлагается новый взгляд на механизмы научения. Основной вывод: научение не сводится к простому «записыванию» новой информации поверх старой. Оно необходимым образом включает в себя реорганизацию ранее приобретённых элементов индивидуального опыта, причём эта реорганизация запускается до появления нового адаптивного поведения. Центральное понятие работы — «предетерминированный брут-форсинг» нейронных групп. Термин «брут-форсинг» заимствован из криптографии, где означает полный перебор возможных вариантов. В контексте психофизиологии это метафора, описывающая процесс, при котором мозг в ситуации рассогласования (несовпадения ожидаемого и реального результата) осуществляет многократный перебор различных комбинаций активности уже существующих нейронных групп. Важно, что перебор не случаен: он предетерминирован историей предшествующих активаций нейронов, их предшествующей специализацией относительно имеющегося опыта. Таким образом, предетерминированный брут-форсинг объединяет различные феномены области научения и памяти. Научение предстаёт не как накопление следов, а как непрерывная генерация новых комбинаций из элементов прежнего опыта, отбираемых по принципу эффективности для достижения результата. Концепция имеет прямое практическое приложение: для оптимизации обучения целесообразно создавать управляемые рассогласования и актуализировать относительно «старый», но уже структурированный опыт.

Финансовая поддержка: Госзадание № 0138-2026-0013.

РОЛЬ 24-ГИДРОКСИХОЛЕСТЕРИНА В ФОРМИРОВАНИИ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ПАМЯТИ И РАЗВИТИИ ЭПИЛЕПСИИ У МЫШЕЙ

Семенов И.С., Яковлев А.В.

Казанский Федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, кафедра физиологии человека и животных, Казань, Россия

ilua.semenov456@gmail.com

Нарушение метаболизма холестерина в центральной нервной системе рассматривается как один из патогенетических факторов когнитивных расстройств при различных неврологических состояниях. Ключевым ферментом этого пути является холестерин-24-монооксигеназа (CYP46A1), которая преобразует избыток нейронального холестерина в 24-гидроксихолестерин (24-HC). Данный метаболит выступает эндогенным лигандом для LXR-рецепторов, регулирующих экспрессию генов, вовлеченных в синаптогенез и нейропластичность, а также служит позитивным аллостерическим модулятором NMDA-рецепторов. Несмотря на очевидную значимость 24-HC для функционирования нейронов, вопрос о том, как именно направленное изменение его содержания влияет на пространственную память и судорожную готовность, остается малоизученным.

Цель работы: исследование формирования пространственной памяти и развития пентилентетразол-вызванной эпилепсии у мышей с разным содержанием 24-гидроксихолестерина в мозге.

Эксперименты проведены на беспородных белых мышах-самцах (n=19) в возрасте трех месяцев. Животные распределены на три группы: контрольная (DMSO, n=6); группа с повышенным содержанием 24-HC (эфавиренз, EFV, 0.09 мг/кг, 7 дней, n=6); группа с пониженным содержанием 24-HC (вориконазол, VOR, 60 мг/кг, 14 дней, n=7). Пространственную память оценивали в водном лабиринте Морриса (ВЛМ). В группе с пониженным содержанием 24-HC (VOR) только 43% мышей находили скрытую платформу (χ^2=3.89, $p<0.05$), преобладали стратегии тигмотаксиса и случайного поиска. Время поиска платформы составило 47.1±2.9 с, длина пути – 1200±68 см, что значимо выше контрольных значений (83% обученности, 22.0±3.8 с и 581±99 см, $p<0.05$). Скорость плавания в группе VOR (26.5±1.2 см/с) не отличалась от контроля (27.5±1.8 см/с, $p=0.14$). В группе с повышенным содержанием 24-HC (EFV) обученность составила 67%, время поиска – 20.8±3.3 с, длина пути – 562±96 см, скорость – 27.8±1.6 см/с, что не отличалось от контроля ($p>0.05$).

На модели пентилентетразол-индуцированной эпилепсии в группе с пониженным содержанием 24-HC латентный период до первой судороги увеличился до 17.88±1.12 мин против контроля (12.66±1.23 мин, $p<0.05$), а в группе с повышенным содержанием 24-HC – значимо уменьшился до 7.52±0.38 мин ($p<0.05$).

Таким образом, понижение содержания 24-HC в мозге ассоциировано с когнитивным дефицитом в ВЛМ и оказывает противосудорожный эффект, тогда как повышение содержания 24-HC не влияет на пространственную память, однако усиливает судорожную готовность.

БИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ ПСИХИЧЕСКОГО РАССТРОЙСТВА

Семина Е.В., Голимбет В.Е., Юров И.Ю., Зозуля С.А., Чайка Ю.А.
ФГБНУ РНЦПЗ, Москва, Россия
e-semina@yandex.ru

Биологический портрет психического расстройства выстраивается как многоуровневая система, где генетическая предрасположенность и средовые влияния формируют единую траекторию риска, а интеграция омиксных данных и алгоритмов машинного обучения открывает путь к прогностическому, а не просто описательному подходу. На первом уровне в таком подходе стоит генетическая архитектура психического расстройства. Крупномасштабные популяционные генетические исследования идентифицируют сотни локусов, ассоциированных с депрессией, шизофренией и биполярным расстройством, при этом наследственная нагрузка, оцениваемая по полигенным шкалам риска (PRS), реализуется через нарушения работы нейромедиаторных систем, нейропластичности и иммунных путей. Уникальная биоресурсная коллекция «НейроРесурс», насчитывающая более 16 тыс. образцов, обеспечивает возможность изучения (эпи)генетической архитектуры с учетом этнической принадлежности. Интегрируя оценку биомаркеров крови особое внимание уделяется нейропластичности и нейровоспалению в контексте патогенеза и оценке прогноза резистентности: нами выделен общий иммуно-воспалительный тип мозга (характерный для депрессии, биполярного расстройства и шизофрении), который коррелирует с резистентностью к терапии, а его периферические корреляты – uPA/uPAR система, hs-CRP, IL-6, TNF-a и др., служат ключевыми биомаркерами, отражая связь системного воспаления с мозговыми нарушениями. Современный подход использования описанных маркеров для стратификации пациентов на биотипы и прогноза терапии – это создание биологического портрета психического расстройства, что требует отказа от поиска единого биомаркера в пользу интегративного подхода, сочетающего в себе не только внутренние факторы, отражающие патогенез, но и модифицирующие факторы внешней среды, неблагоприятный детский опыт, а также этнические особенности.

ОРГАНИЗАЦИЯ КАБИНЕТА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ НА БАЗЕ УЧЕБНЫХ ЦЕНТРОВ И КРУПНЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ

Сиваченко И.Б., Любашина О.А.

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

В практике работы учебных организаций и крупных предприятий становятся востребованными специализированные кабинеты психофизиологической диагностики. Существующие решения (Лаборатория СибАДИ, Кабинеты БОС в оснащении НПК Нейрософт, и др.), как правило, представляют собой набор разрозненных методик (опросники, тесты простой и сложной сенсомоторной реакции, теппинг-тест) или изолированные аппаратные комплексы. При такой организации отсутствует единый методологический принцип. Ключевой задачей становится создание концепции и технического исполнения кабинета, в котором набор инструментов организован согласно чёткой логике — оценке интегративных свойств, базирующихся на физиологических ресурсах, адаптационных процессах и когнитивно-моторных возможностях. Особенно актуальна и практически значима задача в отношении комплексной оценки утомления и стрессоустойчивости.

Цель работы - концептуальная и практическая реализация кабинета психофизиологической диагностики, ориентированная на объективную, многофакторную оценку функционального состояния человека.

В основе научного подхода предлагаемого комплекса методик кабинета психофизиологической оценки лежит ресурсная теория (Бодров В.А., Водопьянова Н.Е.) и принцип сложно-совмещённой деятельности (моделирование реальных рабочих нагрузок, сложные адаптационные процессы). Комплекс организован как модульная система, включающая три взаимосвязанных функциональных блока:

1. Блок оценки физиологических ресурсов: вегетотестирование (с применением метода спектрального анализа вариабельности ритма сердца) и беспроводная кардиоинтервалометрия для оценки реакций на нагрузку.
2. Блок оценки нейропластичности: 4-х канальная ЭЭГ с применением технологий нейроинтерфейсов и методики биообратной связи.
3. Блок моделируемой сложно-совмещённой деятельности - две авторские аппаратно-программные методики, интегрированные в единую аналитическую систему: методика интенсивной ходьбы на беговой дорожке и одновременного решения когнитивных задач, а также модифицированная методика теста Горбова–Шульте с применением очков инверсии поля зрения для оценки адаптационных процессов в условиях пространственной дезориентации.

Итогом проведения психофизиологической оценки с применением данного комплекса является формирование цифрового профиля, построенного по шести параметрам: возможности центральной нервной системы, контроль многозадачности, мышление в процессе движения, внимание в условиях дезориентации, физиологические ресурсы и реакции. Предложенная модель кабинета может быть практически реализована на базе учебных организаций или крупных предприятий.

При поддержке - гос. задание № 1021062411784-3-3.1.8.

СВЯЗЬ МАТЕРИНСКОЙ ДОМИНАНТЫ С ИСПОЛНИТЕЛЬНЫМИ ФУНКЦИЯМИ МАТЕРЕЙ

Славинская А.Н.
РГПУ им. Герцена, Санкт-Петербург, Россия
annaslavinskaja@yandex.ru

В докладе будут представлены результаты исследования женщин в возрасте 22-47 лет, целью которого было выявление возможной связи материнской доминанты с исполнительными функциями у женщин с разным числом детей. Доминанта определяется как господствующий очаг возбуждения в центральной нервной системе, который является организующим принципом поведения человека в конкретный момент времени (Ухтомский А.А., 1966). В рамках представлений этой школы ряд исследователей рассматривают материнство на физиологическом уровне, как доминанту в определённые этапы жизни женщины (Батуев А.С. и соавт., 2007). Батуев А.С. выделял несколько видов доминант: сложнейшая биосоциальной доминанта материнства, родительская доминанта, гестационная, родовая, лактационная доминанты, которые могут быть замещены конкурирующей «стрессовой» доминантой, возникающей вследствие негативного воздействия социальных обстоятельств (Батуев А.С., 1996).

Основополагающей теоретико-методологической базой исследования являются учение о доминанте Ухтомского А.А. (Ухтомский А.А., 1923), представления о биосоциальной природе материнства и психофизиологической природы доминанты материнства (Батуев А.С., 2007), представления об исполнительных функциях, как когнитивных инструментах высокого уровня регуляции (Diamond A.,2013).

Отношение женщин к материнству изучалось посредством нарративного интервью, построенного по принципу рассказа о материнстве. Нарративное интервью в отличие от опросника позволило выявить не просто представление о материнстве, но и отношение женщин к материнству, к материнской роли, к материнскому ресурсу. Для анализа нарративов была использована экспертная оценка. Были выделены кластеры, которые позволили распределить респондентов внутри выборки на разные группы для дальнейшего сопоставления с результатами методик, направленных на оценку исполнительных функций. Измерялись такие параметры исполнительных функций, как тормозный контроль, рабочая память. Объем и механизмы рабочей памяти оценивались с помощью программного комплекса для определения характеристик зрительно-пространственной памяти (Разумникова О.М., 2016). Тормозной контроль определялся с использованием рефлексометрической методики (Вергунов Е.Г., Николаева Е.И., 2009).

Была выявлена нелинейная связь материнской доминанты с параметрами исполнительных функций. Чем больше детей было у женщины, тем более сформированным оказался тормозный контроль. В докладе будут обсуждаться причины, лежащие в основе полученных результатов.

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ У СТУДЕНТОВ ОТ 16 ДО 20 ЛЕТ С РАЗНЫМИ ЛАТЕРАЛЬНЫМИ ПРЕДПОЧТЕНИЯМИ

Соколова Е.В.
ЕГУ им. И.А. Бунина, Санкт-Петербург, Россия
sokol-06@list.ru

Период 16–20 лет (студенческий возраст) является сенситивным для созревания префронтальной коры и развития исполнительных функций (тормозного контроля, рабочей памяти, когнитивной гибкости). В то же время латеральное предпочтение (праворукость/леворукость/амбидекстрия) рассматривается как маркер индивидуальных различий в межполушарной организации мозга. Однако исследований, одновременно оценивающих связь латерального профиля с исполнительными функциями именно у студентов 16–20 лет, недостаточно.

В исследовании приняли участие студенты в возрасте от 16 до 20 лет (средний возраст 18,2±1,1 года). Общий объём выборки – 80 человек (85% женского пола, 15% мужского). Все участники – без неврологических и психиатрических нарушений, обучающиеся по стандартным образовательным программам.

Мы предполагаем, что существуют значимые различия в показателях исполнительных функций между группами с разным латеральным предпочтением.

Возраст 16–20 лет характеризуется активным развитием исполнительных функций, но также и повышенной уязвимостью к стрессу, перегрузкам. Понимание связи латерального профиля с когнитивными сильными и слабыми сторонами позволит разрабатывать персонализированные рекомендации по обучению, профилактике академической неуспеваемости и тренировке когнитивных функций с учётом индивидуального профиля асимметрии.

Результаты исследования могут быть использованы в нейропсихологической диагностике студентов, при формировании учебных групп для выполнения сложных заданий, а также в программах когнитивного тренинга (например, развитие рабочей памяти у правшей и тормозного контроля у левшей). В перспективе планируется проведение лонгитюдного наблюдения для оценки динамики исполнительных функций в зависимости от латерального предпочтения.

РЕКОНСОЛИДАЦИЯ ОТДАЛЕННОЙ ПАМЯТИ У HELIX LUCORUM ЗАВИСИТ ОТ ДВУЦЕПОЧЕЧНЫХ РАЗРЫВОВ ДНК, НО НЕ ОТ *DE NOVO* СИНТЕЗА БЕЛКА

Солнцева С.В., Никитин В.П.

Московский институт психоанализа, Москва, Россия

sols3@yandex.ru

Согласно классической концепции, реконсолидация памяти, представляющая собой процесс лабилизации и последующей рестабилизации следа после его реактивации зависит от синтеза белка *de novo*. Ранее нами было показано, что на ранних этапах после обучения (менее 10 суток) ингибирование трансляции нарушает реконсолидацию условной пищевой аверсии у наземных улиток *Helix lucorum*, тогда как отдалённая память (10 суток и более) демонстрирует устойчивость к таким воздействиям.

В настоящей работе установлено, что реконсолидация отдалённой памяти опосредуется не белковым синтезом, а ДНК-зависимыми механизмами. Системное введение азидотимидина (ингибитора обратной транскриптазы) или этопозида (ингибитора топоизомеразы II, индуцирующего двуцепочечные разрывы ДНК) в узком временно́м окне - до, а также через 1-3 часа после напоминания (но не через 5 часов) - избирательно нарушало отдалённый реактивированный след, вызывая амнезию, сохранявшуюся не менее 10 суток. При обучении на два условных стимула ингибиторы воздействовали исключительно на реактивированный компонент памяти, не затрагивая нереактивированный след, что подтверждает селективность их действия именно на механизмы реконсолидации. Сохранение эффекта экономии при переобучении у амнезированных животных свидетельствует о сохранении латентного следа памяти, а не о его полной элиминации.

Ключевое наблюдение состоит в том, что отдалённая память оказалась устойчива к ингибиторам трансляции (циклогексимид) и транскрипции (актиномицин D) вне зависимости от времени введения — до или через 3–5 часов после реактивации. Таким образом, реконсолидация отдалённой памяти у беспозвоночных *Helix lucorum* осуществляется через неканонический путь, включающий топоизомераза II-опосредованные двуцепочечные разрывы ДНК и последующие механизмы репарации/синтеза ДНК, необходимые для геномной реорганизации и эпигенетического ремоделирования. Этот процесс не требует *de novo* транскрипции и трансляции в критическое временно́е окно реконсолидации. Полученные данные ставят под сомнение универсальность классической парадигмы о синтезе белка как обязательном условии реконсолидации и указывают на топологию ДНК как на фундаментальный субстрат для обновления долговременной памяти.

«ЭТО ПРО МЕНЯ»: НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ САМООТНЕСЕНИЯ ЛИЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК

Сылка Н.В., Денисова Е.Г.

Донской государственный технический университет, Ростов-на-Дону, Россия

gramtysh99@gmail.com

Самоотнесение личностных характеристик является важным механизмом формирования образа Я и активно изучается в рамках исследований самореференциальной обработки (Knyazev, 2013; Menon, 2023). При этом психофизиологические механизмы переработки самоотнесения информации, включая различия между восприятием ранее присвоенных и неприсвоенных характеристик, остаются недостаточно исследованными, несмотря на возрастающее внимание к данной области и её значимость для понимания когнитивных основ самосознания. Актуальность данной проблемы также усиливается в связи с необходимостью уточнения роли когнитивных и эмоциональных факторов в процессах формирования самооценки и внутреннего образа Я в условиях усложняющейся информационной среды. В исследовании приняли участие 57 человек в возрасте 18–23 лет (85 % женщины), принявших участие в психофизиологическом эксперименте. В рамках ЭЭГ-исследования для испытуемых была разработана задача с самоотнесением личностных характеристик. Респондентам были предъявлены 60 прилагательных, соответствующих описанию личностных свойств (на основе пятифакторной модели личности). С помощью нажатия клавиши респонденту необходимо было присвоить прилагательное себе или отклонить его. Время предъявления прилагательных составило 1000 мс. Регистрация ЭЭГ проводилась в 32 отведениях (Нейровизор-136; «МКС», Россия), обработка данных осуществлялась в программах WinEEG и EDF browser.

Результаты ЭЭГ-исследования свидетельствуют о различиях спектральной мощности при восприятии текстов с ранее присвоенными и неприсвоенными прилагательными. Для текстов с ранее присвоенными характеристиками отмечалось усиление бета- и гамма-активности преимущественно во фронтально-теменных отделах правого полушария, что может отражать вовлечение механизмов самоотнесения и более автоматизированную переработку информации. В условии с неприсвоенными прилагательными наблюдалось леволатеральное усиление высокочастотной активности, а также повышение дельта-активности в передних отделах коры, что может указывать на преобладание семантико-лингвистического анализа, увеличение когнитивной нагрузки и более аналитическую переработку информации. Таким образом, тексты с присвоенными характеристиками обрабатываются более интегрировано и автоматически, тогда как неприсвоенные требуют большей когнитивной переработки.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ НАВЫКА В СИТУАЦИИ ДИНАМИЧЕСКИ ИЗМЕНЯЕМОЙ СТРУКТУРЫ ПРОСТРАНСТВА

Толченникова В.В.[1,2], Коврижных И.В.[2]

1 - НИИ развития мозга и высших достижений РУДН, Москва, Россия

2 - Биологический факультет МГУ им. Ломоносова, Москва, Россия

tolchennikova-vv@rudn.ru

*Введение***.** Реальный мир, в котором живёт организм, постоянно меняется, и эти изменения должны регулярно учитываться живой системой при формировании поведенческого ответа. Учитывая тот факт, что нервная система развивалась для успешной и быстрой адаптации к переменным условиям среды, ответ живой системы на изменение исходных условий, в частности, на изменение пространственных условий, представляет собой фундаментальный интерес. В последние десятилетия активно развиваются экспериментальные установки с возможностью контролируемо изменять геометрию и топологию экспериментального пространства: гексагональный лабиринт в виде пчелиных сот (Wood et al., 2018), реконфигурируемый лабиринт (Nakazono et al., 2019), адаптируемый лабиринт (Plitt et al., 2025).

Одна из таких экспериментальных ситуаций – нелинейный многоальтернативный лабиринт, позволяющий многократно изменять конфигурацию лабиринта в пределах одного опыта (Манукян и др., 2025). Особенностью этого лабиринта является высокая сложность структуры пространства и структуры задачи, что позволяет наблюдать отдельные этапы обучения на пути к формированию решения и его многократного воспроизведения.

*Цель***.** Оценить эффекты изменения структуры пространства на пищедобывательный навык в зависимости от этапа обучения.

*Методика***.** Работу проводили на 22 крысах линии Вистар (питомник «Чашниково»). Животных делили случайным образом на две группы: контрольную и опытную. Животных контрольной группы обучали в постоянных условиях. Животных в опытной группы обучали в ситуации нестабильности пространства, устанавливая и убирая перегородку на пути к первой подцели. После окончания обучения на этапе стереотипного воспроизведения навыка животным обеих групп устанавливали перегородку и оценивали воспроизведение навыка в измененных пространственных условиях.

*Результаты***.** Нестабильность структуры пространства на начальном этапе обучения приводила к негативным последствиям: животные опытной группы делали больше ошибок, меньшее количество эффективных тактик, их поведение было более хаотично. Изменение структуры пространства на этапе стереотипного навыка как у животных контрольной, так и у животных опытной группы оказывало позитивное воздействие: увеличивалось количество выполненных проб, количество добытых подкреплений, доли оптимальных тактик.

Таким образом, одно и то же воздействие может вызывать противоположный результат в зависимости от зрелости функциональной системы. Характер поведенческого ответа на пространственное возмущение — дезорганизация в начале обучения и мобилизация на этапе воспроизведения стереотипа — может служить операциональным индикатором зрелости формирующейся функциональной системы.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда, проект № 25-28-00998.

МЕЖВИДОВОЕ ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ АССОЦИАТИВНОГО ОБУЧЕНИЯ В НЕЙРОСЕТЕВЫХ АРХИТЕКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ушаков В.Л.[1], Ивашкина О.И.[1], Торопова К.А.[1], Иванова А.А.[1], Позняк Л.А.[2], Пульцина К.И.[2], Прокофьев А.О.[2], Козунов В.В.[2], Чернышев Б.В.[3,2], Анохин К.В.[1]

1 - Институт перспективных исследований мозга МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

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

3 - МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

tiuq@yandex.ru

Целью работы было исследование принципов нейросетевого кодирования в структурах головного мозга одномодальных и конфигурационных стимулов разной значимости. Актуальность задачи связана с изучением нейрональных процессов присвоения смысла предъявляемым одномодальным и комплексным стимулам и исследованием двух механизмов кодирования конфигурационного сигнала, основанных на кодировании информации специализированными нейронами и единой нейрональной репрезентацией различных сенсорных атрибутов комплексного стимула. В работе использовались визуальные и звуковые стимулы, комплексным стимулом была их комбинация. Электрокожное раздражение служило в качестве подкрепления значимости стимулов. Объектами исследования были нейросетевые архитектуры головного мозга мышей и человека, принимающих участие в формировании «когнитивных карт» ассоциативной памяти. Работа выполнялась на разных уровнях организации нейрональных групп – от клеточного картирования на основе оптического клеточного нейроимиджинга для животных до нейросетевого картирования методами магнитоэнцефалографии (МЭГ) и 3 Тл функциональной МРТ для человека. Межвидовое исследование проводилось на двух временных интервалах – в день обучения и тестирование следов памяти спустя 7 дней после обучения. В результате проведенных работ было выявлено широкомасштабное распределение нейрональных популяции в головном мозге мышей, активированных при формировании и извлечении ассоциативной памяти полным комплексным условным сигналом (КУС) и его компонентами. Исследование проводилось в грануальной и дигрануальной зоны ретросплениальной коре, в областях CA1, CA3 и DG гиппокампа, первичных зонах визуальной V1 и аудиальной Au1 коры, прелимбической коры PrL, латеральном, базолатеральном и центральном ядрах миндалины. При извлечении памяти предъявлением полного КУС или его компонент, степень перекрытия популяций нейронов оставалась небольшой (до 11%) и стабильной в гиппокампе и в миндалине. Методика КУС, адаптированная для нейросетевого исследования головного мозга человека, позволила на основе методов МЭГ и фМРТ выявить широкомасштабную пространственную локализацию нейрональных ансамблей и временную динамику их перестроения в головном мозге человека, связанных с кодированием мозгом комплексных стимулов и их компонент. Результаты межвидового исследования подтвердили два механизма формирования ассоциативной памяти.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-78-00010, https://rscf.ru/project/23-78-00010/.

ПРЕДИКТОРЫ КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗКИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Фатхутдинова Л.М., Мухутдинова А.Р.
Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия
liliya.fatkhutdinova@gmail.com

Актуальность. Оценка функционального состояния работников умственного труда требует разработки количественных методов для выявления групп риска и ранней профилактики нарушений, связанных с повышенной когнитивной нагрузкой. Показателями, отражающими когнитивную нагрузку, являются изменения сердечно-сосудистой и нервной системы, работоспособность, субъективное восприятие нагрузки самим работником. Кроме того, модифицирующее влияние на уровень субъективно воспринимаемой когнитивной нагрузки оказывают личностные особенности работника. Применение интегрального показателя для оценки уровня когнитивной нагрузки при выполнении производственных задач может рассматриваться как перспективное направление физиологии и гигиены труда.

Цель исследования – выявить вклад отдельных психофизиологических показателей в оценку когнитивной нагрузки при выполнении умственных заданий.

Материалы и методы. Обследовано 52 здоровых добровольца (средний возраст 24,3±1,2 года), каждый из которых последовательно выполнял умственные задачи: тест Струпа, задание на понимание текста и арифметическое задание. Во время их выполнения регистрировались параметры глазодвигательной активности (айтрекинг); и показатели вариабельности сердечного ритма. До и после выполнения заданий измерялись показатели психофизиологических тестов (простая зрительно-моторная реакция, реакция на движущийся объект). Субъективная нагрузка оценивалась посредством опросника NASA-TLX. Личностные черты диагностировались опросником «Большая пятерка» (NEO-PI-R).

Результаты. С применением метода анализа главных компонент получены интегральные метрики для каждой группы параметров (показатели сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы, субъективной нагрузки) с учетом модифицирующего влияния черт личности испытуемого. Обнаружены индивидуальные паттерны психофизиологических реакций, характерные для разных типов задач.

Заключение. Комплексный анализ психофизиологических показателей испытуемых позволяет оценивать когнитивную нагрузку с учетом типа выполняемых задач, что способствует разработке эффективных методов оценки и мониторинга состояния работников умственного труда. Такой подход расширяет возможности персонализированного управления когнитивной нагрузкой и повышает эффективность профессиональной деятельности, а также способствует сохранению и укреплению здоровья сотрудников в условиях высоких интеллектуальных нагрузок.

ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ СТУДЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ СЛУХА, ОБУЧАЮЩИХСЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДАКТИЛЯ

Фефелова Р.К.
МГТУ им. Н.Э. Баумана
riga.ru95@mail.ru

В психофизиологическом отношении дактиль может рассматриваться как дополнительная визуально-моторная опора в освоении образовательных программ студентами с нарушениями слуха, позволяющая уточнять орфографическую форму слова, связывать письменную и артикуляционную формы представления информации. В современных исследованиях дактиль описывается как ручная репрезентация орфографического кода и один из способов связи между жестовым и письменным языком (Lee B. и соавт.,2022), что важно, так как при освоении образовательных программ значительный объем информации представлен в текстовой форме.

В этой связи было проведено исследование, в рамках которого участники разделялись на две независимые группы, сопоставимые по возрасту, курсу, степени потери слуха, индивидуальным средствам реабилитации, полу и успеваемости: 10 студентов, знающих жестовый язык и обучающихся с использованием поддержки в виде дактиля; 10 студентов, не знающих жестовый язык и обучающихся без использования поддержки в виде дактиля.

Исследование включало: показатели рабочей памяти, тормозного контроля, айтрекинговые показатели чтения.

В качестве стимульного материала использовались два типа текста: бытовой и технический учебный.

Статистическая обработка проводилась с использованием критерия Манна–Уитни для независимых выборок.

По показателям рабочей памяти и тормозного контроля статистически значимых различий между группами выявлено не было. Были выявлены статистически значимые различия по трём айтрекинговым показателям при анализе чтения технического учебного текста (таблица 1).

Таблица 1. Показатели чтения технического учебного текста у студентов с нарушениями слуха

Показатель	**С дактильной поддержкой, M ± SD**	**Без дактильной поддержки, M ± SD**	**p**
Суммарная длительность фиксаций	76,174 ± 23,121	52,738 ± 23,083	0,035
Количество фиксаций	335,100 ± 124,270	218,111 ± 81,697	0,028
Количество саккад	334,500 ± 124,319	217,667 ± 81,718	0,028

У студентов, обучающихся с использованием дактиля, суммарная длительность фиксаций при чтении технического учебного текста была выше, а также было больше фиксаций и саккад. Эти данные свидетельствуют о том, что чтение технического текста у этих студентов сопровождается более развернутым зрительным сканированием, большим количеством остановок взгляда и более длительным временем удержания зрительной информации (Holmqvist K. и соавт., 2011; Rayner K., 1998; Звягина Н.В. и соавт., 2021).

Предполагаем, что студенты, обучающиеся с дактильной поддержкой, чаще возвращаются к элементам текста, чаще перестраивают траекторию взгляда и дольше удерживаются в режиме активной обработки технического материала.

НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ КОГНИТИВНЫХ МЕХАНИЗМОВ НООТРОПОВ ПОСРЕДСТВОМ АНАЛИЗА ГАММА-ОСЦИЛЛЯЦИЙ НОРМИРОВАННЫХ ЭЛЕКТРОГРАММ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЖИВОТНЫХ

Фокин Ю.В., Каркищенко Н.Н., Харитонов С.Ю., Глотова Е.С., Науменкова Д.С.

Научный центр биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, Московская область, Россия

fokin-yuri@yandex.ru

Необходимость поиска новых подходов к лечению и коррекции когнитивных нарушений и нейродегенеративных заболеваний обусловлена потребностью в доступных, эффективных и безопасных ноотропных средствах. Анализ когнитивных функций затрудняется отсутствием надежных биологических эквивалентов, что ограничивает возможности доклинических исследований препаратов, влияющих на психоэмоциональную сферу. В регуляции когнитивных функций непосредственно участвуют гиппокампальные механизмы, ассоциированные с активностью вставочных нейронов и пирамидных клеток, и отражающиеся в преобразовании высокочастотных ритмов электрограмм головного мозга (γ-осцилляции, частотой более 40 Гц). Их анализ посредством системного математического нормирования позволяет получать информативные параметры для модуляции когнитивных функций и повышения качества доклинических исследований классических и синтезированных ноотропных средств.

Цель работы – оптимизация методов анализа центральных механизмов ноотропов с помощью комплексного диагностического инструмента на основе детекции информативных нормированных параметров γ-осцилляций головного мозга лабораторных животных в доклинических исследованиях.

Исследования проводились на лабораторных крысах с имплантированными электродами в гиппокамп головного мозга. Посредством разработанного аппаратно-программного комплекса оценивались нормированные функции γ-осцилляций головного мозга (40-150 Гц) с применением классического ноотропного препарата Пирацетам в дозе 300 мг/кг перорально курсом 14 суток. Верификация когнитивных способностей и психоэмоционального состояния животных осуществлялась посредством проведения тестов «Условная реакция активного избегания», «Открытое поле» и «Анализ ультразвуковой вокализации».

С применением комплексного методического подхода осуществлена нейровизуализация ноотропных свойств пирацетама, проявляющихся в активации нормированных γ-осцилляций гиппокампа крыс. Наблюдаемые эффекты верифицированы улучшением реакции, поведенческих параметров и психоэмоционального состояния, отражающегося в ультразвуковой вокализации.

Нейровизуализация когнитивных механизмов ноотропных средств с помощью комплексного диагностического подхода на основе анализа гамма-осцилляций нормированных электрограмм головного мозга животных служит высокоинформативным методом, расширяющим возможности доклинических исследований в целях создания и скрининга эффективных средств для лечения и коррекции когнитивных нарушений и нейродегенеративных заболеваний.

ЭФФЕКТ КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗКИ НА N200 И P300 ПРИ АРИФМЕТИЧЕСКОМ СЧЕТЕ

Фомина М.П., Гребцова Е.А.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

mariiyafomina@yandex.ru

N200 – это негативный компонент вызванного потенциала, возникающий примерно через 200 миллисекунд после стимула. Он отражает ранние, автоматические процессы детекции несоответствия и когнитивного контроля. P300 – это позитивный компонент, возникающий примерно через 300-400 миллисекунд после стимула. Он отражает более поздние, контролируемые процессы обновления рабочей памяти и переоценки контекста при обнаружении значимых, неожиданных стимулов.

В исследовании приняли участие 15 человек, которые с закрытыми глазами решали задачи на сложение (сначала однозначные, затем двузначные числа). В 20% случаев вместо сложения неожиданно предъявлялось вычитание. Проводилась запись ЭЭГ с анализом компонентов N200 и P300.

В условиях низкой когнитивной нагрузки (однозначное сложение) компонент N200 демонстрировал значимое увеличение пиковой амплитуды при неожиданном вычитании по сравнению со сложением ($r = 0,746$; $p = 0,0043$; Cohen's $d = 1,94$). Данный эффект отражает эффективную работу проактивного когнитивного контроля и раннее обнаружение конфликта. При переходе к высокой когнитивной нагрузке (двузначное сложение) этот эффект полностью исчезал ($r = 0,17$; $p = 0,5242$). Такое ослабление N200 согласуется с теорией двойственных механизмов когнитивного контроля (Braver, 2012), согласно которой рост нагрузки на рабочую память снижает возможности проактивного контроля.

В отличие от N200, компонент P300 показал противоположную динамику. При низкой нагрузке наблюдалось значимое увеличение пиковой амплитуды P300 на неожиданное вычитание ($r = 0,965$; $p = 0,003$; Cohen's $d = 2,07$), однако усреднённая амплитуда не достигала статистической значимости. При высокой когнитивной нагрузке эффект P300 существенно усиливался: пиковая амплитуда возрастала более выраженно ($r = 1,071$; $p = 0,0001$; Cohen's $d = 2,98$), усреднённая амплитуда становилась статистически значимой ($r = 0,784$; $p = 0,0034$), а латентность компонента значимо сокращалась ($r = 0,567$; $p = 0,0338$). Данная динамика согласуется с данными Li et al. (2019) и Kamp et al. (2021), показавшими, что в условиях повышенной когнитивной сложности поздние позитивные компоненты усиливаются, отражая мобилизацию реактивного контроля и более интенсивное обновление контекста.

Таким образом, результаты настоящего исследования демонстрируют функциональное перераспределение когнитивных ресурсов при увеличении нагрузки: от ранних проактивных механизмов (N200) к поздним реактивным процессам (P300).

ОСОБЕННОСТИ СЛУХОВОГО ВОСПРИЯТИЯ У ДЕТЕЙ С РАС

Фроловская О.В.
РГПУ им. Герцена, Санкт-Петербург, Россия
olga_3p@mail.ru

Введение. Особенности слухового восприятия отмечают практически все родители детей с РАС. Создается впечатление, что ребенок не слышит, что к нему обращаются. Акустические (слуховые) стволовые вызванные потенциалы (АСВП) или Auditory Brainstem Response (ABR) – это самый быстрый отклик мозга на слуховую стимуляцию, который регистрируется на уровне мозгового ствола. Данный метод диагностики отражает нервную активность подкорковых слуховых структур, возникающую в период до 10 мс после акустической стимуляции. АСВП регистрируется с кожи головы с помощью поверхностных электродов. Этот метод удобен во многих отношениях благодаря своей неинвазивности, быстроте, объективности, точности, количественным данным. АСВП традиционно используется в клинической практике как для определения порогов слуха, так и для оценки качества функционирования ствола мозга. Показано, что значения латентности и амплитуды пиков АСВП указывают на степень миелинизации, а также синхронизацию активации нейронов.
Цель исследования – выявление и анализ особенностей биоэлектрического импульса проведения и обработки слуховой информации на уровне ствола мозга у детей с РАС.
Методика. Было обследовано 495 детей в возрасте от 2 до 11 лет. Экспериментальная группа включала детей с РАС и составила 245 человек, а также детей с речевыми нарушениями 250 человек. Все дети проходили обследование в клинике «Прогноз». Диагнозы были выставлены специалистами (психиатром либо неврологом). Дополнительно дети прошли диагностику CASD, по результатам которой также попали в спектр аутизма.
Результаты. Исследование показало, что у детей с расстройством аутистического спектра (РАС) выявляется замедление проведения биоэлектрических импульсов по слуховым трактам ствола мозга. Замедление проведения слуховой информации структурами ствола головного мозга характерно для детей с нарушениями языкового развития различного генеза, в том числе и для детей с аутизмом. Замедление проведения биоэлетрического импульса особенно выражено на 6 пике (медиальное коленчатое тело таламуса), что может указывать на недостаточную миелинизацию слуховых трактов ствола мозга и приводить к искаженной обработке слуховой информации. Функциональная незрелость слуховых трактов может быть причиной нарушения фонематического восприятия, препятствовать полноценному развитию коммуникативных навыков, в частности речи.

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЕЙ НЕЙРОБЕЛКОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ КОГНИТИВНОГО СТАТУСА У УСЛОВНО ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН

Чепурнова Н.С.[1], Маркелова Е.В.[1], Ермолицкая М.З.[2]

1 - Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия
2 - Институт автоматики и процессов управления, Владивосток, Россия
dr.cns@yandex.ru

Возраст – значимый фактор риска снижения когнитивных способностей. Роль периферических нейробелков в раннем выявлении возраст-ассоциированных когнитивных изменений у условно здоровых женщин остаётся недостаточно изученной. Целью исследования была оценка уровней нейробелков (BDNF, NGF-beta, NGFr) в сыворотке крови у условно здоровых женщин разного возраста с учетом результатов нейрокогнитивного тестирования. В исследование были включены 140 условно здоровых женщины молодого и среднего возраста, проживающих в Сахалинской области (СО - 70 человек 18-44 лет (37,7±1,8), 70 человек 45-59 лет (53,4±2,3)). Когнитивный статус оценивали по краткой шкале MMSE и тесту Мюнстерберга. Уровни нейробелков и факторов роста в сыворотке венозной крови определяли методом иммуноферментного анализа. Статистическая обработка материала проведена с пакета программ «IBM SPSS Statistics Version 25.0». Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России (протокол заседания № 3 от 25.11.2024). Проведен сравнительный анализ уровней нейробелков относительно категориальной принадлежности женщин молодого (МВ) и среднего возраста (СВ) к группам «норма» или «нарушение» когнитивных способностей по результатам MMSE. В группе женщин МВ зависимости уровней нейробелков от значений MMSE выявлено не было. У женщин СВ группы «норма» по MMSE значения BDNF и NGF-beta были достоверно ниже значений группы «нарушение» по MMSE ($p<0,001$, $p=0,005$). NGF-beta определен статистически значимым предиктором группы по MMSE у женщин СВ (AUC=0,723; $p=0,005$). Пороговое значение NGF-beta в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 5,45 pg/ml. Ухудшение когнитивного статуса прогнозировалось при значении NGF-beta выше данной величины. После применения ROC-анализа определено, что BDNF является статистически значимым предиктором группы по MMSE у женщин СВ (AUC=0,797; $p<0,001$). Пороговое значение BDNF в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 38,28 pg/ml. Ухудшение нейрокогнитивной сферы прогнозировалось при значении BDNF выше данной величины. Повышение уровня вышеуказанных показателей коррелировало с нарушением результатов когнитивного тестирования, что расценивается нами как как активация компенсаторно-приспособительных механизмов. Подтверждена высокая необходимость определение уровней NGF-beta, BDNF в сыворотке крови у женщин среднего возраста для анализа скорости преждевременных когнитивных изменений.

ИЗМЕНЕНИЯ МОЩНОСТИ ОСЦИЛЛЯЦИЙ В ТЕТА-ДИАПАЗОНЕ, СВЯЗАННЫЕ С КОНСОЛИДАЦИЕЙ КОНФИГУРАЦИОННОГО ОБУЧЕНИЯ: ИССЛЕДОВАНИЕ С ПОМОЩЬЮ МЭГ

Чернышев Б.В.[1,2], Позняк Л.А.[1,2], Пульцина К.И.[1,2], Ушаков В.Л.[1]

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

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

b_chernysh@mail.ru

Конфигурационное обучение — это форма ассоциативного обучения, при которой подкрепление предсказывается не отдельными элементами стимула, а их сочетанием и структурой взаимосвязей между ними. Предположительно, такое обучение имеет значительно более сложную внутреннюю организацию, и оно даже может считаться ранней формой сознания. При этом нейрофизиологические механизмы как формирования, так и консолидации конфигурационной памяти остаются практически не изученными.

Известно, что осцилляции в диапазоне тета-ритма играют важную и специфическую роль в обработке конфигурационной информации. Например, мы наблюдали увеличение ранней синхронизации в тета-диапазоне именно в ответ на подкрепляемые конфигурационные стимулы (Chernyshev et al., 2025). Целью настоящего магнитоэнцефалографического исследования было изучение изменений мощности тета-осцилляций после консолидации памяти при конфигурационном и элементном ассоциативном обучении. Основываясь на трансформационной гипотезе памяти, мы ожидали различной динамики изменения кортикальной тета-активности для конфигурационных стимулов по сравнению с элементными.

37 здоровых добровольцев приняли участие в эксперименте, основанном на парадигме мультимодального дифференцировочного аверсивного обучения. Тета-мощность (4–7 Гц) в пространстве источников в интервале 0–400 мс после предъявления стимула анализировали с использованием линейных смешанных моделей.

На этапе обучения в первый день эксперимента увеличение тета-мощности в высокоуровневых ассоциативных областях было выявлено для подкрепляемого конфигурационного стимула и, в меньшей степени, составляющих его элементов. После недельного интервала консолидации такой конфигурационный профиль ответа полностью исчез. При этом наблюдался рост тета-мощности для всех стимулов, вовлеченных в какое-либо ассоциативное связывание, тогда как у неподкрепляемых элементов такого усиления не наблюдалось. Важно отметить, что даже отдельные элементы, принадлежащие к подкрепляемому комплексу, подвергались дополнительному повышению мощности тета-осцилляций – по сравнению с элементами, которые никогда не входили в состав подкрепляемого стимула. Таким образом, в процессе консолидации исчезло разделение на конфигурационные и элементные стимулы. Вместо этого, в процесс консолидации оказались вовлечены все стимулы, так или иначе вовлеченные в любые ассоциации – что может говорить о формировании глубинной сети перекрестных ассоциативных связей.

Исследование поддержано грантом РНФ № 23-78-00010.

ПЕРСПЕКТИВЫ НЕЙРОТЕХНОЛОГИЙ В ГЕРОПРОТЕКЦИИ

Шелепин Е.Ю., Жукова О.В., Муравьева С.В., Шелепин Ю.Е.
ФГБУН Институт физиологии им И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
sey2@yandex.ru

Техническая проблема состоит в том, чтобы вместо многочисленных и зачастую противоречивых тестов когнитивных функций разработать технологию измерений когнитивных функций, обеспечивающую их понятную и объективную оценку.
Результаты. Создан аппаратно-программный комплекс «АПК - i-Pavlovian», для эргономики и медицины, который представляет собой развитие нашей предыдущей системы (патент (19) RU (11) 2 654767 (13) C1). АПК - i-Pavlovian» относится к области эргономики и медицины, а именно к нейротехнологиям диагностики и реабилитации нарушений когнитивно - эмоциональных функций. «АПК - i-Pavlovian» это сочетание методов и средств диагностики и реабилитации нарушений когнитивных функций, характеризующихся применением сочетания когнитивных и физических нагрузок для формирования целенаправленной деятельности в виртуальной среде, в котором испытуемого вовлекают в игровую деятельность. Именно неопределенность выбора и принятия решений испытуемым обеспечивают объективный физиологический контроль когнитивных функций пациента по вариациям характеристик ЭЭГ, ЭКГ, движения глаз, изменений размера зрачка и тремора в процессе длительной тренировки, в условиях помехи в изображения видеоряда введен динамический оптический шум, зрительно напоминающий снегопад, измеряют пороги обнаружения и распознавания объектов, встречающихся на виртуальной дороге или предъявляемых отдельно, а по результатам измерений порогов обнаружения и распознавания определяют уровень внутреннего шума (синдром тумана) зрительной системы пациента и оценивают коэффициент эффективности зрительной работы, значения этого коэффициента используют для прогнозирования состояния пациента для управления сложностью задач в ходе дальнейшего тренинга, затем испытуемого вовлекают в необходимость принятия решений в условиях неопределенности, статистическую оценку эффективности принятия решений осуществляют на основании выбора, сделанного пациентом, и затем эти результаты выбора совместно с результатами физиологического контроля, используют для прогнозирования эффективности работы испытуемого в повседневной жизни.
Заключение. Таким образом, впервые предложен способ и создан АПК для оценки когнитивных возможностей человека в процессе активной целенаправленной деятельности.

ПОДХОДЫ К ОНЛАЙН КЛАССИФИКАЦИИ ЭЭГ ДАННЫХ ПРИ ВОСПРИЯТИИ КАРТИН ПРОФЕССИОНАЛЬНЫМИ ХУДОЖНИКАМИ И НЕ-ХУДОЖНИКАМИ

Шемякина Н.В.[1,2], Нагорнова Ж.В.[1,2]

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

2 - ООО «Бетабрейн», Санкт-Петербург, Россия

shemyakina_n@mail.ru

Психофизиологические механизмы эстетического восприятия могут различаться в зависимости от профессиональной подготовки испытуемых (см. Shemyakina et al., 2024). Цель работы состояла в оценке подходов к классификации ЭЭГ данных профессиональных художников и не-художников по их реакциям при восприятии картин в условиях посещения музея. Для классификации использовали данные ЭЭГ 21-го испытуемого (10 художников, 11 не-художников), рассматривавших и оценивавших картины на моновыставке М. Врубеля (Русский музей, Санкт-Петербург). Испытуемые подходили к картине и нажатием кнопки обозначали начало смотра полотна, затем серией нажатий – свою эстетическую оценку от min1 до max10. ЭЭГ регистрировалась монополярно от 19 каналов при помощи мобильного энцефалографа smartBCI (ООО Мицар, СПб, Россия), анализ данных проводили в полосе 1.6–30 Гц (с коррекцией артефактов ICA). Регистрация и предобработка данных выполнялись с использованием программного пакета WinEEG.

Для классификации начальных периодов рассматривания картин в выборку вошли 339 проб для каждого класса (художники/не-художники), разделенные на обучающую (85%) и тестовую (15%) выборки. Каждая проба включала первую секунду смотра картины.

Для классификации периодов “принятия решения” использовали данные ЭЭГ на временном интервале 1000 мс до нажатия кнопки. В среднем от каждого участника было получено 32±11 [CO] безартефактных проб. Пробы с оценками 7-10 и 2-4 включались в классы «высокая оценка» и «низкая оценка» соответственно. Для классификации отдельных проб использовали (i) классификатор на основе общего пространственного фильтра (CSP) и метода опорных векторов (SVM). (ii) классификатор на основе архитектуры Transformer Encoder. Для каждой классификации выполнялось 100 запусков со случайным разделением выборки в каждом запуске.

Эмуляция онлайн классификации включала в себя прием тестовых данных (из непересекающейся выборки) по lsl-протоколу и классификацию с использованием обученной модели. При онлайн-эмуляции точность классификации художник/не-художник по началу смотра картин составила 86.43% с использованием SVM и 93.6% - с использованием Transformer Encoder. Точность классификации по интервалу принятия решения составила 90.7% и 88.9% для высокой и низкой оценки соответственно. Полученные результаты дают возможность разработки пассивных интерфейсов мозг-компьютер (BCI) в рамках нейроэстетического направления исследований (Welter, Lotte, 2024).

РАЗВИТИЕ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ У ДЕТЕЙ 7-12 ЛЕТ С РАЗЛИЧНЫМИ ЛАТЕРАЛЬНЫМИ ПРЕДПОЧТЕНИЯМИ

Широкова И.В.
РГПУ им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия
iren04ka@mail.ru

В работе исследованы особенности развития исполнительных функций у детей 7–12 лет с различными латеральными предпочтениями. Актуальность темы определяется значением исполнительных функций как механизма произвольной регуляции поведения, обеспечивающего успешность школьной адаптации, а также недостаточной изученностью их возрастной динамики в связи с профилем функциональной сенсомоторной асимметрии.

Эмпирическое исследование выполнено на выборке 166 учащихся 1, 4 и 6 классов. Для диагностики использовались пробы на определение латеральных предпочтений, методики оценки тормозного контроля и рабочей памяти, тест прогрессивных матриц Равена, а также данные об успеваемости и социально-демографических характеристиках семьи. Обработка результатов осуществлялась с применением методов математической статистики, факторного и регрессионного анализа.

Установлено, что формирование исполнительных функций в младшем школьном возрасте и младшем подростковом возрасте имеет выраженную возрастную динамику и связано с особенностями латерального профиля ребенка. Показано, что у детей с преобладанием правых признаков тормозный контроль формируется раньше, чем у детей с доминированием левых признаков. При этом скорость реагирования на внешние стимулы у детей с левыми признаками выше, чем у сверстников с правыми признаками.

Выявлено, что в первом классе тормозный контроль и рабочая память выступают как относительно независимые когнитивные конструкты, тогда как к 4 и 6 классам между ними формируются более тесные взаимосвязи. Это позволяет говорить о возрастном усложнении структуры исполнительных функций и усилении их интеграции в процессе онтогенеза.

Показано также, что девочки, независимо от типа латеральных предпочтений, демонстрируют более раннее становление исполнительных функций по сравнению с мальчиками, хотя их реакция на внешние стимулы оказывается более медленной. Кроме того, установлено, что успешность обучения находится в прямой зависимости от уровня сформированности исполнительных функций: более высокие показатели тормозного контроля и рабочей памяти коррелируют с лучшей учебной успеваемостью.

Полученные результаты расширяют представления об онтогенезе исполнительных функций и подтверждают необходимость учета латеральных предпочтений при психолого-педагогическом сопровождении детей в начальной и средней школе.

КВАЗИДВИЖЕНИЯ КАК ЗАДАЧА ДЛЯ УПРАВЛЕНИЯ ЭКЗОСКЕЛЕТАМИ КИСТИ С ПОМОЩЬЮ ИНТЕРФЕЙСА МОЗГ-КОМПЬЮТЕР: ВАЛИДАЦИЯ НА ЗДОРОВЫХ ИСПЫТУЕМЫХ

Яшин А.С.[1], Бобров Д.А.[2], Бобров П.Д.[2], Шевцова Ю.Г.[1,3], Кондур А.А.[4], Слюнькова Е.В.[4], Котов С.В.[4], Шишкин С.Л.[1]

1 - МЭГ-центр, Московский Государственный Психолого-Педагогический Университет, Москва, Россия

2 - НИИ Трансляционной Медицины, Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

3 - Кафедра Физиологии Человека и Животных, Биологический Факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

4 - Московский Областной Научно-Исследовательский Клинический Институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия

yashinart1996@gmail.com

Интерфейсы мозг-компьютер (ИМК) на основе кинестетического представления движений (ПД) применяются в постинсультной реабилитации, в том числе с использованием обратной связи от экзоскелетов. Многие пациенты испытывают трудности в освоении ПД, что серьезно ограничивает возможности ИМК-реабилитации. Возможной альтернативой ПД являются квазидвижения (КД) – крайне малоисследованный когнитивно-моторный феномен, представляющий собой минимизированные попытки выполнить движение, при которых отсутствуют явное движение и мышечная активность (Nikulin et al., 2008). В нашем исследовании (Yashin et al., 2023) испытуемые воспринимали их как более близкие к реальному движению, чем к ПД. В данной работе мы впервые реализовали управление экзоскелетом с помощью КД в реальном времени. Целью исследования с участием 19 здоровых добровольцев было проверить, могут ли КД обеспечить управление экзоскелетами кисти, сопоставимое с ПД по точности классификации и субъективным оценкам. В онлайн-классификации использовали 52 канала ЭЭГ. После краткого обучения КД и ПД участники управляли экзоскелетами кисти с их помощью в разных условиях (порядок рандомизировался) при контроле ЭМГ разгибателей пальцев. В каждом условии было по две сессии, по 4 блока проб в сессии. На данных первого блока калибровали классификатор (CSP+LDA после фильтрации 5–30 Гц), который дообучался в последующих блоках сессии. В пробе чередовались задания: покой, КД/ПД левой или правой рукой (в случайном порядке). Успешное распознавание КД/ПД вызывало открытие соответствующего экзоскелета. Участники оценивали успешность, трудность, контроль напряжения, соответствие задачи движению экзоскелета и субъективный контроль. Средняя точность классификации трех классов для ПД в первой и второй сессиях составляла (M±SD) 0,49±0,10 и 0,50±0,09, для КД – 0,49±0,10 и 0,54±0,10. Дисперсионный анализ не выявил значимых эффектов условия, сессии и их взаимодействия как для точности ИМК, так и для субъективных оценок успешности управления ИМК, трудности, соответствия задачи управлению ИМК и контроля экзоскелетов. Субъективные оценки отслеживания мышечного напряжения были выше при КД, чем при ПД. 9 человек как предпочтительную задачу выбрали КД, 9 – ПД, один участник не выразил предпочтений. Полученные данные показывают, что КД могут поддерживать управление экзоскелетом кисти без снижения эффективности относительно ПД. Таким образом, КД могут обеспечить эффективное использование реабилитационных ИМК, когда овладение ПД затруднено.

Молекулярная и клеточная физиология

ВОЗДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРОВАННОЙ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ СРЕДЫ НА АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС КУЛЬТУРЫ КЛЕТОК КРОВИ

Абрашитов Г.Н., Манченко Д.М., Байжуманов А.А.

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

gleb58a@mail.ru

Ионизированные культуральные среды (ИКС), получаемые при обработке холодной атмосферной плазмой, находят все более широкое применение в биотехнологии и регенеративной медицине. ИКС в течение длительного времени сохраняют свои свойства. На данный момент, воздействие ИКС исследовано только на раковых и эпителиальных клетках.

Целью данной работы было оценить воздействие ИКС на АОС клеток крови и возможность использования ИКС для снижения тяжести воспалительного ответа. Работу проводили на культуре клеток крови крыс линии CD-1 (n=9). Для ее получения брали венозную кровь и рассеивали по культуральным планшетам. Инкубировали в питательной среде RPMI-1640 в течение 26 часов. Для развития воспалительного ответа использовали липополисахарид (ЛПС) в концентрации 0,5 нг/мл. Сравнения проводили между следующими группами: «контроль», «ЛПС 2ч» (инкубация 24ч без ЛПС+2ч с ЛПС), «ЛПС» (26ч), «ИКС» (26ч), «ЛПС 2ч+ИКС» (2ч с ЛПС+24ч с ИКС) и «ИКС+ЛПС 2ч» (24ч с ИКС+2ч с ЛПС). Обработку среды гелиево-воздушной плазмой проводили в течение 90 сек. Регистрировали выживаемость (с помощью набора CCK-8), внутриклеточный NO (DAF-FM DA в концентрации 5 мкМ), активность антиоксидантных ферментов определяли с помощью колориметрических наборов. Физико-химический анализ ИКС проводили методом УФ-спектрофотометрии. Статистический анализ проводили в программе GraphPadPrism 10. Достоверными считали отличия при $p<0,05$.

Установлено, что обработка среды плазмой приводит к накоплению долгоживущих активных форм кислорода и азота (H_2O_2, нитритов, нитратов, NO). В клетках крови ИКС не вызывала значимой гибели, однако модулировала АОС: на фоне ЛПС обработка ИКС снижала активность супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы до контрольных значений, одновременно увеличивая уровень NO ($p<0,005$). Активность СОД значимо увеличилась по сравнению с контролем в группах «ИКС», «ЛПС», «ИКС+ЛПС 2ч», каталазная активность возросла только в группе «ИКС+ЛПС 2ч», активность глутатионпероксидазы достоверно повысилась в группах «ЛПС 2ч» и «ЛПС 2ч+ИКС». Содержание небелковых тиолов и активность глутатионредуктазы значимо увеличилось в группах «ЛПС 2ч», «ИКС» и «ИКС+ЛПС 2ч».

Таким образом, ИКС способна как индуцировать окислительный стресс, так и уменьшать избыточную активацию ферментов при воспалении. Полученные результаты важны для понимания физиологии клеток при обработке культуральных сред холодной плазмой и открывают перспективы использования ИКС в качестве инструмента модуляции АОС при воспалительных патологиях.

О РОЛИ ДВУПОРОВЫХ КАНАЛОВ В РЕГУЛЯЦИИ ТОНУСА КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ И РИТМА СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

Авдонин П.В., Фёдорова Е.С., Труфанов С.К., Авдонин П.П., Нечаева М.В., Рыбакова Е.Ю.

Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия
pvavdonin@yandex.ru

Двупоровые каналы (two-pore channels, TPC) – это особый тип Na^+/Ca^{2+}–каналов, локализованных в эндосомах и лизосомах. У человека и большинства млекопитающих экпрессируются два вида таких каналов – TPC1 и TPC2. Их активируют минорный фосфоинозитид PI-3,5-P2 (фосфатидилинозитол-3,5-бисфосфат) и вторичный мессенджер NAADP (nicotinic acid adenine dinucleotide phosphate). TPC играют определяющую роль в регуляции везикулярного транспорта, аутофагии, рециклизации рецепторов плазматической мембраны, других процессов, происходящих в эндолизосомальной системе.

Целью наших исследований было оценка вклада каналов TPC в вызываемый нейротрансмиттерами подъем концентрации ионов кальция в цитоплазме ($[Ca^{2+}]_{цит}$) в гладкомышечных (ГМК) и эндотелиальных (ЭК) клетках кровеносных сосудов, определение роли TPC в регуляции сосудистого тонуса и сердечных сокращений.

*Результаты***.** Установлено, что антагонисты NAADP, стереоизомеры цис- и транс-NED19, приблизительно вдвое снижают подъем $[Ca^{2+}]_{цит}$ в ГМК аорты крысы, вызванный норадреналином (НА) с IC_{50} для цис- и транс-изомеров соответственно 2,7 и 8,9 мкМ. Стереоизомеры NED19 не влияли на подъём $[Ca^{2+}]_{цит}$ в ГМК в ответ на ангиотензин II (АТ II) и вазопрессин (ВП) и в небольшой степени подавляли реакцию на серотонин (5-НТ). Подавление экспрессии TPC1 в ГМК с помощью siRNA вызывало 40%-ое снижение подъема $[Ca^{2+}]_{цит}$ в ответ на НА, тогда как siRNA против TPC2 не изменяла кальциевый сигнал от НА. В опытах на изолированных колечках аорты крысы установлено, что цис- и транс-NED19 значительно подавляют сокращение в ответ на НА, не влияют на сокращение колец аорты в ответ на АТII и ВП и слегка расслабляют кольца аорты, предсокращенные 5-НТ и KCl. В ЭК NED19 избирательно снижает подъём $[Ca^{2+}]_{цит}$, вызываемый гистамином (ГА). Известно, что NAADP, в отличие от PI-3,5-P2, не оказывает непосредственного действия на TPC. Предположительно, активаторами TPC являются белки JPT2 и LSM2 после связывания с ними NAADP. Используя siRNA, подавляющие экспрессию JPT2 и LSM2, мы показали участие этих белков в индуцированном ГА увеличении $[Ca^{2+}]_{цит}$ в ЭК.

На изолированном сердца улитки H. pomatia нами показано, что проникающий в клетки ацетооксиметильный эфир NAADP-AM в наномолярных концентрациях увеличивал частоту спонтанных сокращений сердца H. pomatia. NED19 дозозависимо снижал частоту сокращений вплоть до полной остановки сердца улитки. Ингибитор H+-АТФазы V-типа бафиломицин A1 (БАФ) подавляет накопление ионов кальция в лизосомах и кислых эндосомах. БАФ также вызывал снижение частоты спонтанных сокращений и обратимую остановку сердца H. pomatia. Чтобы оценить участие каналов TPC в поддержании ритма сокращений сердца позвоночных животных было взято сердце куриного эмбриона на четвертые сутки инкубации. На этой стадии развития сердце не имеет иннервации и сокращается спонтанно. На данном объекте нами также показано, что NED19 снижает частоту спонтанных сокращений, не влияя на их амплитуду.

*Заключение***.** Каналы TPC играют важную роль в сердечно-сосудистой системе, участвуя в нейроэндокринной регуляции тонуса сосудов и в поддержании спонтанных сокращений сердца.

РЕГУЛИРОВАНИЕ АКТИВНОСТИ ИОННЫХ КАНАЛОВ ПОСРЕДСТВОМ НАСТРОЙКИ ПОЛЕЙ ДЕФОРМАЦИЙ ЛИПИДНОГО БИСЛОЯ МЕМБРАННЫМИ ВКЛЮЧЕНИЯМИ

Акимов С.А., Кондрашов О.В.

Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Россия
akimov_sergey@mail.ru

Плазматические мембраны выполняют в клетках барьерную функцию и препятствуют, в первую очередь, пассивному транспорту заряженных молекул и ионов. Переход через мембрану небольших ионов осуществляется посредством специализированных белков – ионных каналов или насосов. Ионный канал находится, как минимум, в двух, открытом или закрытом, состояниях. Переход между этими состояниями может сопровождаться сильным изменением формы молекулы. Липидный бислой, окружающий ионные каналы в клетке, является квази-двумерной упругой средой. Изменение формы канала приводит к деформации бислоя и требует совершения механической работы. Деформации распространяются вдоль мембраны на несколько нанометров. Если в мембране имеется несколько деформирующих ее включений (например, ионный канал, амфипатический пептид, рафт, трансмембранный пептид и т.д.), то при большом расстоянии вызываемые ими деформации независимы. При сближении, деформации начинают перекрываться, что приводит к взаимодействию мембранных включений: они могут отталкиваться друг от друга (увеличение энергии), могут притягиваться (уменьшение энергии); профиль энергии взаимодействия также может быть немонотонным. Если форма канала в закрытом и открытом состояниях различна, одно и то же мембранное включение будет по-разному взаимодействовать с каналом в этих двух состояниях. Таким образом, путем введения в мембрану определенных включений, возможно регулировать среднюю энергию открытого и закрытого состояний ионного канала, то есть регулировать среднюю заселенность этих состояний. При использовании в качестве включений липидов с фотопереключаемой конформацией возможно обратимо переключать состояния канала. Для расчета средних характеристик ионных каналов необходимо вычислить статистическую сумму системы с учетом взаимодействия всех включений. Мы рассчитали потенциалы взаимодействия включений в рамках теории упругости липидных мембран и статистическую сумму, используя кластерное разложение Майера для неидеального газа. В качестве включений рассмотрены амфипатический пептид, липидный нанодомен, трансмембранный пептид, фотопереключаемые липиды. Конкретные расчеты проделаны для ионного канала грамицидина А. Теоретически предсказанные зависимости времени жизни и концентрации каналов в открытом состоянии хорошо согласуются с имеющимися экспериментальными данными. Данный подход позволил объяснить изменение активности канала KvAP, реконструированного в мембране с фотопереключаемым липидом.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА НА ПОСТНАТАЛЬНЫЙ НЕЙРОГЕНЕЗ В ГИППОКАМПЕ И ПИРИФОРМНОЙ КОРЕ КРЫС ВИСТАР

Аниол В.А., Степаничев М.Ю., Манолова А.О., Лазарева Н.А., Гуляева Н.В.
ИВНДиНФ РАН, Москва, Россия
aniviktor@yandex.ru

Хронический стресс — широко распространенное состояние, приводящее к различным патологиям головного мозга, включая депрессию и посттравматические расстройства. Возможный механизм долговременного эффекта длительного стресса может быть связан с нарушением постнатального нейрогенеза, приводящим к длительной структурной перестройке нейронных цепей гиппокампа. Целью настоящего исследования было определить, на какие стадии постнатального нейрогенеза влияет хронический умеренный непредсказуемый стресс (ХУНС), часто применяемый в экспериментах для моделирования депрессии на грызунах.

Для этого взрослых самцов крыс Вистар содержали в течение двух месяцев в изолированных клетках в условиях ХУНС с непредсказуемым чередованием умеренных стрессоров. Животных контрольной группы содержали в клетках по четыре особи в обычных условиях. В середине эксперимента (через месяц после начала) всем животным вводили BrdU для мечения делящихся клеток. По окончании процедуры ХУНС (через два месяца после начала эксперимента) проводили батарею поведенческих тестов, после чего мозг извлекали для окрашивания на включение BrdU, ко-локализацию BrdU с маркерами зрелых нейронов и астроцитов (NeuN и GFAP), а также маркеры пролиферации и ранней нейрональной дифференцировки (PCNA и Dcx).

Животные, подвергнутые ХУНС, демонстрировали меньшее предпочтение сахарозы, а также увеличенное время пассивного плавания в тесте Порсолта по сравнению с животными контрольной группы. В результате иммуногистохимического окрашивания мозга было обнаружено, что ХУНС сопровождался увеличением числа новых дифференцированных нейронов (BrdU+/NeuN+ клеток) в зубчатой извилине задней половины гиппокампа. В передней части гиппокампа наблюдали увеличение числа незрелых нейронов и нейробластов (Dcx+ клеток). Вместе эти наблюдения могут указывать на усиление гиппокампального нейрогенеза под действием ХУНС, причем с разной временной динамикой: сначала в заднем гиппокампе, где клетки успевают достичь зрелости, а затем и в переднем, где через два месяца отмечали лишь увеличение числа еще не вполне зрелых Dcx+ клеток.

Отмеченные изменения нейрогенеза в гиппокампе под действием ХУНС сопровождались селективным увеличением числа nNOS+ клеток в субгранулярной зоне зубчатой извилины при отсутствии изменений их числа в других изученных слоях зубчатой извилины и в поле CA3. Окрашивание на nNOS не ко-локализовалось с Dcx, что может указывать на паракринный эффект NO на дифференцировку нейронов.

Интересно отметить, что увеличение числа Dcx+ клеток под действием ХУНС наблюдалось также на уровне тенденции ($p < 0,1$; тест Манна-Уитни) в пириформной коре, где существует популяция покоящихся незрелых нейронов. В связи с тем, что во взрослом мозге ранее не было показано образования новых Dcx+ клеток в этой области, значение данного феномена представляется в существенной степени не ясным и заслуживающим дальнейшего изучения.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ МЕДЛЕННОГО МИОЗИН-СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА С В РЕГУЛЯЦИИ АКТИН-МИОЗИНОВОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В МЕДЛЕННЫХ МЫШЦАХ

Антонец Ю.Я.[1], Кочурова А.М.[1], Бельдия Е.А.[1], Матюшенко А.М.[2], Нефёдова В.В.[2], Бершицкий С.Ю.[1], Копылова Г.В.[1], Щепкин Д.В.[1]

1 - Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия
2 - ФИЦ Биотехнологии РАН, Москва, Россия
uliaantonec@gmail.com

Миозин-связывающий белок С (МуВР-С) — саркомерный белок, ассоциированный с толстым филаментом, — давно вызывает интерес исследователей ввиду весомого вклада в развитие миопатий при нарушении его структуры. Однако, в основном, структурные и функциональные исследования миозин-связывающего белка С посвящены его сердечной изоформе (сМуВР-С), хотя скелетные изоформы также имеют не только клиническое, но и фундаментальное значение. В частности, медленный миозин-связывающий белок С (ssMyBP-C) представлен в скелетных мышцах человека не единственным вариантом, а 14 изоформами, образующимися при альтернативном сплайсинге, формируя сложную систему регуляции мышечного сокращения, где каждая изоформа играет определённую роль в модуляции актин-миозинового взаимодействия. Мы исследовали влияние изоформ медленного миозин-связывающего белка С на актин-миозиновое взаимодействие в медленных скелетных мышцах.

Медленный скелетный миозин экстрагирован из *m. soleus* кролика. Тропониновый комплекс и γγ-тропомиозин экспрессированы в *E. coli*. Молекулярно-генетические конструкты C_1-C_2 фрагментов ssMyBP-C, экспрессированные в *E. coli*, получены на основе трёх вариантов человеческого медленного скелетного миозин-связывающего белка С (Uniprot Q00872-1, Q00872-5 и Q00872-8). C_1-C_2 фрагменты данных изоформ различаются аминокислотным составом насыщенной Pro/Ala области на N-конце молекулы ssMyBP-C. Влияние изоформ ssMyBP-C на актин-миозиновое взаимодействие в медленных скелетных мышцах исследовалось в *in vitro* подвижной системе (ИПС).

Обнаружено изоформ-специфическое влияние C_1-C_2 фрагмента Q00872-1, Q00872-5 и Q00872-8 на скорость скольжения тонких филаментов по миозину в ИПС. Далее мы исследовали влияние изоформ ssMyBP-C на кальциевую регуляцию актин-миозинового взаимодействия. Изоформа Q00872-1 не влияла на кальциевую зависимость скорости скольжения тонких филаментов по медленному миозину. Изоформа Q00872-8 увеличивала, а Q00872-5 уменьшала максимальную скорость скольжения тонких филаментов.

Таким образом, для медленного миозин-связывающего белка С характерно изоформ-специфическое влияние на кальциевую регуляцию актин-миозинового взаимодействия в медленных скелетных мышцах.

Работа выполнена на оборудовании ЦКП ИИФ УрО РАН при поддержке госпрограммы 122022200089-4.

ЭФФЕКТЫ БЛОКАТОРА NO-СИНТАЗЫ L-NAME И ДОНОРА NO НИТРОПРУССИДА НАТРИЯ НА МЕМБРАННЫЙ И ПОРОГОВЫЙ ПОТЕНЦИАЛЫ У ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ

Арсланов А.И.[1], Богодвид Т.Х.[2,3], Муранова Л.Н.[1,3], Андрианов В.В.[1,3,4], Гайнутдинов Х.Л.[1,3]

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

2 - Поволжский университет физической культуры, спорта и туризма, Россия

3 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Россия

4 - Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА, Москва, Россия

arslanov-1999@mail.ru

Система оксида азота (NO) является одной из наиболее изучаемых систем организма. Однако, несмотря на то, что на сегодняшний день накопилось огромное количество данных о его сигнальных мишенях, однозначное мнение на этот счет отсутствует. NO является внутри- и межклеточным посредником, выполняющим различные сигнальные функции, его молекула синтезируется в ответ на физиологическую потребность в клетке из L-аргинина с участием NO-синтазы (NOS), активирующейся увеличением содержания ионов Ca^{2+}. Эффекты NO связаны с его влиянием на ионные каналы, секрецию медиатора, обмен ионов кальция, метаболизм клетки и ее геном. Найдено, что NO участвует в поведенческих программах и причастен к активации цГМФ, все больше данных накапливается о том, что в нервной системе NO участвует в развитии, созревании и старении мозга, в процессах обучения и памяти. Поэтому целью данной работы было исследование эффектов донора NO и неспецифического блокатора NO-синтазы L-NAME на мембранный потенциал премоторных интернейронов виноградной улитки ЛПа3 и ППа3.

Эксперименты проводились на взрослых улитках *Helix lucorum*. Измерения электрических характеристик (мембранного - Vm и порогового – Vt потенциалов) проводили на нейронах ЛПа3 и ППа3. Исследовали эффекты аппликации нитропруссида натрия (SNP) - донора NO и блокатора NO-синтазы L-NAME (в концентрациях 10^{-4} моль/л), в раствор, омывающий препарат интактных улиток, на мембранный потенциал нейронов ЛПа3 и ППа3. Найдено, что аппликация SNP вызывает гиперполяризационное смещение Vm нейронов ЛПа3 и ППа3. В то же время аппликация L-NAME вызывает деполяризационное смещение Vm. Изменений порога генерации потенциала действия при этом не наблюдалось. Таким образом, у исследованных нейронов блокада синтеза NO (уменьшение его количества) может вызывать деполяризацию мембраны, а дополнительное количество NO - гиперполяризацию.

Работа поддержана госзаданием для Казанского физико-технического института ФИЦ КазНЦ РАН.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ СИСТЕМ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ ДОСТАВКИ BDNF ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ РЕГЕНЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ТРАВМЕ СПИННОГО МОЗГА

Астахова О.Г.[1], Саин А.Ю.[2], Шкап М.О.[1,3], Кибирский П.Д.[1], Морозова О.А.[1,3], Валентини С.М.[1,4], Синдеева О.А.[2], Сухоруков Г.Б.[2,5], Баклаушев В.П.[1,3]

1 - Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА РФ, Москва, Россия

2 - Центр нейробиологии и нейрореабилитации им. Владимира Зельмана, Сколтех, Москва, Россия

3 - Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия

4 - Московский государственный университет им. М.В. Ломоносва

5 - LIFT центр, Москва, Россия

olga020302@gmail.com

Нейротрофический фактор головного мозга (BDNF) является одним из ключевых регуляторов выживания, дифференцировки и функциональной пластичности нейронов. Несмотря на высокий терапевтический потенциал BDNF для лечения нейродегенеративных заболеваний и травматических повреждений центральной нервной системы (ЦНС), его клиническое применение ограничено низкой стабильностью белка и необходимостью поддержания терапевтической концентрации в очаге повреждения. В связи с этим актуальной задачей является разработка систем пролонгированной доставки BDNF, обеспечивающих длительное нейротрофическое воздействие.

Целью данной работы являлась сравнительная оценка различных систем пролонгированной доставки BDNF для стимуляции регенеративных процессов в клеточных моделях и при травме спинного мозга. В качестве платформ доставки использовали микрокапсулы на основе ватерита, фибриновый гидрогель и аденоассоциированные вирусные векторы (AAV), кодирующие prepro-BDNF.

Исследования in vitro проводили на первичной культуре нейронов гиппокампа крысы. Для оценки нейроиндукторных свойств различных систем доставки выполняли морфометрический анализ нейронов и исследовали экспрессию белков, связанных с дифференцировкой и функциональным созреванием нервных и глиальных клеток. Эффективность платформ in vivo оценивали на модели контузионной травмы спинного мозга у крыс с последующим анализом восстановления двигательных функций.

В клеточных моделях применение BDNF в составе микрокапсул, гидрогелевых и вирусных платформ сопровождалось усилением нейрональной дифференцировки, что проявлялось увеличением длины и степени ветвления $MAP2^+$ нейритов. Анализ белковой экспрессии выявил повышение уровней маркеров нейронального созревания MAP2 и синаптофизина, а также увеличение фосфорилирования Akt по Ser473, свидетельствующее об активации сигнальных каскадов, связанных с выживанием и дифференцировкой нейронов. В экспериментальной модели контузионной травмы спинного мозга локальная доставка BDNF с использованием разработанных платформ приводила к улучшению восстановления двигательных функций животных по сравнению с контрольными группами.

Проведенные исследования показали, что различные системы пролонгированной доставки BDNF сохраняют биологическую активность нейротрофина и способствуют активации регенеративных процессов нервной ткани, что свидетельствует о высокой перспективности данных подходов для создания терапии заболеваний ЦНС.

Выполнено при поддержке ФМБА России.

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СИСТЕМ МЕЖКЛЕТОЧНОЙ АДГЕЗИИ КАК МОЛЕКУЛЯРНАЯ ОСНОВА ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ЭНДОТЕЛИОПАТИИ ПРИ LONG-COVID

Балан О.В.[1], Малышева И.Е.[1], Суховская И.В.[1], Канцерова Н.П.[1], Родионова В.В.[1], Тихонович Э.Л.[2], Лысенко Л.А.[1]

1 - Центр медико-биологических исследований КарНЦ РАН, Петрозаводск, Россия
2 - Республиканская больница им. В.А. Баранова, Петрозаводск, Россия
l-lysenko@yandex.ru

Постковидный синдром (long-COVID) ассоциирован с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, ключевым звеном патогенеза которых является эндотелиальная дисфункция. Согласно позиции ESC (Evans et al., 2020), повреждение эндотелия сохраняется и в отдалённом постинфекционном периоде. Однако механизмы длительного ремоделирования сосудистой стенки и эндотелиально-иммунных взаимодействий остаются недостаточно изученными.

Целью работы была оценка маркеров эндотелиальной активации, межклеточной адгезии и эндотелиально-иммунного ремоделирования у реконвалесцентов COVID-19 в различные сроки постинфекционного периода (3-24 месяца). Обследовано 156 участников (включая лонгитюдное наблюдение для трети выборки). В плазме определяли уровни sICAM-1, sVCAM-1, E-селектина, эндотелина-1, TNF-α, IL-6, оксида азота (NO) и малонового диальдегида (МДА). В лейкоцитах периферической крови методом ОТ-ПЦР анализировали экспрессию генов, связанных с межклеточной адгезией и барьерной функцией эндотелия (CLDN5, MCAM, CDH1, CTNNB1 и др.).

У реконвалесцентов отсутствовали признаки системного воспаления и оксидативного стресса: уровни TNF-α и IL-6 были значимо снижены, а показатели МДА и NO не отличались от контроля, что исключает классическую воспалительно-оксидативную модель повреждения. Вместе с тем, выявлено стойкое повышение концентраций sICAM-1, sVCAM-1, E-селектина и эндотелина-1 через 12–24 месяца после инфекции, что указывает на хроническую активацию эндотелия. Изменения транскриптомного профиля лейкоцитов периферической крови включали снижение экспрессии CLDN5 (белка плотных контактов) и повышение уровней мРНК MCAM (CD146), CDH1 (E-cadherin) и CTNNB1 (β-catenin) – ключевых регуляторов межклеточной адгезии и клеточной пластичности. Выявлены сильные положительные связи эндотелина-1 и E-селектина с экспрессией MCAM, CDH1, CTNNB1, а также отрицательная корреляция эндотелина-1 с CLDN5 (r от -0,58 до +0,75). Это подтверждает тесную сопряжённость вазоактивных нарушений и ремоделирования межклеточных контактов.

Полученные данные подтверждают персистирующие изменения системы межклеточной адгезии, которые сохраняются даже в отсутствие системного воспаления и оксидативного стресса. Характерный транскриптомный «отпечаток» хронической сосудистой дисрегуляции и эндотелиально-иммунного ремоделирования может служить маркером для стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений у реконвалесцентов COVID-19.

Работа выполнена за счет государственного бюджета, тема FMEN-2022-0017.

РОЛЬ МЫШЕЧНЫХ ЭНДОКАННАБИНОИДОВ В РЕТРОГРАДНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПЕРЕДАЧИ В МОТОРНЫХ СИНАПСАХ

Балезина О.П., Богачева П.О., Тарасова Е.О.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
balezina@mail.ru

Эндоканнабиноиды (ЭК) – липофильные молекулы, выщепляемые ферментативно из фосфолипидов мембран синапсов для ретроградного торможения секреции медиаторов в ЦНС с участием пресинаптических каннабиноидных рецепторов CB1/CB типа. В скелетной мускулатуре также обнаружены ферменты синтеза и деградации классических ЭК – арахидонилэтаноламида (АЭА) и 2-арахидонилглицерина (2-АГ). Ранее мы показали, что экзогенные 2-АГ и АЭА способны увеличивать амплитуду и другие параметры миниатюрных и вызванных потенциалов концевой пластинки (соответственно, МПКП и ПКП), действуя на пресинаптическом уровне.

Цель данной работы - выяснить, существует ли аналогичное действие и у эндогенных 2-АГ и АЭА, в случае их накопления и высвобождения из мышц, вследствие избирательного ингибирования ферментов их деградации в мышцах. Для этого на диафрагму или мышцу голени m.EDL мыши наносили JZL184 и URB596,- избирательно подавляющие соответственно фермент деградации 2-АГ – MAGL, и фермент деградации АЭА - FAAH. На их фоне регистрировали МПКП и ПКП в режиме залпов (50 Гц,1сек) в синапсах диафрагмы и мышцы голени m.EDL, а также в регенерирующих (после травмы нерва) моторных синапсах m.EDL.

При аппликации JZL184 на синапсы обоих типов мышц и на регенерирующие синапсы m.EDL при работе синапсов в режиме коротких залпов ПКП выявлен единообразный рост амплитуды МПКП и ПКП на 25% без изменений квантового состава (КС) ПКП, которые предотвращались блокадой CB1-рецепторов и совпадали с механизмам с действием экзогенного 2-АГ, т.е. предотвращались везамиколом, блокадой ПКА, выключением из активности β-аррестинов. Эффекты аппликации URB597 были различны в синапсах разных мышц. В синапсах диафрагмы наблюдали потенциацию параметров частоты и амплитуды МПКП, ПКП, но не КС ПКП. При этом в синапсах m.EDL не обнаружено изменений параметров ни МПКП, ни ПКП на фоне URB597. Но у регенерирующих контактов m.EDL выявлены разнонаправленные изменения амплитуды МПКП/ПКП и КС ПКП на фоне URB597. Таким образом, ингибирование мышечных FAAH и MAGL подтвердило возможность накопления и эффективного регуляторного действия мышечных ЭК на передачу в моторных синапсах, преимущественно - в виде потенциации секреции АХ, разной по выраженности и механизмам у синапсов разных мышц. В связи с этим, ингибиторы ферментов деградации ЭК - JZL184 и/или URB597 - могут оказаться новым эффективным средством для усиления секреции АХ и передачи в моторных синапсах разных типов мышц.

Исследование поддержано в рамках Государственного задания Правительства Российской Федерации Московскому государственному университету имени М.В.Ломоносова, № 121032300071-8.

ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА КРИОКОНСЕРВИРОВАННОЙ СПЕРМЫ БЫКОВ С ПОМОЩЬЮ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Белов А.А.[1], Петров В.А.[1], Дерюгина А.В.[2], Иващенко М.Н.[1]

1 - Нижегородский государственный агротехнологический университет им. Л.Я. Флорентьева, Нижний Новгород, Россия

2 - Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

kafedra2577@mail.ru

Криоконсервация спермы сопряжена с существенным повреждением структуры сперматозоидов. Процессы охлаждения, замораживания и оттаивания вызывают морфологические изменения, повреждая плазматическую мембрану, акросому и митохондрии, что в итоге снижает репродуктивный потенциал половых клеток. В поиске способов минимизации этих повреждений перспективным направлением является низкоинтенсивная лазерная терапия (НИЛИ). На клеточном уровне её механизм связывают с поглощением монохроматического видимого и ближнего инфракрасного излучения компонентами дыхательной цепи митохондрий, что может существенно влиять на жизнеспособность клеток. Однако, в зависимости от длины волны, дозировки и состояния ткани лазер способен оказывать неоднозначное действие на разные типы клеток.

Целью работы ставилась оценка влияние НИЛИ на подвижность сперматозоидов и активность свободнорадиакльных процессов в криоконсервированной сперме быков. В исследовании использовали сперму быков, разделённую на две группы: контрольную (без облучения) и опытную, образцы которой до криоконсервации подвергали воздействию низкоинтенсивного лазерного излучения с длиной волны 650 нм с помощью аппарата «Лазерный душ МарсИК». Далее обе группы образцов были криоконсервированы. После стандартной разморозки оценивали подвижность сперматозоидов на анализаторе АФС-500-2 (НПФ БИОЛА, Россия) и уровень активных форм кислорода (АФК) методом флуоресцентной микроскопии (МИБ2-ФЛ, АО «ЛОМО», Россия).

Результаты. Облучение сперматозоидов до криоконсервации привело к статистически значимому повышению подвижности и средней скорости клеток в опытной группе по сравнению с контролем. Кроме того, в группе, получившей лазерное воздействие, наблюдалось снижение уровня АФК относительно контрольных значений.

Заключение. Известно, что НИЛИ с длиной волны 650 нм оказывает стимулирующее действие на каталазу. В нашем исследовании это проявилось в снижении уровня активных форм кислорода в сперматозоидах после криоконсервации. Снижение окислительного стресса, вероятно, создает условия для восстановления синтеза АТФ в митохондриях на компоненты дыхательной цепи которых оказывает влияние НИЛИ, что напрямую коррелирует с повышением подвижности половых клеток. Полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии НИЛИ длиной волны 650 нм на сохранность и функциональность сперматозоидов при криоконсервации.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ в рамках научного проекта №25-26-00263.

МИТОХОНДРИАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ПРИ БОКОВОМ АМИОТРОФИЧЕСКОМ СКЛЕРОЗЕ

Белослудцева Н.В., Хуртин Д.А., Микина Н.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт теоретической и экспериментальной биофизики Российской академии наук, Пущино, Россия

natalia.v.belosludtseva@yandex.ru

Боковой амиотрофический склероз (БАС) – тяжёлое нейродегенеративное заболевание, характеризующееся прогрессирующей гибелью мотонейронов. Ключевым звеном патогенеза является митохондриальная дисфункция, однако механизмы, приводящие к накоплению повреждённых органелл в нейрональных клетках и мышечных волокнах, остаются недостаточно изученными. В частности, до сих пор не до конца определена роль систем митохондриального контроля качества (MQC) – совокупности процессов, поддерживающих гомеостаз митохондрий за счёт баланса митохондриального слияния/деления, биогенеза и митофагии.

В качестве экспериментальной модели в работе использовались мыши линии SOD1-G93A, несущие мутантную форму супероксиддисмутазы 1. Наши исследования показали, что в клетках-носителях мутаций SOD1 наблюдается сдвиг равновесия в сторону чрезмерной фрагментации митохондрий. Это сопровождается повышением уровня экспрессии GTP-азы Drp1, что приводит к образованию гиперфрагментированной сети с пониженным мембранным потенциалом и повышенной продукцией АФК. Одновременно подавляется слияние (опосредованное OPA1 и MFN1/2), что усугубляет дефицит продукции АТФ и запускает апоптотические каскады. Показано также, что при БАС нарушается распознавание убиквитинированных митохондрий, связанное со снижением уровня киназы PINK1 и убиквитинлигазы Parkin на наружной мембране. В результате дефектные митохондрии не удаляются, а могут накапливаться и высвобождать цитохром *c*. Полученные данные согласуются с литературными данными о компенсаторной активации макроаутофагии, однако последняя не восполняет специфический дефицит митофагии, что подчёркивает уникальную роль данного механизма в нейродегенерации.

Кроме того было обнаружено, что в мотонейронах с мутантным SOD1 снижается экспрессия субъединиц комплексов дыхательной цепи. Это ведёт к нарушению окислительного фосфорилирования и усилению окислительного стресса. В экспериментах с фармакологической активацией транскрипционного фактора TFAM удалось частично восстановить уровень дыхательных комплексов, улучшить функциональное состояние митохондриального аппарата и повысить выживаемость клеток, что указывает на потенциальную терапевтическую мишень.

Таким образом, нарушения митохондриального оборота и окислительного фосфорилирования формируют порочный круг, усиливающий нейродегенеративный процесс. Перспективными направлениями терапии являются разработка модуляторов Drp1, активаторов пути PINK1/Parkin и индукторов митохондриального биогенеза. Предложенные стратегии могут служить эффективным дополнением к метаболической и антиоксидантной поддержке, и тем самым способствовать замедлению прогрессирования БАС.

Работа выполнена при поддержке государственного задания ИТЭБ РАН № 075-00224-26-02.

ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ СВИДЕТЕЛЬСТВА ВНЕСИНАПТИЧЕСКОГО НАКОПЛЕНИЯ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ И ЕЁ АЛЛОСТЕРИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИИ ЭНДОГЕННЫМ Β-АМИЛОИДОМ В МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Беляев Г.П., Петров К.А., Зуева И.В.

Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова – обособленное структурное подразделение ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия

gregoir4@gmail.com

При болезни Альцгеймера (БА) холинэргическая дисфункция сочетается с накоплением β-амилоидных отложений, которые не только напрямую оказывают нейротоксическое действие, но и могут выступать дополнительным фактором, усиливающим холинергический дефицит. Особый интерес представляет процесс взаимодействия β-амилоидного пептида с ацетилхолинэстеразой (АХЭ), в результате которого фермент способен проявлять измененную каталитическую активность *in vitro* (Zueva et al., 2023). В этой связи актуализируется вопрос, способен ли β-амилоидный пептид активировать холинэстеразы непосредственно в головном мозге. Целью данной работы является оценка способности эндогенного β-амилоидного пептида активировать АХЭ и формировать патологически значимый пул фермента в головном мозге мышей с моделью БА.

В работе использовали головной мозг 22-месячных трансгенных APP/PS1 мышей с моделью БА (Tg+) и их нетрансгенных однопометников (Tg-). Мембраносвязанные и растворимые фракции АХЭ анализировали спектрофотометрически методом Эллмана. Активность АХЭ на срезах головного мозга оценивали гистохимически по методу Карновского и Рутса с последующим окрашиванием β-амилоидных бляшек тиофлавином S и иммуногистохимической оценкой содержания АХЭ.

У Tg+ мышей обнаружено значимое снижение концентрации активных центров мембраносвязанной АХЭ на 50% ($p=0,035$), тогда как каталитическая активность фермента (k_{cat}) возрастала в 2 раза ($p=0,049$) без изменения K_m, что говорит о неконкурентной активации фермента эндогенным β-амилоидом. В результате гистохимического анализа выявлено, что у Tg+ животных значительная доля активной АХЭ локализована непосредственно в β-амилоидных бляшках. Показано, что к 22 месяцам β-амилоидные бляшки, в составе которых выявляется активный фермент, становятся преобладающими в энторинальной коре и гиппокампе Tg+ мышей. Иммуногистохимический анализ выявил значимое повышение плотности АХЭ-иммунореактивных структур у Tg+ животных по сравнению с нетрансгенными однопометниками ($p<0,05$), что свидетельствует о патологическом накоплении АХЭ в головном мозге. Таким образом, показано, что в головном мозге трансгенных APP/PS1 мышей с генетической моделью БА формируется особый пул АХЭ, обладающий повышенной каталитической активностью и способный накапливаться непосредственно в составе β-амилоидных отложений.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (грант № 24-75-10086).

Список литературы

[1] Zueva I.V. et al. Int. J. Mol. Sci. – 2023. – № 24. – P. 16395. DOI: 10.3390/ijms242216395.

ВЛИЯНИЕ ФОКУСИРОВАННОЙ АКУСТИЧЕСКОЙ УДАРНОЙ ВОЛНЫ НА АКТИВНОСТЬ КУЛЬТИВИРУЕМЫХ КЛЕТОК МОЗГА

Бережнов А.В., Гайдин С.Г., Рязанцева П.Е., Пашовкин Т.Н., Зинченко В.П.

Институт биофизики клетки Российской академии наук – обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Пущинский научный центр биологических исследований Российской академии наук», Пущино, Россия

g_56@rambler.ru

Всё большую популярность в медицине в контексте терапии неврологических и нейродегенеративных заболеваний приобретают методы, основанные на воздействии на ткани мозга неионизирующих излучений, в частности акустических волн (АВ) различной интенсивности. Методика основана на способности АВ проникать через ткани и фокусироваться в определенной точке, обеспечивая терапевтическое воздействие без необходимости хирургического вмешательства. Среди основных эффектов фокусированных акустических ударных волн (ФАУВ) отмечают разрушение структур тканей, изменение проницаемости мембран, активацию механочувствительных ионных каналов, влияние на синаптическую передачу, что может обеспечивать возможность практического применения в терапии фокальной эпилепсии, опухолей мозга, болезни Паркинсона. Воздействия с более низкими интенсивностями, как предполагается, оказывают модулирующее действие на нейро- и глиотрансмиссию, улучшая таким образом локальную микроциркуляцию в тканях мозга и способствуя когнитивным улучшениям и снижению неврологического дефицита.

Хотя круг мишеней, на которые воздействуют фокусированные акустические волны известен, изменения, происходящие на клеточном уровне, остаются до конца не выясненными.

В рамках данной работы методами прижизненной флуоресцентной микроскопии изучалось воздействие ФАУВ на активность нейронов и глиальных клеток в смешанных нейрон-глиальных культурах. Была проведена оценка действия акустических волн различной известной частоты и интенсивности на кальциевый гомеостаз нейронов и астроцитов, собственную и индуцированную нейрональную активность, процесс везикулярной секреции нейромедиаторов, активность лиганд-управляемых ионных каналов и потенциал-зависимых кальциевых каналов. Была проведена оценка влияния акустической волны на ключевые возбуждающие и тормозные ионотропные рецепторы нейронов. Показано, что в зависимости от интенсивности ФАУВ оказывает либо стимулирующее на астроциты и нейроны, либо разрушающее действие на клеточные контакты. Первичной мишенью ФАУВ являются, по-видимому, астроциты.

Полученные начальные данные позволяют предположить некоторые клеточные и молекулярные механизмы действия акустической волны на клетки млекопитающих, открывают возможности для их дальнейшего детального изучения, а также дают фундаментальные знания для планирования экспериментов по влиянию ФАУВ на уровне целых организмов, в том числе на животных моделях таких патологий мозга, как нейродегенеративные заболевания и нейротравма.

АНАЛИЗ ГЕТЕРОГЕННОСТИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА ПОКАЗАЛ НАЛИЧИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНО ОБОСОБЛЕННЫХ СУБПОПУЛЯЦИЙ АДИПОЦИТОВ

Бондарев А.Д., Чечехин В.И., Антропова Ю.Г., Геворкян В.М., Пивоварова М.А., Тюрин-Кузьмин П.А.

Факультет фундаментальной медицины МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
bondarevad@my.msu.ru

Жировая ткань – метаболически активный орган мезодермального происхождения, состоящий из зрелых адипоцитов и поддерживающих их клеток стромально-васкулярной фракции. В литературе достаточно широко известны функциональные, метаболические и сигнальные различия между различными жировыми депо в норме и при развитии ожирения, однако вопрос о том, связано ли это с различием в клеточном составе тканей или же с функциональным статусом составляющих жировую ткань адипоцитов, остается открытым.

Мы провели биоинформатический анализ транскриптомов, произведенных на уровне единичных ядер (single-nucleus RNAseq), всех доступных образцов подкожной жировой ткани человека из открытых источников и выявили 5 подтипов адипоцитов. Все подтипы характеризуются экспрессией мРНК классических адипоцитарных маркеров, таких как адипонектин (*ADIPOQ*) и лептин (*LEP*), на фоне которых выявляется экспрессия особых маркеров, свидетельствующих о функциональной специализации каждого подтипа адипоцитов. Подтип scAd1 (67,93%) представляет собой адипоциты с базальным фенотипом без уникальной специализации. В подтипе scAd2 (9,32%) селективно экспрессируется мРНК генов-маркеров нейрональных клеток, таких как *NEGR1*, а также *PDGFRA*, связанного со стволовыми клетками. Подтип scAd3 (8,46%) экспрессирует мРНК генов сигнальных молекул жировой ткани, таких как *CFD*. В подтипе scAd4 (0,50%) представлены маркеры побурения, в частности *EBF2*. Подтип scAd5 (13,77%) экспрессирует мРНК генов предрасположенности к ожирению и гипертрофии адипоцитов, таких как *CSMD1*. Сравнение нормовесных доноров и доноров с ожирением показало повышение представленности подтипа адипоцитов scAd5 при понижении представленности подтипа scAd3.

Для верификации полученных биоинформатических данных мы провели иммуногистохимическое окрашивание срезов подкожной жировой ткани человека на специализированные маркеры отдельных подтипов адипоцитов. Окрашивание на белковые продукты *ADIPOQ*, *LEP*, *PDGFRA*, *NEGR1*, *CFD*, *EBF2* и *CSMD1* показало, что в жировой ткани *in vivo* выявляются обособленные группы адипоцитов, селективно экспрессирующих соответствующие маркеры.

Таким образом, мы выявили и описали в жировой ткани человека обособленные подтипы адипоцитов, которые, судя по их транскриптому, отличаются выполняемой в составе жировой ткани функцией. Мы также показали, что течение ожирения сопровождается изменением состава подтипов жировой ткани.

Работа поддержана грантом Российского Научного Фонда № 25-75-30005 (https://rscf.ru/project/25-75-30005/).

БИОИНФОРМАТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К РАСШИФРОВКЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 В ПОЧКЕ

Буздин А.А., Иванов Т.М.

АНО ВО Научно-технологический университет «Сириус», Научный центр генетики и наук о жизни, направление «Иммунобиология и биомедицина», Федеральная территория «Сириус», Краснодарский край, Россия

buzdin.aa@talantiuspeh.ru

Острое поражение почек (ОПП) является серьёзным осложнением у госпитализированных пациентов, а хроническая болезнь почек (ХБП) затрагивает более 10% взрослого населения. Стерильное воспаление относится к основным патофизиологическим механизмом ОПП и ХБП. Среди медиаторов воспаления, особое внимание уделяется интерлейкину-6 (IL-6) – цитокину с широким спектром метаболических и воспалительных эффектов, реализующихся посредством разных сигнальных модусов. Адаптивные эффекты IL-6 опосредованы классическим сигналингом через мембранную форму альфа-субъединицы IL-6 рецептора (IL6R), тогда как воспалительные эффекты запускаются посредством транс-сигнального пути с участием растворимой формы IL6R. Оба сигнальных модуса задействуют мембранную форму бета-субъединицы IL-6 рецептора (IL6ST). Экспериментальные исследования на грызунах продемонстрировали ключевую роль IL-6 в развитии поражения почек. Трансляция экспериментальных данных в нефрологию требует понимания почечных эффектов IL-6 у человека.

Мы изучили экспрессию генов IL6R и IL6ST в сегментах нефрона человека путём анализа публичных данных одноклеточного РНК-секвенирования почки человека (CZ CELLxGENE Discover), включая здоровую почку, ОПП и ХБП. После фильтрации, нормализации и гармонизации данных, была проведена кластеризация методом Leiden на гармонизированных главных компонентах, что позволило выделить 21 кластер. Аннотация кластеров проведена на основе дифференциально экспрессируемых маркерных генов сегментов нефрона: проксимальные канальцы (SLC34A1, SLC5A2, LRP2, CUBN, ALPI), толстое восходящее колено петли Генле (SLC12A1), дистальные канальцы (SLC12A3), соединительный каналец (CALB1), собирательные трубочки (AQP2, SLC4A1, SLC26A4), подоциты (NPHS1, NPHS2), эндотелий (PECAM1, PDGFRB).

В здоровой почке, наиболее высокий уровень экспрессия IL6R отмечался в S3 сегменте проксимальных канальцев (PTS3, 77% клеток) и подоцитах клубочков (25% клеток). В почках пациентов с ХБП экспрессия IL6R в PTS3 была снижена (-37% позитивных клеток и -52% среднего уровня экспрессии). Экспрессия IL6ST в здоровой почке была наиболее высокой в эндотелии (62% клеток) и PTS3 (55% клеток). ХБП была связана со снижением экспрессии IL6ST в эндотелии (-20%) и PTS3 (-36%). Анализ почек с ОПП показал сравнимые с ХБП тренды.

Наши результаты подтверждают наличие классического и транс-сигнальных путей IL-6 в почке человека, которые могут участвовать как в метаболической адаптации клубочков и проксимальных канальцев, так и в процессах стерильного воспаления.

АКТИНОВЫЙ ЦИТОСКЕЛЕТ КАК РЕГУЛЯТОР ПРОВОДЯЩИХ СВОЙСТВ МЕХАНОУПРАВЛЯЕМЫХ КАТИОННЫХ КАНАЛОВ PIEZO1 В КЛЕТКАХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Буянова А.А.[1,2], Князева В.Ю.[1], Чубинский-Надеждин В.И.[1]

1 - Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

2 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

nastpdp11@gmail.com

Механотрансдукция – преобразование механических сигналов во внутриклеточные биохимические процессы – является одной из старейших сенсорных систем в живой природе. Наиболее быстрые процессы механотрансдукции у эукариот реализованы с участием механоуправляемых ионных каналов плазматической мембраны, среди которых особый интерес вызывают катионные Ca^{2+}-проницаемые каналы Piezo1. Piezo1 являются универсальными мультимодальными механосенсорами в различных клетках, а изменение их функционирования связано с широким спектром патологий. Это определяет изучение фундаментальных свойств Piezo1 и механизмов их регуляции как важнейшую задачу для клеточной биологии. Piezo1 является “истинным” механоуправляемым каналом – его активность вызывается растяжением липидного бислоя плазматической мембраны. Однако, механические свойства канального микроокружения, регулирующие эффективность активации Piezo1 в живых клетках, определяются комплексом “плазматическая мембрана-цитоскелет”. В то же время в единичных работах сообщается, что разрушение цитоскелета регулирует механоуправляемые каналы на уровне ионной проводимости. В данной работе с помощью регистрации одиночных ионных токов методом patch-clamp была оценена проводимость Piezo1 после разрушения F-актина деструктором цитохалазином Д (ЦД) и оценено влияние изменений проводимости на Piezo1-зависимые молекулы в плазматической мембране. Стимуляцию Piezo1 проводили селективным химическим агонистом Yoda1 или механическим растяжением участка мембраны нативных клеток. На модели клеток меланомы человека SK-MEL-2 показано, что добавление ЦД в ходе опыта снижало амплитуды токов и проводимость Yoda1–активированных Piezo1. На модели трансформированных мышиных фибробластов 3T3B-SV40 обнаружено, что уменьшение амплитуд токов через Piezo1 приводит к понижению эффективности функционального сопряжения между Piezo1 и Ca^{2+}-зависимыми калиевыми каналами в плазматической мембране. С помощью флуоресцентной микроскопии показано, что временная динамика разрушения F-актина совпадает с моментом проявления эффекта ЦД на токи через Piezo1. Таким образом, актиновый цитоскелет регулирует Piezo1 не только на уровне механических свойств микроокружения, но и на уровне важнейших внутренних свойств самих каналов, таких как ионная проводимость. Результаты демонстрирует новый уровень регуляции механоуправляемых каналов Piezo1 в живых клетках.

Работа поддержана грантом Российского Научного Фонда №22-74-10037-П.

СИНАПТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В НЕОНАТАЛЬНОМ ГИППОКАМПЕ

Вазетдинова А.[1], Гайнутдинов А.[1], Насретдинов А.[1], Хазипов Р.[1,2]

1 - Казанский Федеральный Университет, Казань, Россия

2 - Инмед-ИНСЕРМ 1249, Марсель, Франция

roustem.khazipov@inserm.fr

Нейрональная активность в гиппокампе на ранних этапах развития характеризуется транзиентными вспышками сетевой активности - ранними Острыми Волнами (рОВ). рОВ у новорожденных животных значительно отличаются от острых волн в гиппокампе взрослых животных по своим генеративным механизмам. В то время как ОВ у взрослых являются эндогенным паттерном, рОВ у новорожденных крыс и мышей запускаются возбуждающими входами извне – главным образом из энторинальной коры. Вторым важным отличием неонатальных рОВ является очень высокая степень активации нейронов. Если у взрослых во время ОВ активируется до 5% CA1 пирамидных клеток, а остальные клетки тормозятся, то у новорожденных животных практически все клетки возбуждаются во время рОВ. Предполагается, что основной причиной этого отличия является недостаточно эффективное торможение у новорожденных животных. В настоящей работе была исследована динамика возбуждающих и тормозных синаптических процессов, связанных с активацией возбуждающих входов из энторинальной коры в гиппокамп. Для этого проводилась пэтч-кламп регистрация ответов, вызываемых электрической стимуляцией входов из энторинальной коры, в пирамидных нейронах CA1 области в срезах гиппокампа новорожденных мышей. Было обнаружено, что активация тормозных входов происходит со значительной задержкой, достигающей несколько десятков миллисекунд, после возникновения возбуждающих ответов. К концу второй постнатальной недели эта задержка сокращалась до нескольких миллисекунд, достигая уровня короткого по длительности «окна возможности» интеграции возбуждающих входов, характерного для взрослых. При одновременной регистрации ответов от быстро-спайкующих интернейронов и пирамидных клеток было обнаружено, что у новорожденных интернейроны получают значительно меньшие возбуждающие входы из энторинальной коры, чем пирамидные клетки. Парная регистрация быстро-спайкующих интернейронов и пирамидных клеток также выявила значительно меньшую степень синаптической связанности между интернейронами и пирамидными клетками у новорожденных животных. В совокупности, данные результаты указывают на значительную задержку в развитии тормозных механизмов, ассоциированных с энторинальным входом в гиппокампе новорожденных, и в связи с этим длительное «окно возможности» для интеграции возбуждающих входов. Это объясняет отсутствие торможения и эффективную интеграцию возбуждающих входов из энторинальной коры и вспышечный характер активности в гиппокампе во время рОВ у новорожденных животных.

ДИСБАЛАНС БЕЛКОВ СИСТЕМЫ MICOS КАК ПРИЧИНА МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ НА МОДЕЛИ ИНДУЦИРОВАННОГО ГИПЕРТИРЕОЗА

Венедиктова Н.И., Соломадин И.Н., Никифорова А.Б.

Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия

tiggra4@yandex.ru

В последние десятилетия в мире отмечается значительный рост числа пациентов с заболеваниями, связанными с нарушением митохондриальной функции. Примером такого состояния является гипертиреоз, патология, характеризующаяся чрезмерной продукцией тиреоидных гормонов - трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4). При гипертиреозе (ГТ) организм вынужден адаптироваться к повышенным энергетическим потребностям за счет интенсификации клеточного дыхания. Это может приводить к выраженным функциональным и структурным изменениям в митохондриях. Структурной единицей, которая обеспечивает правильное пространственное распределение и функционирование дыхательных комплексов, является криста. В формировании крист участвуют митохондриальная АТФ-синтаза, система сборки сайта контакта митохондрий и крист (MICOS) и OPA1. Отсутствие отдельных субъединиц комплекса MICOS приводит к потере или уменьшению количества CJs, отсоединению крист от внутренней мембраны и видоизменению их структуры/формы.

Для проведения необходимых исследований была использована разработанная нами модель гипертиреоза (ГТ) (200 мкг тироксина (T_4) на 100 г массы животного внутрибрюшинно в течение 7 дней) показывающая стабильное увеличение концентрации свободных T_3 и T_4. У гипертиреоидных крыс (ГК) было увеличено число, площадь и периметр митохондрий, кроме того, появились органеллы червеобразной, разветвленной, сильно удлинённой или шарообразной формы. Было обнаружено изменение в структуре митохондрий печени ГК, которое заключалось в снижении числа крист относительно площади органелл. В отдельных митохондриях были обнаружены ламеллярные тельца. Гипертиреоиз вызвал увеличение экспрессии генов и уровня белков подкомплекса Mic60, при неизменном составе подкомплекса Mic10. При этом уровень Sam50 and OPA1 были снижены у ГК. Кроме того, изменения в системе организации крист выявили функциональную неэффективность митохондрий, которая была оценена с помощью таких параметров как транспорт Ca^{2+} и изменение мембранного потенциала. Было показано изменение в потреблении кислорода, снижении мембранного потенциала и нарушения Ca^{2+} гомеостаза.

Митохондрии, являясь динамичными органеллами, постоянно подвергаются ремоделированию мембран посредством слияния и деления, а также регулируемой деградации, митофагии. ГТ вызвал снижение уровня PINK1/Parkin без изменений в рецептор-зависимой митофагии, что может приводить к нарушению гомогенности популяции митохондрий и накоплению дисфункциональных органелл, которые не могут оптимально выводится из всего пула митохондрий.

Полученные данные указывают на то, что избыток тиреоидных гормонов вызывает частичное изменение структуры митохондрий печени и дисбаланс в уровнях белков подкомплексов Mic60 and Mic10. Снижение уровня белков Sam50 и OPA1 позволяет рассматривать их как возможные мишени для коррекции митохондриальной дисфункции при метаболических нарушениях.

Работа поддержана грантом РНФ № 24-25-00180.

ПОИСК ФИЗИОЛОГИЧЕСКИ РЕЛЕВАНТНОГО ПАТТЕРНА ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ МИОТУБ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТОВ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ В СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЕ

Вепхвадзе Т.Ф., Якупова Э.И., Махновский П.А., Попов Д.В.
ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия
anegina13@gmail.com

Электростимуляция миотуб является популярной клеточной моделью для изучения эффектов сократительной активности скелетной мышцы. Большинство исследований в этой области используют непрерывную (1-5 Гц) стимуляцию, которая не воспроизводит ритмических сокращений, характерных для скелетной мышцы in vivo.

Цель работы – исследовать эффекты интервальной электростимуляции миотуб, моделирующей паттерн активности скелетной мышцы при ритмических сокращениях. Исследование было проведено на мышиных иммортализованных миобластах клеточной линии C2C12. Миотубы C2C12 на 9 день дифференцировки стимулировали 1 ч в непрерывном (1-Гц импульсы с чередующейся полярностью, сила тока 5,8 мА/лунка) или интервальном режиме (500-мс пачки, состоящие из 2-мс 45-Гц импульсов чередующейся полярности, период 1000 мс). для оценки динамики экспрессии генов в течение 3 ч восстановления. Электростимуляцию проводили в 6-луночном планшете: в каждом планшете клетки в пяти лунках стимулировали по одному из протоколов, а одна лунка использовалась в качестве нестимулируемого контроля.

Несмотря на сопоставимое увеличение секреции лактата, интервальная стимуляция вызвала более выраженное увеличение фосфорилирования митоген-активируемой протеинкиназы $ERK1/2^{T202/Y204}$ (Вестерн-блоттинг) и экспрессии генов, кодирующих транскрипционные факторы раннего ответа (*Nr4a1, Nr4a3, Egr1, Fos, Junb, Atf3 и Ier2*), регуляторы фолдинга, протеостаза (*Hspa1a/b, Hspa5, Ddit3 и Dnajb1*), и митохондриального биогенеза (*Ppargc1a*) (количественная ПЦР). Паттерн молекулярных ответов после интервальной стимуляции, в отличие от непрерывной стимуляции, оказался сопоставим с ответом скелетной мышцы на однократную аэробную физическую нагрузку.

Таким образом, предложенный протокол интервальной электростимуляции миотуб является более физиологически релевантным по сравнению с непрерывной стимуляцией и представляется перспективным для исследования эффектов сократительной активности на миотубах.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (государственное задание FMFR-2024-0032).

АССОЦИИРОВАННОЕ СО СТАРЕНИЕМ ИЗМЕНЕНИЕ МИКРООКРУЖЕНИЯ ОПРЕДЕЛЯЕТ АНТИФИБРОТИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ МЕЗЕНХИМНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ КЛЕТОК

Виговский М.А., Басалова Н.А., Дьячкова У.Д., Попов В.С., Толстолужинская А.Е., Григорьева О.А., Ефименко А.Ю.

МГУ имени М.В. Ломоносова, Медицинский научно-образовательный институт, Центр регенеративной медицины МНОИ МГУ, Москва
vigovskiy_m.a@mail.ru

Мезенхимные стромальные клетки (МСК) являются хорошо известными регуляторами процессов регенерации и репарации поврежденных тканей. Во многих исследованиях показана способность молекул, переносимых в составе внеклеточных везикул секретома МСК (ВВ), предотвращать развитие фиброза в исходе повреждения тканей. Однако, специфическое микроокружение в патологически измененных тканях может влиять на секреторную активность МСК. Ранее мы показали, что профибротическое микроокружение вызывает клеточное старение МСК. В этом исследовании мы проанализировали антифибротический потенциал ВВ сенесцентных МСК, накапливающихся при культивировании в профибротических условиях (пфМСК), на моделях in vitro и in vivo.

Внеклеточный матрикс дермальных фибробластов и TGFβ использовались для моделирования профибротических условий. Фракция ВВ была выделена с помощью ультрафильтрации секретома МСК жировой ткани человека. In vitro фиброз моделировали TGFβ-индуцированной дифференцировкой фибробластов в миофибробласты, эффективность дифференцировки оценивали по уровню экспрессии белка αSMA. Фиброз легких in vivo был вызван у мышей (возрастом 4-6 и 20-24 недели) путем интратрахеального введения блеомицина; через 14 дней ВВ МСК или ВВ пфМСК были введены интратрахеально однократно. Выраженность фиброза легких оценивали с помощью МРТ и гистологического анализа тканей легких; процент клеток Lin+ в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) анализировали с помощью проточной цитометрии.

В модели фиброза in vitro мы обнаружили 2-2,5-кратное снижение способности ВВ пфМСК подавлять дифференцировку фибробластов в миофибробласты по сравнению с ВВ контрольных МСК. In vivo мы показали, что у молодых мышей восстановление нормальной легочной ткани происходит как при введении ВВ МСК, так и ВВ пфМСК (хотя для ВВ пфМСК наблюдается тенденция к снижению эффективности). У старых мышей терапия ВВ МСК способствовала восстановлению функциональной ткани, в то время как ВВ пфМСК были значительно менее эффективны. Мы обнаружили значительное увеличение базального уровня Lin+ клеток в БАЛ старых мышей и в той же группе выявили тенденцию к снижению количества Lin+ после инъекции ВВ МСК, но не ВВ пфМСК.

Таким образом, индуцированное профибротическим микроокружением старение МСК приводит к снижению антифибротического потенциала этих клеток, опосредованного продукцией ВВ в составе секретома. Однако in vivo это функциональное ухудшение реализуется только у старых, но не у молодых животных с фиброзом легких.

Исследование было выполнено при поддержке РФФИ (№19-29-04172) и государственного задания МГУ.

ПАЦИЕНТ-СПЕЦИФИЧНЫЕ МОДЕЛИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, КАК ПЛАТФОРМА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ КАЛЬЦИЕВОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ И СЕЛЕКТИВНОЙ УЯЗВИМОСТИ

Вигонт В.А.[1], Грехнёв Д.А.[1], Лебедева О.С.[2,3], Лагарькова М.А.[2,3], Казначеева Е.В.[1]

1 - ФГБУН Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

2 - Центр высокоточного редактирования и генетических технологий для биомедицины ФГБУ ФНКЦ Физико-химической медицины им. академика Ю.М. Лопухина ФМБА, Москва, Россия

3 - ФГБУ ФНКЦ Физико-химической медицины им. академика Ю.М. Лопухина ФМБА, Москва, Россия

vvigand@gmail.com

Открытие индуцированной плюрипотентности произвело настоящую революцию в области моделирования патологических процессов на клеточном уровне. С помощью технологий генетического репрограммирования и направленной дифференцировки стало возможным создавать модели именно на том типе клеток, физиология которых претерпевает наибольшие изменения в патогенезе заболевания. Особый интерес представляет моделирование нейродегенеративных патологий с помощью индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК), поскольку ранее доступ к нейрональным клеткам пациентов был существенно затруднен и ограничивался, в основном, post mortem материалом. Важным преимуществом пациент-специфичных моделей в изучении процессов нейродегенерации стала возможность направленной дифференцировки ИПСК в различные типы нейронов, что позволит проанализировать особенности нейрональной физиологии и выявить ключевые факторы, определяющие уязвимость или устойчивость различных типов нейронов при конкретных нейродегенеративных заболеваниях. В наших исследованиях мы получили ИПСК от здоровых доноров и пациентов с болезнью Паркинсона (БП) и такими полиглутаминовыми патологиями, как болезнь Хантингтона (БХ) и спиноцеребеллярные атаксии 1 и 17 типов (СЦА1 и СЦА17) и дифференцировали их в направлении нигростриатальных дофаминергических нейронов (ДН), которые являются высокоуязвимыми при БП, но не при полиглутаминовых патологиях и ГАМК-ергических срединных шипиковых нейронов (СШН), которые массово гибнут при БХ и СЦА17, но не подвержены дегенерации при СЦА1 и БП . Показано, что для болезнь-специфичных нейронов характерны различные паттерны нарушений кальциевой сигнализации, выражающиеся в изменениях потенциал-управляемого и депо-управляемого входа кальция. При этом, именно увеличение депо-управляемого входа кальция оказалось маркером уязвимых нейронов при исследуемых патологиях. Еще одной важной особенностью ИПСК является "обнуление биологических часов" клетки при возврате к плюрипотентному состоянию, что позволяет рассматривать их в качестве примитивной модели предманифестационных нарушений. Мы продемонстрировали, что наблюдаемое увеличение депо-управляемого входа кальция не характерно для ИПСК и нейрональных предшественников, но появляется в терминально дифференцированных нейронах уязвимого типа. Все это делает депо-управляемый вход кальция перспективной мишенью для лекарственного воздействия, в том числе, для проведения превентивной фармакологической коррекции.

Работа поддержана грантом РНФ №25-15-00165.

КОМПЛЕКСНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА МЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК ПРИВОДИТ К СТИМУЛИРОВАНИЮ БИОЭНЕРГЕТИКИ И ЗАМЕДЛЕНИЮ САРКОПЕНИИ

Винокуров А.Ю.[1], Баженов П.А.[1], Погонялова М.Ю.[1], Серёгина Е.С.[1], Ветрова Е.А.[1], Андреева Л.А.[2], Абрамов А.Ю.[1,3], Ангелова П.Р.[3]

1 - Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, Орел, Россия
2 - Mitocholine Ltd, Лондон, Великобритания
3 - Университетский колледж Лондона, Лондон, Великобритания
tolmach_88@mail.ru

Введение. Мышцы отличаются значительным энергопотреблением, что определяет их высокую чувствительность к поступления питательных веществ и интенсивную деградацию при метаболических нарушениях. Последнее находит отражение в саркопении, при которой происходит возрастная атрофия скелетной мускулатуры. Поэтому обеспечение физиологических потребностей мышечных клеток за счет субстратов, прежде всего – митохондриальных, а также регуляции ключевых сигнальных систем представляется весьма актуальной задачей.

Методы исследования. В работе исследовали влияние индивидуальных соединений – сукцината, смеси глутамата и малата, никотинамида (НАМ), холина (ХОЛ), а также комплекса соединений (дихолин-сукцинат (ДХСУК) и НАМ)) на параметры биоэнергетики, уровень АТФ, образование активных форм кислорода (АФК) и содержание восстановленного глутатиона (GSH) первичной культуры миоцитов и миотрубочек. В ходе in vivo исследований было использовано две группы крыс (12 мес и 1,5 года), которым в питьевую воду добавляли 100 мкМ комплекса соединений в течение 7 дней с последующим выделением мышечной ткани, изготовлением срезов и измерением диаметра волокон. Все исследования были выполнена методами широкопольной флуоресцентной и конфокальной микроскопии.

Результаты. Рассмотренные варианты воздействия при суточном инкубировании приводили к значимому росту $\Delta\psi m$, который в случае комплекса также был обнаружен уже через несколько минут после добавления. Указанный эффект связан с воздействием на комплексы I (рост содержания и скорости образования НАДН) и II (рост скорости образования ФАДН2) дыхательной цепи митохондрий и приводил к увеличению содержания АТФ, особенно в случае ДХСУК+НАМ. При этом рост АФК как в матриксе митохондрий, так и цитозоле говорит о развитии АФК-опосредованной сигнализации, т.к. в клетках не наблюдали существенного снижения GSH. При исследованиях in vivo модели саркопении введение в рацион животных комплекса веществ приводило к статистически значимому увеличению диаметра мышечных волокон.

Заключение. Комплексном воздействия хорошо проникающими в клетки митохондриальными субстратами с прекурсором ключевого для биоэнергетики кофермента (НАДН), приводит к системным изменениям метаболизма мышечных клеток и снижению скорости возрастной деградации мышечной массы.

Результаты получены при финансовой поддержке гранта, реализуемого в рамках Соглашения №075-15-2025-011 от 27.02.2025 г.

БЕЛОК ДЕЛЕНИЯ МИТОХОНДРИЙ DRP1 КАК МИШЕНЬ ДЛЯ МОДУЛЯЦИИ АБЕРРАНТНОГО НЕЙРОГЕНЕЗА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ СКЛЕРОЗА ГИППОКАМПА

Воронков Д.Н., Сухоруков В.С., Ставровская А.В., Егорова А.В., Рябова М.А., Федорова Е.Н., Павлова А.К., Потапов И.А., Скворцова К.А.

Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия

voronkov@neurology.ru

Развитие нейронов при нейрогенезе тесно связано с митохондриальными изменениями и адаптационной метаболической перестройкой. Регуляция деления митохондрий необходима для выживания, пролиферации и дифференцировки клеток, роста аксонов и синаптических процессов. Белок митохондриального деления Drp1 (DNM1L), рассматривают как перспективную мишень для терапии неврологических заболеваний, в том числе мезиальной височной эпилепсии. Обсуждается влияние ингибиторов Drp1 на глиальную дисфункцию, повреждение нейронов, аберрантный синапто- и нейрогенез и реорганизацию нейронных сетей – ключевые патогенетические процессы при эпилептогенезе.

Цель доклада – оценить перспективы и эффекты модуляции аберрантного нейрогенеза и других патологических процессов с помощью ингибитора деления митохондрий (mdivi-1) на каинат-индуцированной модели склероза гиппокампа.

Работы выполняли на крысах Вистар. В нескольких сериях экспериментов у контрольных животных и при интрагиппокампальном введении каиновой кислоты исследовали клеточные эффекты mdivi-1 в разных режимах введения. Оценивали изменения распределения и иммуноокрашивания белков митохондриальной динамики (Drp1/фосфо-Drp1, Mfn, OPA1) и комплексов дыхательной цепи, размеров митохондрий в нейронах зубчатой извилины гиппокампа. Проводили оценку влияния mdivi-1 на пролиферацию, дифференцировку и созревание нейрональных предшественников, глиальные и нейрональные популяции с использованием мечения BrdU и выявления маркерных белков (DCX, PSA-NCAM, NeuN, GFAP, IBA1, SYP, PSD95 и др.) на разных сроках после воздействия препарата. Иммуноморфологические показатели соотносили с данными поведенческих тестов «Распознавание нового объекта» и «Т-образный лабиринт».

В проведённом эксперименте mdivi-1 влиял на белки митохондриальной динамики гранулярных нейронов, снижая уровень фосфо-Drp1 и увеличивая уровень белков слияния митохондрий OPA1 и Mfn2. При этом mdivi-1 подавлял созревание и дифференцировку нейронов гранулярного слоя гиппокампа, снижал активацию микроглии, но не проявил нейропротекторных свойств в отношении острого эксайтотоксического повреждения зрелых нейронов гиппокампа. Полученные данные указывают на возможность модуляции аберрантного нейрогенеза путём ингибирования деления митохондрий. Однако перспективы применения mdivi-1 для коррекции патологических процессов в гиппокампе ограничивает множественность эффектов препарата и сложность их контроля.

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ: ВРАГ, ДРУГ ИЛИ СМОТРЯЩИЙ? УРОКИ КЛЕТОЧНЫХ МОДЕЛЕЙ

Воротников А.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» МЗ РФ, Москва, Россия

a.vorotnikov@icloud.com

Инсулинорезистентность (ИР) является характерной чертой предиабета и диабета 2 типа (СД2), и их сердечно-сосудистых осложнений, связанных с дислипидемией и ожирением. ИР проявляется как снижение способности инсулина активировать транспорт (захват) глюкозы мышечными и жировыми клетками, а также продукцию оксида азота (NO) сосудистым эндотелием. Молекулярные механизмы развития ИР остаются спорными. Классический (сигнальный) механизм постулирует, что ИР возникает при действии свободных жирных кислот (СЖК) на самые ранние этапы инсулиновой сигнализации. Напротив, согласно метаболическому механизму, ИР является следствием нарушения энергетического обмена клеток при их перегрузке энергосубстратами, в частности, СЖК. В этой связи мы исследовали взаимосвязь ожирения, СД2 и избыточных СЖК с активностью инсулиновой сигнализации и захватом глюкозы клетками в экспериментах *in vivo* и в клеточных моделях *in vitro*.

Анализ фосфопротеома скелетных мышц здоровых доноров и пациентов с ожирением и СД2 до и после приема смешанной пищи показал, что у больных избирательно нарушен инсулиновый каскад в направлении захвата глюкозы, но остальная сигнализация не выключена. При этом у пациентов была выраженная ИР и гипергликемия при гиперинсулинемии, свидетельствуя против классического механизма развития ИР в мышечной ткани.

Экспериментальная гипергликемия *in vitro* не влияла на жизнеспособность и реакции сосудистого эндотелия на инсулин. Избыточные СЖК также не влияли на активность инсулинового каскада к NO-синтазе, но повышали продукцию митохондриальных АФК, вызывая окислительный стресс и апоптоз. Эти результаты указывают на метаболический механизм развития ИР в эндотелии.

В адипоцитах *in vitro* избыточные СЖК не влияли на захват глюкозы, но ускоряли переключение его регуляции с инсулина на лактат по мере истощения глюкозы во внешней среде. В результате, адипоциты не только не снижали захват глюкозы, но и усиливали его даже в отсутствие инсулина. Полный механизм этого явления пока не ясен и может быть связан с накоплением жировой массы и формированием однокапельного фенотипа адипоцитов, характерного для людей с ожирением и СД2. Этот переход связан с отключением инсулиновой сигнализации и окисления жирных кислот в митохондриях.

Суммируя, механизмы развития ИР тканеспецифичны и требуют выяснения в отношении комбинации сигнальной и метаболический компонент, каждая из которых вносит существенный вклад.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ №23-75-00027.

РАЗНОНАПРАВЛЕННАЯ РЕГУЛЯЦИЯ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ПЕРЕДАЧИ НЕЙРОТРОФИНОМ МОЗГА И ЕГО ПРОДОМЕНОМ

Гайдуков А.Е., Молчанова А.И., Шепелёв Е.И., Шевченко Д.С.

Московский Государственный Университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

gaydukov@gmail.com

В моторных синапсах источником как нейротрофина мозга (BDNF), так и его продомена могут служить мышечные волокна. Синтез BDNF с образованием продомена при протеолизе проBDNF может происходить внутри- или внеклеточно. Регистрировали в зрелых моторных синапсах диафрагмы мышей миниатюрные потенциалы концевой пластинки (МПКП), а также вызванные короткой стимуляцией моторных аксонов многоквантовые потенциалы концевой пластинки (ПКП). ПроBDNF (1 нМ) не влиял на секрецию ацетилхолина (АХ). BDNF (1 нМ), действуя через TrkB-рецепторы, увеличивал размер квантов АХ, частоту МПКП и квантовый состав ПКП в начале залпа. BDNF-зависимое возрастание размера квантов зависит от активации киназ Erk1/2 и требует участия A2A-рецепторов аденозина. Продомен BDNF (1 нМ) уменьшал амплитуду МПКП и ПКП, частоту МПКП и квантовый состав ПКП, активируя комплекс p75/сортилин и запуская Rho-киназный сигнальный путь, направленный на активацию фосфатазы PTEN, вовлекая в регуляцию квантовой секреции АХ калиевые каналы GIRK и SK. Активация GIRK требует активности аденозиновых рецепторов A1 и паннексинов 1 (как невезикулярного источника АТФ). SK активируются за счет PTEN-опосредованного запуска выброса депонированного кальция через рианодиновые рецепторы. Сочетанное блокирование GIRK и SK или гиперактивация фосфолипазы С инвертирует тормозное действие продомена BDNF на потенцирующее - возрастание квантового состава ПКП, что связано с вовлечением в регуляцию квантовой секреции АХ кальциевых-каналов L-типа и возрастанием пула везикул, готовых к выбросу. Ингибирование p75, PTEN или TrkB выявило, что в результате стимуляции непресинаптических рецепторов, активируемых протеазами (PAR1), обеспечивается сочетанное ретроградное действие как BDNF, так и его продомена. При этом, благодаря BDNF-индуцированной и TrkB–зависимой активности киназы PI3K при активации PAR1 доминирует действие зрелого нейротрофина. Перорально введение ингибитора фурина BOS-318 (10 мг/кг) за сутки до электрофизиологических экспериментов приводило к устранению PAR1-опосредованных изменений квантовой секреции АХ, свидетельствуя о терминировании внутриклеточного созревания BDNF и появлении в синаптической щели проBDNF. Трактовка синаптических влияний эндогенного BDNF в зрелых моторных синапсах требует учета одновременного действия его продомена, выступающего функционального антагониста BDNF.

Финансовая поддержка: Российский Научный Фонд, гранты 22-25-00111, 24-25-00073, в рамках государственного задания МГУ имени М.В, Ломоносова.

ОКСИД АЗОТА КАК МОДУЛЯТОР ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ АРТЕРИАЛЬНЫХ СОСУДОВ: РОЛЬ В ОНТОГЕНЕЗЕ И ПРИ ПАТОЛОГИЯХ РАННЕГО РАЗВИТИЯ ОРГАНИЗМА

Гайнуллина Д.К.[1], Швецова А.А.[1], Селиванова Е.К.[1], Костюнина Д.С.[1], Софронова С.И.[1], Шилова Л.Д.[1], Борзых А.А.[2], Тарасова О.С.[1]

1 - МГУ имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

2 - ГНЦ РФ - ИМБП РАН, Москва, Россия

dina.gaynullina@gmail.com

Оксид азота (NO) – один из основных сосудорасширительных факторов, продуцируемых артериальным эндотелием. Выделение NO может происходить при активации эндотелия напряжением сдвига или под действием вазоактивных веществ. Проникая в гладкомышечные клетки сосудов, NO связывается с растворимой гуанилатциклазой, что приводит к синтезу цГМФ и активации протеинкиназы G, которая фосфорилирует целый ряд мишеней в гладкомышечных клетках, вызывая расслабление сосудов. Такое вазоактивное влияние NO обеспечивает тонкую регуляцию сосудистого тонуса в соответствии с потребностями ткани в кровоснабжении. Вместе с тем, возможно и тоническое выделение NO эндотелием сосудов, что приводит к тоническому ослаблению сократительных ответов сосудов – так называемому антиконстрикторному влиянию эндотелия. Мы показали, что особенно выражено такое антиконстрикторное влияние продуцируемого эндотелием NO в раннем постнатальном периоде. Это связано как с повышенным содержанием белка eNOS, так и с активацией eNOS путем фосфорилирования в эндотелии артерий в раннем постнатальном периоде.

Отметим, при возникновении патологий на ранних этапах онтогенеза нормальное функционирование сердечно-сосудистой системы может нарушаться, что сказывается на регуляции сосудистого тонуса как в раннем постнатальном периоде, так и во взрослом возрасте. Мы показали, что антиконстрикторное влияние NO в системных сосудах может быть ослаблено вследствие неонатальной гипоксии (8% O2 в течение 2 часов на второй день жизни крыс) как в раннем постнатальном периоде (на 11-14 дни жизни крыс), так и во взрослом возрасте (11-12 недель). Также на модели задержки внутриутробного развития у крыс (ограничение на 50% потребления корма самками во второй половине беременности) мы продемонстрировали уменьшение антиконстрикторного влияния NO в артериях сердца у взрослого потомства. Это приводит к выраженному увеличению тонуса коронарных артерий.

Таким образом, NO играет важную роль в регуляции тонуса системных артерий, что особенно ярко проявляется в раннем постнатальном периоде. Антиконстрикторное влияние NO может ослабляться вследствие патологий раннего онтогенеза, таких как неонатальная гипоксия и задержка внутриутробного развития. Эти изменения проявляются не только в раннем онтогенезе, но и во взрослом возрасте.

Исследование выполнено при поддержке Российского научного фонда (грант N25-15-00031).

ВЛИЯНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК НА ТРОМБОЦИТАРНО-НЕЙТРОФИЛЬНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ ТРОМБОВОСПАЛЕНИИ

Галкина С.В.[1,2], Коробкина Ю.-Д.Д.[1], Воркель Е.Н.[3], Нурбаева К.С.[3], Решетняк Т.М.[3,4], Свешникова А.Н.[1,2,5]

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

2 - Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Москва, Россия

3 - ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой», Москва, Россия

4 - Кафедра ревматологии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия

5 - Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

s_v_galkina@rambler.ru

Эндотелий играет центральную роль в поддержании гемостатического баланса, ограничивая избыточную активацию форменных элементов крови. Хроническое воспаление смещает это равновесие в сторону протромботического состояния, обусловленного взаимной активацией тромбоцитов и нейтрофилов. В результате формируются очаги тромбовоспаления, которые могут вызывать сосудистое повреждение. При этом конкретные механизмы, посредством которых эндотелий регулирует поведение нейтрофилов и тромбоцитов в условиях потока, остаются недостаточно изученными. Кровь пациентов с АНЦА-ассоциированным васкулитом (ААВ) представляет собой уникальную модель хронического тромбовоспалительного состояния, позволяющую исследовать закономерности эндотелиально-опосредованной регуляции тромбоцитарно-нейтрофильных взаимодействий.

Целью данной работы стала оценка влияния эндотелиальных клеток на функциональный статус тромбоцитов и нейтрофилов в условиях, воспроизводящих тромбовоспаление ex vivo. В исследование вошли 25 пациентов с ААВ. Для исследования тромбообразования и поведения нейтрофилов в условиях потока использовалась модель микрофлюидной проточной камеры с подложкой из фибриллярного коллагена. В части экспериментов на коллаген предварительно высаживали неконфлюэнтный монослой эндотелиальных клеток линии EA.hy926. Цельную кровь перфузировали через камеру, после чего анализировали скорость адгезировавших нейтрофилов и площадь формирующихся тромбов.

Присутствие эндотелиального монослоя значительно замедляло скорость миграции нейтрофилов как в группе пациентов ($p<0,05$), так и у здоровых доноров ($p<0,0001$). В отсутствие эндотелия обе группы статистически не отличались по скорости миграции. При этом общее количество адгезировавших нейтрофилов у пациентов оставалось стабильно высоким для всех типов экспериментальных условий. Направленная миграции нейтрофилов в сторону тромбов, наблюдавшаяся в камерах без EA.hy926, отсутствовала в камерах с эндотелием.

Полученные данные позволяют предположить, что эндотелий может модифицировать хемотаксические сигналы у пациентов с ААВ. Он предотвращает направленную миграцию нейтрофилов к тромбам, что указывает на его модулирующую роль в тромбовоспалении. Данные результаты подчеркивают роль эндотелия как важнейшего регулятора клеточной коммуникации при ААВ и открывают перспективы для для целенаправленного воздействия на сосудистое воспаление.

Финансовая поддержка: грант РНФ № 25-25-00245.

СВЕТОУПРАВЛЯЕМОЕ УГНЕТЕНИЕ NMDA-РЕЦЕПТОРОВ ФОТОХРОМНЫМИ ПРОИЗВОДНЫМИ ФОМОКАИНА

Гатаулина Э.Д., Николаев М.В.

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

maileen2013@yandex.ru

Местные анестетики - это препараты, блокирующие проведение нервных импульсов, а их главной фармакологической мишенью являются потенциал-управляемые натриевые каналы. Вместе с тем, эти небольшие и относительно простые молекулы могут воздействовать и на другие ионные каналы. Примером может служить угнетение местными анестетиками ионотропные рецепторы глутамата. Неудивительно, что низкая специфичность сохраняется и для фотохромных аналогов местных анестетиков - перспективных инструментов для быстрого и обратимого контроля натриевых каналов с помощью света.

Цель настоящей работы состояла в изучении эффектов новой серии перспективных азобензол-содержащих производных локального анестетика фомокаина на NMDA рецепторы, которые в моделях in vivo демонстрируют выраженное светозависимое анальгезирующее действие.

Исследования проведены методом patch-clamp в конфигурации «целая клетка» на нативных NMDA-рецепторах пирамидальных нейронов, выделенных методом вибродиссоциации из CA1 области гиппокампа крыс.

Из 14 протестированных соединений наиболее активным оказалось вещество PLA-6. В концентрации 50 μM оно угнетало NMDA ответ наполовину, а облучение УФ-светом (365 нм) восстанавливало амплитуду тока полностью. Анализ зависимости уровня угнетения от мембранного потенциала, концентрации агонистов не выявил достоверных изменений, значит PLA-6 не является ни блокатором, ни конкурентным антагонистом NMDA-рецепторов. На активность вещества влиял pH среды. В условиях закисления (pH 6.5) увеличивались и уровень, и скорость угнетения NMDA-опосредованных токов, а в условиях защелачивания (pH=8.0) - уменьшались. По совокупности признаков PLA-6 является аллостерическим модулятором NMDA рецепторов.

Таким образом, мы показали, что азобензол-содержащие производные фомокаина, помимо фоточувствительного блока натриевых каналов, эффективно модулируют нативные NMDA-рецепторы светозависимым образом. Это свойство следует учитывать при применении соединений в нейрофизиологических экспериментах и интерпретации получаемых данных. В то же время использование фотохромных производных фомокаина в качестве шаблона открывает возможность разработки новых, более эффективных аллостерических модуляторов NMDA-рецепторов глутамата для изучения их роли в нервной системе.

Работа выполнена при финансовой поддержке госзадания ИЭФБ № 075-00264-26-00.

ПУРИНЕРГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ СЕКРЕЦИИ МЕДИАТОРА ИЗ ДВИГАТЕЛЬНОГО НЕРВНОГО ОКОНЧАНИЯ МЫШИ: РОЛЬ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА И КОМПОНЕНТОВ ЛИПИДНЫХ РАФТОВ МЕМБРАНЫ НЕРВНОГО ОКОНЧАНИЯ

Гиниатуллин А.Р.[1], Мухутдинова К.А.[1], Петров А.М.[1,2]

1 - Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

2 - Казанский институт биохимии и биофизики РАН, Казань, Россия

arthur.giniyatullin@kazangmu.ru

Вместе с ацетилхолином (АХ), из двигательных нервных окончаний (НО) высвобождается АТФ. АТФ, и продукты, протекающего в синаптическом пространстве, ее гидролиза, взаимодействуя с рядом подтипов пурнорецепторов, динамически меняют уровень квантовой секреции АХ, в зависимости от степени электрической активности мотонейрона. В нервно-мышечном синапсе, пурины угнетают секрецию медиатора. В работах, на холоднокровных и теплокровных (Giniatullin et al., 2015, 2024) животных, был описан $P_2Y_{12\text{-}13}$/G_i-белок/$Ca^{2+}{}_{in}$/PKC/NADPH-оксидаза/АФК (H_2O_2) - зависимый путь, модуляции процесса секреции АХ, при действии экзогенных АТФ/АДФ. А эффективность этого пути, определялась липидной компоновкой мембран НО. Оказалось, что высокая концентрация ионов $K^+{}_{out}$ (вызывая деполяризацию двигательного НО и последующее высвобождение АХ и АТФ), а так же электрическая стимуляция НО, приводила к увеличению внутри- и внеклеточного уровня H_2O_2 - одной, из наиболее стабильных АФК. Важно подчеркнуть, что обнаруженные изменения количества оксиданта, хорошо коррелируют с диапазоном его физиологических концентраций в клетке. Учитывая эти, и ряд других экспериментальных данных, была проведена оценка выраженности контроля уровня секреции медиатора (по механизму обратной отрицательной связи), эндогенными (высвобождаемыми в синаптическую щель) пуринами, при разных частотах стимуляции (10, 20, 50 и 70Гц по 100 импульсов в пачке) двигательного НО, а так же оценка уровня H_2O_2 - как одной из сигнальных, молекул опосредующей эти изменения.

Эксперименты проводились на изолированных нервно-мышечных препаратах диафрагмальной мышцы BALB/c мышей при постоянной температуре омывающего раствора $25C^0$. Токи концевой пластинки (ТКП) регистрировали в условиях двух-электродной фиксации мембранного потенциала мышечных волокон с использованием стеклянных микроэлектродов. Оценку динамики изменения общего уровня окислителей в клетке, производили при помощи АФК чувствительного флуоресцентного маркера CM-H_2DCFDA. На основании полученных данных, можно говорить о том, что при разной частоте электрической стимуляции двигательных НО, высвобождаемые в ходе квантовой секреции медиатора эндогенные пурины (АТФ/АДФ), способны изменять динамику секреции АХ, в зависимости от частоты и продолжительности стимуляции, то есть от уровня активности мотонейрона. Это наблюдается при высоких частотах (≥50Гц) стимуляции, что вероятно объясняется б*о*льшим количеством высвобождаемых пуринов и, тем самым, накоплением их в синаптической щели.

СТИМУЛЯЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СОЗРЕВАНИЯ КАРДИОМИОЦИТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ IN VITRO ИЗ ИНДУЦИРОВАННЫХ ПЛЮРИПОТЕНТНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА

Голиусова Д.В.[1], Лаврентьева К.А.[1], Мещерякова В.И.[2], Богомолова А.П.[2], Логинова М.М.[3], Елагин В.В.[3], Щеславский В.И.[3], Катруха И.А.[4,2], Лебедева О.С.[1]

1 - ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА, Москва, Россия

2 - ООО "Хайтест", Москва, Россия

3 - Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

4 - МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

daria.goliusova@mail.ru

Кардиомиоциты, получаемые *in vitro* с помощью направленной дифференцировки индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека (ИПСК-КМ), являются перспективной моделью для фундаментальных исследований патогенеза заболеваний сердца и фармакологического скрининга. Однако, основным ограничением такой модели является незрелость ИПСК-КМ по сравнению с кардиомиоцитами взрослого сердца: без дополнительного воздействия ИПСК-КМ демонстрируют структурные и электрофизиологические характеристики фетальных кардиомиоцитов. В настоящее время в мире используют различные способы физического и химического воздействия на ИПСК-КМ, направленного на воспроизведение *in vitro* ключевых аспектов созревания кардиомиоцитов *in vivo*. Одними из них являются биохимическая стимуляция и метаболическое программирование, стимулирующие структурный и метаболический переход ИПСК-КМ к более зрелому постнатальному фенотипу. В нашей работе мы получали традиционные монослойные культуры ИПСК-КМ и кардиальные органоиды из ИПСК здорового донора, культивировали клетки в ростовых средах со стимулирующими факторами и проводили сравнительный анализ структурной и метаболической зрелости методами флуороиммуноанализа, иммуноцитохимического окрашивания и флуоресцентной микроскопии с временным разрешением. Полученные предварительные результаты будут представлены на Съезде.

Работа выполнена в рамках государственного задания «Органоид сердца 25-27», номер государственного учета НИОКТР 125030703325-7.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ: ГДЕ МЫ СЕЙЧАС И КУДА ДВИГАТЬСЯ ДАЛЬШЕ?

Головкин А.С.

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

golovkin_a@mail.ru

Внеклеточные везикулы (ВВ) — наноструктуры, продуцируемые всеми типами клеток, от прокариот до эукариот. История их изучения начинается с 1946 г., когда был описан фактор, активирующий свертывание крови, а в 1981 г. были выделены микровезикулы и экзосомы. К 2002 г. сформировалось представление о высокой функциональной активности ВВ в иммунной регуляции, ангиогенезе, воспалении и других процессах. Стандартизация исследований через международное общество исследователей внеклеточных везикул (ISEV) повысила качество работ и открыла перспективы для применения ВВ в профилактической медицине и терапии. Однако, несмотря на более чем 440 зарегистрированных проектов клинических испытаний, ни один препарат на основе ВВ пока не одобрен для клинического использования из-за проблем с изоляцией, хранением, контролем качества и регуляторными барьерами. Накопление негативных результатов привело к снижению ожиданий и появлению скептических оценок в научном сообществе. Чтобы понять текущую ситуацию, мы обращаются к концепции цикла зрелости технологий Гартнера. Согласно этой модели, исследования ВВ уже прошли «пик завышенных ожиданий» и движутся ко «дну разочарования», что является нормальным этапом развития любой новой технологии. Вместе с тем появляются решения: методы получения высокочистых ВВ в больших количествах, технологии сортировки и таргетной доставки, применение машинного обучения для предсказания состава везикул и т.д. Исследование бактериальных ВВ открывает новые подходы к борьбе с инфекциями, а растительные ВВ могут служить перспективной платформой для доставки лекарств. Совокупность этих достижений позволяет надеяться на скорый выход на «плато продуктивности» — этап объективной оценки реальных возможностей препаратов на основе ВВ.

РЕЦЕПТОРЫ 1-ГО ТИПА, АКТИВИРУЕМЫЕ ПРОТЕАЗАМИ, КАК РЕГУЛЯТОРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

Горбачева Л.Р.
МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
gorbi67@mail.ru

Воспаление сопровождает не только острые травматические повреждения тканей, но хронические заболевания и сопряжено с активацией системы гемостаза, появлением активных протеаз (тромбина и активированного протеина С (АПС)), регулирующих функции клеток через рецепторы, активируемые протеазами (ПАР). Какую роль активация ПАР может играть в развитии воспалительного процесса до конца не ясно.

Исследование было проведено на модели диабета и ишемии in vivo и нейровоспаления in vitro. Моделирование нейровоспаления на астроцитах осуществляли с использованием липополисахарида (ЛПС). Активацию ПАР1 вызывали тромбином, каноническим пептидом-агонистом ПАР1 - ТРАП6, а также неканоническим агонистом ПАР1 - новым пептидом (АП9) и АПС.

Исследование астроцитов в условиях ЛПС-вызванного воспаления показало выраженную провоспалительную активацию клеток и повышение секреции NO и IL-6. При этом активация ПАР1 тромбином или ТРАП6 потенцирует высвобождение провоспалительных медиаторов. Интересно, что изолированная (без ЛПС) аппликация ТРАП6 потенцирует в астроцитах экспрессию мРНК ПАР2 рецептора, известного своей провоспалительной активностью.

Развивающееся при ишемическом повреждении мозга нейровоспаление повышает проницаемость ГЭБ, что потенцировалось введением тромбина и ТРАП6 и сопровождалось увеличением размера ишемического очага. Напротив, внутривенное введение АП9 способствовало стабилизации ГЭБ, уменьшению очага повреждения и сохранности неврологического статуса животных на фоне фотоиндуцированной ишемии. При этом, использование в экспериментах мышей, нокаутных по β-аррестину2, выявило необходимость данного белка для протекторного действия АП9. Нами продемонстрировано непосредственное антивоспалительное действие АП9 на первичные нейроны при их сокультивировании с тромбин- и ЛПС-активированными тучными клетками.

Таким образом, ПАР1 неканоническая активация с помощью АП9 может снижать целый ряд факторов, потенцирующих повреждение мозга при ишемии, благодаря антивоспалительному эффекту и стабилизации проницаемости ГЭБ.

Системное воспаление на фоне экспериментального диабета и гипергликемии купируется благодаря антивоспалительному эффекту АПС на тучные клетки. Влияние тромбина на секрецию тучных клеток в этих условиях зависит от дозировки, в низких концентрациях протеаза оказывает анти-, а в высоких провоспалительное действие на клетки.

Таким образом, нами впервые продемонстрированы противоположные эффекты канонической (тромбин и ТРАП6) и неканонической (АПС, АП9) активации ПАР1, что свидетельствует о сложном механизме ПАР1-зависимой регуляции воспаления. Полученные данные указывают на возможность использования активации ПАР1, как способа модуляции воспаления разной этиологии.

ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ОСМОТИЧЕСКОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ У ЦЫПЛЯТ В РАННЕМ ПОСТНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Гребцова Е.А.

ФГАОУ ВО Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

grebtsova_e@mail.ru

В раннем постнатальном периоде у цыплят происходят изменения системы кроветворения, что может сопровождаться динамикой соотношения субпопуляций эритроцитов и их осмотической устойчивости. Важной характеристикой таких субпопуляций является способность к регуляторному уменьшению объёма в ответ на осмотическую нагрузку.

Выполнено два отбора крови у 10-ти цыплят кросса Хайсекс-Браун в возрасте 4 и 8 суток. Гепаринизированную кровь центрифугировали, осадок эритроцитов разбавляли гипотоническим раствором (NaCl 0,3%) в соотношении 1:5. Изготавливали монослойный суспензионный препарат и вели фотосъёмку под микроскопом: каждые 30 с в течение 10 мин; далее фиксировали изображения в контрольные точки: 15 мин, 30 мин и 60 мин от начала наблюдения. Проводили измерения длины и ширины эритроцитов, рассчитывали объем. Морфологию клеток классифицировали по соотношению ширины к длине: эллиптические — ≤ 0,69; промежуточные — 0,70–0,80; круглые — 0,80–1,00.

Эритроциты четырехдневных цыплят в условиях гипотонии первые 90 секунд характеризуются следующим распределением форм: круглые 46–64%, промежуточные 11–22% и эллиптические 25–34%. При этом эритроциты приобретали круглую форму не за счет набухания, а вследствие укорочения по длинной оси. Зафиксирована трехфазная динамика объёма — рост до 530,8±52,4 мкм^3 в первые 1,5 минуты, после чего произошел массовый лизис части эритроцитов. Наблюдали, постепенное снижение объема до 477,9±75,9 мкм^3 в течение 10 минут, и повторное увеличение объема до 575,2±77,3 мкм^3. К окончанию инкубации доля круглых клеток достигла 97%, что говорит о неразвитой системе регуляторного уменьшения объема.

Эритроциты цыплят возраста 8 суток демонстрировали минимальную морфологическую реакцию с высокой устойчивостью в гипотонической среде. На начальном этапе инкубации 80% клеток сохраняли типичную эллиптическую форму, 15% приобрели промежуточную и 5% — круглую. По истечении 60 мин доля круглых эритроцитов снизилась до 1%, промежуточных до 3%, остальные клетки имели типичную эллиптическую форму. На начальных этапах инкубации средний объём стабилизировался на уровне 325,3±62,5 мкм³ и сохранился таким до окончания инкубации.

Выявленный возрастной сдвиг от фазовой динамики с частичным лизисом к объемному гомеостазу отражает процессы созревания эритроцитов и становления механизмов осморегуляции в раннем постнатальном онтогенезе птиц.

ВЗАИМОРЕГУЛЯЦИЯ СИСТЕМ КАЛЬЦИЕВОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ И ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА CGAS-STING ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Грехнёв Д.А., Гусев К.О., Новикова Ю.В., Колесников Д.О., Скопин А.Ю., Глушанкова Л.Н., Вигонт В.А., Казначеева Е.В.

Институт цитологии РАН

dima.grehnyov@yandex.ru

Нарушения в системе кальциевой сигнализации и хроническое нейровоспаление являются одними из ключевых факторов повреждения и гибели нейронов при нейродегенеративных заболеваниях (Bezprozvanny Trends Mol Med 2009; Nekrasov et al., Mol Neurodegener. 2016; Zhang et al., Signal Transduct Target Ther. 2023; Gulen et al., Nature. 2023; Princen et al., Science; Wang et al., Transl Neurodegener. 2024; Heneka et al., Nat Rev Immunol. 2024; Li et al., J Neuroinflammation. 2025; Larrañaga-SanMiguel et al., Trends Cell Biol. 2025). При этом развитие нейровоспаления и нарушения кальциевой сигнализации тесно взаимосвязаны. Еще в начале 2000-ых было показано, что продукция интерферонов I типа зависит от внутриклеточной кальциевой динамики и может подавляться в присутствии хелаторов кальция (Servant et al., J Biol Chem. 2001). Первоначально данные эффекты рассматривались как следствие глобальных эффектов снижения внутриклеточной концентрации кальция, однако последующие исследования продемонстрировали принципиальную роль кальциевой сигнализации в регуляции механизмов врождённого иммунитета. Настоящим прорывом в этой области стало открытие прямого белок-белкового взаимодействия между STING и STIM1 в мембране эндоплазматического ретикулума (Srikanth et al., Nat Immunol. 2019). Последующие исследования показали, что STING функционально связан с рядом ключевых регуляторов кальциевого гомеостаза, включая IP3R, TRPV2, что указывает на существование интегрированной сигнальной сети, координирующей воспалительный ответ и кальциевую динамику клетки (Li et al., Mol Cell. 2023; Concepcion et al., Nat Immunol. 2022; Woo et al., Cell 2024; Kong et al., Nat Commun. 2024; Zhang & Zhang, Nat Rev Immunol. 2025; Cheng et al., Cell Rep. 2026; Rius-Rocabert et al. Cell Commun Signal. 2026). Целью настоящей работы является исследование молекулярных механизмов функционального сопряжения систем врожденного иммунитета cGAS–STING и кальциевой сигнализации клетки. Основными задачами исследования являются: (i) определение роли STING в регуляции кальциевого гомеостаза клетки, (ii) идентификация кальций-зависимых механизмов активации и инактивации STING, а также (iii) анализ взаимодействия систем cGAS–STING и кальциевой сигнализации в моделях нейродегенеративных заболеваний.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 25-75-00103.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КАЛЬЦИЙ-ЗАВИСИМЫХ ХЛОРНЫХ КАНАЛОВ ANO6 И ДЕПО-УПРАВЛЯЕМЫХ КАНАЛОВ ORAI В КЛЕТКАХ HEK29

Григорьева Е.Р., Колесников Д.О., Решетин Д.С., Казначеева Е.В.
Институт Цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия
evgenia.grigorieva.23@mail.ru

ANO6 является представителем кальций-активируемых белков семейства аноктаминов. Он совмещает в себе две функции, ионного канала и фосфолипидной скрамблазы. ANO6 участвует в минерализации костной ткани, формировании плаценты, свертываемости крови и других процессах. Нарушение его работы приводит к развитию тяжелых форм Covid19- ассоциированной пневмонии.

Депо-управляемый вход кальция является одним из основных источников кальция. В нем участвуют кальциевые сенсоры STIM на мембране эндоплазматического ретикулума и депо-управляемые каналы Orai. Нарушения функций ANO6 и депо-управляемых каналов приводят к развитию сходных патологий. Можно предположить, что вход кальция через депо-управляемые каналы участвует в активации ANO6.

Для работы использовались клетки линии HEK293. Токи через ионные каналы регистрировались методом локальной фиксации потенциала в конфигурациях cell-attached, inside-out, whole-cell. Также применялись методы по оценке изменения внутриклеточной концентрации ионов кальция с помощью флуоресцентного зонда Fura-2am.

Методами нокдауна и оверэкспресии, мы показали, что эндогенные CaCC сформированы белками ANO6 в клетках HEK293. На уровне тока через отдельные каналы и при отведении тока от целой клетки продемонстрировали, что их активность зависит от опустошения кальциевого депо.

ANO6 в клетках HEK293 по разному участвует в депо-управляемом и рецептор-управляемом входе кальция, что было показано как с помощью флуоресцентного зонда Fura-2am, так и методом локальной фиксации потенциала.

Мы использовали С-концевой фрагмент конститутивно-активного сенсора STIM1 с мутацией L251S и доминантно-негативные мутанты Orai1 E106Q для установления роли депо-управляемых каналов в регуляции активности ANO6. L251S - мутация белка STIM1, которая делает его конститутивно-открытым. Orai1 E106Q - доминантно-негативные белки Orai, которые несут мутацию к поре канала, при этом нарушается проводимость эндогенных каналов Orai и подавляется депо-управляемый вход. Приложение С-концевого фрагмента STIM1 L251S приводило к активации эндогенных ANO6 в клетках HEK293. А в опытах с оверэкспрессией Orai1 E106Q активность эндогенных ANO6 при опустошении депо нарушалась.

Таким образом, вход кальция через депо-управляемые каналы Orai участвует в активации эндогенных ANO6 в клетках HEK 293. Также и ANO6 влияет на депо-управляемый вход кальция в клетках HEK 293.

Работа была поддержана грантом РНФ № 25-75-00103.

ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА МИКРОГЛИИ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Гусельникова В.В., Суфиева Д.А., Коржевский Д.Э.
Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия
guselnicova.valeriia@yandex.ru

Микроглия является инициатором и ключевым участником процесса нейровоспаления, которое в настоящее время рассматривается как один из главных механизмов нейродегенерации при болезни Альцгеймера (БА). Одной из наиболее используемых моделей БА служит линия мышей 5xFAD, которая хорошо охарактеризована с точки зрения оценки поведения и когнитивных нарушений, нейрофизиологических особенностей, разных аспектов амилоидной патологии, нейропатологии. Значительно менее детально описаны возрастные изменения структурного и функционального состояния микроглии у животных этой линии. Цель исследования состояла в анализе морфофункциональных особенностей микроглии в гиппокампе и коре больших полушарий головного мозга у мышей 5xFAD разного возраста.

Материалом для исследований служили образцы головного мозга мышей линии 5xFAD в возрасте 4 месяца (n=3) и 8 месяцев (n=3). В качестве контроля использованы образцы головного мозга мышей линии C57BL6/SJL (n=3). Для одновременного выявления микроглии и амилоидных бляшек применяли оригинальный методический подход, состоящий в постановке иммуногистохимической реакции на маркерный белок микроглии Iba1 с последующим окрашиванием срезов красителем альциановым синим для идентификации амилоидных бляшек. При сравнении групп применяли непараметрический критерий Краскела-Уоллиса и апостериорный критерий Данна. Значимыми считали различия групп при $p<0,05$.

В рамках проведенного исследования был выполнен качественный и количественный анализ микроглии головного мозга мышей линии 5xFAD в возрастной динамике. Было показано, что в гиппокампе и коре больших полушарий головного мозга у мышей линии 5xFAD наблюдается активация микроглии, которая усиливается с возрастом. Площадь, занимаемая микроглией, статистически достоверно выше у мышей линии 5xFAD в возрасте 8 месяцев по сравнению с контролем. Все амилоидные бляшки, выявленные при использовании альцианового синего, окружены активированной микроглией. Помимо этого, в коре и гиппокампе у мышей 5xFAD присутствуют группы микроглиальных клеток, которые не ассоциированы с амилоидными скоплениями, но демонстрируют выраженные признаки активации.

Исследование выявило новые аспекты возрастной патологии в модели 5xFAD. Подробное изучение изменений микроглии на разных стадиях развития патологии может способствовать лучшему пониманию функций микроглии при БА и разработке новых стратегий терапевтических вмешательств.

Исследование выполнено за счет средств государственного задания ФГБНУ «ИЭМ» № FGWG-2024-0015.

СЕГМЕНТ-СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ TRPV1, TRPA1 И НЕЙРОПЕПТИДОВ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ DSS-ИНДУЦИРОВАННОМ КОЛИТЕ

Дворникова К.А., Быстрова Е.Ю., Платонова О.Н., Федорова А.А., Марков А.Г.
Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
691442@gmail.com

Сегмент-специфическая организация толстой кишки является важной особенностью ее физиологического функционирования и проявляется различиями морфологии, барьерных свойств и нейрохимической организации энтеральной нервной системы (ЭНС). Одними из важных сенсорных элементов ЭНС являются каналы семейства TRP, в частности TRPV1 и TRPA1, участвующие в восприятии химических, температурных и воспалительных стимулов. Несмотря на имеющиеся данные о региональных различиях в локализации данных каналов вдоль проксимально-дистальной оси толстой кишки, особенности их распределения в структурах ЭНС при воспалении остаются недостаточно изученными. Целью исследования было изучение сегмент-специфических изменений TRPV1, TRPA1, а также нейропептидов CGRP и SP в восходящем и нисходящем отделах толстой кишки при DSS-индуцированном колите.

Исследование выполнено на самцах крыс линии Wistar (N=20). Для оценки морфофункционального состояния толстой кишки использовали морфометрический анализ и камеру Уссинга. Уровень белков TRPV1 и TRPA1 определяли методом вестерн-блот анализа. Локализацию, интенсивность флуоресценции (IFcp) и колокализацию TRPV1, TRPA1, CGRP и SP в структурах ЭНС исследовали методами иммуногистохимии и конфокальной лазерной сканирующей микроскопии.

Установлено, что DSS-индуцированный колит сопровождается морфологическими изменениями стенки кишки и нарушением барьерной функции. В восходящем отделе наблюдалось снижение трансэпителиального сопротивления с 66,8 ± 6 (контрольная группа) до 48,3 ± 4 Ом·см² (экспериментальная группа), при этом парацеллюлярная проницаемость как для восходящего, так и для нисходящего отдела толстой кишки достоверно больше в группе «DSS-индуцированный колит» по сравнению с контролем. С помощью вестерн-блот анализа показано, что при действии DSS уровень TRPA1 достоверно снижался в восходящем отделе и повышался в нисходящем, тогда как уровень TRPV1 уменьшался в обоих отделах толстой кишки. Оценка образцов с помощью конфокальной лазерной сканирующей микроскопии продемонстрировала достоверное увеличение IFcp маркера TRPA1 в нейронах межмышечного и подслизистого сплетения восходящего отдела, а также межмышечного сплетения нисходящего отдела толстой кишки крыс с колитом. Действие DSS также приводило к повышению IFcp TRPV1 в обоих сплетениях двух исследуемых отделов по сравнению с контролем. Для CGRP и SP выявлены разнонаправленные изменения: повышение IFcp соответствующего маркера в нисходящем отделе у интактных крыс, увеличение в межмышечном сплетении восходящего отдела и снижение в подслизистом сплетении нисходящего отдела (SP), а также повышение в обоих сплетениях восходящего отдела и снижение в нисходящем (CGRP) при действии DSS. Кроме того, при колите достоверно возрастала степень колокализации TRPA1 и TRPV1 (до 93%), а также их совместной локализации с нейропептидами CGRP (до 66%) и SP (до 70%).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что воспаление сопровождается сегмент-специфической перестройкой нейрохимической организации ЭНС толстой кишки. Выявленные различия между восходящим и нисходящим отделами указывают на неодинаковое вовлечение TRPV1, TRPA1 и связанных с ними нейропептидов в механизмы воспалительного ответа.

Финансовая поддержка: работа выполнена при поддержке РНФ, грант № 24-25-00267.

МОДЕЛЬ МНОГОФАКТОРНОГО ФИБРОЗА

Дерягин Д.К.[1], Валуйский Н.В.[1], Ибрагимова У.М.[1], Тарасов А.С.[1], Великородная Ю.И.[1], Жукова К.И.[1], Сорокина С.А.[1], Райберг В.Р.[1], Ухоренко И.С.[1], Калитин К.Ю.[1], Литвинов Р.А.[1,2]

1 - НЦИЛС, ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград, Россия

2 - Общество с ограниченной ответственностью «ИННОВВИТА», Волгоград, Россия

litvinov_r@innovvita.com

Фиброз представляет собой патологическую экспансию внеклеточного матрикса, прежде всего коллагеновых и фибронектиновых компонентов, влекущую нарушение функции органов. В основе патогенеза на клеточном уровне лежит активация фибробластов и их дифференцировка в миофибробласты, а на молекулярном – активность TGF-β/Smad-, Wnt/β-катенин-, JAK/STAT-, NF-κB-зависимых путей, окислительный стресс, активация паттерн-распознающих рецепторов (PRR) и механосигналинг.

Цель работы – создание экспериментальной системы для поиска соединений с антифиброзной активностью и наладка комплексной модели многофакторного фиброза.

Патологию моделировали на мышах путем комбинации блеомицина и метилглиоксаля. Животные были распределены на группу с патологией (n=27) и контрольную группу, получавшую растворитель (n=26). Индукцию патологии проводили 28 дней по схеме: блеомицин и метилглиоксаль по 20 мг/кг с чередованием интраперитонеального и подкожного путей введения. В динамике оценивали параметры массы тела и поведение; в финальной точке определяли конечные продукты гликирования и оксидации в тканевых пробах, и проводили патоморфологическое исследование легких, печени, сердца и почек с окраской по Массону.

В результате исследования у животных с патологией выявлено статистически значимое снижение массы тела и уменьшение времени удержания в тесте Rotarod (моторно-координационный дефицит и снижение выносливости), отмечено увеличение длительного груминга. Выявлено повышение уровня продуктов гликирования и оксидации в тканях мозга и печени.

Патоморфологически наиболее выраженные изменения выявлены в легочной ткани: диффузный альвеолит, утолщение межальвеолярных перегородок, частичное замещение альвеол соединительной тканью и накопление коллагена в межальвеолярном и интерстициальном пространстве. В печени отмечались токсический гепатоз, периваскулярные воспалительные инфильтраты, дискомплексация печеночных балок и отложение коллагена вокруг сосудов; в почках – повреждение эпителия канальцев и небольшие периваскулярные и межтубулярные депозиты коллагена.

Таким образом, сочетанное введение блеомицина и метилглиоксаля позволяет воспроизвести многофакторное фиброзирующее повреждение с преимущественным поражением легочной ткани и вовлечением печени и почек, что делает модель пригодной для поиска и изучения свойств антифиброзных соединений.

Работа проведена в соответствии с государственным заданием 124021500037-3 Министерства здравоохранения Российской Федерации и поддержана ООО «ИННОВВИТА».

РОЛЬ Т-КАДГЕРИНА ВО ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛАХ МСК ЖИРОВОЙ ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА

Дзреян В.А., Климович П.С., Сысоева В.Ю., Рубина К.А.
Московский государственный университет, Москва, Россия
dzreyan2016@mail.ru

Внеклеточные везикулы (ВВ), секретируемые клетками жировой ткани играют важную роль в регуляции системного метаболизма, однако при метаболических заболеваниях секреция и функции ВВ нарушаются. CDH13 (Т-кадгерин) — GPI-заякоренный рецептор адипонектина, обладающего системным протективным действием. Т-кадгерин регулирует пролиферацию и адипогенную дифференцировку мезенхимальных стволовых клеток (МСК), а также обеспечивает рецептор-опосредованный эндоцитоз адипонектина и его секрецию в составе ВВ. Мы предполагаем, что Т-кадгерин в жировой ткани регулирует обновление и дифференцировку клеток за счет продукции ВВ и контроля их состава. ВВ были выделены из кондиционированной среды трёх типов МСК человека: с гиперэкспрессией Т-кадгерина (ВВ МСК Т+), с контрольным вирусом (ВВ МСК GFP) и интактных (ВВ МСК). ВВ были охарактеризованы по стандартам ISEV. Иммуноблоттинг подтвердил максимальный уровень Т-кадгерина во фракции от МСК-Т+, а NTA показал снижение количества ВВ при гиперэкспрессии Т-кадгерина. ПЦР-анализ выявил, что ВВ МСК-Т+ подавляют экспрессию ключевых генов адипогенеза: фактора транскрипции *KLF5* и его мишени *PPARγ* — главного регулятора адипогенеза на фоне повышения остеогенного маркера *RUNX2*. Таким образом, везикулярная фракция от клеток с гиперэкспрессией Т-кадгерина действует как негативный регулятор адипогенеза и поддерживает стволовость МСК. Мы предполагаем, что в основе этих эффектов лежит паракринная передача сигнала с помощью ВВ.

Финансовая поддержка: государственное задание №03р-23/110-03.

ИНГИБИТОР PI3-КИНАЗЫ LY294002 И ЕГО НЕАКТИВНЫЙ АНАЛОГ LY303511 КАК ЛИГАНДЫ РЕЦЕПТОРА СЕРОТОНИНА 5-HT_{2C}

Дымова Е.А., Рогачевская О.А., Котова П.Д., Воронова Е.А.

Институт биофизики клетки РАН - обособленное подразделение ФИЦ Пущинский научный центр биологических исследований РАН, Пущино, Россия

dymova.ek.a@gmail.com

Малые молекулы, такие как агонисты, антагонисты, ингибиторы, модуляторы и блокаторы, широко используются для анализа внутриклеточных сигнальных путей. Однако многие из них могут влиять на клеточные функции не только воздействуя на специфические мишени, но и вызывая побочные эффекты. В частности показано, что ингибитор PI3-киназы (PI3K) LY294002 и его неактивный в отношении PI3K аналог LY303511 влияют на индуцированную агонистом Ca2+-сигнализацию в клетках различных типов независимо от активности PI3K. В данной работе мы изучили влияние LY294002 и LY303511 на Ca2+-сигнализацию, опосредованную рецептором серотонина 5-HT2C.

Мониторинг внутриклеточного Ca2+ в одиночных клетках линии HEK293, экспрессирующих рекомбинантный рецептор 5-HT2C мыши, проводили методом микрофотометрии с использованием флуоресцентных Ca2+-зондов (Fura-2 или Fluo-8). Стимуляция клеток серотонином вызывала Ca2+-ответы, которые блокировались в присутствии ингибитора PI3K LY294002. При этом ингибитор PI3K другой химической природы – вортманнин – не влиял на Ca2+-ответы на серотонин, что исключало участие PI3K в этом процессе. Предполагая, что LY294002 может влиять на функциональность механизма трансдукции серотонина, мы последовательно исключили ключевые молекулы фосфоинозитидного каскада (IP3R, PLC и Gq/11) в качестве потенциальных мишеней для LY294002. Это указывало на рецептор 5-HT2C как на наиболее вероятную мишень LY294002. Дополнительно было показано, что возрастающие концентрации LY294002 вызывали параллельный сдвиг вправо дозо-зависимости клеточных ответов на серотонина, что характерно для конкурентного антагонизма. При этом LY303511, неактивный по отношению к PI3K, инициировал Ca2+-ответы в клетках, экспрессирующих 5-HT2C. Данные ответы блокировались селективным антагонистом 5-HT2C и отсутствовали в клетках, не экспрессирующих данный рецептор, что указывает на способность LY303511 напрямую активировать 5-HT2C-рецептор.

Полученные данные позволяют сделать вывод, что изученные соединения способны напрямую модулировать активность серотонинового 5-HT2C-рецептора: LY294002 выступает в роли конкурентного антагониста, тогда как LY303511 проявляет свойства агониста. Использование данных соединений в качестве инструментов для изучения роли PI3K в сигнализации, опосредованной рецептором 5-HT2C, может привести с некорректной интерпретации результатов.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-74-10033, https://rscf.ru/project/25-74-10033/.

ОСТРОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА (ЛПС) НА БИОФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НЕЙРОНОВ И ЭПИЛЕПТИФОРМНУЮ АКТИВНОСТЬ В ЭНТОРИНАЛЬНОЙ КОРЕ КРЫС *IN VITRO*

Ергина Ю.Л., Амахин Д.В., Зайцев А.В.

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН

julia.ergina@gmail.com

Липополисахарид (ЛПС) — компонент клеточной стенки грамотрицательных бактерий, активирующий реакции врожденного иммунитета. Уже в первые часы после индукции нейровоспаления в мозге повышается экспрессия генов провоспалительных цитокинов и транскрипционных факторов, а также ранних маркеров активации астроцитов. Эти процессы способны как влиять на способность астроцитов буферить экстраклеточный пул ионов калия, так и запускать быстрые пластические перестройки в нейронах. Целью данной работы было смоделировать раннюю фазу нейровоспаления *in vitro* и оценить, меняются ли биофизические свойства нейронов, параметры эпилептиформной активности, а также и динамика экстраклеточной концентрации ионов калия в первые часы после ЛПС-индуцированного нейровоспаления *in vitro*.

Эксперименты проводились на переживающих срезах энторинальной коры мозга крыс Вистар. Использовался высокодозный протокол (1-часовая инкубация переживающих срезов в ЛПС, 10 мкг/мл). Для оценки биофизических свойств нейронов выполнялась патч-кламп регистрация. Динамика экстраклеточной концентрации ионов K^+ оценивалась с помощью ион-селективного электрода в условиях эпилептиформного состояния в срезе, вызванного с помощью перфузирующего раствора с пониженной концентрацией ионов Mg^{2+}, содержащего 4-аминопиридин.

Обнаружено, что в срезах, перенесших часовую инкубацию в ЛПС, наблюдались изменения частотно-токовой характеристики принципальных нейронов: падала максимальная частота генерации потенциалов действия (ПД) и снижалась величина инжектируемого тока, необходимого для ее достижения. Мембранные свойства нейронов при этом оставались в норме. Эффект ЛПС на эпилептиформную активность оценивался в *in vitro* модели, воспроизводящей стереотипные тонико-клонические разряды длительностью около минуты (далее — иктальные разряды). Инкубация в ЛПС не повлияла ни на латентность, ни на частоту иктальных разрядов, все изменения были связаны с параметрами отдельно взятого иктального разряда: уменьшилась как длительность самого разряда, так и взвешенная временная константа калиевого транзиента, сопровождающего иктальный разряд.

Таким образом, в первые часы после перенесенного ЛПС-индуцированного нейровоспаления *in vitro* нейроны не способны генерировать ПД со столь же высокой частотой, как в норме. Инкубация срезов в ЛПС также сказывается на динамике экстраклеточной концентрации ионов калия в ходе эпилептиформной активности.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (грант 25-75-10123).

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ЭКСПРЕССИИ КОЛЬЦЕВЫХ И ЛИНЕЙНЫХ ТРАНСКРИПТОВ ZNF609 С НЕКОТОРЫМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ МАРКЕРАМИ ПРИ ЗАМЕДЛЕННОМ И УСКОРЕННОМ СТАРЕНИИ

Жарова А.-М.Д.[1], Перенков А.Д.[1], Лобанова Н.А.[1,2], Ведунова М.В.[1]

1 - ННГУ имени Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

2 - Филиал «Фесфарм НН» ООО «Компания "Фесфарм"», Нижний Новгород, Россия

uglich_marie@mail.ru

Кольцевые РНК могут являться маркерами заболеваний и процессов, включая старение. Однако об их экспрессии у человека при старении и ассоциированных с ним процессами известно не достаточно.

Старение является сложным процессом и его динамика не одинакова. Например, для долгожителей оно замедлено, в то время как у пациентов на терминальной стадии хронической болезни почек (ХБП), получающих гемодиализную терапию, развивается ускоренное старение, при котором также кольцевые РНК не достаточно изучены.

CircZNF609 является вероятным маркером при некоторых заболеваниях. Функции ZNF609 слабо изучены. Экспрессия ZNF609 и связь с воспалением при системном старении остаются не изученными. Целью работы явилось определение экспрессии транскриптов ZNF609 и связи с биохимическими и иммунологическими параметрами крови при старении.

Выделение тотальной РНК осуществляли из венозной крови 49 условно здоровых доноров (53,16±9,84 лет), 37 пациентов с ХБП (56,21±14,05 лет) и 40 долгожителей (89,63±4,18 лет), проводили обратную транскрипцию и ПЦР в режиме реального времени. Нормализацию экспрессии проводили по гену HPRT. Определяли иммунологический профиль, индексы воспаления, биологический возраст по модели PhenoAge, гематологические и биохимические показатели. Сравнение групп проводили с помощью критерия Краскелла-Уоллиса с поправкой Данна. Связь между признаками оценивали по критерию Спирмена (r) с поправкой FDR.

Выявлен значимый рост экспрессии circZNF609 и мРНК ZNF609 у долгожителей относительно лиц с ускоренным старением. У пациентов с ХБП биологический возраст выше хронологического на 25,47 лет. По данным литературы гены ZNF могут быть связаны с противовоспалительным действием. У долгожителей установлена отрицательная зависимость между экспрессией мРНК ZNF609 и содержанием С-реактивного белка (r -0,56), индексами системного воспаления CAR (r -0,60) и MII (r -0,49). У лиц с ХБП сходных взаимосвязей обнаружено не было, что может быть связано с дисрегуляцией на системном уровне.

Анализ иммунологического профиля долгожителей показал зависимость между экспрессией circZNF609 и IL-9 (r 0,52), ZNF609 и CCL22 (r 0,58). По литературным данным, IL-9 и CCL22 могут быть связаны с вялотекущим воспалением и способствуют выживаемости клеток. Связь иммунных показателей с ZNF609 при ХБП предстоит рассмотреть в дальнейшем. Полученные результаты позволяют предположить, что рост экспрессии circZNF609 и мРНК ZNF609 может быть связан с низко интенсивным воспалением и способствовать долголетию.

При поддержке Программы стратегического академического лидерства «Приоритет 2030» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

ОЦЕНКА ПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ ЭКЗОГЕННЫХ МИТОХОНДРИЙ НА МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА - ПЕРВИЧНОЙ КЛЕТОЧНОЙ КУЛЬТУРЕ ГИППОКАМПА МЫШЕЙ

Жданова Д.Ю.[1], Миронова Г.Д.[2], Белослудцева Н.В.[2], Полтавцева Р.А.[3], Бобкова Н.В.[1]

1 - Институт биофизики клетки – обособленное подразделение ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Пущинский научный центр биологических исследований РАН» (ИБК РАН), г.о. Серпухов, Пущино, Россия

2 - Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, г.о. Серпухов, Пущино, Россия

3 - ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» МЗ РФ, Москва, Россия

ddzhdanova@mail.ru

На сегодняшний день нарастающее число больных с деменцией, большинство из которых страдают болезнью Альцгеймера (БА), представляет существенную медико-социальную проблему. Нарушение в работе митохондрий (МХ) является одной из основных причин развития этого тяжелого заболевания пожилых людей, неминуемо приводящего к гибели больного ввиду отсутствия эффективных средств лечения. Поэтому отмечается стремительное развитие митохондриальной медицины, связанной как с созданием новых препаратов, влияющих на физиологию эндогенных МХ, так и с исследованием возможностей использования экзогенных МХ вплоть до их непосредственной трансплантации в организм больного. Однако на этом пути остаются нерешенными целый ряд вопросов, касающихся выбора оптимальных источников МХ, их эффективных доз, способов и путей введения, а также выживаемости самих МХ и безопасности для организма реципиента их использования. В нашей работе проанализировано влияние МХ, выделенных из разных источников: нервной ткани головного мозга, мезенхимных стромальных клеток (МСК) Вартонова студня пупочного канатика человека, скелетных мышц контрольных C57BL/6J и трансгенных 5xFAD мышей – модели БА, на выживаемость клеток в первичной культуре гиппокампа этих животных. Выделение МХ из мозга мыши осуществлялось на холоду в среде, содержащей 250мМ сахарозы, 0.5 мМ EGTA, 0.2 мг/мл БСА, 10 мМ Трис-HCl (pH 7.4), с последующим гомогенизированием, центрифугированием и ресуспендированием. МХ скелетной мускулатуры для избежания желатинирования и разрушения мышц выделяли в охлажденной ионной среде (0,1М KCl, 1 мМ MgCl2, 0,05 М Tris-HCl, pH 7,4). Для выделения МХ из культуры МСК использовали метод бездетергентного гипотонического набухания клеток. Описанные способы получения МХ обеспечивали сохранность их функциональной активности, показателями которой служили интенсивность митохондриального дыхания и окислительного фосфорилирования, определяемых методом полярографии. Анализ показателей дыхательного контроля не выявил достоверных отличий МХ из мышц C57BL/6J и 5xFAD мышей. Эффективность протекторного действия МХ из МСК и мышц трансгенных и контрольных мышей на выживаемость клеток гиппокампальных культур оказалась сопоставимой, при этом меньшие дозы МХ (2,5 и 5 мкг/мл) во всех случаях были эффективнее больших (20 мкг/мл). Результаты предполагают возможность развития нового терапевтического подхода лечения БА путем аутотрансплантации МХ из мышц пациентов с БА.

Работа поддержана Грантом РНФ № 25-24-00872.

«КОНКУРЕНТНЫЙ АНТАГОНИСТ» DOOKU1 АКТИВИРУЕТ МЕХАНОУПРАВЛЯЕМЫЕ КАНАЛЫ PIEZO1 В ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЕ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА

Жданова У.А.[1,2], Руднева З.М.[1], Сударикова А.В.[1], Чубинский-Надеждин В.И.[1]

1 - Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

2 - Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет), Санкт-Петербург, Россия

ulyazh04@gmail.com

Механоуправляемые Ca^{2+}-проницаемые каналы Piezo1 играют ключевую роль в процессах клеточной сигнализации и механотрансдукции. Важным этапом в изучении Piezo1 стало обнаружение химических веществ (например, Yoda1), которые могут активировать эти каналы без механического воздействия. Ранее мы подтвердили на уровне одиночных ионных токов, что в клетках миелоидного лейкоза человека K562 каналы Piezo1 активируются под действием селективного агониста Yoda1. Существенной проблемой в изучении Piezo1 является отсутствие высокоселективных блокаторов. В некоторых типах клеток показано действие вещества Dooku1 как конкурентного антагониста Yoda1-активируемых Piezo1. Однако, в эритроцитах было обнаружено активационное действие Dooku1 на Piezo1, что авторы связали с особенностями липидного состава мембран данных клеток. Некоторые экспериментальные подходы (в частности, анализ интегральных токов) по тестированию потенциальных модуляторов Piezo1 могут обладать недостаточной степенью чувствительности для точного определения механизмов действия этих веществ. Целью данной работы было изучить действие Dooku1 на Piezo1 на уровне одиночных токов, оценить его влияние на патофизиологию мультипотентных предшественников эритроцитов, клеток K562, а также других клеточных линий различного происхождения.

Используя метод патч-кламп, мы установили, что каналы Piezo1 не блокируются, а наоборот активируются при действии Dooku1 в клетках K562, а последующее добавление Yoda1 усиливает их активность. Полученные результаты были дополнены с помощью измерения уровня внутриклеточного Ca^{2+} методом прижизненной флуоресцентной микроскопии. При добавлении Dooku1 наблюдался вход Ca^{2+} в клетки, последующее добавление Yoda1 усиливало этот эффект. МТТ-тест показал, что Dooku1 снижает выживаемость клеток K562 через 4, 24 и 48 ч, а Yoda1 через 24 и 48 ч. Чтобы понять, оказывает ли Dooku1 активирующее действие только на клетки эритроидного ряда, мы провели эксперименты по измерению концентрации Ca^{2+} в клеточных линиях гистиоцитарной лимфомы U937 и эндометриальных мезенхимальных стволовых клетках человека (эМСК). Dooku1 стимулировал вход Ca^{2+} в клетки U937 и эМСК и не блокировал дальнейшее его увеличение при добавлении Yoda1.

Таким образом, за счет использования более чувствительных методов регистрации мы показали, что Dooku1 не оказывает блокирующего действия на Piezo1, а является слабым активатором этих каналов, при этом снижая жизнеспособность клеток.

Работа выполнена при поддержке РНФ № 22-74-10037-П.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ИНГИБИРОВАНИЯ ИОНОТРОПНЫХ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ АМРА-ТИПА ФЕНИТОИНОМ И ЕГО ПРОИЗВОДНЫМИ

Жигулин А.С.[1], Дронь М.Ю.[1], Василенко Д.А.[2], Тихонов Д.Б.[1], Барыгин О.И.[1]

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

2 - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия

arseniy.zhigulin@yandex.ru

Фенитоин – антиконвульсант, основной мишенью которого до недавнего времени считались потенциал-управляемые натриевые каналы. В нашей предыдущей работе мы впервые показали, что он также проявляет ингибирующую активность к нейрональным AMPA рецепторам. Активность фенитоина к кальций-непроницаемым AMPA рецепторам (CI-AMPAR) оказалась в том же диапазоне концентраций (IC_{50} ~ 30 мкМ), что и его активность к натриевым каналам, что говорит о вероятном участии ингибирования CI-AMPAR в действии фенитоина как антиконвульсанта. Активность к кальций-проницаемым AMPA рецепторам (CP-AMPAR) оказалась ниже (IC_{50} ~ 250 мкМ), что не свойственно для классических антагонистов AMPA рецепторов, таких как DNQX, перампанель или ИЭМ-1460. Было показано, что фенитоин действует на CI-AMPAR неконкурентно, при этом способен как оставаться в «ловушке» закрытого канала, так и связываться с закрытым каналом. Для выявления структурных детерминант действия фенитоина, были синтезированы его новые производные с модификациями как гидантоинового комплекса, так и фенильных радикалов. Эксперименты проводились на изолированных нейронах крыс линии Вистар (13-19 дней) методом локальной фиксации потенциала в конфигурации «целая клетка». Для исследования CI-AMPAR и CP-AMPAR использовались пирамидные нейроны зоны CA1 гиппокампа и гигантские интернейроны стриатума, соответственно. Нейроны изолировались из срезов методом вибродиссоциации. Оказалось, что большая часть модификаций приводит к ослаблению активности как на кальций-непроницаемых, так и на кальций-проницаемых AMPA рецепторах (IC_{50}>100 мкМ и >300 мкМ, соответственно). Однако, замена атома кислорода, связанного с гидантоиновым кольцом, на атом серы, привела к увеличению активности на обоих типах рецепторов (IC_{50} ~15 мкМ и ~90 мкМ, соответственно). При этом у нового соединения сохранились все особенности механизмов действия фенитоина: неконкурентность действия, избирательность к CI-AMPAR, способность оставаться в «ловушке» закрытого канала и связываться с закрытым каналом. Таким образом, увеличение активности серосодержащего производного фенитоина связано не с изменениями в механизме действия, а с увеличением сродства молекулы к сайту связывания. Необходимы дальнейшие исследования на животных моделях, чтобы определить возможные клинические перспективы нового соединения.

Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России (соглашение № 075-15-2024-548).

МОДЕЛИРОВАНИЕ ГИПОКСИИ НА КЛЕТКАХ УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Жильникова М.В.[1], Бирюков М.М.[1], Балантаева М.Н.[1], Зверева С.П.[1], Евсюков В.С.[1], Черноносов А.А.[1], Атаманов В.В.[2], Кабилов М.Р.[1], Коваль О.А.[1]

1 - Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, Новосибирск, Россия

2 - «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» МЗ РФ, Новосибирский филиал, Россия

olgaakoval@yandex.ru

Увеальная меланома (УМ) или меланома глаза является высоко агрессивной опухолью нейроэктодермального происхождения. У половины пациентов метастазы, являющиеся основной причиной смертности при УМ, развиваются в первые 1-2 года после обнаружения опухоли. Вследствие иммунной привилегированности глаза клетки УМ распространяются в организме преимущественно гематогенным путём, а молекулярные механизмы канцерогенеза и метастазирования УМ отличаются от таковых для меланомы кожи. В пределах многих солидных опухолей, в том числе и УМ, во время их активного разрастания формируются гипоксические условия, способствующие развитию более агрессивного фенотипа и образованию метастазов. Целью работы было исследовать влияние гипоксии на экспрессию белков, потенциально вовлеченных в метастазирование увеальной меланомы человека, и их влияние на проявление фенотипа, характерного для васкулогенной мимикрии, при культивировании на гидрогелях. Используя собственную коллекцию из 11 культур клеток УМ, полученных из опухолей пациентов, мы показали, что имитация гипоксии с использованием $CoCl_2$ воспроизводит стимулирующий эффект гипоксии на продукцию VEGF-A, но не на продукцию ZEB1. Методом секвенирования транскриптома отдельных клеток подтверждена стабилизация факторов, индуцируемых гипоксией, при использовании $CoCl_2$. Мы обнаружили, что высокий уровень экспонирования VE-кадгерина (VE-cad) на поверхности клеток определяет способность к образованию сосудисто-подобных структур в процессе реализации васкулогенной мимикрии клетками УМ. Культивирование в присутствие $CoCl_2$ усиливало ядерную локализацию VE-кадгерина. Установлено, что имитация гипоксии с использованием $CoCl_2$ приводит к разрушению паттернов васкулогенной мимикрии в результате повышения уровня VEGF-A. Уровень продукции VE-cad не был связан с инвазивностью первичной опухоли и способностью клеток к васкулогенной мимикрии.

Исследование поддержано в рамках государственного задания ИХБФМ СО РАН № 125012900932-4.

ИММУНОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МОДУЛИРОВАНИЯ НАРУШЕННЫХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ

Забокрицкий Н.А.
Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия
pharmusma@rambler.ru

Введение. На сегодняшний день отечественные и зарубежные авторы сходятся во мнении о необходимости создания новых иммунофармакологических препаратов для решения ключевых вопросов современного здравоохранения. В настоящее время, к одной из весьма перспективных и развивающихся групп могут быть отнесены медицинские иммунобиологические препараты. Среди этом многочисленной группы отдельного внимания заслуживают препараты на основе пробиотических бактерий или продуцируемых ими биологически активных продуктов (метаболитов). Учитывая ряд достоинств метаболитов, на сегодняшний день выделяют шестое поколение препаратов – метабиотики. Нами разработан экспериментальный образец принципиально нового многокомпонентного метабиотика шестого поколения на основе консорциума метаболитов штаммов Bacillus, характеризующийся высоким уровнем продуцирования биологически активных веществ. Эти структурные компоненты способны целенаправленно модулировать нарушенные физиологические функции. Настоящие исследования посвящены иммунофармакологическим аспектам доклинического экспериментального изучения нового биосоединения, созданного на основе биологически активных соединений - метаболитов консорциума трех штаммов микроорганизмов сенной палочки (Bacillus subtilis B-23xx, B-99xx и B-99xx) с доказанным гепатозащитным действием.

Методы исследования. Исследования проводили на белых лабораторных крысах с воспроизведенной моделью острого токсического гепатита, индуцированного четырёххлористым углеродом. Изучаемые экспериментальные образцы биосоединения вводили интрагастрально в течение 10 суток. Препаратом контрольного сравнения был зарегистрированное средство – урсосан. Оценивали действие биосоединения на следующие гуморальные показатели иммунной системы: количество иммуноглобулинов, титр интерферона и иммунных циркулирующих комплексов.

Результаты и заключение. В результате проведенных исследований в условиях острого токсического гепатита установлено достоверное увеличение всех показателей гуморального статуса иммунной системы, отмечали индукцию эндогенного интерферона и антителобразующих клеток. По истечении 28 суток эксперимента установлено, что изучаемое биосоединение обеспечивает нормализацию всех показателей гуморального иммунного статуса до исходных величин. Полученные результаты позволяют рекомендовать разработанное данное соединение для дальнейших доклинических исследований и создания новых лекарственных гепатопротекторных кандидатов с иммунотропным действием на его основе.

МЕХАНИЗМЫ ТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ АТОРВАСТАТИНА В ДИАФРАГМЕ: ЗНАЧЕНИЕ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Закирьянова Г.Ф.[1,2], Матигорова В.А.[1], Ценцевицкий А.Н.[1], Дмитриева С.А.[1], Федоров Н.С.[1], Одношивкина Ю.Г.[1,3], Сибгатуллина Г.В.[1], Каплюхина Е.А.[1], Гиниатуллин А.Р.[3], Гоголев Ю.В.[1], Маломуж А.И.[1], Петров А.М.[1,3]

1 - Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН, Казань, Россия

2 - Московский государственный университет, Москва, Россия

3 - Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

alexey.petrov@kazangmu.ru

Холестерин – один из главных структурных компонентов плазматической мембраны. Он участвует в формировании липидных рафтов, в которых сконцентрированы многие сигнальные молекулы. Из холестерина образуются биологически активные липиды - желчные кислоты, стероидные гормоны и оксистерины, а в ходе биосинтеза холестерина продуцируются убихинон, гем А, долихол, и геранилгеранилпирофосфат, которые важны для работы электрон-транспортной цепи митохондрий, N-гликозилирования и пренилирования белков.

Скелетные мышцы составляют 30-40% от массы тела, аккумулируют значительную часть холестерина, где он сосредоточен в Т-трубочках и нервно-мышечных синапсах. Применение статинов (холестерин-понижающей терапии) часто ведет к появлению мышечных симптомов у пациентов, в виде миалгии, быстрой утомляемости, слабости и атрофии. Терапия статинами может проявлять нервно-мышечные заболевания. Причины особой чувствительности мышц к действию статинов остаются неизвестными.

Недавние наши работы, проведенные на мышах, получавших в течение месяца с питьевой водой аторвастатин, позволили выяснить основные процессы, которые нарушаются в диафрагмальной мышце (Zakyrjanova GF et al., 2025a, b). Во-первых, снижается уровень холестерина и дестабилизируются липидные рафты, особенно выраженно в нервно-мышечных синапсах. Во-вторых, уменьшается экспрессия генов, вовлеченных в функционирование митохондрий и протеостаз, что коррелирует со снижение поляризации митохондрий и уменьшенной способностью синтезировать белок. В-третьих, увеличивается экспрессия провоспалительных генов и детектируются признаки окислительного стресса. В четверых, усиливается мышечного утомление при ритмической активации двигательного нерва, что вызвано угнетением нервно-мышечной передачи за счет пресинаптического механизма. В частности, снижается скорость доставки в сайты экзоцитоза синаптических везикул, вероятно, за счет их удержания в неактивном пуле синапсином 1.

Работа поддержана частично грантом РНФ 23-75-10022 и госзаданием для Казанского института биохимии и биофизики ФИЦ КазНЦ РАН.

Литература

[1] Zakyrjanova GF, Matigorova VA, Kuznetsova EA, Dmitrieva SA, Tyapkina OV, Tsentsevitsky AN, Andreyanova SN, Odnoshivkina JG, Shigapova RR, Mukhamedshina YO, Gogolev YV, Petrov AM. Arch Toxicol. 2025 Jul;99(7):2877-2901.

[2] Zakyrjanova GF, Tsentsevitsky AN, Matigorova VA, Fedorov NS, Odnoshivkina JG, Sibgatullina GV, Kapliukhina EA, Giniatullin AR, Khaziev AN, Malomouzh AI, Gogolev YV, Petrov AM. Neurochem Res. 2025 Sep 11;50(5):298

РОЛЬ P2X3 РЕЦЕПТОРА В ГЛИКОЛИТИЧЕСКОМ МЕТАБОЛИЗМЕ НЕЙРОГЛИАЛЬНОЙ КУЛЬТУРЫ ГИППОКАМПА МЫШИ

Зеленцова А.С.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

zelentsova@bsuedu.ru

P2X3-рецептор экспрессируется как на глиальных клетках, так и на нейронах гиппокампа, что позволяет его рассматривать как один из непосредственных участников, регулирующих межклеточные взаимодействия и метаболическое состояние культуры. В условиях ингибирования гена P2rx3 нарушается нейрогенез гиппокампа, который сопровождается снижением пролиферации и недоразвитием нейритов в головном мозге, что было показано на мышиной модели болезни Альцгеймера (Gong M. et al., 2020). Целью работы явилось изучить параметры гликолиза первичной смешанной культуры нейронов гиппокампа на модели мышей с нокаутом *P2rx3* гена.

В работе использовали мышей с нокаутом гена *P2rx3.* Модель нокаута гена получена методом редактирования генома CRISPR/Cas9, как описано в работе (Zelentsova A.S. et al., 2025). В работе использовали мышей с генотипом $p2rx3^{-/-}$ (опытная группа) и $p2rx3^{+/-}$ (контрольная группа). Получали эмбриональную первичную смешанную культуру гиппокампа от исследуемых групп мышей на 18-й день гестации и постнатальную первичную смешанную культуру на 2 день после рождения мышат (P2) согласно стандартным протоколам. Анализ гликолитической функции проводили на анализаторе клеточного метаболизма Seahorse HS mini (Agilent, США) с использованием набора Glycolysis Stress Test Kit (Agilent, США). Полученные экспериментальные данные обрабатывали, используя программу Wave 2.6 (USA), в которой рассчитывали: скорость гликолиза, гликолитическую ёмкость, гликолитический резерв и негликолитическое закисление.

Согласно полученным данным скорость гликолиза клеток E18 культуры гиппокампа между исследуемыми группами мышей достоверно не отличалась, однако гликолитическая емкость и гликолитический резерв существенно снижены соответственно на 77,7% ($p < 0,05$) и 85,4% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем. В P2 первичной нейроглиальной культуре гиппокампа мышей $p2rx3^{-/-}$ скорость гликолиза и гликолитическая емкость существенно снижены на 75,6% ($p <0,05$) и 78,6% ($p <0,05$) по сравнению с контролем. Гликолитический резерв клеток нейроглиальной культуры гиппокампа мышей $p2rx3^{-/-}$ снижен на 76,1% ($p < 0,05$) по сравнению с контролем.

Таким образом, нокаут P2rx3 приводит к выраженному снижению гликолитического потенциала и энергетической устойчивости нейроглиальной культуры гиппокампа, что указывает на роль его участие в регуляции клеточного энергетического метаболизма.

ИЗМЕНЕНИЯ В ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ДОКЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Иванов М.В., Кутукова К.А., Сухоруков В.С.

ФГБНУ Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия

ivanov@neurology.ru

Болезнь Паркинсона (БП) проявляется избирательной гибелью дофаминергических нейронов в чёрной субстанции и накоплением в них агрегатов белка альфа-синуклеина – телец Леви. Согласно гипотезе «кишечно-мозговой оси», наиболее ранние изменения, связанные с накоплением альфа-синуклеина, наблюдаются в нервной ткани кишечника. Именно эти изменения являются триггером, запускающим патологический процесс, заканчивающийся нейродегенерацией в головном мозге. Для моделирования БП на животных широко используется пестицид ротенон. При введении в больших дозах ротенон вызывает гибель дофаминовых нейронов в чёрной субстанции и появление моторных симптомов, что воспроизводит картину развёрнутой клинической стадии развития БП. Целью настоящей работы была оценка влияния ротенона в низких дозах на энтеральную нервную систему крыс при моделировании начальной доклинической стадии БП. Экспериментальным крысам вводили перорально ротенон в дозах 5, 10 и 15 мг/кг через день в течение 1,5 месяцев. Исследовали моторику желудка и тонкой кишки путём введения животным раствора Evans blue с последующим замером дистанции распространения красителя от привратника в каудальном направлении. Иммуногистохимическим методом оценивали содержание общего альфа-синуклеина в ганглиях межмышечного сплетения и всех нервных волокон в мышечной оболочке, а также плотность расположения тирозингидроксилаза-позитивных нервных волокон в межмышечном сплетении тонкой кишки. Гибель нейронов тонкой кишки апоптозом выявляли с помощью антител к активированной каспазе-3. У экспериментальных животных было выявлено дозо-зависимое снижение моторики кишечника, накопление альфа-синуклеина в миентеральных ганглиях и снижение интенсивности окрашивания на все нервные волокна. Плотность расположения нервных волокон, иммунопозитивных к тирозингидроксилазе, в межмышечном сплетении снижалась, однако статистически значимое отличие от контроля наблюдалось только при введении ротенона в дозе 15 мг/кг. Гибнущих апоптозом нейронов в тонкой кишке не было обнаружено ни в одной группе. Таким образом, был показан дозо-зависимый эффект введения ротенона на структуры энтеральной нервной системы тонкой кишки крыс. Статистически значимое изменение всех исследованных показателей наблюдалось при вводимой дозе 15 мг/кг. Гибели нейронов апоптозом в тонкой кишке ротенон в исследованных дозах не вызывал.

БИОМИМЕТИЧЕСКИЕ СКАФФОЛДЫ ДЛЯ ИНЖЕНЕРИИ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ НА ОСНОВЕ КОАКСИАЛЬНОГО ЭЛЕКТРОСПИННИНГА СО СФЕРОИДАМИ ИЗ МИОБЛАСТОВ

Иванцова Е.А., Ковалева П.А., Кудан Е.В.
НИТУ МИСИС, Москва, Россия
ivantsova2304@gmail.com

Скелетная мышечная ткань обладает ограниченной способностью к самовосстановлению при значительной потере объема, что обусловливает необходимость разработки биоинженерных эквивалентов (*Volpi* и соавт., 2022). Особый интерес представляют подходы, сочетающие структурную стабильность, биосовместимость и пространственную организацию клеток, поскольку именно упорядоченная архитектоника во многом определяет функциональность мышечной ткани (*Pien* и соавт., 2023). В данной работе предложена стратегия создания биомиметических конструкций на основе коаксиального электроспиннинга со сфероидами из миобластов. Электроформование с использованием сфероидов может представлять более эффективный подход для индукции высокой степени дифференцировки и функционального созревания миобластов по сравнению с применением одиночных клеток, что обусловлено синергетическим эффектом усиленных межклеточных взаимодействий и их кооперации с анизотропным волокнистым матриксом (*Yeo* и соавт., 2021).

Для работы была использована трехполимерная система: полиэтиленоксид (ПЭО) был носителем сфероидов из миобластов, коллаген I типа обеспечивал адгезивную оболочку, а сополимер *D,L*-молочной и гликолевой кислот (ПЛГА) — структурный каркас. Конструкты получали методом коаксиального электроформования: через внутреннюю иглу подавали ПЭО со сфероидами, через внешнюю — коллаген, а параллельно выполняли горизонтальное электроспиннингование волокон ПЛГА.

Показано, что разработанные конструкции сохраняли целостность и ориентацию волокон в течение 3 недель инкубации. Флуоресцентная и конфокальная микроскопия выявили высокую жизнеспособность клеток, активную миграцию миобластов из сфероидов на ориентированные волокна каркаса. Через месяц культивирования иммуннофлуоресцентное окрашивание продемонстрировало организацию F-актина и промежуточных филаментов вдоль волокон, что свидетельствует о развитии цитоскелетной упорядоченности и признаках миогенной дифференцировки.

Полученные результаты подтверждают перспективность гибридных электроспиннинговых конструкций для разработки тканеинженерных эквивалентов скелетной мышцы с контролируемой организацией клеток и направленным формированием тканевой структуры. Сочетание клеточной доставки, адгезивной микросреды и долгосрочной механической поддержки позволяет рассматривать предложенный подход как шаг к получению функциональных мышечных графтов.

Исследование выполнено в рамках Государственного задания ВУЗам на тему «Разработка и испытания ручного программно-аппаратного комплекса для формирования волокнистых матриц методом электроспиннинга». Шифр FSME-2026-0025.

ДЕТЕКЦИЯ ПРОГЕНИТОРНЫХ КЛЕТОК ГЛИОМ С ПОМОЩЬЮ АНТИ-CD133 ДНК-АПТАМЕРОВ МЕТОДОМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ МИКРОСКОПИИ

Ивко В.Л.[1,2,3], Макеева В.Е.[2], Антипова О.М.[1,2,3], Дзариева Ф.М.[3,4], Павлова Г.В.[3,4], Копылов А.М.[1,2,3]

1 - НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского, МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

2 - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, Москва, Россия

3 - НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Москва, Россия

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

valerian.moiseenko@gmail.com

Глиобластома (ГБ) является одной из наиболее агрессивных злокачественных опухолей головного мозга, характеризующейся высокой рецидивностью и крайне низкой общей выживаемостью пациентов даже после комбинированного лечения. Поверхностный клеточный антиген, трансмембранный гликопротеин CD133, является условным маркером ранних стадий дифференцировки стволовых клеток опухоли, которые отвечают за рецидивы.

Методом флуоресцентной микроскопии (микроскоп NIB920 Nexcope, Китай) оценили взаимодействие анти-CD133 FAM-меченых ДНК-аптамеров с клетками стандартной линии Caco-2 и клетками перевиваемых культур ГБ пациентов: BU881, G01 и Sus, полученными из Биобанка НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко с разным уровнем мРНК CD133. Количественное измерение интенсивности свечения проводили с использованием RGB measure плагина программы ImageJ. Это позволило определить минимальные концентрации аптамеров, достаточные для детекции методом микроскопии. Для клеток G01 пороговая концентрация ДНК-аптамеров Ap-1-M и Cs5 составляет 125 нМ и 250 нМ, соответственно. Эти данные хорошо согласуются с концентрациями полунасыщения для аптамеров, определёнными методом проточной цитофлуориметрии. Интенсивность окрашивания клеток культур ГБ пациентов анти-CD133 FAM-ДНК-аптамерами согласуется с уровнем мРНК CD133 в этих клетках. Зеленое свечение метки FAM не наблюдается в случае инкубации клеток Sus с каждым из аптамеров даже в концентрации 1 мкМ, что определяется крайне низким количеством мРНК CD133.

Впервые показана возможность детекции клеток культур ГБ пациентов с помощью анти-CD133 FAM-ДНК-аптамеров с помощью флуоресцентной микроскопии; определены минимальные концентрации аптамеров, необходимые для детекции.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, соглашение № 075-15-2025-559 от 11.06.2025.

МАРГАНЕЦ-ИНДУЦИРОВАННОЕ ПОВРЕЖДЕНИЕ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА: РОЛЬ ДИСБАЛАНСА БИОГЕННЫХ МОНОАМИНОВ

Ивлева И.С., Црногорац И., Карпенко М.Н.

Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

i.s.oblamskaya@mail.ru

*Введение***.** Марганец необходим для правильного развития и функционирования нервной системы, но его избыток в организме может приводить к повреждению клеток ЦНС. Известно, что чрезмерное воздействие марганца вызывает накопление данного металла в клетках базальных ганглий, способствует образованию АФК, митохондриальной дисфункции и истощению антиоксидантной защиты, что вызывает повреждение и апоптоз нейронов (Baj J. et al., 2023). Подобные процессы могут происходить и в зрительном нерве, и в ганглиозных клетках сетчатки, хотя прямых данных о вызванной марганцем оптической нейропатии у человека пока нет. Целью данного исследования было выявление механизмов повреждающего действия хлорида марганца на зрительный нерв.

*Методы***.** Крысы Вистар (n = 16) случайным образом были разделены на две равные группы: опытную (Mn), в которой животные ежедневно получали интраназальные инъекции $MnCl_2$ в дозе 5 мг/кг и контрольную (К), которым вводили физ. раствор. Эксперимент длился 6 недель, после чего животных декапитировали и извлекали зрительную область коры и зрительный нерв. В указанных структурах методом ВЭЖХ измеряли уровни: дофамина и его метаболитов (гомованилиновую кислоту (HVA) и дигидроксифенилуксусную кислоту (DOPAC)), норадреналин, серотонин и 5-гидроксииндолуксусную кислоту (5-HIAA). В клетках зрительной области коры методом ААС определяли уровень марганца.

*Результаты***.** Оказалось, что уровень марганца увеличивается в клетках зрительной области коры у животных опытной группы по сравнению с контролем (К: 0,297 ± 0,040, Mn: 0,577 ± 0,256; p = 0,044). В зрительном нерве снижается уровень дофамина (К: 2,798 ± 0,656, Mn: 1,801 ± 0,903; p = 0,037), но увеличивается уровень серотонина (К: 6,085 ± 5,395, Mn: 11,950 ± 3,538; p = 0,024) у животных, получавших $MnCl_2$ по сравнению с контролем. В других показателях изменений между группами не было выявлено.

*Заключение***.** Хроническое интраназальное введение $MnCl_2$ крысам приводит к накоплению марганца в клетках зрительной области коры, снижению уровня дофамина и увеличению серотонина в зрительном нерве.

Финансовая поддержка: работа поддержана грантом РНФ № 25-25-00787.

ГЕТЕРОДИМЕРНЫЕ КОМПЛЕКСЫ СЕРОТОНИНОВЫХ 5-HT7 И ТИРОЗИНКИНАЗНЫХ TRKB РЕЦЕПТОРОВ НОВАЯ МИШЕНЬ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Ильчибаева Т.В., Цыбко А.С., Еремин Д.В., Шалагина М., Науменко В.С.
ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия
rbicehok@mail.ru

Серотониновые рецепторы 5-HT7 подтипа и тропомиозиновые тирозинкиназные рецепторы B (TrkB) являются важными регуляторами процессов нейропластичности и вовлечены в патогенез различных заболеваний нервной системы, в том числе и депрессии.

В нашей работе мы впервые продемонстрировали физическое взаимодействие между 5-HT7 и TrkB рецепторами *in vitro* и *in vivo* с помощью иммунологических (ко-иммунопреципитация, PLA) и биофизических (FRET) методов.

Для определения функциональной значимости обнаруженных рецепторных комплексов мы также провели ряд фармакологических экспериментов на животных. Острая внутрибрюшинная инъекция 5-HT7 агониста LP-211 привела к увеличению фосфорилирования TrkB рецептора в гиппокампе и среднем мозге; предварительное введение TrkB антагониста ANA-12 нивелировало этот эффект у мышей C57Bl6.

Также мы изучили влияние длительной (10 дней) активации 5-HT7 рецепторов агонистом LP-211 на поведение и фосфорилирование TrkB у мышей линии ASC с депрессивно-подобным фенотипом. Длительное введение LP-211 не влияет на двигательную активность мышей, но оказывает анксиолитический эффект, проявляющийся в снижении латентного времени первого перехода в светлый отсек в тесте «Темная-светлая камера», который отменяется при блокаде TrkB рецептора. Также LP-211 восстанавливает индекс предпочтения сахарозы с исходно низкого уровня (около 40%) до значений, соответствующих норме у животных (около 80%), а блокада TrkB рецепторов нивелирует этот эффект. При этом в тесте «Вынужденное плавание» изолированная активация 5-HT7 рецепторов достоверно не изменяет показатели неподвижности, а комбинация LP-211+ANA-12 приводит к достоверному увеличению времени и количества эпизодов неподвижности.

Длительная активация 5-HT7 вызывала снижение уровня белка 5-HT7 в гиппокампе, а также разнонаправленно влияла на фосфорилирование TrkB: снижала уровень pTrkB(Y516) в гиппокампе и среднем мозге и повышала уровень pTrkB(Y706) в тех же структурах (с тенденцией во фронтальной коре). Повышение pTrkB(Y706) полностью нивелировалось при введении ANA-12.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют необходимость дальнейшего изучения гетеромерного комплекса 5-HT7-TrkB как потенциальной молекулярной мишени для терапии депрессивных расстройств.

Работа поддержана грантом РНФ № 25-25-00238.

ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРЫ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ НА ПОРОГОВЫЕ СВОЙСТВА ФЕРМЕНТАТИВНЫХ КАСКАДОВ

Кадыров Т.И.[1], Пантелеев М.А.[1,2,3]

1 - Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва, Россия
2 - ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия
3 - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, физический факультет, кафедра медицинской физики, Москва, Россия
kadyrov.ti17@physics.msu.ru

Сегодня хорошо известно, как устроена система свёртывания крови и каковы роли её многочисленных положительных обратных связей (ПОС) (Panteleev et al., 2010). Однако то, почему эта система устроена именно так, остаётся плохо изученным. В настоящей теоретической работе исследовалось влияние структуры реакций ПОС в каскадных системах протеолитических ферментов на их пороговые свойства.

Рассматривались математические модели обобщённого каскада протеаз в гомогенном растворе. Модели имеют вид систем ОДУ со следующими особенностями: наличие экспоненциально убывающего активатора, усиливающий каскад последовательно активирующих друг друга ферментов с пренебрежимо малым исчерпанием прекурсоров, эффектор и его прекурсор с исчерпанием и положительная обратная связь, в которой последний фермент каскада активирует один из предыдущих в каскаде (ПОС тем длиннее, чем дальше эти ферменты находятся друг от друга в каскаде). Для всех реакций использована эффективная кинетика I порядка, кроме ПОС (рассмотрено 4 варианта кинетики). Рассматривались 1) зависимости сигнал-ответ, 2) порог активации, при котором эффектор за время моделирования достигает заданного уровня, 3) порог активации, при котором происходит переключение бистабильности. Использованы методы численного интегрирования и оптимизации из библиотеки SciPy на языке Python, а также стандартные методы анализа стационарных состояний.

Получены следующие результаты: 1) Наличие в системе сильной ПОС не гарантирует ответ по типу «всё-или-ничего» – такой ответ наблюдался только при кинетике ПОС более I порядка (что соответствует наличию реакции образования комплекса, кооперативности или хилловской кинетике). 2) Если в ПОС имеется реакция образования комплекса, самый низкий порог по эффектору при прочих равных наблюдается в системе с наиболее короткой ПОС. 3) Если реакция ПОС имеет степенную кинетику (кооперативность) или кинетику Хилла, то самый низкий порог по эффектору и порог переключения бистабильности при прочих равных наблюдается в системе с наиболее длинной ПОС.

Настоящее исследование делает вклад в понимание принципов конструирования биохимических систем и позволяют выдвинуть гипотезу о том, что ответственность FVa-зависимой ПОС за ответ «всё-или-ничего» связана с оптимизацией каскадом свёртывания своей структуры и параметров в процессе эволюции, обеспечившей наиболее эффективное выполнение этой функции.

Список литературы

[1] Panteleev MA, Balandina AN, Lipets EN, Ovanesov MV, Ataullakhanov FI. Task-oriented modular decomposition of biological networks: trigger mechanism in blood coagulation. Biophys J. 2010 May 19;98(9):1751-61.

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ СТАНЦИИ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ОРГАНОТИПИЧЕСКИХ КУЛЬТУРАХ ТКАНЕЙ

Клабуков И.Д.[1], Барановский Д.С.[1], Исаева Е.В.[1], Смирнова А.Н.[1], Кисель А.А.[1], Эйгель Д.М.[1], Иванов С.А.[1,2], Шегай П.В.[1,2], Каприн А.Д.[1,2]

1 - ФГБУ "НМИЦ радиологии" Минздрава России, Обнинск, Россия

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

ilya.klabukov@gmail.com

Воспроизводимость экспериментальных исследований in vitro в настоящее время затруднена из-за недостаточной стандартизации методик и высокой зависимости результатов от человеческого фактора. Особенно это важно при изучении эффектов экспериментальных терапий, направленных на модификацию опухолевого микроокружения. Невозможность осуществления прецизионных механических манипуляций и дозированных микроинъекций в ручном режиме приводит к высокой вариабельности результатов и снижению достоверности данных. С целью исследования эффектов перспективных радиопротекторов и радиомодификаторов на моделях тканевых культур был разработан и реализован дизайн исследовательской станции для постановки радиобиологических экспериментов и проведения доклинических исследований новых препаратов.

В основу требований к исследовательской станции была положена необходимость проведения работ на органотипических тканевых культурах (фланниках) толщиной около 200 мкм, и проведения прижизненных флуоресцентных исследований окрашенных образцов, выполнения тонких манипуляций (микроинъекции и позиционирование электродов), а также регистрации электрофизиологической активности методом patch-clamp, и обеспечения долговременных наблюдений живых клеток с 3D-реконструкцией событий. Типовыми экспериментальными исследованиями такой станции будет скрининг радиопротекторов, изучение нейропротективного действия новых соединений, в том числе путем микроинъекций геннотерапевтических и пептидных препаратов, и конъюгатов наночастиц в отдельные клетки с одновременной идентификацией внутритканевой локализации введенных соединений.

Разработанный дизайн исследовательской станции "Титан" на основе флуоресцентного микроскопа Axio Examiner.Z1 с позволил добиться точности прецизионного субклеточного позиционирования ≤0,2 мкм, обеспечить наблюдение в нескольких каналах флуоресценции, диапазон микровпрыска от 1 пл до 1 нл, электрофизиологический шум на уровне не выше 0,4 пА, при общем уровне вибраций менее 50 нм в условиях непрерывного эксперимента продолжительностью более 8 ч, с возможностью выполнения 3D-видео-реконструкции. Подобные технические характеристики исследовательской станции "Титан" позволяют выполнять в автоматизированном режиме исследования активности клеток в органотипических тканевых культурах (толщиной около 200 мкм), при этом совмещая флуоресцентную 3D-микроскопию и электрофизиологические исследования, в том числе изучать эффекты микроинъекций перспективных лекарственных препаратов.

КАЛИЕВЫЕ КАНАЛЫ KV_7 И GIRK ПОДТИПОВ КАК РЕГУЛЯТОРЫ НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ПЕРЕДАЧИ

Ковязина И.В.[1,2], Ценцевицкий А.Н.[1], Маломуж А.И.[1], Сибгатуллина Г.В.[1], Петров А.М.[1,2]

1 - Казанский институт биохимии и биофизики – обособленное структурное подразделение Федерального исследовательского центра «Казанский научный центр Российской академии наук», Казань, Россия

2 - ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет», Казань, Россия

irina.kovyazina@list.ru

Несмотря на многолетние исследования K^+ каналов, остаётся немало пробелов в понимании свойств и функций некоторых представителей этого обширного семейства. В частности, до сих пор имеется мало сведений об участии каналов Kv_7 и GIRK подтипов в регуляции нервно-мышечной передачи и об эндогенных модуляторах их активности. Каналы Kv_7 и GIRK подтипов принадлежат к разным классам K^+ каналов, однако они обладают некоторыми схожими биофизическими и физиологическими характеристиками. Эти каналы эффективно контролируют активность возбудимых клеток, действуя как «переключатели уровня возбудимости». Их активность контролируется эндогенными модуляторами, такими как PIP_2, кальмодулин, брадикинины, ГАМК и связанные с ГАМК метаболиты.

Нами было показано, что в нервно-мышечных контактах лягушки Kv_7 и GIRK каналы регулируют секрецию нейромедиатора. При этом они могут быть как положительными, так и отрицательными регуляторами интенсивности спонтанной и вызванной секреции ацетилхолина, а также контролировать степень синхронности выделения медиатора (Tsentsevitsky et al., 2022).

Kv_7 каналы в нервно-мышечном контакте могут напрямую, без участия рецепторов, активироваться ГАМК (Tsentsevitsky et al., 2024). Состояние GIRK каналов модулируется мускариновыми рецепторами М2 подтипа, причём при низкой внеклеточной концентрации Ca^{2+} М2 рецепторы активируют GIRK каналы, вызывая десинхронизацию высвобождения ацетилхолина. При более высокой, близкой к физиологической концентрации Ca^{2+} эти рецепторы могут ингибировать GIRK каналы и, таким образом, снижать вызванную нейросекрецию.

Таким образом, Kv_7 и GIRK каналы в периферических синапсах являются двунаправленными модуляторами нервно-мышечной передачи. Можно предположить, что активность этих каналов в физиологических условиях необходима для поддержания секреции ацетилхолина на определённом уровне и может контролироваться факторами различной природы, такими как липидное окружение, уровень Ca^{2+}, мембранный потенциал и эндогенные модуляторы.

Работа выполнена в рамках государственного задания ФИЦ КазНЦ РАН.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ КЛЕТОК ГЦК ПОД ВЛИЯНИЕМ МИКРООКРУЖЕНИЯ В УСЛОВИЯХ *IN VITRO*

Козлов Д.С.[1], Баданина Д.М.[1], Крылов Д.П.[1], Можеров А.М.[1], Тимашев П.С.[1,2], Кузнецова Д.С.[1]

1 - Институт регенеративной медицины, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

2 - Департамент биологической химии, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

kozlov_d_s@staff.sechenov.ru

Ключевой характеристикой ГЦК является способность переключаться между гликолитическим и окислительным фенотипами. Важнейшую роль в регуляции этих метаболических адаптаций играет микроокружение опухоли, включающее звездчатые, эндотелиальные и иммунные клетки, а также мезенхимальные стромальные клетки (МСК). Несмотря на активное изучение, влияние МСК на метаболизм ГЦК остается неоднозначным: в зависимости от модели, условий культивирования и источника клеток МСК могут как подавлять, так и стимулировать рост и опухоли.

Для оценки влияния стволовых клеток на метаболизм опухолевых клеток была использована модель 3D-ко-культивирования, а также культивирование с использованием кондиционированных сред. Для подготовки сфероидов были изготовлены неадгезивные агарозные планшеты. Клеточные культуры HuH-7 (ГЦК), LX-2 (иммортализованные звездчатые клетки печени), МСК или их смесь в соотношении 1:1 или 85% HuH-7 и 15% LX-2 или МСК, переносили в агарозные планшеты, для формирования сфероидов из 1200 клеток соответствующих групп. Кондиционированные среды получали от культур в логарифмической фазе роста и добавляли к культуральной среде при культивировании HuH-7 в концентрации 40%. Оценивали метаболический статус клеток на основании данных о временах жизни флуоресценции свободной и связанной форм НАДН и их процентных вкладов с применением время-разрешённой флуоресцентной микроскопии FLIM. Проводили анализ экспрессии генов ключевых ферментов энергетического метаболизма опухолевых клеток.

В ходе проведения эксперимента были подготовлены системы 3D-ко-культивирования клеток ГЦК с клетками, моделирующими опухолевое микроокружение, а также получены кондиционированные среды. Это позволило провести сравнение влияния прямого ко-культивирования и растворимых факторов, секретируемых клетками микроокружения. С использованием FLIM-анализа выявлены изменения баланса между гликолизом и окислительным фосфорилированием в различных экспериментальных группах. Полученные метаболические данные были сопоставлены с профилем экспрессии генов, ассоциированных с энергетическим обменом и метаболической пластичностью клеток ГЦК. Результаты исследования свидетельствуют о значимой роли опухолевого микроокружения в метаболическом перепрограммировании клеток ГЦК и могут быть использованы для разработки подходов на основании малых интерферирующих РНК, направленных на снижение метаболической пластичности опухолевых клеток.

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 25-45-20013).

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДОПОЛНЕНИЯ АНТИПРОЛИФЕРАТИВНОЙ И НЕЙРОИНДУКТОРНОЙ КОМБИНАЦИИ GQICOMBI ДРУГИМИ МОЛЕКУЛАМИ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ В ОТНОШЕНИИ КЛЕТОК ГЛИОБЛАСТОМ ЧЕЛОВЕКА

Колесникова В.А.[1,2], Самойленкова Н.С.[1,2], Павлова Г.В.[1,2]

1 - ИВНД и НФ РАН, Москва, Россия

2 - ФГАУ "НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко" Минздрава России, Москва, Россия

v.kolesnikova@ihna.ru

Глиомы представляют собой гетерогенную группу опухолей центральной нервной системы с различной степенью злокачественности. Одним из ключевых факторов резистентности глиом к существующим методам лечения является наличие популяции опухолевых глиомных стволовых клеток (ОГСК), устойчивых к существующим видам терапии. Перспективным подходом к преодолению резистентности является использование комбинации GQIcombi, реализующей стратегию дифференцировочной терапии. Данный подход заключается в двухэтапном воздействии: сначала применяется цитостатический аптамер bi-(AID-1-T), который останавливает пролиферацию опухолевых клеток, а затем последовательно добавляются малые молекулы-нейроиндукторы (SB431542, LDN-193189, purmorphamine и нейротрофический фактор BDNF), направляющие клетки в терминальную дифференцировку. Несмотря на доказанную эффективность данной комбинации факторов *in vitro* и *in vivo*, существует ряд ограничений для применения данной комбинации в дальнейшем в клинической практике, в частности, связанных с тем, что не все компоненты GQIcombi способны проникать через гематоэнцефалический барьер. То есть, возникает задача обеспечения доставки компонентов комбинации в зону роста опухоли. С этой целью проводилось исследование возможности дополнения комбинации GQIcombi другими компонентами, обладающими антипролиферативными и нейроиндукторными свойствами.

Были использованы следующие клеточные культуры глиобластом человека (grade 4), полученные в результате резекции опухоли в НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко: G01, Sus\fP2, 40. Для оценки пролиферативной активности клеток после воздействия GQIcombi использовались MTS тест и анализ в режиме реального времени на клеточном анализаторе XCelligence RTCA S16. Исследование пролиферативной активности проводилось на $10^{й}$ день эксперимента.

Были исследованы варианты добавления в исходную комбинацию GQIcombi антипролиферативного аптамера bi-(AID-1-C), а также исследовались режимы добавления нейроиндукторных малых молекул с повтором предыдущего шага и удвоением концентрации малых молекул.

Для всех исследованных клеточных культур глиобластом человека G01, Sus\fP2 и 40 был выявлен наиболее эффективный вариант комбинации GQIcombi, приводящий к гибели клеток, – GQIcombi+bi-(AID-1-C).

Таким образом, найдена улучшенная модификация GQIcombi, эффективная в отношении клеток глиобластом человека.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075–15-2024–561).

ВЛИЯНИЕ ТИПА АКТИВАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ НА ПРОПРОЛИФЕРАТИВНЫЙ СОСТАВ ИХ СЕКРЕТОМА

Колесникова И.С.[1], Корнейчук А.Д.[2], Бельчиков В.[2], Трахтман П.Е.[2], Свешникова А.Н.[1,2]

1 - Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва, Россия
2 - НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дм. Рогачева, Москва, Россия
ira.kolesnikova.00@list.ru

Тромбоциты — это безъядерные клетки крови, отвечающие за поддержание целостности сосудов, в том числе путем секреции фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF) в районе микроповреждений [1]. Ранее нами и другими авторами было показано, что полный секрет тромбоцитов может поддерживать пролиферацию и эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП) различных перевиваемых культур, однако, для эндотелиальных клеток человека результаты противоречивы [2]. Это связано с содержанием в полном секрете фактора роста тромбоцитарного происхождения (PDGF-1), вызывающего как ЭМП, так и эндотелиально-мезенхимальный переход [3]. Целью настоящей работы был подбор условий активации тромбоцитов, при которых их секрет не стимулирует ЭМП.

В качестве основных критериев воздействия секретома тромбоцитов на опухолевые либо эндотелиальные клетки млекопитающих, рассматривали уровень пролиферативной активности и изменение морфологии клеток in vitro на таких культур, как Ea.hy926, SH-SY5Y, MDA-MB-231. Исследуемые для этого сыворотки были изготовлены на основе тромбоконцентратов предоставленных станцией переливания крови НМИЦ ДГОИ им. Дм. Рогачева МЗ РФ. Высвобождение секретома тромбоцитов происходило вследствие “щадящей” активации эпинефрином, либо при механическом воздействии, что выступало в качестве контроля. Действие полученных сывороток сравнивали с воздействием эмбриональной бычьей сыворотки (FBS) (положительный контроль), 0 контролем (отсутствие сыворотки) и отрицательным контролем, где культуры росли в присутствии 0,5% DMSO. Клеточный ответ оценивали с помощью МТТ-теста, а изменение морфологии фиксировалось микроскопией фазового контраста.

Все секреты тромбоцитов в основном влияли на пролиферативную активность культур, которая превышала положительный контроль на 50%, при культивировании Ea.hy926, MDA-MB-231. На культуре SH-SY5Y эффект секрета тромбоцитов был наименее заметен. Морфология при культивировании клеток в секрете тромбоцитов не отличалась от положительного контроля.

Ориентируясь на литературу и наши предыдущие результаты, можно сделать вывод о том, что тромбоциты механического воздействия достаточно для секреции про-пролиферативных факторов из тромбоцитов.

Список литературы

[1] Ho-Tin-Noé B, Boulaftali Y, Camerer E (2018) Platelets and vascular integrity: how platelets prevent bleeding in inflammation. Blood 131:277–288. https://doi.org/10.1182/blood-2017-06-742676

[2] Takemoto A, Okitaka M, Takagi S, Takami M, Sato S, Nishio M, Okumura S, Fujita N (2017) A critical role of platelet TGF-β release in podoplanin-mediated tumour invasion and metastasis. Sci Rep 7:42186. https://doi.org/10.1038/srep42186

[3] Liu T, Ma W, Xu H, Huang M, Zhang D, He Z, Zhang L, Brem S, O’Rourke DM, Gong Y, Mou Y, Zhang Z, Fan Y (2018) PDGF-mediated mesenchymal transformation renders endothelial resistance to anti-VEGF treatment in glioblastoma. Nat Commun 9:3439. https://doi.org/10.1038/s41467-018-05982-z

РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ КАЛЬЦИЙ-ЗАВИСИМЫХ БЕЛКОВ ANO6 ДЕПО-УПРАВЛЯЕМЫМ ВХОДОМ КАЛЬЦИЯ В ОСТЕОБЛАСТ-ПОДОБНЫХ КЛЕТКАХ

Колесников Д.О., Григорьева Е.Р., Решетин Д.С., Казначеева Е.В.
Институт Цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия
koledmi3@mail.ru

Кальций-зависимый белок ANO6 (TMEM16F), совмещающий функции ионного канала и фосфолипидной скрамблазы, и каналы депо-управляемого входа кальция играют критическую роль в минерализации костной ткани. Дисфункция каждого из этих компонентов по отдельности приводит к тяжелым патологиям скелета, включая остеопороз Ehlen et.al., J Bone Miner Res., 2013, Robinson et.al. Cell Calcium, 2023). Остается неизученным, существует ли прямое функциональное взаимодействие между депо-управляемыми каналами и белком ANO6 в остеобластах.

Для демонстрации принципиальной возможности взаимодействия между ANO6 и депо-управляемыми каналами, мы использовали модельную систему клеток HEK293. Для более физиологических исследований использовали остеобласт-подобные линии клеток: HOS TE85 и клеточную линию иммортализованных остеобластов. С помощью метода локальной фиксации потенциала регистрировали токи как на уровне одиночных каналов, так и суммарные токи целой клетки. Для измерения изменения внутриклеточных ионов использовали микрофотометрию при помощи флуоресцентных зондов. Скрамблазную активность ANO6 оценивали по экспозиции фосфатидилсерина на поверхность клеток, детектируя ее с помощью аннексина V.

В модельной системе HEK293 мы показали существование взаимной регуляции активности эндогенных каналов Orai и кальций-зависимых белков ANO6. Этот результат послужил основой для дальнейших экспериментов на остеобластах. В остеобласт-подобных клетках, используя селективные блокаторы депо-управляемых каналов, мы впервые показали, что депо-управляемый вход кальция зависит как от каналов Orai, так и каналов TRPC1,4,5. Известно, что при остеодифференцировке за счет работы остеокластов повышается концентрация внеклеточных ионов кальция (Wu et.al., Front. Cell Dev. Biol., 2025). Нами было показано, что в условиях повышенной концентрации внеклеточных ионов кальция активация депо-управляемых каналов приводит к индукции активности ANO6. Также мы оценили изменение депо-управляемого входа в остеобласт-подобных клетках на разных этапах остеодифференцировки.

Полученные нами данные о взаимосвязи входа кальция через депо-управляемые каналы и кальций-зависимые белки ANO6 определяет новые мишени для потенциальной терапии заболеваний, связанных с нарушением минерализации костной ткани.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 26-74-00104.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ НЕЙРОГЕНЕЗА И БОЛЕЗНЕЙ РАЗВИТИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Кондакова Е.В.[1,2], Митина Н.Н.[1], Медяник А.Д.[1], Филатьева А.Е.[1], Анисимова П.Е.[1], Целис Суэскун Х.К.[1], Лагарькова М.А.[3], Тарабыкин В.С.[1,2]

1 - Научно-исследовательский институт нейронаук Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

2 - Научно-технологический университет «Сириус», Краснодарский край, Россия

3 - ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина, Москва, Россия

elen_kondakova@list.ru

Врожденные пороки развития нервной системы, сопровождающиеся когнитивными нарушениями, расстройствами аутистического спектра и умственной отсталостью, затрагивают миллионы детей по всему миру и остаются одной из наиболее острых проблем здравоохранения. Несмотря на значительный прогресс в идентификации патогенных вариантов с помощью секвенирования экзома, функциональные последствия мутаций во многих вновь выявленных генах остаются неизученными, а патогенетические механизмы врожденных аномалий мозга до конца не выяснены. Расшифровка роли новых генов важна для диагностики, прогноза и качественного медико-генетического консультирования семей с риском развития подобных патологий.

В рамках настоящего исследования был проведён отбор ранее не охарактеризованных генов-кандидатов, предположительно вовлечённых в процессы нейрогенеза. Для определения их функциональной роли использовали комплексные *in vivo* подходы на модели эмбрионов мыши и ИПСК человека. Для выяснения роли генов в возникновении нарушений развития были созданы модели с их инактивацией на основе shRNA и системы CRISPR-Cas9 с помощью внутриутробной электропорации генетических конструктов. Образцы мозга на различных стадиях развития подвергали криотомированию для последующего иммуногистохимического анализа, в ходе которого оценивали широкий спектр морфологических и клеточных изменений. Влияние инактивации генов на миграцию нейронов изучали по распределению клеток в слоях развивающейся коры, а на поляризацию - по морфологии клеток и соотношению поляризованных и мультиполярных форм. Спецификацию клеточных типов анализировали по экспрессии транскрипционных факторов Satb2 и Ctip2, характерных для нейронов верхних и глубоких слоев коры, соответственно. Исследование дендрито- и синаптогенеза проводили путем измерения средней толщины базальных дендритов и оценки плотности дендритных шипиков.

В ходе работы было показано, что инактивация отдельных генов приводит к различным нарушениям ключевых этапов развития нервной системы эмбриона мыши. В частности, выявлены фенотипы, связанные с нарушением выхода клеток-предшественников из митотического цикла, дефектами радиальной миграции и спецификации нейронов, а также с изменениями дендритной архитектуры. Полученные данные подчеркивают необходимость дальнейшего функционального анализа для уточнения молекулярных механизмов патогенеза наследственных заболеваний нервной системы.

Финансовая поддержка: грант Российского научного фонда № 25-75-10148, https://rscf.ru/project/25-75-10148/.

РЕГУЛЯЦИЯ СИГНАЛЬНЫХ КАСКАДОВ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА CDNF ТРАНСКРИПЦИОННЫМ ФАКТОРОМ DEAF1 В НЕЙРОНАХ ГИППОКАМПА ГЕНЕТИЧЕСКИ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННЫХ К ДЕПРЕССИВНО-ПОДОБНОМУ ПОВЕДЕНИЮ МЫШЕЙ ЛИНИИ ASC (ANTIDEPRESSANT SENSITIVE CATALEPSY)

Кондаурова Е.М., Ильчибаева Т.В., Науменко В.С.

ФИЦ Институт Цитологии и Генетики СО РАН Новосибирск, Россия

kond_em@bionet.nsc.ru

Дофаминовый нейротрофический фактор мозга - CDNF привлекает внимание к себе особое внимание за счет нейропротекторных свойств. Выделяют два механизма его действия. Первый обусловлен локализацией белка в просвете эндоплазматического ретикулума (ЭПР) и заключается в модуляции реакции несвёрнутых белков (UPR), которая позволяет избежать стресса ЭПР и нейровоспаления. Второй механизм предполагает высвобождение CDNF из клетки и его связывание с пока еще неизвестным рецептором, активирующим внутриклеточные сигнальные каскады, например, PI3K/AKT1.

Развитие ряда нейропсихиатрических расстройств, включая большое депрессивное и биполярное расстройства связано с дисрегуляцией белкового гомеостаза и нарушением работы нейротрофических факторов, включая CDNF.

DEAF1 - транскрипционный фактор, необходимый для раннего эмбрионального и нейронального развития, вовлечённый в регуляцию белкового обмена. В литературе недостаточно данных о роли DEAF1 в регуляции сигнальных каскадов CDNF у животных. Существует только одна работа, которая показала, что DEAF1 вовлекается в регуляцию стресса ЭПР у *Litopenaeus vannamei* (Chen et. al., 2019). Понимание механизмов регуляции сигнальных каскадов CDNF может способствовать разработке новых подходов к лечению нейропсихиатрических расстройств. В связи с этим, целью работы стало исследование роли DEAF1 в регуляции сигнальных каскадов нейротрофического фактора CDNF на мышах линии ASC с генетической предрасположенностью к депрессивно-подобному поведению.

Мы сконструировали плазмиду pAAV SynH1-2_DEAF1 и, с ее помощью, индуцировали сверхэкспрессию гена *Deaf1* в нейронах гиппокампа мышей линии ASC. Уровни мРНК генов оценивали методом ПЦР в реальном времени. Уровни белка анализировали вестерн-блот анализом. Данные обрабатывались с помощью двухстороннего критерия Стьюдента.

Повышенная экспрессия гена *Deaf1* в гиппокампе мышей линии ASC привела к повышению уровня мРНК гена *Cdnf*, но не его белка. Кроме того, повысился уровень мРНК гена UPR каскада - *Perk*, но не генов *Grp78*, *Ire1α*, *Atp6*. При этом снижалось отношение сплайсированной формы гена *Xbp1* к несплайсированной - *sXbp1/uXbp1*. Кроме генов UPR каскада повышенная экспрессия гена *Deaf1* вызвала снижение мРНК гена *Akt1*, и повысила отношение pAKT1/AKT1.

Таким образом, впервые показано, что транскрипционный фактор DEAF1 играет роль в регуляции сигнальных каскадов нейротрофического фактора CDNF у мышей.

Финансовая поддержка: грант Российского научного фонда № 25–15-00043.

ФИЛОГЕНЕЗ ПЕПТИДНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Кормилец Д.Ю.[1], Андреевская М.В.[2], Марьянович А.Т.[2]

1 - Частное образовательное учреждение высшего образования "Санкт-Петербургский медико-социальный институт", Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБОУ ВО "Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова" МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

mvandreevskaya@mail.ru

Система пептидной регуляции (СПР) использует в качестве гуморальных агентов фрагменты белков длиной от нескольких единиц до нескольких сотен аминокислот. Известно более полутора сотен регуляторных пептидов, объединенных в более чем в 30 структурных семейств и суперсемейств. Мы создали из открытых источников банк данных о структуре белков (33 млн. белков и 11 млрд. аминокислот) и по нему проследили время возникновения СПР. Начало системы прослеживается на глубину более 1,5 млрд. лет назад, когда у криптофит появился ксенин (из семейства грелинов), а у бобовых растений — альфа- и бета-цепи инсулина (в то время еще не связанные через С-пептид) — будущие регуляторы углеводного обмена. Основное формирование СПР происходило на 1 млрд. лет позднее. Мотивы, которые позднее станут регуляторными пептидами семейства секретинов (вазоактивный интестинальный полипептид; полипептид, активирующий аденилатциклазу гипофиза), обнаруживаются у таксонов, появившихся в эдиакарском периоде 600-550 млн. лет назад. Тогда возникли: натийуретические пептиды; эндотелины; лютеинизирующего гормона рилизинг гормоны; пептиды, родственные панкреатическому полипептиду; предшественники вазопрессина и окситоцина. В палеозойскую эру (примерно 460 млн. лет назад) появляются несфатины, опиоидные пептиды, галанины, соматостатины, бомбезины, меланокортины, кортикотропин рилизинг гормон и урокортины, холецистокинины и гастрины, меланинконцентрирующие гормоны. С этого времени существующие ныне регуляторные пептиды участвуют в контроле репродукции, роста и развития. Формирование завершилось в мезозойскую эру примерно 180 млн. лет назад включением ангиотензина II в регуляцию свертывания крови. У млекопитающих эти пептиды участвуют в регуляции практически всех физиологических функций, куда, помимо упомянутых, входят такие функции как поддержание тонуса гладкомышечных клеток в стенках кровеносных сосудов, регуляция артериального давления, распределение кровотока, потребление пищи и пищеварение, водно-солевой обмен и выделение, энергетический обмен и поддержание температуры тела, иммунная защита и воспаление, восприятие и поведение. Следует отметить, что система регуляторных пептидов существует в течение более продолжительного периода, чем это принято считать. Полагаем, что древнейшие пептиды являются наиболее важными в регуляции, что и позволило им сохраниться в течение столь длительного времени.

НОВЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИ КОДИРУЕМЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОЦЕССОВ ВОСПАЛЕНИЯ

Костюк А.И.[1,2], Сергеева А.Д.[1], Наумов Л.Л.[1,3], Чебаненко В.В.[1,3], Судоплатов М.А.[1,3], Ланин А.А.[4], Билан Д.С.[1,2,3]

1 - Институт биоорганической химии им. ак. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, Российская академия наук, Москва, Россия

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

3 - Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА РФ, Москва, Россия

4 - Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

d.s.bilan@gmail.com

Биохимические процессы, как в норме, так и при развитии патологий сопровождаются образованием низкомолекулярных соединений с высокой реакционной способностью, среди которых представители активных форм кислорода, серы, азота и галогенов. Эти соединения реагируют со множеством внутриклеточных мишеней различной природы. Они быстро вступают в окислительно-восстановительные реакции с ближайшим окружением, поэтому их обнаружение и исследования их ролей в биологических процессах крайне затруднительны или невозможны вовсе с помощью традиционных методов аналитической химии.

Бактерии обладают разнообразными белковыми сенсорными доменами, которые позволяют распознавать отдельные соединения с высокой активностью и запускать транскрипционные ответы, адаптируя клетки под изменения окружающей среды. Такие белки выступают в роли природных сенсоров. Наша команда занимается разработкой и применением генетически кодируемых биосенсоров на основе бактериальных белковых доменов и флуоресцентных белков.

На основе бактериального репрессора NemR из *Escherichia coli* мы разработали серию биосенсоров Hypocrates для мониторинга гипогалогенных кислотх (HOCl, HOBr) и их активных производных, таких как N-хлорамины. Гипогалогенные кислоты играют ключевую роль в реакциях воспалительных процессов. Для большинства заболеваний, сопровождающихся острым или хроническим воспалением, характерно проявление выраженного галогенирующего стресса. Биосенсоры Hypocrates позволяют визуализировать динамику гипогалогенных кислот на уровне отдельных клеток, например, в фагоцитирующих нейтрофилах человека в культуре или в тканях трансгенных организмов. Мы создали трансгенные линии *Danio rerio*, экспрессирующие Hypocrates в различных типах клеток, чтобы изучать воспалительные реакции различной этиологии (воспаление тканей, вызванное механическим повреждением, бактериальной инфекцией, аутоиммунными процессами).

Другой биосенсор, разработанный нами, основан на транскрипционном факторе из фитопатогенной бактерии. Новый генетически кодируемый биосенсор позволяет визуализировать динамику органических и неорганических пер- и полисульфидов в клетках. Пер/полисульфиды активно вовлечены в редокс-регуляцию клеток, их уровень влияет на протекание реакций воспаления.

Биохимические свойства представленных типов биосенсоров были охарактеризованы, а их эффективность продемонстрирована в различных клеточных моделях и *in vivo* системах.

При поддержке грантов Российского Научного Фонда РНФ (25-15-00548; 23-75-30023).

ПРЕВЕНТИВНЫЕ МЕРЫ ПРИ ДЕЗИНТЕГРАЦИИ МОТОРНЫХ КОНЦЕВЫХ ПЛАСТИНОК В УСЛОВИЯХ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Кравцова В.В., Сабурова Е.А., Кривой И.И.

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия
violettakravtsova@gmail.com

Двигательная концевая пластинка представляет собой высокоспециализированную область сарколеммы и одно из ключевых звеньев нервно-мышечной передачи. Никотиновые холинорецепторы (нХР) и Na,K-АТФаза (NKA) являются интегральными белками, молекулярно связанными с холестерином, удаление которого из мембраны приводит к декластеризации концевой пластинки и дисфункции NKA. В наших исследованиях показано существование мультимолекулярного комплекса нХР и альфа2 изозима NKA, участвующего в поддержании электрогенеза концевой пластинки и включающего также ассоциированный белок FXYD1 (модулятор каталитической активности NKA), холестерин и кавеолин-3. Установлено, что уже в течение первых 6 ч антиортостатического вывешивания задних конечностей, модели двигательной разгрузки, в камбаловидной мышце крысы наблюдается дестабилизация липид-упорядоченной фазы сарколеммы, увеличение количества кластеров (фрагментов) в распределении нХР, и снижение электрогенной активности альфа2 NKA. Однако предварительная экспозиция крыс в условиях моделируемой гипобарической гипоксии (3000 м над уровнем моря в течение 3 ч) с использованием барокамеры, предотвращает эти нарушения. Дисфункция альфа2 NKA, приводящая к деполяризации и снижению возбудимости сарколеммы, не связана с изменением mRNA и количества белка, а может быть обусловлена увеличением мембранного пула белка FXYD1 и усилением его ассоциации с альфа2 NKA, что тормозит каталитическую активность NKA. Кроме того, при двигательной разгрузке наблюдается снижение уровня фосфорилирования АМФК (АМФ-активируемая протеинкиназа) за счет снижения соотношения АМФ/АТФ. АМФК играет важную роль в адаптации к условиям гипоксии, способна активировать NKA, и известна как ключевой регулятор липидного метаболизма, стабильности и пластичности нервно-мышечного соединения. При гипоксии снижается окислительное фосфорилирование в митохондриях и увеличивается соотношение АМФ/АТФ, что приводит к активации АМРК и может защищать от эффектов, вызванных двигательной разгрузкой. Выявленные нами нарушения структурно-функциональной организации концевой пластинки относятся к наиболее ранним событиям, которые предшествуют развитию мышечной атрофии при двигательной дисфункции. Дальнейшее изучение АМФК и других потенциальных регуляторов в наблюдаемых нами протективных эффектах гипоксии может иметь терапевтическое значение для патологии скелетных мышц, вызванной нарушением двигательной активности.

Исследование поддержано грантами РНФ № 18-15-00043 и № 24-25-00032.

ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ МИКРОСКОПИЯ С ВРЕМЕННЫМ РАЗРЕШЕНИЕМ В ИЗУЧЕНИИ ОЖОГОВЫХ РАН

Крылов Д.П., Баданина Д.М., Козлов Д.С., Тимашев П.С., Кузнецова Д.С., Можеров А.М.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

krylov_d_p@staff.sechenov.ru

Ожоговые поражения ассоциированы с высокой смертностью, инвалидизацией и значительными экономическими затратами. Согласно данным исследования «Глобальное бремя болезней», в мире насчитывается 12,99 млн случаев тяжелых ожогов и 235,34 млн случаев легких ожогов, значительная часть которых потребовала стационарного лечения. Ключевой проблемой является вторичное углубление раны (конверсия), а именно гибель потенциально жизнеспособных тканей вокруг ожога. Оценка риска конверсии важна для выбора тактики лечения. Перспективным методом для этого является флуоресцентная микроскопия с временным разрешением (FLIM), позволяющая анализировать клеточный метаболизм по временам жизни флуоресценции НАДН. Целью данной работы было выявить метаболические изменения в клетках кожи крыс вокруг ожоговой раны по временам жизни флуоресценции НАДН, которые могут в дальнейшем быть предикторами вторичной конверсии.

Моделирование ожоговой раны проводили на коже самцов крыс линии Wistar с помощью латунного бруска, нагретого до 100˚С. Ожог наносили равномерно в течение 30 секунд. Временные точки наблюдения составили 3, 24 и 48 часов после нанесения ожога. Верификацию моделируемого ожога осуществляли с помощью гистологического анализа. Метаболические изменения в коже вокруг ожоговой раны анализировали методом FLIM на основании данных о среднем времени жизни флуоресценции НАДН (tm), времени жизни флуоресценции свободной и связанной форм НАДН (t1 и t2, пс) и их вкладов (a1 и a2, %).

В эпидермисе, прилегающем к ожогу, метод FLIM выявил снижение среднего времени жизни флуоресценции НАДН, tm, и времени жизни флуоресценции свободной формы НАДН, t1, а также повышение его процентного вклада, a1. Вклад времени жизни флуоресценции связанной формы НАДН, a2, напротив, снижался. Данная тенденция сохранялась для всех исследуемых временных точек (3, 24 и 48 часов). Это может отражать усиление гликолиза в тканях, прилегающих к ожогу, вследствие гипоксии, метаболического стресса и развивающегося воспаления, что соответствует формированию зоны стаза. Важно отметить, что гистологический анализ не выявил значительных морфологических изменений в зоне стаза, в то время как FLIM-микроскопия показала метаболический сдвиг.

Таким образом, FLIM позволяет выявить метаболические изменения в эпидермисе, прилегающем к ожогу, характерные для зоны стаза.

Финансовая поддержка: грант Российского научного фонда № 25-25-00623.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ И МЕЗЕНХИМНЫХ КЛЕТОК В ОПРЕДЕЛЕНИИ ПРОФИБРОТИЧЕСКОЙ И ПРООСТЕОГЕННОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ

Малашичева А.Б., Сердюкова Д.А.
Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия
malashicheva@incras.ru

Сигнальные пути Notch, TGF-β и транскрипционный фактор Runx2, традиционно ассоциируемые с фиброзом (TGF-β) или остеогенезом (Runx2), перекрестно взаимодействуют, формируя регуляторную ось Notch–TGF-β–Runx2. Клеточный ответ зависит от тонкого баланса этих сигналов: его нарушение ведет к патологической кальцификации, фиброзу или малигнизации. Предполагается, что проостеогенные и профибротические сигналы конкурируют, а Notch и TGF-β конвергируют на уровне Runx2.

Целью исследования является анализ перекрестных взаимодействий Notch, TGF-β и Runx2 в регуляции проостеогенной и профибротической трансформации клеток.

Используются in vitro модели: первичные культуры клеток человека (остеобласты, фибробласты, интерстициальные клетки кальцифицированного аортального клапана, эндотелиоциты), иммортализованные линии, а также первичные фибробласты карциномы легкого и периферии опухоли. Применяется спектр генетических модификаций (активация/инактивация компонентов Notch, TGF-β, Runx2) с оценкой фенотипа клеток.

Получены новые данные о регуляции профибротической и проостеогенной трансформации при взаимодействии эндотелиальных и мезенхимных клеток с вовлечением регуляторной оси Notch–TGF-β–Runx2.

Исследование поддержано грантом РНФ №26-15-280.

ГАМК В ОНТОГЕНЕЗЕ НЕРВНО-МЫШЕЧНОГО СИНАПСА МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Маломуж А.И.[1,2], Невский Е.С.[1], Федоров Н.С.[1], Сибгатуллина Г.В.[1], Нуруллин Л.Ф.[1,3], Ленина О.А.[4], Самигуллин Д.В.[1,2], Петров К.А.[1,4]

1 - Казанский институт биохимии и биофизики ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия

2 - Казанский национальный исследовательский технический университет им. А.Н. Туполева, Казань, Россия

3 - Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

4 - Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия

artur57@list.ru

Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) - сигнальная молекула, физиологическую функцию которой принято рассматривать исключительно в аспекте функционирования центральной нервной системы, где данная аминокислота играет роль основного тормозного нейромедиатора. Тем не менее, с начала 80-х годов прошлого столетия стали накапливаться экспериментальные данные о возможной сигнальной роли ГАМК в периферическом отделе нервной системы, в том числе и в нервно-мышечных синапсах. Ранее нами в области концевой пластинки были обнаружены различные элементы ГАМКергической сигнальной системы и показано, что аминокислота способна модулировать холинергическую нейротрансмиссию, угнетая процессы вызванного квантового и неквантового выделения ацетилхолина. Анализ механизма модуляторного действия аминокислоты выявил участие метаботропных ГАМБ рецепторов и фосфолипазы С. Далее, были получены доказательства эндогенного выделения ГАМК в периферическом холинергическом синапсе и свидетельства влияния аминокислоты на характер мышечных сокращений.

В продолжение изучения ГАМКергической сигнализации в нервно-мышечном контакте (на модели скелетных мышц мышей) мы сосредоточились на онтогенетическом аспекте. Так, было обнаружено, что в условиях *in vitro* ГАМК способна модулировать процесс миогенеза скелетной мышечной ткани. В развивающейся скелетной мышце уровень аминокислоты относительно высокий и начинает падать лишь в первые дни после рождения. При изучении модуляторного действия ГАМК на процесс нейросекреции было обнаружено наличие двунаправленной регуляции вызванного выделения ацетилхолина у новорожденных и молодых животных. Анализ молекулярного механизма этих модуляторных влияний показал следующее: во всех случаях он опосредуется метаботропными ГАМКБ рецепторами, однако если у новорожденных этот процесс приводит к угнетению нейросекреции (фосфолипаза С зависимым образом), то у молодых животных наблюдается, наоборот, облегчение нейросекреции (фосфолипаза С независимым образом). В обоих механизмах модуляции нейротрансмиссии задействованы кальциевые и калиевые SK каналы нервного окончания.

Таким образом, нами получены доказательства того, что ГАМК играет определенную роль в процессе миогенеза скелетной мышцы. Более того, аминокислота выступает как модулятор процесса холинергической сигнализации, характер и молекулярный механизм которого меняется в процессе развития нервно-мышечного аппарата.

Финансовая поддержка: грант РНФ № 24-15-00249.

ИНГИБИТОР ПРОТЕИНФОСФАТАЗ PP1/PP2A КАЛИКУЛИН А ОСЛАБЛЯЕТ СТИМУЛИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ 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

Введение. Кожа и мочевой пузырь амфибий – классические модельные объекты для исследования механизмов транспорта ионов через биологические мембраны. Ранее нами было показано модулирующее действие окисленного глутатиона (GSSG) и его синтетического аналога препарата глутоксим® (динатриевая соль GSSG с d-металлом в наноконцентрации, «ФАРМА-ВАМ», Санкт-Петербург), на транспорт Na^+ в коже лягушки. В дальнейшем было показано, что в регуляции GSSG и глутоксимом транспорта Na^+ в коже лягушки принимают участие тирозинкиназы и фосфатидилинозитолкиназы, а также протеинкиназа С. Известно, что ключевыми регуляторными белками, обращающими действие протеинкиназ в белках-мишенях, являются протеинфосфатазы. Серин/треониновые фосфопротеинфосфатазы (PPP) типа 1 и 2A (PP1 или PP2) - универсальные посредники в процессах клеточной сигнализации, опосредующие ответ на различные стимулы во всех тканях многоклеточных организмов. В связи с этим, целью данного исследования являлось определение роли протеинфосфатаз PP1/PP2 в регуляции глутоксимом транспорта Na^+ в эпителии кожи лягушки. В экспериментах использовали каликулин А — проникающий в клетки морской токсин, мощный и высоко селективный ингибитор протеинфосфатаз PP1/PP2A.

Методы исследования. Для регистрации вольт-амперных характеристик (ВАХ) кожи лягушки *Rana temporaria* использовали автоматизированную установку фиксации потенциала. Из ВАХ определяли электрические параметры кожи: ток короткого замыкания I_{SC}, потенциал открытой цепи – V_{OC} и трансэпителиальную проводимость g_T. Транспорт Na^+ оценивали как амилорид-чувствительный I_{SC}.

Результаты и заключение. Показано, что приложение 200 мкг/мл глутоксима к базолатеральной поверхности кожи лягушки стимулирует транспорт Na^+: I_{SC} возрастает на 38.12 ± 10.43%, V_{OC} — на 40.18 ± 12.39%, а g_T – на 2.09 ± 0.09%. При преинкубации базолатеральной поверхности кожи с 25 нМ каликулина А в течение 30 мин перед добавлением к той же поверхности глутоксима, изменение электрических характеристик кожи лягушки было следующим: I_{SC} увеличился на 16.34 ± 4.11%, V_{OC} – на 18.21 ± 5.89%, а g_T – на 1.14 ± 0.02%. Полученные результаты свидетельствуют о том, что ингибитор протеинфосфатаз PP1/PP2 каликулин А ослабляет стимулирующее действие глутоксима на трансэпителиальный транспорт Na^+ и позволяют рассматривать протеинфосфатазы PP1/PP2 в качестве важного звена, вовлеченного в сигнальные каскады, запускаемые глутоксимом в эпителии кожи лягушки.

АНТАГОНИСТ РЕЦЕПТОРОВ СИГМА-1, СОЕДИНЕНИЕ NE-100, ПОДАВЛЯЕТ ДЕПОЗАВИСИМЫЙ ВХОД Ca^{2+}, ВЫЗЫВАЕМЫЙ ТАПСИГАРГИНОМ В МАКРОФАГАХ

Миленина Л.С.[1], Крутецкая З.И.[1], Антонов В.Г.[2], Крутецкая Н.И.[1], 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.minenina@spbu.ru

Введение. Депозависимый вход Ca^{2} является универсальным механизмом регулируемого входа Ca^{2+} в клетки эукариот, активируемым при опустошении внутриклеточных Ca^{2+}-депо; участвует в регуляции широкого спектра клеточных процессов (экзоцитоз, экспрессия генов, пролиферация клеток и др.). Ключевыми молекулярными участниками депозависимого входа Ca^{2+} являются Ca^{2+}-каналы Orai1 в плазмалемме и Ca^{2+}-сенсор STIM1 в мембране Ca^{2+}-депо. Важными участниками процессов Ca^{2+}-сигнализации в клетках являются сигма-1 рецепторы – повсеместные многофункциональные лигандрегулируемые молекулярные шапероны в мембране эндоплазматического ретикулума (ЭР), имеющие уникальную историю, структуру и фармакологический профиль. Выполняя функции шаперонов, рецепторы сигма-1 модулируют широкий спектр клеточных процессов в норме и патологии, включая процессы Ca^{2+}-сигнализации. Для выявления участия рецепторов сигма-1 в регуляции депозависимого входа Ca^{2+} в макрофагах и в регуляции процессов Ca^{2+}-сигнализации в макрофагах в целом, исследовали влияние селективного антагониста рецепторов сигма-1, соединения NE-100 (N, N-дипропил-2-[4-метокси-3-(2-фенилэтокси)-фенил]-этиламин), на депозависимый вход Ca^{2+}, вызываемый ингибитором эндоплазматических Ca^{2+}-АТФаз тапсигаргином в перитонеальных макрофагах крыс.

Методы исследования. Эксперименты проводили на культивируемых резидентных перитонеальных макрофагах крыс линии Wistar на автоматизированной установке для измерения внутриклеточной концентрации Ca^{2+}, $[Ca^{2+}]_i$, на базе флуоресцентного микроскопа Leica DM 4000B (Leica Microsystems, Германия). Для измерения $[Ca^{2+}]_i$ использовали флуоресцентный зонд Fura-2AM (Sigma-Aldrich, США).

Результаты и заключение. Впервые обнаружено, что добавление 100 мкМ NE-100 на фоне развившегося депозависимого входа Ca^{2+}, индуцированного 0.5 мкМ тапсигаргина, приводит к значительному (на 56.3 ± 6.2%, $n = 7$; $P < 0.05$) подавлению депозависимого входа Ca^{2+} в макрофаги. Полученные данные свидетельствуют об участии рецепторов сигма-1 в регуляции депозависимого входа Ca^{2+} в макрофагах и позволяют рассматривать рецепторы сигма-1 в качестве нового регуляторного компонента сигнального комплекса депозависимого входа Ca^{2+} в макрофагах. Рецепторы сигма-1 могут влиять на депозависимый вход Ca^{2+}, модулируя связывание между основными компонентами белкового комплекса депозависимого входа Ca^{2+} - белками STIM1 в мембране ЭР и Orai1 в плазмалемме.

БИОГЕНЕЗ РИБОСОМ ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РАЗГРУЗКЕ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Мирзоев Т.М., Рожков С.В., Шенкман Б.С.
ГНЦ РФ - ИМБП РАН, Москва, Россия
tmirzoev@yandex.ru

Пониженная сократительная активность «антигравитационных» скелетных мышц млекопитающих в течение длительного времени вследствие иммобилизации, гипокинезии, невесомости, как правило, приводит к значительному снижению интенсивности синтеза мышечных белков и последующей атрофии мышечных волокон. Интенсивность белкового синтеза в мышечных волокнах во многом зависит от трансляционной ёмкости (translational capacity), т.е. количества доступных для трансляции рибосом, которые могут синтезироваться *de novo* в ответ на соответствующие клеточные сигналы. Однако молекулярные механизмы, регулирующие биогенез рибосом в скелетных мышцах млекопитающих в условиях функциональной разгрузки, остаются малоисследованными. В связи с этим в докладе будут обобщены последние данные лаборатории миологии ГНЦ РФ – ИМБП РАН о динамике биогенеза рибосом и сигнальных путях регуляции этого процесса в «антигравитационной» камбаловидной мышце *(m. soleus)* лабораторных животных и человека в условиях функциональной разгрузки. Функциональная разгрузка мышц задних конечностей лабораторных грызунов осуществлялась методом антиортостатического вывешивания. Механическая разгрузка нижних конечностей у испытуемых волонтёров осуществлялась с помощью «сухой» иммерсии. Ключевые маркеры биогенеза рибосом оценивались методом гель-электрофореза, иммуноблоттинга и ПЦР. Интенсивность синтеза белка определялась методом SUnSET. Функциональная разгрузка задних конечностей крыс привела к достоверному снижению биогенеза рибосом в *m. soleus* после 1, 3, 7 и 14 суток воздействия. Введение L-аргинина (субстрата NOS) и ингибитора GSK-3β на фоне 7-суточного вывешивания позволило частично предотвратить снижение таких ключевых маркеров биогенеза рибосом, как c-Myc, 45S pre-rRNA и 18S+28S rRNA. При этом применение ингибитора NOS (L-NAME) на фоне активации продукции NO и вывешивания «отменяло» эффекты L-аргинина. Ингибирование GSK-3 на фоне вывешивания предотвратило снижение экспрессии мРНК c-Myc, экспрессии 45S pre-rRNA и содержания 18S+28S rRNA, что сопровождалось частичным предотвращением снижения белкового синтеза в *m. soleus* крысы. Введение рапамицина на фоне 7-суточного вывешивания не оказало влияния на ключевые маркеры биогенеза рибосом в *m. soleus* крысы. Таким образом, регуляция биогенеза рибосом в *m. soleus* при функциональной разгрузке может осуществляться посредством NO- и GSK-3-зависимых механизмов.

Исследования выполнены при поддержке РФФИ (проект № 19-015-00089) и РНФ (проект № 17-75-20152).

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ КЛЕТОЧНОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ ЛИПИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ КЛАССА GPCR

Мишин А.В., Лугинина А.П., Борщевский В.И.

Центр исследований молекулярных механизмов старения и возрастных заболеваний, Московский физико-технический институт (государственный университет), Долгопрудный, Россия

mishinalexej@gmail.com

Рецепторы, сопряжённые с G-белками (GPCR), образуют самое обширное и фармакологически значимое семейство мембранных белков человека, обеспечивая трансдукцию сигналов при огромном разнообразии физиологических процессов. Они участвуют в поддержании метаболического баланса, реализации синаптической передачи, регуляции врождённого и адаптивного иммунитета, восприятии световых и обонятельных стимулов, а также в тонкой настройке функций сердечно−сосудистой системы. Эндогенный «репертуар» лигандов для GPCR охватывает широкий диапазон химических классов: от малых ионов и аминокислот до пептидов, белков, нуклеотидов, биогенных аминов и различных классов биоактивных липидов.

В рамках нашей работы основной акцент сделан на структурно−функциональном изучении липид-чувствительных GPCR. К биоэффекторным липидам, активирующим такие рецепторы, относятся лизофосфолипиды, свободные и модифицированные жирные кислоты, эндоканнабиноидные соединения, простагландины, сфинголипиды, эйкозаноиды, лейкотриены и другие производные арахидоновой кислоты. Сочетание высокоразрешающих структурных подходов с биофизическими, биохимическими и фармакологическими методами позволяет детально описывать молекулярные механизмы работы этих рецепторов и создаёт основу для целенаправленного дизайна новых лекарственных молекул.

В докладе будут обсуждаться особенности клеточной сигнализации, архитектуры и механизмов активации липидных GPCR на примере трёх рецепторов, трёхмерная структура которых недавно была получена нашей группой: цистеинил-лейкотриеновых CysLT1, CysLT2 и сфингозин-фосфатного S1P5. Для решения их структур использованы современные методы рентгеноструктурного анализа с применением микрофокусных пучков синхротронного излучения и лазеров на свободных электронах (XFEL). Исследования были дополнены комплексом клеточных функциональных тестов, анализом структура–активность, молекулярным моделированием и докинг−подходами. Такое интегративное исследование позволяет связать атомарные особенности строения с профилем сигнализации, селективностью лигандов и фармакологическими свойствами.

Дальнейшее развитие комплексных структурно−функциональных исследований липидных GPCR является критически важным как для углублённого понимания их роли в физиологии и патологии, так и для рациональной разработки высокоселективных лекарственных средств нового поколения. За последние годы наблюдается взрывной рост структурных и биофизических данных по этим рецепторам, а также появление новых экспериментальных и вычислительных методик, что открывает дополнительные перспективы для создания таргетной терапии на основе тонкой настройки липид-опосредованной сигнализации.

АПОПТОЗ И ВТОРИЧНЫЙ НЕКРОЗ ТРОМБОЦИТОВ

Мишуков А.А.[1], Обыденный С.И.[1,2], Подоплелова Н.А.[1,2], Новичкова Г.А.[2], Гамбарян С.П.[3], Пантелеев М.А.[1,2,4], Свешникова А.Н.[1,2,4]

1 - ЦТП ФХФ РАН, Москва, Россия

2 - НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, Москва, Россия

3 - ИЭФБ им. И.М.Сеченова, Санкт-Петербург, Россия

4 - МГУ им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия

artem.mishukov1999@gmail.com

Формируемые в результате программируемого некроза прокоагулянтные тромбоциты экспонируют на поверхности фосфатидилсерин (ФС), который выступает платформой для протекания ряда реакций каскада свертывания крови. ФС также экспонируется в ходе апоптоза, что является сигналом для удаления апоптотических тромбоцитов из кровотока. Ранее мы показали, что индукция апоптоза и некроза в тромбоцитах *in vitro* в конечном счете приводят к формированию схожего фенотипа тромбоцитов, экспонирующих ФС на своей поверхности. Однако, во время развития апоптоза возникает промежуточная популяция ФС-положительных тромбоцитов, чего не наблюдается при некрозе. Изучение этой промежуточной субпопуляции является предметом настоящей работы.

Работа проводилась на суспензиях выделенных тромбоцитов человека методами проточной цитометрии и конфокальной флуоресцентной микроскопии. В качестве индуктора апоптоза использовался ингибитор белка Bcl-xL ABT-737.

ABT-737 индуцирует образование двух ФС-положительных популяций тромбоцитов, которые отличаются по степени связывания аннексина V: ФС-промежуточная и ФС-высокая. ФС-промежуточная популяция тромбоцитов характеризуется низким уровнем цитозольного Ca^{2+} и интактной клеточной мембраной, в то время как для ФС-высокой популяции характерен высокий уровень цитозольного Ca^{2+} и нарушение целостности клеточной мембраны. Оценка экспозиции Р-селектина, активации интегринов $\alpha_2\beta_3$, мобилизации Ca^{2+} и изменения формы показала, что обе популяции ФС-положительных тромбоцитов не реагируют на активацию. ФС-промежуточная популяция формируется за счет постепенной и медленной экспозиции ФС тромбоцитами. Начало образования ФС-положительных тромбоцитов наблюдается начиная с 30 минут после добавления ABT-737 к тромбоцитам. Спустя 50 минут ФС-промежуточная популяция достигает максимума, после чего её доля уменьшается, и увеличивается доля ФС-высокой популяции. Формирование ФС-высокой популяции происходит в результате дополнительной и резкой экспозиции ФС, и сопряжено с увеличением уровня Ca^{2+} в цитозоле.

Таким образом, ABT-737 индуцирует формирование ФС-промежуточной популяции тромбоцитов, которая соответствует апоптозу. ФС-высокая популяция тромбоцитов, формируемая позднее, соответствует вторичному некрозу. Нечувствительность к активации может выступать механизмом, предотвращающим вовлечение апоптотических тромбоцитов в гемостаз, а промежуточный уровень экспозиции ФС – служить достаточным маркером к удалению из кровотока без риска запуска процессов свертывания.

ПРОЛИФЕРАТИВНАЯ АКТИВНОСТЬ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НАНОСЕКУНДНЫМИ МИКРОВОЛНОВЫМИ ИМПУЛЬСАМИ

Мочалова В.М.[1], Самойлова А.В.[1,2], Гостюхина А.А.[1,3], Дорошенко О.С.[1,3], Ростов В.В.[2]

1 - Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия

2 - Институт сильноточной электроники СО РАН, Томск, Россия

3 - Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства, Московская обл., Солнечногорский р-н, д. Голубое, Россия

tinalitvinova6@gmail.com

Стволовые клетки (СК) – недифференцированные клетки, обладающие способностью к репарации повреждённых тканевых структур в процессе своей дифференцировки. В биомедицинских исследованиях красный костный мозг (ККМ) рассматривается в качестве одного из ключевых источников выделения СК. Согласно экспериментальным данным, наносекундные импульсно-периодические микроволновые импульсы (ИПМИ) способны модулировать пролиферативную активность СК ККМ.

Исследование выполнено на 18 культурах клеток, выделенных из бедренной кости лабораторных крыс Wistar стандартными методами. Клеточные культуры разделялись на 6 групп: контрольные – СК ККМ, которые не подвергались никаким воздействиям и располагались в CO2 инкубаторе; ложнооблученные – СК ККМ, которые однократно помещались вблизи источника микроволнового излучения на 5–8 минут без включения генератора; опытные – СК ККМ, которые подвергались однократному воздействию 4000 импульсов наносекундного ИПМИ с пППМ от 140 до 1500 Вт/см2 и частотами повторения импульсов 8 и 13 Гц. В качестве источника наносекундного ИПМИ использовался импульсный лабораторный генератор на основе магнетрона МИ-505.

Проведенное исследование позволило установить параметры ИПМИ, при воздействии которыми наблюдается наибольший эффект изменения клеточной пролиферации. Установлено, что ИПМИ с частотой 8 Гц и пППМ 140 и 1500 Вт/см2 значительно снижает скорость пролиферации СК ККМ. Пролиферация, измеренная через 3 суток, снизилась на 67% и 38% соответственно. Высокая пролиферативная активность СК ККМ (стимуляция скорости пролиферации на 23% и на 36% через 72 часа) отмечалась после воздействия на клеточную культуру ИПМИ с частотой повторения импульсов 13 Гц.

Выявленные эффекты отражают влияние ИПМИ на баланс двух разнонаправленных систем регуляции пролиферации, обеспечивающих либо стимуляцию, либо ингибирование. Вероятно, это зависит от наличия активных форм кислорода в среде и, соответственно, контролируется ферментами антиоксидантной защиты. При этом СК ККМ реагируют либо ингибированием, либо стимуляцией пролиферации в зависимости от частоты повторения импульсов. Соответственно, изменение индуцированного воздействием ИПМИ окислительно-восстановительного статуса стволовой клетки будет обеспечивать сложную картину реализации эффектов влияния ИПМИ на клеточные культуры. Технология ИПМИ является перспективной для эффективного управления направлением и скоростью клеточного роста для обеспечения необходимого масштабирования СК in vitro в практических целях.

ИОНЫ ЖЕЛЕЗА НЕ УЧАСТВУЮТ В АКТИВАЦИИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Муранов К.О.

Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН, Москва, Россия
k.muranov@sky.chph.ras.ru

Патогенез множества патологических процессов, включая воспаление, нейродегенерацию и даже рак, связывают с избыточныv уровнем биогенного железа. Ключевым механизмом развития этих и множества других патологий является свободнорадикальное окисление. Распад пероксида водорода в присутствии ионов Fe^{2+} с образованием гидроксильного радикала, т.е. реакция Фентона, предлагается в качестве основного механизма ускорения свободнорадикального окисления в организме. Анализ литературы, посвящённой метаболизму железа в организме, показал, что ионы Fe^{2+} и Fe^{3+} существуют связанном с белками виде, тогда как в виде свободного иона только в кислой среде (химус, содержимое лизосом) (Muranov, 2024). Тем не менее, в сложной системе транспорта железа существуют «горячие» точки, где железо может оказаться в виде свободного иона Fe^{2+}. Но при нейтральных и слабощелочных pH, а также в присутствии кислорода, т.е., условиях характерных для внутренних сред организма, ион Fe^{2+} моментально образует нерастворимые в воде гидроксиды $Fe(OH)_2$ и $Fe(OH)_3$. Иными словами, условий для протекания реакции Фентона в физиологических условиях нет. Ранее было показано, что пероксид водорода в присутствии гидроксида железа распадается с образованием гидроксильного радикала (Muranov et al.,2024). Это может означать, что в условиях *in vivo* распад пероксида водорода может происходить с участием нерастворимых в воде частиц гидроксида железа. Такая реакция исследовалась в геохимии и получила название Фентонподобной реакции. Смена ключевого активатора процесса свободнорадикального окисления с Fe^{2+} на $Fe(OH)_n$ имеет важнейшее значение для исследования патогенеза заболеваний, связанных с избытком железа в организме. Более того оно не только требует переосмысления механизмов действия некоторых фармакологических препаратов (дефероксамин, деферазирокс), но и открывает новое направление для создания новых типов лекарств.

Работа была выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования, в рамках темы № 0084-2014-0014, № гос. регистрации 01201253314.

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ СЦЖК В МОДЕЛИ НЕОНАТАЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ

Никитина В.А., Ким Е.А., Ивлева И.С., Трофимов А.Н.

Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

v.a.n1kitina@yandex.ru

Ранний постнатальный период характеризуется повышенной уязвимостью ЦНС к провоспалительным стимулам, способным программировать стойкие нарушения нейроиммунного взаимодействия и энергетического обмена, реализующиеся в отсроченных когнитивных и метаболических расстройствах. Среднецепочечные жирные кислоты (СЦЖК) рассматриваются как потенциальный нутритивный инструмент коррекции таких изменений благодаря способности стимулировать кетогенез и модулировать врождённый иммунный ответ. Целью работы было оценить влияние курсового введения СЦЖК на метаболический профиль и уровни цитокинов у животных в модели неонатального воспаления, индуцированного введением бактериального липополисахаридом (ЛПС).

Самцам крыс линии Wistar в возрасте 2–3 недель вводили внутрибрюшинно физиологический раствор или ЛПС (25 мкг/кг, трёхкратно). С 2,5-месячного возраста животные в течение 28 суток получали перорально длинноцепочечные жирные кислоты (ДЦЖК) или СЦЖК (3 г/кг/сут). Оценивали динамику β-гидроксибутирата (βHB) в сыворотке крови, концентрации глюкозы, триглицеридов, холестерина, пирувата, лактата, а также концентраций цитокинов и хемокинов (IL-1β, IL-10, TNFα, IP-10, CX3CL1) через 18–24 ч после последнего введения жиров. Статистическая обработка включала двухфакторный дисперсионный анализ и апостериорный анализ (тест Тьюки ($p<0,05$)).

Введение СЦЖК вызывало транзиторный подъём βHB с пиком на 30–60-й минуте, тогда как через 20 ч уровень βHB не отличался от контрольных значений ни в одной из групп, что свидетельствует о хронической метаболической адаптации, а не остром кетозе. Уровни глюкозы, триглицеридов и холестерина статистически значимо не изменялись. Вместе с тем соотношение пируват/лактат демонстрировало значимое взаимодействие факторов ЛПС и СЦЖК ($p=0,016$), отражая нормализацию редокс-статуса у животных, получавших ЛПС и СЦЖК. Уровень IL-1β снижался под влиянием СЦЖК независимо от воспалительного статуса ($p=0,010$). Для IL-10, TNFα и CX3CL1 выявлены значимые взаимодействия факторов ($p<0,05$): эффект СЦЖК проявлялся исключительно на фоне введения ЛПС. Концентрация IP-10 зависела как от воспалительного статуса ($p=0,048$), так и от типа жировой добавки ($p=0,007$).

Таким образом, курсовое введение СЦЖК оказывает иммуномодулирующее действие и способствует частичной нормализации отдельных метаболических показателей, индуцированных неонатальным введением ЛПС. При этом эффекты СЦЖК в отношении большинства иммунных медиаторов носят контекст-зависимый характер и проявляются преимущественно на фоне неонатального воспаления. Полученные данные указывают на перспективность СЦЖК как метаболически активного подхода для коррекции отдалённых последствий раннего воспалительного стресса.

ФНИ FGWG-2025-0018.

МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ СОВРЕМЕННЫЕ ДАННЫЕ ОБ ОСОБЕННОСТЯХ ПАТОГЕНЕЗА И КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЯХ

Николаева Е.А.[1], Харламов Д.А.[2]

1 - Институт Вельтищева, Москва, Россия

2 - ГБУЗ «НПЦ спец.мед.помощи детям ДЗМ» , Москва, Россия

kate_nikolaeva09@mail.ru

Митохондриальные заболевания связаны с нарушениями процессов клеточной биоэнергетики, обусловленными мутациями генов ядерной и митохондриальной ДНК. Заболевания характеризуются полиморфными проявлениями при отсутствии патогномоничных изменений лабораторных показателей, что затрудняет установление диагноза.

Анализ данных по особенностям патогенеза и клиническим проявлениям митохондриальных заболеваний основывался на результатах обследования 49 больных детей, наблюдавшихся в отделе клинической генетики Института Вельтищева в течение последних 6 лет. Всем пациентам проведено клиническое обследование и молекулярно-генетическое тестирование, включавшее полноэкзомное/полногеномное секвенирование ДНК.

У 34 детей (1 группа) были выявлены мутации генов ядерной ДНК. Анализ патогенетических данных показал, в 10 случаях заболевание у пациентов было обусловлено нарушением функционирования митохондрий и митохондриальной ДНК, в 9 – дефектами транспортных РНК-синтетаз, в 8 - недостаточностью пируватдегидрогеназного комплекса, в 7 – дефектами комплексов I, III, IV, V дыхательной цепи.

У 15 детей (2 группа) были выявлены мутации генов митохондриальной ДНК. У 3-х пациентов обнаружены крупные делеции, у 6 – точковые мутации генов транспортных РНК, у 6 - точковые мутации генов субъединиц комплекса I и комплекса V дыхательной цепи.

В 1 группе было 3 пары сибсов, в трех семьях имел место родственный брак. В большинстве случаев заболевания характеризовались аутосомно-рецессивным наследованием, Х-сцепленное наследование было свойственно патологии, обусловленной мутациями гена пируватдегидрогеназы (8 детей). В клиническом статусе у пациентов были выявлены признаки энцефаломиопатии: мышечная гипотония, нарушение походки.

Во 2 группе в двух семьях отмечено наследование заболевания от больных матерей, что соответствует митохондриальному типу наследования. Клинические проявления указывали на энцефаломиопатию (слабость, миопатический и атаксический синдром) в сочетании с задержкой физического развития. У больных детей чаще чем в 1 группе выявляли кардиопатию и, как правило, определяли более высокий уровень лактатацидемии.

Таким образом, показано, что по данным специализированной клиники в структуре форм митохондриальной патологии превалируют заболевания, обусловленные мутациями ядерной ДНК. Для подтверждения диагноза требуется проведение молекулярно-генетического исследования с выявлением мутаций генов, ведущих к нарушению митохондриального энергетического метаболизма.

РАЗРАБОТКА ФОТОХРОМНЫХ ЛИГАНДОВ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ПОДТИПОВ ИОНОТРОПНЫХ ГЛУТАМАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

Николаев М.В.

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

max.v.nikolaev@gmail.com

Глутаматные ионотропные рецепторы обеспечивают возбуждающую синаптическую передачу и участвуют в подавляющем большинстве физиологических и патологических процессов ЦНС позвоночных. Перспективными инструментами изучения глутаматных рецепторов являются фотохромные лиганды, которые под воздействием света обратимо меняют форму и активность. Наиболее успешной стратегией создания таких инструментов является внедрение фоточувствительного фрагмента в структуру уже известных лигандов, механизмы действия которых надежно изучены.

Мы разработали серию фотохромных соединений — азобензол-содержащих аминов — и исследовали их активность на нативных и рекомбинантных глутаматных рецепторах в электрофизиологических экспериментах пэтч-кламп. Соединения демонстрировали различные избирательность и механизмы молекулярного действия. Так, вещество, содержащее один четвертичный атом азота, PyrAQ (pyrrolidine-azobenzene-quaternary ammonium), избирательно угнетало NMDA рецепторы. Облучение синим светом (450 нм) снижало его активность в 7 раз. PyrAQ не является блокатором ионной поры, эффективен независимо от функциональной активности рецептора и концентрации агониста, и является первым примером фотохромного аллостерического модулятора NMDA-рецептора.

AMPA-рецепторы более чувствительны к фотохромным полиаминам, которые действовали по механизму блока открытого канала. Соединение-лидер, ABSP-6 (azobenzene-spermine-6), угнетало кальций-проницаемые AMPA рецепторы в наномолярном диапазоне концентраций, и в синем свете теряло активность на три порядка. Это уникальное свойство обеспечивает полный фотоконтроль рецептора. На срезах мозга крысы ABSP-6 позволяло селективно включать и выключать постсинаптические токи через AMPA кальций-проницаемые рецепторы, но не другие подтипы рецепторов.

Таким образом, применение известных лигандов глутаматных рецепторов в качестве структурных шаблонов открывает путь к созданию их фотохромных аналогов. Воздействуя на конкретные регуляторные участки рецептора, такие соединения обеспечивают селективное и полностью обратимое фармакологическое действие. Эти инструменты незаменимы при изучении быстрых нейрофизиологических процессов благодаря высокому пространственному и временно́му разрешению — возможности, недоступной при использовании традиционных «слепых» лигандов глутаматных рецепторов.

ВЫСОКОАФФИННЫЕ ДНК АПТАМЕРЫ К ИНТЕРЛЕЙКИНУ-6 КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Никулина Д.М., Волошан О.А.
ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Астрахань, Россия
nikulinadina@yandex.ru

Провоспалительный цитокин интерлейкин 6 (ИЛ-6) является одним из важнейших медиаторов острой фазы воспаления. Пандемия COVID-19 стала причиной резкого повышения интереса к изучению ИЛ-6, так как была установлена его ключевая роль в развитии цитокинового шторма. Повышение IL-6, как диагностического маркера, прогнозирует тяжесть и неблагоприятный исход этого жизнеугрожающего состояния, которое встречается не только при COVID-19, но и при инфекционных, аутоиммунных и онкологических заболеваниях. Именно поэтому ИЛ-6 интересен для фундаментальных и практико-ориентированных исследований. Для блокады ИЛ-6 и его сигнального каскада применяются нескольких классов препаратов: ингибиторов ИЛ-6, его рецептора, ингибиторов JAK и антагонистов TLR. Наиболее эффективными являются таргетные препараты - моноклональные антитела, нейтрализующие циркулирующий ИЛ-6 или IL-6R. Не менее перспективной является разработка олигонуклеотидных молекул - аптамеров, которые связывают IL-6 и нейтрализуют его провоспалительные эффекты. Аптамеры – это синтетические ДНК или РНК олигонуклеотиды, отбираемые по технологии SELEX с целью использования их для идентификации или связывания с молекулами-мишенями за счет уникальной пространственной структуры. По комплементарному связыванию с мишенью аптамеры можно рассматривать как аналоги моноклональных антител, но обладающие рядом преимуществ: отсутствие иммуногенности, нетоксичность, возможность синтеза химическим путем и, как было показано нами ранее, длительностью сохранения биологического эффекта не менее двух лет. Проведено исследование возможного взаимодействия трех вариантов ДНК-аптамеров к интерлейкину 6 с белком-мишенью в образцах крови пациентов. Два аптамера, отобранные из библиотеки по технологии SELEX, имели некоторые различия в структуре, но оба были комплементарны к молекуле IL-6. Третьим вариантом был один из них, модифицированный путем добавления молекулы биотина. Способность аптамеров связывать IL-6 оценивали по результатам ИФА в тех же образцах. На первом этапе определяли эквивалентную концентрацию аптамера в рабочем растворе. Выявлено связывание мишени тремя вариантами аптамеров от 80 до 100%. Самым эффективным оказался биотилированный ДНК-аптамер.

Заключение. Полученные результаты экспериментов in vitro подтверждают возможность использования ДНК аптамеров к интерлейкину 6 в качестве комплементарных компонентов для разработка диагностических тест-систем. Для установления терапевтического эффекта необходимо проведение исследований *in vivo*.

РАСШИРЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПОТЕНЦИАЛА ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,3,4-ДИТИАДИАЗОЛА КАК МОДУЛЯТОРОВ КАЛЬЦИЕВОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ

Новикова Ю.В.[1], Куровский Е.Б.[1], Григорьева Е.Р.[1], Колесников Д.О.[1], Юсковец В.Н.[2], Чернов Н.М.[2], Яковлев И.П.[2], Вигонт В.А.[1], Казначеева Е.В.[1], Грехнев Д.А.[1]

1 - Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

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

julynovik2000@gmail.com

Депо-управляемый вход кальция (store-operated calcium entry, SOCE) является ключевым механизмом поддержания кальциевого гомеостаза (Hogan et al., 2015). Нарушения этого пути выявлены при аутоиммунных, воспалительных, онкологических и нейродегенеративных заболеваниях (Kappel et al., 2019), что определяет актуальность поиска модуляторов SOCE. Ранее нами был описан новый класс ингибиторов SOCE — производные 1,2,3,4-дитиадиазола (Grekhnev et al., 2022; Novikova et al., 2024). Анализ структурных аналогов показал, что наиболее выраженная активность характерна для соединений с сильными электроноакцепторными заместителями в одном из бензольных колец. Однако наиболее активные представители также снижали содержание кальция в эндоплазматическом ретикулуме (ER), что указывало на ограниченную селективность их действия.

Целью настоящей работы было проведение структурной оптимизации наиболее эффективных производных 1,2,3,4-дитиадиазола для получения пула структурных аналогов, которые избирательно ингибируют SOCE, практически не влияя на содержание кальция в ER. В рамках структурной оптимизации в молекулы двух лидирующих соединений был введен дополнительный электроноакцепторный заместитель во второе бензольное кольцо. Для оценки активности соединений использовали флуоресцентные кальциевые зонды Fluo-4AM и Fura-2AM, генетически кодируемый кальциевый сенсор ER, patch-clamp и конфокальную микроскопию.

Функциональный анализ показал, что новые производные сохраняют способность подавлять SOCE. При этом их влияние на кальциевый контент ER было значительно снижено по сравнению с исходными соединениями, что свидетельствует о повышении селективности в отношении депо-управляемых кальциевых каналов. Электрофизиологические эксперименты подтвердили ингибирование депо-управляемых кальциевых токов. Кроме того, методом конфокальной микроскопии показано подавление NFAT-зависимого сигнального пути: новые производные снижали транслокацию NFAT в ядро, активация которой инициируется SOCE.

Таким образом, среди производных 1,2,3,4-дитиадиазола выделены две функционально различающиеся группы: ингибиторы, одновременно подавляющие SOCE и уменьшающие содержание кальция в ER, и более селективные ингибиторы SOCE без значимого влияния на кальциевый контент ER. Полученные аналоги 1,2,3,4-дитиадиазольного скаффолда могут использоваться как молекулярные инструменты для исследования кальциевой сигнализации и основа для разработки новых фармакологических модуляторов SOCE.

Поддержано грантом РНФ № 25-75-00103.

УЧАСТИЕ Ca^{2+}-КАНАЛОВ N, P/Q, L, R, T-ТИПОВ В ВЕЗИКУЛЯРНОМ ЦИКЛЕ В ДВИГАТЕЛЬНЫХ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫХ СИНАПСАХ СОМАТИЧЕСКОЙ МЫШЦЫ ДОЖДЕВОГО ЧЕРВЯ LUMBRICUS TERRESTRIS

Нуруллин Л.Ф.[1,2], Волков Е.М.[1]

1 - Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

2 - Казанский институт биохимии и биофизики ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия

leniz2001@mail.ru

Характеристики экзо-эндовезикулярного цикла, а именно синхронности вызванного и спонтанного выброса медиатора в нервно-мышечных синапсах в значительной степени определяются особенностями функционирования Ca^{2+}-каналов пресинаптической мембраны.

Объектом исследования служила соматическая мышца кожно-мускульного мешка дождевого червя Lumbricus terrestris, как пример первично-эволюционной двигательной мускулатуры животных.

Применялась лазерная сканирующая конфокальная микроскопия с использованием меченных специфических красителей на основе антител, а также блокаторы (омега-конотоксин GVIA, омега-агатоксин IVA, нитрендипин, SNX-482, мибефрадил) потенциал-зависимых Ca^{2+}-каналов N, P/Q, L, R, T-типов.

Исследования показали, что в геноме дождевого червя Lumbricus terrestris имеются генетические структуры экспрессирующие пептидные молекулы субъединиц потенциал-чувствительных Ca^{2+}-каналов L-типа, P/Q-типа, R-типа и T-типа. Пресинаптическая мембрана холинергических синапсов содержит потенциал-чувствительные Ca^{2+}-каналы L-типа в состав которых входят субъединицы - альфа1C, альфа1S, P/Q-типа (альфа1A), R-типа (альфа1E) и T-типа (альфа1I, альфа1H), тогда как Ca^{2+}-каналы L-типа, имеющие субъединицы - альфа1D, альфа1F и каналы T-типа (альфа1G) преимущественно входят в состав мышечных мембран. В механизмах везикулярного цикла участвуют ионы Ca^{2+}, входящие в терминали через все типы потенциал-зависимых Ca^{2+}-каналов пресинаптической мембраны, что показано в экспериментах с применением соответствующих блокаторов ионных каналов. При этом наибольший вклад в процессы эндоцитоза вносят Ca^{2+}-каналы N-, P/Q- и L-типов, тогда как экзоцитоза только каналы N- и P/Q-типов. Таким образом, двигательные нервно-мышечные синапсы соматической мышцы дождевого червя содержат основные типы Ca^{2+}-каналов, участвующих в процессах секреции медиатора. Можно считать, что базисные механизмы регуляции везикулярного цикла являются общими для всего филогенетического древа позвоночных и беспозвоночных животных, начиная с аннелид, что указывает на их высокую генетическую консервативность. При этом значение отдельных регулирующих элементов Ca^{2+}-машины везикулярной секреции у аннелид имеет свою отчетливую специфику.

ВЛИЯНИЕ АЛИМЕНТАРНОЙ ГИПО- И ГИПЕРГИДРАТАЦИИ НА УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ TRP ИОННЫХ КАНАЛОВ ПОЧКИ У КРЫС ПРИ ОХЛАЖДЕНИИ

Орлов И.В., Евтушенко А.А., Воронова И.П., Козырева Т.В.

Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины, Новосибирск, Россия

igor-orlow-2199@mail.ru

Взаимодействие систем температурного и водного гомеостаза представляет важную проблему современной физиологической науки. Цель данной работы – выявление влияния гипо- и гипергидратации организма крыс на уровень экспрессии генов термочувствительных TRP ионных каналов и их возможного вовлечения в эти процессы.

Исследование проводилось на самцах крыс линии Wistar. Животные были разделены на 3 группы: контроль, гипо-, гипергидратация. Крысы всех 3-х групп содержались в одиночных клетках в течение 6 дней. Крысы группы гипогидратации подвергались полной водной депривации в течение 3 дней. Крысы группа гипергидратации лишались сухой пищи и им предоставлялся в неограниченном объеме 4% раствор сахарозы. У животных регистрировалось: потребление кислорода и выделение углекислого газа, температуры, электрическая активность мышц, осмоляльность крови, вес животных. Часть животных из каждой группы подвергались охлаждению и данные показатели измерялись при охлаждении животного. Определение уровня экспрессии генов TRP ионных каналов в почке проводилось с помощью Real-Time PCR.

Изменение водного режима без дополнительной температурной нагрузки приводит к значительным сдвигам температурного гомеостаза. При сухоядении запуск констрикторной реакции кожных сосудов ($p=0.023$), усиление жирового обмена и активация терморегуляторного тонуса мышц ($p=0.027$) позволяют животным поддерживать температуру «ядра» неизменной. При гипергидратации у животных происходит нарушение терморегуляции, и температура «ядра» у них оказывается сниженной по сравнению с контролем ($p=0.002$).

Одним из важных органов взаимодействия систем термо- и осморегуляции является почка. Уровень экспрессии гена *Trpm2* в коре почки при холодовом воздействии достоверно снижается при гипо- ($p=0.014$) и гипергидратации ($p=0.03$). Уровень экспрессии гена *Trpm8* в коре почки при холодовом воздействии достоверно снижается лишь в группе гипергидратации ($p=0.025$). В термонейтральных условиях при изменении питьевого режима имеется недостоверная тенденция к снижению уровня экспрессии данных ионных каналов. Что может свидетельствовать о комбинированной чувствительности данных ионных каналов как к холодовому воздействию, так и к изменению водного баланса.

ЗАВИСИМОСТЬ ПОРООБРАЗУЮЩЕЙ АКТИВНОСТИ АКТИНОПОРИНА HCT-S3 ИЗ HETERACTIS MAGNIFICA ОТ ЛИПИДНОГО СОСТАВА МЕМБРАНЫ

Остроумова О.С.[1], Ефимова С.С.[1], Захарова А.А.[1], Павленко А.П.[2], Кветкина А.Н.[2], Лейченко Е.В.[2]

1 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт цитологии Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

2 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Тихоокеанский институт биоорганической химии им. Г.Б. Елякова Дальневосточного отделения Российской академии наук, Владивосток, Россия

ostroumova@incras.ru

С использованием электрофизиологических измерений впервые изучена способность актинопорина Hct-S3 из *Heteractis magnifica* формировать поры в мембранах, обогащенных фосфолипидами, стеринами и сфинголипидами. Установлено, что Hct-S3 не образует поры в мембранах, содержащих диолеоилфосфатидилхолин или диолеоилфосфатидилхолин/холестерин. Включение сфингомиелина в бислои указанных составов потенцирует порообразующую способность актинопорина, что выражается в появлении ступенчатых колебаний трансмембранного тока, соответствующих открыванию и закрыванию ион-проницаемых пор. Обнаружено, что замена сфингомиелина на церамид-фосфоэтаноламин, галабиозилцерамид, церамид или его гидрированные формы, а также уменьшение длины N-ацильной цепи сфингомиелина ингибирует порообразующую способность Hct-S3. Присутствие холестерина в мембранах в большей степени способствует формированию пор актинопорином Hct-S3, чем 7-дегидрохолестерина и эргостерина. Снижение проводимости мембраны, индуцированной Hct-S3, также наблюдается при увеличении длины ацильных цепей фосфатидилхолина или его замене на неламеллярные и заряженные фосфолипиды. При этом, увеличение степени ненасыщенности ацильных цепей фосфатидилхолина сопровождается ростом активности Hct-S3. Продемонстрировано, что токсин в более высоких концентрациях способен образовывать ион-проницаемые поры в липидных бислоях, состоящих из тройных смесей диолеоилфосфатидилхолина, холестерина и дипальмитоилфосфатидилхолина или димиристоилфосфатидилхолина, но не дитридеканоилфосфатидилхолина или дипальмитоилфосфатидилсерина. Установлено, что актинопорин-индуцированный трансмембранный ток пропорционален концентрации Hct-S3 в четвертой степени. Обсуждается роль линейного натяжения на границе раздела упорядоченной и неупорядоченной липидных фаз в порообразующей способности токсина.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ МЕЖДУ АЛЬТЕРНАТИВНЫМИ ПУТЯМИ ДЕГРАДАЦИИ БЕЛКА-ПРЕДШЕСТВЕННИКА ПЕПТИДА В-АМИЛОИДА (APP) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ЛИГАНДАМИ

Охрименко И.С.[1], Бочаров Э.В.[1,2]

1 - Московский физико-технический институт (МФТИ, Физтех), Центр исследований молекулярных механизмов старения и возрастных заболеваний, Долгопрудный, Россия

2 - Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

okhrimenko.is@mipt.ru

Ожидается, что последствия пандемии COVID-19 приведут к увеличению заболеваемости нейродегенеративными заболеваниями (Wang и соавт. 2022; Zhang и соавт. 2025), поскольку постпандемические исследования и анализ данных показали, что вирусная инфекция может повышать риск развития нейродегенерации из-за нарушения общих молекулярных и иммунных механизмов (Abate и соавт. 2020; McAlpine и соавт. 2021). Поэтому необходимость понимания патогенеза болезни Альцгеймера стала ещё более важной, чем до пандемии (Zagryadskaya и соавт. 2026). Известно, что бета-амилоидные пептиды (Aβ), играющие решающую роль в патогенезе болезни Альцгеймера, образуются в результате гидролиза рецептора - трансмембранного белка-предшественника пептида β-амилоида (APP) (Urban и соавт. 2021). Протеолитическая деградация APP с образованием Aβ контролируется несколькими факторами, включая его субклеточную локализацию, состав мембранных липидов и ассоциацию APP с липидными рафтами, обогащёнными холестерином и сфинголипидами (Krasnobaev и соавт. 2023; Zlobina и соавт. 2025).

Мы использовали ЯМР-спектроскопию высокого разрешения для исследования взаимодействий аналога холестерина с трансмембранным доменом рецептора APP в двух системах, имитирующих мембрану и напоминающих упорядоченную или нарушенную липидную среду (бицеллы/мицеллы). В бицеллах спин-меченый стерол взаимодействовал с APP вблизи амфифильной околомембранной области и N-концевой части трансмембранной спирали APP, как это было описано ранее для холестерина. При переходе в мицеллярную среду появлялось другое место взаимодействия, где полярная головка стерола погружалась в гидрофобное ядро вблизи гибкой области APP. В моделировании методом молекулярной динамики стерол перемещался между тремя местами взаимодействия, скользя вдоль полярной канавки, образованной остатками глицина, составляющими интерфейсы димеризации APP трансмембранного домена APP. Поскольку липидная среда, как и перспективные лекарственные средства, модулирует положение APP в мембране (Bocharov и соавт. 2021) и, следовательно, протеолитическую деградацию APP, определяя исход каскадов образования Aβ, то очевидна важная роль липидного состава в патогенезе болезни Альцгеймера (Volynsky и соавт. 2025).

Финансовая поддержка исследований методом ЯМР - грант РНФ № 23-74-00024, синтез IDP полипептидов с помощью бесклеточной системы экспрессии - Министерство науки и высшего образования РФ (номер темы FSMG-2025-0003, соглашение 075-03-2026-305).

МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ СИГНАЛЬНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ГЕМОСТАЗЕ

Пантелеев М.А.
ЦТП ФХФ РАН, Москва, Россия
mapanteleev@yandex.ru

Система гемостаза отвечает за остановку повреждения при ранениях, а также играет важные роли в контроле целостности сосудистого русла, ангиогенезе, регенерации и иммунной защите. Ее нарушения встречаются при широком круге заболеваний, состояний и воздействий (травма, онкологические заболевания, аутоиммунные заболевания, сепсис, хирургические операции, беременность, наследственные нарушения, иатрогенные воздействия), и часто имеют ключевое патологическое значение для протекания заболевания, смертности и инвалидности. Межклеточные взаимодействия тромбоцитов, лейкоцитов и эндотелия являются центральными для гемостаза и тромбоза. Особое место занимают взаимодействия тромбоцитов с белками крови и внеклеточного матрикса, которые управляют динамикой гемостаза и определяют архитектуру гемостатического сгустка. Мы рассмотрим здесь ключевые проблемы и вызовы, которые в настоящее время ведут к пересмотру базовых представлений в этой области:

1) регуляцию первичной адгезии тромбоцитов к коллагену в зависимости от реологических условий и роль ориентации коллагеновых фибрилл;
2) загадки активации интегринов и кодирования внутриклеточных сигналов в тромбоците, а также роль инактивации интегринов в управлении структурой тромба;
3) взаимное влияние тромбоцитов и фибрина в регуляции динамики тромбобразования; нестандартные роли фибрина в управлении межклеточными взаимодействиями.

ТРАНСДУКТОР-ОПОСРЕДОВАННАЯ МОДУЛЯЦИЯ ТРОФОТРОПНОГО ЭФФЕКТА НЕКВАНТОВОГО АЦЕТИЛХОЛИНА

Пасатецкая Н.А.[1,2], Гавриченко А.В.[1], Соколова М.Г.[3], Лопатина Е.В.[1,4]

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

2 - Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

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

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

npasatetckaia@yandex.ru

В 90-е года XX века было обнаружено, что ацетилхолин (АХ) (10^{-8} М) повышает работоспособность непрерывно утомляемой скелетной мышцы. Дальнейшие исследования показали, что этот эффект связан с активностью Na^+,K^+-АТФазы. При развитии хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии (ХВДП) прогрессирует патологическая утомляемость скелетных мышц. Задачей исследования было обнаружить трофотропный эффект низких концентраций ацетилхолина и его связь с Na^+,K^+-АТФазой на модели миопатического компонента ХВДП *in vitro*.

В условиях органотипического культивирования ткани скелетной мышцы 12-дневных куриных эмбрионов исследована динамика роста эксплантатов под действием АХ в широком диапазоне концентраций. Проведён ингибиторный анализ. В клинической части исследования (одобрено на заседании ЛЭК ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова от 22.11.2017) обследованы пациенты с установленным диагнозом ХВДП (критерии EFNS) (n=32): выполнена электронейромиография, определён уровень антител к Н-ХР. Для оценки миотоксического эффекта и исследования возможности его коррекции, АХ и плазму крови пациентов добавляли в культуральную среду в определенном диапазоне разведений.

Установлено, что АХ в концентрации, сопоставимой с неквантовым выходом, проявляет трофотропное действие. АХ полностью устранял токсическое действие оуабаина, причём как напрямую, модулируя активность Na^+,K^+-АТФазы, так и через активацию Н-ХР. Выявлен сопряжённый сигнальный каскад «Н-ХР — Na^+,K^+-АТФаза», опосредующий трофический эффект неквантового АХ. При исследовании ХВДП обнаружено значимое повышение уровня антител к Н-ХР в плазме пациентов. Плазма таких пациентов угнетала рост эксплантатов, моделируя мышечную атрофию. В опытах *in vitro* добавление АХ (10^{-8} М) полностью устраняло этот миотоксический эффект. Совместное введение АХ и d-тубокурарина частично нивелировало этот эффект. В условиях блокады Na^+,K^+-АТФазы миотоксический эффект сохранялся в полном объеме.

Раскрыт фундаментальный механизм регуляции гомеостаза скелетной мышцы в норме и на модели миопатического компонента ХВДП *in vitro*, где неквантовый АХ через сопряжённую систему Н-ХР и Na^+,K^+-АТФаза предотвращает атрофию. Фармакологические эффекты АХ и оуабаина, обнаруженные в ходе данного исследования, имеют перспективы для дальнейшего изучения и применения их в клинической практике при лечении нервно-мышечной патологии.

ВЕРИФИКАЦИЯ НОКАУТА ГЕНА БЕТА-2-МИКРОГЛОБУЛИНА У МЫШЕЙ ТРАНСГЕННО-НОКАУТНОЙ ЛИНИИ HLA-A*TK, НЕСУЩЕЙ ГЕН HLA-A*PX ЧЕЛОВЕКА И НОКАУТ КОМПЛЕКСА H-2K МЫШИ МЕТОДОМ ОБРАЗОВАНИЯ ГЕТЕРОДУПЛЕКСОВ

Петрова Н.В.[1], Савина М.А.[1], Колоскова Е.М.[2], Белова Н.В.[2]

1 - ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий» ФМБА России, Московская обл., Красногорский р-н, п. Светлые горы, Россия

2 - ВНИИ физиологии, биохимии и питания животных — филиал ФГБНУ «ФНЦ животноводства — ВИЖ им. академика Л.К. Эрнста», Калужская обл., Боровск, п. Институт, Россия

m-sklad@yandex.ru

При получении технологией CRISPR/Cas9 новых линий генно-модифицированных, мышей необходим скрининг полученной модификации в F0 и последующих поколениях. Верификация нокаута гена с образованием и гомо- и гетеродуплексов (ГД) при проведении ПЦР позволяет выявить мутации в гене-мишени. Метод основан на образовании ГД между ДНК-цепями «дикого типа» и мутантного аллелей. Из-за неполной комплементарности ГД двигаются в геле медленнее, чем гомодуплексы. Определение генотипа происходит при анализе электрофоретической подвижности ПЦР-ампликонов в полиакриламидном геле.

С помощью метода при высоком разрешении возможен скрининг вариантов делеций, инсерций, их комбинаций. Несмотря на простоту метода требуется соблюдение ряда условий: размер ПЦР-ампликона (подбор праймеров, условий проведения реакции), при меньшем размере обнаруживается меньшая делеция (до 1-2 нуклеотидов); подготовка ПААГ (чистота реактивов, буферов, однородность геля), соблюдение условий проведения электрофореза, для детекции малых делеций необходимая длина пробега ДНК в геле не менее 10-15 см.

На основе ранее созданной нами гуманизированной трансгенной линии мышей-биомоделей с геном HLA-A*02:01, с использованием CRISPR/Cas9 технологии была получена линия HLA-A*tk с нокаутом гена бета-2 микроглобулина мыши: структура MHC-I нарушается и становится нефункциональной. Из F0 был отобран и просеквенирован гомозиготный по делеции в 4 нуклеотида основатель линии. Для скрининга нокаута гена B2m была подобрана пара праймеров, дающих ПЦР-ампликон 78 п.н. у мышей дикого типа и 74 п.н. у гомозигот с нокаутом. Электрофорез в ПААГ с использованием низкомолекулярного маркера длин ДНК (GeneRuler Ultra Low Range, 10-300 (Thermo FS)) и созданного нами маркера «Домашний» (смесь ПЦР-ампликонов) позволил с высокой надежностью определять гомозиготных особей дикого и нокаутированного типа, а также гетерозигот у нескольких поколений мышей этой линии. Разница в 4 п.н. хорошо различалась на электрофореграмме, у гетерозигот дополнительно наблюдали полосу ГД выше уровня 100 п.н. Визуально определяемая интенсивность «свечения» полос соответствовала доле образуемого дуплекса.

Таким образом, понимание механизма формирования ГД позволяет при рутинном анализе КО мышей уверенно распознавать генотип животного.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ТЕХНОЛОГИИ СЕКСИРОВАНИЯ НА КАЧЕСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЗАМОРОЖЕННО-ОТТАЯННОЙ СПЕРМЫ БЫКОВ-ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ

Петров В.А.[1], Иващенко М.Н.[1], Дерюгина А.В.[2], Белов А.А.[1], Помазова П.Е.[1]

1 - Нижегородский государственный агротехнологический университет им. Л.Я. Флорентьева

2 - Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского

marina.31@rambler.ru

Оптимизация управления воспроизводством у сельскохозяйственных животных является фундаментальным аспектом прогресса в животноводческой отрасли. В Российской Федерации, с целью обеспечения населения продовольствием, ведется активная работа по совершенствованию показателей воспроизводства поголовья. Важное научное значение имеет задача целенаправленного регулирования соотношения полов потомства у крупного рогатого скота. Тем не менее, уровень оплодотворяемости самок при использовании криоконсервированной сексированной спермы остается недостаточно высоким.

Цель исследований - оценка качества замороженно-оттаянного семени быков-производителей голштинской черно-пестрой породы, заготовленного разными способами. Для исследований использованы образцы замороженного семени от 10 быков-производителей. Образцы исследованы трехкратно, от каждого быка по 3 дозы семени, заготовленных традиционным способом, и по 3 дозы, разделенных по полу. Активность сперматозоидов изучали с помощью спермоанализатора Биола АФС-500 (ООО «Биола», г. Москва).

Результаты. Анализ криоконсервированной спермы показал, что после процедуры замораживания-оттаивания, проведенной традиционным методом, подвижность сперматозоидов колебалась в диапазоне 40-50%, а процент аномальных форм составлял 3-10%. В отличие от этого, семя, подвергнутое сексированию, продемонстрировало статистически значимое снижение качественных характеристик. Отмечалось ухудшение подвижности на 15-25% и негативное влияние на морфологию сперматозоидов. Таким образом, установлено, что процесс разделения сперматозоидов по полу приводит к снижению их активности в среднем на 12-20% и ухудшению морфологических показателей.

Заключение. Полученные результаты обуславливают необходимость дальнейших исследований, направленных на усовершенствование технологии сексирования спермы и поиске новых подходов к сексированию спермы, минимизирующих стрессовое воздействие на сперматозоиды. Это может включать в себя разработку более щадящих методов разделения, оптимизацию состава криопротекторов и совершенствование протоколов замораживания и оттаивания для сексированного материала.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ в рамках научного проекта №25-26-00708.

ВЫЯВЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИЗАЦИЯ IN VIVO ФУНКЦИОНАЛЬНО ОБОСОБЛЕННЫХ СУБПОПУЛЯЦИЙ АДИПОЦИТОВ ПОДКОЖНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА

Пивоварова М.А., Геворкян В.М., Бондарев А.Д., Антропова Ю.Г., Тюрин-Кузьмин П.А.

Факультет фундаментальной медицины МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
mar-piv2005@mail.ru

Жировая ткань человека характеризуется гетерогенностью клеточного состава. Различные по функциональным особенностям подтипы адипоцитов влияют на патогенез ожирения. Выделяют метаболически здоровый и нездоровый фенотипы ожирения, различающиеся по распределению висцеральной и подкожной жировой ткани, по морфологии и функциональным характеристикам адипоцитов. На основе snRNAseq были идентифицированы 5 функционально обособленных подтипов адипоцитов, каждый из которых характеризуется повышенной экспрессией мРНК ряда маркерных белков.

Данная работа направлена на выявление и характеризацию функционально обособленных подтипов адипоцитов в абдоминальной подкожной жировой ткани человека *in vivo*. Мы провели иммуногистохимический анализ экспрессии в жировой ткани таких маркерных белков, как UCP1, PDGFR-alfa, NEGR1, Leptin, Adiponectin, CSMD1, CFD, EBF2, характерных для пяти различных субпопуляций адипоцитов: базальные адипоциты, адипоциты, обогащенные нейрональными маркерами, сигнальные адипоциты, адипоциты, склонные к бежевой дифференцировке и гипертрофированные адипоциты. Полученные данные свидетельствуют о том, что каждый функционально обособленный субтип адипоцитов характеризуется специфическим расположением в ткани. Например, у метаболически здоровых людей с нормальным индексом массы тела встречаются отдельные островки гипертрофированных адипоцитов, экспрессирующих CSMD1. В то же время, $NEGR1^{+}$-адипоциты, экспрессирующие маркеры взаимодействия с нейронами, разбросаны случайным образом среди адипоцитов базального фенотипа.

По итогам работы были сделаны следующие выводы. Иммуногистохимически подтверждено существование функционально различных подтипов адипоцитов: PDGFR-alfa маркёр незрелого состояния клеток, выявляется во втором подтипе scAd2, в котором также экспрессируется нейрональный белок NEGR1. Можно предположить, что это молодые адипоциты, недавно вошедшие в дифференцировку. CFD (адипокин, стимулирующий секрецию инсулина) выявляется в адипоцитах третьего подтипа scAd3. UCP1 и EBF2 - маркеры побурения. EBF2, маркер клеток, склонных к побурению, детектируется в адипоцитах scAd4, при этом UCP1 практически не обнаруживается. Маркер гипертрофированных адипоцитов CSMD1 выявляется в адипоцитах scAd5, которые встречаются у пациентов с ожирением, а также в небольших количествах у здоровых стройных людей.

Работа поддержана грантом Российского Научного Фонда № 25-75-30005 (https://rscf.ru/project/25-75-30005/).

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ ПРИ ЭНДОМЕТРИТЕ У КОРОВ

Помазова П.Е.[1], Иващенко М.Н.[1], Еремин С.П.[1], Еремин А.П.[1], Петров В.А.[1], Дерюгина Е.С.[2]

1 - Нижегородский государственный агротехнологический университет им. Л.Я. Флорентьева, Нижний Новгород, Россия

2 - Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

nn_48@bk.ru

Практика ведения скотоводства показывает, что даже при совершенной технологии избежать гнойно-катаральных эндометритов у коров невозможно, что влечет за собой снижение репродуктивных возможностей животных, падению удоев и, как следствие, снижению экономической эффективности молочного скотоводства. Для глубокого понимания патогенеза гнойно-катаральных эндометритов важно анализировать не только конечные проявления болезни, отражающиеся на продуктивности, но и ранние стадии ее формирования.

Цель работы — расширение представлений о клеточных механизмах развития гнойно-катаральных эндометритов у коров с использованием современных методов микроскопии. Проведен анализ морфофункциональных изменений нейтрофилов крови методами лазерной интерференционной и электронной сканирующей микроскопий. Объектом исследования были коровы черно-пестрой породы второй лактации в возрасте 3-5 лет. По принципу парных аналогов были сформированы две группы по 30 голов в каждой: I-я – контрольная группа коров, клинически здоровые животные, II-я – опытная группа, животные, больные гнойно-катаральным эндометритом. Оценку морфофункционального состояния нейтрофилов проводили на лазерном фазово-интерференционном микроскопе МИМ-340 (Россия, Екатеринбург) и сканирующем электронном микроскопе Hitachi SU8220 (Япония).

*Результаты***.** В контрольной группе животных были идентифицированы две основные популяции нейтрофилов: преобладающие клетки покоя, характеризующиеся округлой формой, четким ядром и равномерным распределением цитоплазмы, и функционально активные нейтрофилы, отличающиеся неровной поверхностью и перераспределением внутриклеточных структур. У животных опытной группы зафиксировано снижение количества нейтрофилов в состоянии покоя, уменьшение плотности их содержимого и появление клеток, исчерпавших свои ресурсы. Также было отмечено снижение фазовой высоты нейтрофилов и образование нейтрофильных внеклеточных ловушек.

*Заключение***.** Наблюдаемые изменения в структуре и функциях нейтрофилов свидетельствуют о том, что при гнойно-катаральных эндометритах у коров активизируются адаптационные механизмы. Этот факт требует внимания при разработке мер профилактики, направленных на предотвращение истощения компенсаторных возможностей организма высокопродуктивных животных.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ в рамках научного проекта №25-26-00675.

ХАРАКТЕРИСТИКИ ФЕНОТИПА, МЕЖКЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК ЛИМБАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ ПРИ ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИИ ЛИМБАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Понятовская А.П., Коротченко С.А., Гладков А.А., Смирнов Н.А., Широкова О.И., Предеина И.В., Ковалева Т.Ф., Мухина И.В.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия
ponyatovskaya@inbox.ru

Метод получения клеточной культуры с использованием эксплантов позволяет сохранить структуру ткани, концентрацию метаболитов и клеточные взаимодействия, аналогичные таковым in vivo, что способствует сохранению фенотипа культивируемых клеток и получению клеточного монослоя.

Клеточная культура ткани лимба, полученная методом эксплантов, фенотипически неоднородна, имеет характерную динамику развития с зависимостью от характеристик экспланта.

Фенотипически можно выделить культуры лимба, состоящие преимущественно из клеток эпителиального происхождения и преимущественно мезенхимального происхождения.

На поздних сроках культивирования происходит активная пролиферация клеток с морфологией фибробластов, а также появление клеточных сфероидов.

Микроокружение, создаваемое эксплантом, значительно влияет на характеристики клеточного монослоя и ослабевает по мере роста культуры и удаления от него, что приводит к деструктуризации клеточных слоев.

Показатели метаболической активности в культуральной среде, такие как глюкоза, пируват, лактат, ЛДГ, коррелируют со скоростью роста и жизнеспособностью культуры и могут быть использованы для оценки контроля качества при получении клеточных продуктов.

ЭРИТРОКИНЕТИКА КРОВИ ПЕРЕПЕЛЯТ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭНРОФЛОКСАЦИНА

Попова А.Б.[1,2], Присный А.А.[2]

1 - ФГАОУ «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия

2 - ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук», Белгород, Россия

popovaab27@mail.ru

Применение антимикробных препаратов в условиях современного промышленного птицеводства требует тщательного изучения их влияния на физиологическое состояние организма птиц. В связи с этим, целью данной работы стало изучение кинетических показателей системы эритрона перепелят под влиянием энрофлоксацина.

Были сформированы две группы перепелят в возрасте 15 суток. Первая группа – интактный контроль; вторую группу выпаивали энрофлоксацином в течение пяти суток в концентрации 200 мг/л. Отбор крови осуществлен на 3-е, 6-е, 8-е, 10-е и 12-е сутки эксперимента методом внутрисердечной пункции. Количество ретикулоцитов определяли методом суправитального окрашивания бриллиантовым крезиловым синим.

На шестые сутки эксперимента в опытной группе выявлен рост значения периода полувыведения ретикулоцитов из кровотока в 11,8 раза, периода полувыведения эритроцитов из кровотока в 15,8 раза. Параллельно с этими изменениями происходит снижение суточной продукции ретикулоцитов и суточной продукции эритроцитов костным мозгом почти в 2,5 раза. В остальные сутки эксперимента существенных различий не выявлено, но наблюдали тенденцию к нормализации баланса пролиферации и дифференцировки в эритроидном ростке, а также укорочение длительности периода полувыведения ретикулоцитов и эритроцитов.

Период полувыведения ретикулоцитов из кровотока отражает скорость созревания ретикулоцитов в эритроциты. Его повышение указывает на замедление созревания, что может быть связано с дефицитом факторов эритропоэза. Период полувыведения эритроцитов из кровотока отражает продолжительность жизни эритроцитов и интенсивность гемолиза. Рост его значения свидетельствует о замедленном разрушении эритроцитов. Исходя из динамики данных показателей можно судить о незначительном дисбалансе между продукцией и элиминацией клеток эритроидного ряда.

Суточная продукция ретикулоцитов характеризует интенсивность образования ретикулоцитов костным мозгом, а суточная продукция эритроцитов костным мозгом – интенсивность эритропоэза. Энрофлоксацин вызвал снижение продукции, как незрелых форм эритроцитов, так и зрелых.

Результаты исследований демонстрируют несущественное влияние энрофлоксацина на кинетические показатели эритрона перепелят, что свидетельствует об отсутствии токсического воздействия терапевтической дозы данного фармакологического препарата на физиологическое состояние молодняка перепелов.

ДИНАМИКА ОБЪЕМНЫХ И ЛИНЕЙНЫХ ПАРАМЕТРОВ КЛЕТОК КРОВИ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННОЙ ПТИЦЫ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АНТИМИКРОБНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Присный А.А.

ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН», Белгород, Россия
andreyprisny@gmail.com

Органы гемопоэза очень восприимчивы к действию лекарственных препаратов, при этом выявленная картина изменений показателей периферической крови позволяет судить о защитных возможностях организма. В различные периоды функционального напряжения физиологическое состояние птиц можно контролировать путем исследования клеток крови, способных реагировать на внутренние и внешние раздражители. Несмотря на широко распространенное применение ряда противомикробных лекарственных средств в промышленном птицеводстве, влияние отдельных фармакологических групп на объёмные и линейные параметры клеток крови у птиц является недостаточно изученным.

Осуществлено исследование морфометрических показателей клеток крови цыплят и утят, получавших препараты группы фторхинолонов в дозе 200 мг/л на протяжении 10 суток. Отбор крови во всех подопытных группах проводили на первые, третьи, пятые, седьмые и девятые сутки после отмены препаратов. Изготавливали мазки, окрашивали их по Романовскому-Гимзе и под микроскопом определяли размеры длинной и короткой осей эритроцитов, диаметры лимфоцитов и их ядер, размеры псевдоэозинофилов и моноцитов. Площадь поверхности, объем клеток и ядерно-цитоплазматическое отношение определяли с использованием стандартизированных формул. Статистический анализ результатов экспериментов проведен с применением U-критерия Манна-Уитни для 5% уровня значимости.

Установлено, что разные концентрации антимикробных препаратов имеют разные механизмы действия на клетки крови. Быстрое повышение токсичности происходит после достижения заданной концентрации препарата, которая лишь немного превышает терапевтическую. Существует пороговая концентрация, при которой клетки начинают активно реагировать на воздействие антимикробного препарата. Так при концентрации, соответствующей терапевтической, препарат может влиять на клетки через один механизм, – например, через умеренное нарушение осмотического баланса. Существенное повышение выработки активных форм кислорода, которое способно привести к серьёзным последствиям, начинается при концентрациях, примерно в 10 раз превышающих терапевтические.

Привлечение поверхностных резервов плазмалеммы к регуляции размеров клеток крови, а также изменения, связанные с транспортом ионов и воды, предотвращают гемолиз. Использование внутриклеточного мембранного бассейна позволяет регулировать объем ядер при агрессивном действии бактериальных гемолизинов и антимикробных препаратов.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГЕНЕРАЦИИ МОЗГА НА МОДЕЛИ ТИХООКЕАНСКИХ ЛОСОСЕЙ

Пущина Е.В., Вехова Е.Е., Быкова М.Е., Капустянов И.А., Жарикова Е.И.

Национальный научный центр морской биологии ДВО РАН им. А.В. Жирмунского, Владивосток, Россия

puschina@mail.ru

Разработка новых экспериментальных моделей регенерации ЦНС на примерах регенераторно-компетентных организмов имеет важное значение для исследований нарушений структуры ЦНС, процессов старения мозга и эффективной разработки будущих терапевтических стратегий. В этом контексте молодь Тихоокеанских лососей: симы *Oncorhynchus masou* и кеты *Oncorhynchus keta* являются ценной моделью для изучения заболеваний центральной нервной системы, благодаря сохранению клеточной архитектуры гематоэнцефалического барьера и удивительной способности ЦНС лососей к регенерации. В ходе ультраструктурных и иммуногистохимических исследований в разных отделах мозга молоди Тихоокеанских лососей было выявлено 3 типа предшественников: нейроэпителиалные клетки (НЭК), глиальные предшественники взрослого типа и неглиальные предшественники взрослого типа. Все эти типы нейральных стволовых клеток участвуют в процессах развития мозга лососей, формируя основу нейрональной пластичности, а также клеточной и молекулярной гетерогенности. После травмы у молоди лосей происходит активация ниш стволовых клеток взрослого типа, которые активно включаются в процесс регенерации. Сохранение в мозге взрослеющей молоди кеты НЭК (эмбриональных предшественников), наряду с глиальными и неглиальными предшественниками взрослого типа создает клеточную основу для процесса эмбрионализации (сохранения признаков эмбриональной структуры мозга у взрослых животных). В мезенцефалическом тегментуме и мозжечке молоди кеты были выявлены протоплазматические астроциты. Известно, что мозг взрослого *Danio rerio*, являющегося общеизвестной моделью для исследований нейрогенеза, не содержит астроцитов, но содержит клетки радиальной глии. Выявление гетерогенной популяции астроцитов у молоди лососей актуализирует новые вопросы относительно их функциональной идентичности. Особое значение здесь приобретают исследования нейроглиальных отношений, поскольку в тегментуме были выявлены крупные нейроны с высокой интенсивностью метаболизма, контактирующие с астроцитами и имеющие сложную синаптическую структуру. В работе представлены современные знания о молоди лососевых рыб как об интегративной модели для исследования конститутивного развития и травматического повреждения ЦНС. Обсуждается роль этой модели в изучении механизмов травматического повреждения мозга, скрининге потенциальных терапевтических средств и развитии трансляционной нейробиологии.

ИММУНОГЕННАЯ КЛЕТОЧНАЯ ГИБЕЛЬ КАК СТРАТЕГИЯ ПОВЫШЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКЗОСОМ ИЗ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК

Редькин Т.С.[1], Турубанова В.Д.[1,2]

1 - НТУ Сириус, Сириус, Россия

2 - НИИ Нейронаук, ННГУ им. Н. И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

redkin.ts@talantiuspeh.ru

Интерес к бесклеточным агентам в онкоиммунотерапии неуклонно возрастает на фоне накапливающихся данных об ограничениях клеточных подходов – сложности масштабирования, рисках иммуногенности и нестабильности клеточных препаратов при хранении. В настоящей работе мы сосредоточились на экзосомах дендритных клеток (DEX, dexosomes) как перспективных противоопухолевых агентах, способных преодолеть ключевые ограничения клеточной иммунотерапии, и представляем первые результаты их морфологической характеристики.

Мы проанализировали имеющиеся данные о свойствах и механизмах действия DEX, а также провели морфометрическое исследование образцов методом сканирующей просвечивающей электронной микроскопии (STEM, Carl Zeiss Crossbeam 550, 30 кВ, контрастирование уранилацетатом): DEX-int (экзосомы интактных дендритных клеток) и DEX-LPS (экзосомы дендритных клеток, стимулированных липополисахаридом).

DEX несут на поверхности молекулы MHC-I, MHC-II, CD80, CD86, CD40 и ICAM-1, презентируют опухолевые антигены Т-клеткам прямым и косвенным путями и демонстрируют устойчивость к иммуносупрессивному микроокружению опухоли, что делает их привлекательной платформой для разработки противоопухолевых вакцин. В ходе микроскопического анализа везикулярные структуры были верифицированы в обоих образцах. Средний размер везикул составил 179,1 ± 50,5 нм (n=64, медиана 175,6 нм) для DEX-int и 175,6 ± 58,0 нм (n=59, медиана 165,3 нм) для DEX-LPS, что соответствует диапазону внеклеточных везикул согласно актуальным классификационным критериям.

Предлагаемая нами стратегия предполагает нагрузку дендритных клеток лизатами опухолевых клеток, погибших по механизму иммуногенной клеточной гибели (ICD), с последующим получением ICD-DEX, обогащённых молекулярными паттернами опасности – кальретикулином, Hsp70, Hsp90. Включение ICD-сигналов в состав DEX призвано усилить активацию врождённого и адаптивного иммунного ответа in vivo. Полученные морфометрические данные подтверждают принципиальную воспроизводимость протокола получения везикулярных структур и создают необходимую основу для дальнейшей разработки ICD-DEX.

Таким образом, первые данные электронной микроскопии верифицируют формирование DEX с характеристиками, типичными для внеклеточных везикул. Дальнейшие исследования будут направлены на функциональную характеристику полученных образцов, включая протеомный анализ и оценку влияния ICD-стимула на состав и иммуногенный потенциал DEX.

Финансовая поддержка: грант ФТ «Сириус», соглашение № 20-03 от 27.09.2024.

ОРГАНОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА И ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ФЕРМЕНТОВ В ОСТРОЙ ФАЗЕ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ШОКА

Ремнева Е.[1,2], Брезгунова А.[1], Бочарников А.[1,3], Кирпичева Д.[1,4], Черкесова К.[1,3], Певзнер И.[1], Плотников Е.[1], Андрианова Н.[1]

1 - НИИ ФХБ имени А.Н. Белозерского, МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

2 - Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

3 - Факультет биоинженерии и биоинформатики, МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

4 - Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

remnevas2003@gmail.com

Геморрагический шок (ГШ), вызванный острой кровопотерей, ведет к системной гипоперфузии, метаболическому ацидозу и воспалению. Устойчивость клеток органов к повреждению при ГШ зависит от эффективности метаболического репрограммирования - адаптивного переключения энергообмена в условиях гипоксии. Изучение органоспецифичности данных процессов необходимо для понимания патогенеза и разработки методов терапии ГШ.

Целью данной работы было изучение органоспецифических особенностей экспрессии генов метаболических ферментов, антиоксидантной системы и воспалительного ответа в головном мозге, почках, печени и скелетных мышцах крыс в острой фазе декомпенсированного ГШ.

Эксперименты проводились на самцах крыс линии Wistar. Моделирование ГШ осуществляли путем забора крови до достижения среднего артериального давления на уровне 30 мм рт. ст. с последующим поддержанием гипотензии в течение 90 минут. В плазме крови оценивали концентрации лактата, калия, креатинина, а также активность АСТ и АЛТ. Методом ПЦР в реальном времени в тканях мозга, почек, печени и мышц определяли экспрессию генов.

Было установлено, что острая фаза ГШ характеризуется развитием тяжелого лактацидоза и гиперкалиемии, повышением концентрации трансаминаз и креатинина в крови. На тканевом уровне выявлена выраженная органная гетерогенность молекулярного ответа. Почки продемонстрировали наибольший ответ: наблюдалосьповышение экспрессии гена субъединицы комплекса II дыхательной цепи *Sdha* и киназы пируватдегидрогеназы 4 *Pdk4*. Кроме того, в почках увеличивалась экспрессия регулятора антиоксидантной защиты Nrf2 и провоспалительных маркеров. В мозге ГШ приводил к нейровоспалению, а также метаболической перестройке с повышением экспрессии *Pdk4* и участвующей в гликолизе нейрон-специфической енолазы *Eno2*, субъединицы комплекса IV дыхательной цепи *Cox4i1* и *Atp5f1a*, а также снижением экспрессии транспортера липидов *Fabp4*. В печени зафиксирован умеренный провоспалительный паттерн при стабильной экспрессии генов метаболизма, что свидетельствует о высокой метаболической резистентности гепатоцитов. Мышцы оказались наиболее устойчивой к повреждению тканью, без значимых изменений воспалительного и метаболического профиля.

Таким образом, выявлен тканеспецифичный ответ в острой фазе ГШ в условиях критического дефицита энергии, что может быть использовано для поиска мишеней при терапии ГШ.

Работа поддержана грантом РНФ №24-75-10013.

СТРУКТУРНАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ ПИРИФОРМНОЙ КОРЫ ПОСЛЕ ОДНОКРАТНОГО СУДОРОЖНОГО ПРИСТУПА: РОЛЬ НЕЗРЕЛЫХ НЕЙРОНОВ И НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ

Рига В.Д., Аниол В.А., Иванова-Дятлова А.Ю., Гуляева Н.В.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

slavariga@bk.ru

Эпилепсия является одним из наиболее распространенных хронических неврологических заболеваний, поражающим более 70 миллионов человек во всем мире. Несмотря на успехи фармакотерапии, около 35% пациентов страдают фармакорезистентной эпилепсией. Существующие препараты преимущественно подавляют возбудимость, не влияя на механизмы эпилептогенеза и структурную реорганизацию нейронных сетей (Mesraoua и соавт., 2023). Критически важным, но малоизученным центром лимбической системы в сети распространения судорог является пириформная кора (ПК), архитектура которой обладает высокой эпилептогенностью и подвержена интенсивной пластичности. Ключевым субстратом этой пластичности может выступать уникальная популяция незрелых DCX+ кортикальных нейронов (НКН). НКН образуются в эмбриогенезе, после чего длительное время находятся в фазе приостановленной дифференцировки, выступая своеобразным «резервуаром» пластичности по механизму «нейрогенеза без деления» (Bonfanti и соавт., 2024). Мы предполагаем, что патологическая интеграция НКН способствует формированию аберрантных нейронных сетей. Целью работы стало исследование реактивности DCX+ нейронов и микроглии в ПК после судорог.

Исследование выполнено на мышах линии CD-1. Острые генерализованные судороги индуцировали однократным внутрибрюшинным введением пентилентетразола (PTZ) в дозе 80 мг/кг, контрольным мышам вводили изотонический раствор NaCl в том же объеме. На 1, 14, 30 и 90 сутки после воздействия проводили иммуногистохимическое окрашивание срезов мозга. Оценивали число и морфологические характеристики DCX нейронов в ПК, а также площадь и число клеток микроглии, окрашенных антителами к Iba-1.

Судороги сопровождались ранней активацией микроглии: размер Iba-1+ клеток в группе PTZ достоверно увеличивался уже на 1-й день по сравнению с контролем. В слое II ПК однократный приступ приводил к значимому увеличению числа DCX+ нейронов на 30-й день, с сохранением тенденции к увеличению на 90-й день эксперимента. Более того, детальная оценка морфологии выявила достоверное изменение числа DCX+ клеток промежуточного типа на 14-й и 30-й дни, что может указывать на созревание НКН. В других слоях ПК вне области расположения НКН различий в числе DCX+ клеток выявлено не было.

Таким образом, острое воспаление сменяется процессом структурной нейропластичности в виде увеличения числа незрелых DCX+ нейронов. Сохранение этих клеточных изменений может отражать реорганизацию локальных нейронных сетей, внося критически важный вклад в механизм эпилептогенеза.

АСТРОЦИТАРНАЯ СВЕРХЭКСПРЕССИЯ 5-НТ7-РЕЦЕПТОРОВ ВО ФРОНТАЛЬНОЙ КОРЕ МОДИФИЦИРУЕТ СОЦИАЛЬНОЕ И ДЕПРЕССИВНО-ПОДОБНОЕ ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭТАНОЛА

Родный А.Я., Орешко А.С., Евстропова К.Е., Базовкина Д.В.
ФГБНУ Институт цитологии и генетики СО РАН, Новосибирск, Россия
arodnyi@bionet.nsc.ru

Серотониновая система мозга регулирует нейропластичность, эмоциональное поведение и адаптацию к хроническому воздействию этанола. Важный компонент этой системы – 5-НТ7-рецептор, связанный с внутриклеточными путями PKA, CREB, ERK1/2 и CDK5, участвующими в регуляции нейрональной пластичности и глиальной функции. 5-НТ7-рецепторы экспрессируются не только в нейронах, но и в астроцитах, однако вклад астроцитарной 5-НТ7-сигнализации в поведенческие эффекты хронической алкоголизации остается малоизученным.

Цель работы – оценить роль астроцитарных 5-НТ7-рецепторов фронтальной коры в регуляции поведения и экспрессии генов, связанных с нейропластичностью и функциями астроцитов, в норме и при хроническом воздействии этанола.

Сверхэкспрессию *Htr7* в астроцитах фронтальной коры индуцировали AAV-вектором AAV_GFAP_Htr7-TdTomato. После введения AAV-вектора половина животных пять недель получала 10% раствор этанола, остальные – воду. Поведение оценивали в тестах «открытое поле», «трехкамерный социальный тест», «приподнятый крестообразный лабиринт», «распознавание нового объекта» и «подвешивание за хвост». Экспрессию *Htr7*, *Slc1a2, Slc1a3, Aqp4, S100b, Bdnf, Ntrk2, Ngfr* и *Creb1* определяли методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Данные анализировали двухфакторным ANOVA с факторами «сверхэкспрессия» и «этанол» и пост-хок сравнениями.

Двигательная активность между группами не различалась ($p > 0,05$), что исключает выраженное неспецифическое влияние вмешательства на локомоцию. На фоне этанола сверхэкспрессия астроцитарных 5-НТ7-рецепторов сопровождалась увеличением индекса социального предпочтения ($p = 0,003$). В тесте «подвешивание за хвост» выявлено взаимодействие факторов «сверхэкспрессия × этанол» ($p = 0,005$), что указывает на изменение поведенческого ответа на этанол при усилении астроцитарной 5-НТ7-сигнализации. Этанол подавлял вирус-индуцированное повышение *Htr7* ($p < 0,0001$), тогда как экспрессия *Slc1a2, Slc1a3, Aqp4, S100b, Bdnf, Ntrk2, Ngfr* и *Creb1* значимо не изменялась.

Полученные данные свидетельствуют, что астроцитарные 5-НТ7-рецепторы фронтальной коры участвуют в регуляции поведенческого ответа на этанол. Наиболее выраженные изменения затрагивали социальное и депрессивно-подобное поведение, тогда как маркеры нейропластичности и астроцитарных функций не демонстрировали значимых сдвигов. Это позволяет рассматривать астроцитарную 5-НТ7-сигнализацию как клеточно-специфический модификатор поведенческих эффектов хронической алкоголизации.

Работа поддержана РНФ, грант N. 25-75-00087.

РОЛЬ КАЛЬЦИЙ-ПРОНИЦАЕМЫХ AMPA РЕЦЕПТОРОВ В МОДУЛЯЦИИ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ В ВОЗБУЖДАЮЩИХ СИНАПСАХ ГИППОКАМПА

Розов А.В.[1], Рахматулина Ф.Ф.[2], Ламберт Д.Д.[3]

1 - Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА РФ, Москва, Россия

2 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

3 - Университет Дандии, Великобритания

rozov1511@gmail.com

AMPA-рецепторы обеспечивают быструю возбуждающую нейропередачу в подавляющем большинстве возбуждающих синапсов ЦНС. Их свойства критически зависят от субъединичного состава. В частности, каналы, не содержащие субъединицу GluA2, проницаемы для ионов Ca^{2+}, обладают относительно высокой проводимостью и блокируются эндогенными полиаминами. Экспрессия GluA2 наиболее выражена в возбуждающих глутаматергических нейронах, достигая 30% от общего пула AMPA-субъединиц. Высокий уровень экспрессии GluA2 в глутаматергических нейронах традиционно рассматривается как доказательство того, что все функциональные AMPA-рецепторы в этих клетках непроницаемы для Ca^{2+}. Однако мы обнаружили, что в пирамидных нейронах гиппокампа около 10% AMPA-рецепторов чувствительны к полиаминам и, следовательно, не содержат GluA2. Чувствительность к полиаминам позволяет кратно увеличивать вклад GluA2-несодержащих AMPA-рецепторов в амплитуду ВПСП за счёт ряда механизмов, ослабляющих полиаминовый блок.

Мы обнаружили, что CaMKII-опосредованное фосфорилирование GluA2-несодержащих AMPA-рецепторов ускоряет выход из полиаминового блока при отрицательных потенциалах в возбуждающих синапсах на апикальных дендритах пирамидных нейронов поля CA1. Это, в свою очередь, приводит к росту амплитуд ВПСП во время индукции ДВП.

Ранее было показано, что тианептин — атипичный трициклический антидепрессант — способен увеличивать амплитуды ВПСП, вызванных стимуляцией коллатералей Шаффера в пирамидах поля CA1, однако механизм тианептин-зависимой потенциации оставался неизвестным. Мы установили, что, как и при индукции ДВП, рост амплитуд вызванных ответов связан с ускорением выхода из полиаминового блока синаптических GluA2-несодержащих AMPA-рецепторов. Как и в случае индукции ДВП, эффект тианептина опосредовался CaMKII-зависимым фосфорилированием; нокаут субъединицы GluA1 отменял потенцирующее действие тианептина. В отличие от ДВП, блокада NMDA-каналов не предотвращала тианептин-индуцированную потенциацию. Однако эффект тианептина отсутствовал при постсинаптическом ингибировании активности рецепторов, сопряжённых с G-белком, и был снижен у нокаутных мышей по μ- или δ-опиоидному рецептору. Мы предполагаем, что вход Ca^{2+}, необходимый для активации CaMKII-опосредованного фосфорилирования, обеспечивается IP_3-зависимым высвобождением Ca^{2+} из внутриклеточных депо.

Таким образом, GluA2-несодержащие AMPA-рецепторы могут вовлекаться в синаптическую пластичность не только (и не столько) как источник дополнительного входа Ca^{2+}, но прежде всего как каналы, способные увеличивать проводимость за счёт ослабления полиаминового блока.

ИССЛЕДОВАНИЕ 17-ИМИДАЗО[1,2-А]ПИРИДИНИЛ-3А-ГИДРОКСИ-5А-АНДРОСТАНОВ КАК НОВЫХ ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ АЛЛОСТЕРИЧЕСКИХ МОДУЛЯТОРОВ ГАМКА РЕЦЕПТОРОВ

Россохин А.В.[1], Колбаев С.Н.[1], Шаронова И.Н.[1], Смирнова Н.В.[2], Уваров Д.Ю.[2], Волкова Ю.А.[2]

1 - Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия

2 - Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской Академии Наук, Москва, Россия

alrossokhin@yandex.ru

Рецепторы γ-аминомасляной кислоты А типа (ГАМКАР) отвечают за быстрое торможение в центральной нервной системе (ЦНС). В настоящее время наблюдается значительный интерес к разработке новых положительных аллостерических модуляторов ГАМКАР на основе нейроактивных стероидов (НАС). В данной работе мы сообщаем о синтезе и исследованиях *in vitro* и *in silico* серии перспективных НАС - 17-имидазо[1,2-а]пиридинил-3α-гидрокси-5α-андростанов (17ИПА). Способность соединений серии 17ИПА изменять амплитуду токов, вызванных 1 мкМ ГАМК, оценивали методом локальной фиксации потенциала (*patch-clamp*) в конфигурации *whole cell* на изолированных клетках Пуркинье мозжечка крыс. Методы молекулярного докинга и молекулярной динамики (МД) применялись для посадки 17ИПА в нейростероидный сайт связывания и оценки конформационной стабильности полученных комплексов модулятор-рецептор. Было обнаружено, что данные соединения являются эффективными положительными аллостерическими модуляторами ГАМКАР со значениями EC_{50} в диапазоне от 0.34 до 3.2 мкМ. Структурное моделирование для вещества с наименьшим EC_{50} показало, что имидазо[1,2-а]пиридиновый фрагмент в положении С17 5α-андростан-3α-ольного ядра не препятствует связыванию соединения с нейростероидным сайтом в β(+)/α(−) межсубъединичном интерфейсе. Таким образом, вещества серии 17ИПА потенцируют α1β2γ2 ГАМКАР в физиологически актуальных концентрациях, несмотря на изменения в профиле взаимодействующих аминокислотных остатков по сравнению с классическим НАС аллопрегнанолоном. В целом, 17-имидазо[1,2-а]пиридинил-5α-андростаны могут служить отправной точкой для дизайна новых селективных НАС с целью их дальнейшего применения для анестезии и при лечении различных патологий ЦНС.

Финансовая поддержка: грант РНФ №25-23-000303.

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ ОРЕКСИНЭРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ У МЫШЕЙ С ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ МОДЕЛЬЮ МИГРЕНИ

Рудько О.И., Нефедова Л.Н., Гуреева У.А., Климова М.Е.

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

9395001@mail.ru

Мигрень – самое массовое хроническое неврологическое заболевание, основным симптомом которого являются повторяющиеся приступы сильной пульсирующей головной боли. В настоящее время не известен точный механизм её возникновения и степень влияния генетических и внешних факторов. Это значительно усложняет проведение эффективной терапии. Система орексинов играет важную роль в гомеостатических функциях, а её компоненты - гены *HCRT*, *HCRTR1, HCRTR2* предположительно вовлечены в патогенез мигрени, однако это до сих пор однозначно не доказано.

Цель работы: анализ экспрессии генов *hcrt*, *hcrtr1* и *hcrtr2* в отделах головного мозга на фоне сормированного мигрено-подобного состояния у модельных животных.

Материалы и методы: в исследование включены пробы 47 мышей линии Balb/C: «контроль» -17 шт (7♂ и 10♀) и «опыт» - 30 шт (17♂ и 13♀). Образцы тотальной РНК выделены из гипоталамуса, фронтальной коры, тригеминальныого ганглия и гиппокампа. Выделение РНК – набор Extract RNA (Евроген, РФ). Синтез кДНК – набор MMLV RT kit (Евроген). Праймеры и зонды для определения транскрипционной активности разработаны и синтезированы ДНК-Синтез. ПЦР в реальном времени – набор qPCRmix-HS (Евроген). Результаты обсчитывали по формуле 2-ΔCt в программе EXCEL. Статистическую значимость оценивали по критерию Манна-Уитни с использованием приложения Graph pad prism.

Результаты: В нашем исследовании у контрольных животных базовый уровень экспрессии гена hcrt не отличался у самцов и самок. В используемой модели мигрени наблюдалось статистически значимое ($p<0.001$), генерализованное снижение транскрипции гена *hcrt*, кодирующего белок-предшественник орексинов А и В - препроорексин, в гипоталамусе у обоих полов и значительное увеличение уровня экспрессии генов рецепторов *hcrt1* и *hcrt2* во фронтальной коре ($p<0.01$). Отсутствие половых различий указывает на универсальный механизм подавления орексиновой системы при активации пути передачи боли. Обнаружена большя экспрессионная активность у самок для гена *hcrt1*, а у самцов *hcrt2* в используемой модели. Известно, что рецепторы HCRTR1 в большей степени связаны с эмоциями и стрессом, а HCRTR2 — с циркадными циклами и метаболизмом. Половые отличия в экспрессионном профиле генов рецепторов на фоне смоделированной мигрени могут послужить основой для дальнейших исследований механизмов развития мигрени и последующего дифференцированного подхода к лечению цефалгий. Полученные результаты подтверждают активное участие орексинэргической системы в патогенезе мигрени.

Работа выполнена в рамках темы 121032500081-5 «Психофизиологические основы деятельности человека».

TRPV1 РЕЦЕПЦИЯ В МОДУЛЯЦИИ ВЫДЕЛЕНИЯ АЦЕТИЛХОЛИНА И РЕГУЛЯЦИИ МЫШЕЧНОЙ СОКРАТИМОСТИ

Самигуллин Д.В.[1,2], Невский Е.С.[1,3], Федоров Н.С.[1], Архипов А.Ю.[1], Нуруллин Л.Ф.[1,4], Маломуж А.И.[1,2]

1 - Казанский институт биохимии и биофизики ФИЦ Казанский научный центр РАН, Казань, Россия

2 - Казанский национальный исследовательский технический университет им. А.Н. Туполева, Казань, Россия

3 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

4 - Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

samid75@mail.ru

Ваниллоидный рецептор 1 типа (TRPV1) представляет собой неселективный катионный канал с высокой проницаемостью для ионов кальция, активируемый температурой, изменением pH и специфическими лигандами. Несмотря на идентификацию данных рецепторов в сенсорных нейронах, терминалях двигательных нервов и скелетных мышечных волокнах, их функциональная значимость для нервно-мышечной передачи остаётся малоизученной. В настоящей работе исследовали влияние фармакологической активации TRPV1 на функционирование холинергической нейротрансмиссии и сократительную активность скелетной мышцы на модели нервно-мышечного препарата мыши *m. levator auris longus*. Экспериментальные исследования проводились in vitro с применением классических методов электрофизиологии, флуоресцентной микроскопии и тензометрии. Экспрессия TRPV1 в нервной терминали и мышечных волокнах в исследуемом препарате подтверждена методом иммуногистохимии. Активация TRPV1 рецепторов капсаицином значительно снизила участие меченых красителем FM1-43 синаптических везикул в экзоцитозе во время электрической стимуляции двигательного нерва. Эти данные полностью согласуются с результатами, полученными электрофизиологическими методами. Ингибирование кальмодулина кальмидозолиумом и кальцинейрина циклоспорином А предотвращало угнетающее влияние капсаицина на секрецию медиатора и экзоцитоз везикул, меченых красителем FM1-43, тогда как блокаторы аденилатциклазы и кальций/кальмодулин-зависимой протеинкиназы II не оказывали значимого действия на эффект агониста TRPV1. Тензометрическими методами выявлено увеличение силы мышечных сокращений в присутствии капсаицина, которое отсутствовало после аппликации блокатора TRPV1 рецепторов. При прямой стимуляции мышцы получены аналогичные данные, при этом облегчение сократимости полностью устранялось кальмидозолиумом. Полученные результаты свидетельствуют о том, что активация TRPV1 вызывает разнонаправленную кальмодулин-опосредованную регуляцию в пре- и постсинаптическом компартментах моторного синапса. Пресинаптическое торможение нейросекреции реализуется через кальций-кальмодулин-кальциневриновый фосфатазный путь, тогда как постсинаптическое усиление сократительных ответов зависит от иных кальмодулин-чувствительных механизмов. Таким образом, TRPV1-рецепторы модулируют синаптическую пластичность и эффективность нейромышечной передачи, что имеет важное значение для понимания физиологии периферической нервной системы и разработки новых терапевтических стратегий.

ВНУТРИКЛЕТОЧНАЯ СИГНАЛИЗАЦИЯ ПРИ ЦИКЛОФИЛИН-D-ЗАВИСИМОМ НЕКРОЗЕ ТРОМБОЦИТОВ

Свешникова А.Н., Мишуков А.А., Пантелеев М.А.

Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва, Россия
agolomy@gmail.com

Сильная физиологическая активация тромбоцитов крови ведет к появлению прокоагулянтной субпопуляции фосфатидилсерин-экспрессирующих клеток, способных ускорять реакции свертывания крови, но не способных к агрегации. Основным механизмом ее формирования считается циклофилин-D-зависимое открытие митохондриальной поры, индуцируемой повышением кальция в матриксе митохондрий, которое в свою очередь связано с кальциевой сигнализацией в цитозоли. Мы использовали непрерывную проточную цитометрию и конфокальную флуоресцентную микроскопию для того, чтобы проанализировать основные этапы и механизмы этого процесса при стимуляции рецепторов к тромбину и коллагену. Концентрации ионов кальция в цитозоли и матриксе митохондрий, активные формы кислорода, целостность и потенциал плазматической мембраны, потенциал внутренней мембраны митохондрий, связывание фибриногена и экспозиция фосфатидилсерина определялись с помощью флуоресцентных сенсоров: Fura Red, Rhod-2, DCF-CM, кальцеин, $DiOC_6(3)$, TMRM, флуоресцентно-меченных фибриногена и аннексина V.

Формирование прокоагулянтных тромбоцитов шло через промежуточную субпопуляцию с умеренно сниженным митохондриальным потенциалом и повышенной экспозицией фосфатидилсерина. На ранних этапах активации (менее 5 минут) активные формы кислорода были резко повышены в прокоагулянтной субпопуляции и равномерно увеличивались в про-агрегаторной (связывающей фибриноген), к 15й минуте после добавления активатора уровни сигнала сравнивались.

Добавление протонофора CCCP в любые моменты активации не влияло на формирование прокоагулянтных тромбоцитов, но его добавление в ходе активации к прединкубированным с ингибитором циклофилина D, циклоспорином A, тромбоцитам приводило к взрывному некрозу. Флуоресцентная микроскопия подтвердила накопление кальция в матриксе митохондрий при активации, более высокое в присутствии циклоспорина A. С другой стороны, циклоспорин A не влиял на концентрацию кальция в цитозоли покоящихся тромбоцитов, в то время как CCCP приводил к ее повышению.

Наблюдаемые феномены согласуются с картиной, что ключевую роль в циклофилин-D-зависимом некрозе играет потенциал-зависимый вход цитозольного кальция в матрикс митохондрий и его резкий выход при перегрузке или внезапной потере митохондриального потенциала.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТОВ И МОЛЕКУЛЯРНЫХ МИШЕНЕЙ ТИРАМИНА В АФФЕРЕНТАХ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА КРЫС

Свитко С.О., Невский Е.С., Шайдуллова К.С., Ситдикова Г.Ф.
Казанский (Приволжский) Федеральный университет, Казань, Россия
palmtree-web@yandex.ru

Мигрень – неврологическое заболевание, сопровождающееся интенсивным болевым синдромом, вызванным активацией тройнично-сосудистой системы, состоящей из локализованных в dura mater ноцицептивных афферентов тройничного нерва (n.trigeminalis). Следовые амины в последнее время активно изучаются в связи с их потенциальной ролью в регуляции ноцицепции, однако, ранее не были изучены их эффекты в тройнично-сосудистой системе. Целью данной работы является выявление эффектов тирамина на активность n.trigeminalis и выявление молекулярных мишеней тирамина в этой структуре.

Эксперименты проводились на самцах крыс линии Wistar (возраст – 30-60 дней). Применяли метод регистрации потенциалов действия (ПД) n.trigeminalis, иннервирующего dura mater в препарате получерепа крысы (Koroleva et al., 2023). В отдельных экспериментальных сериях, производили аппликацию различных концентраций тирамина (tyr) (10 мкМ, 20 мкМ, 100 мкМ); EPPTB (антагонист TAAR1-рецепторов, 1 мкМ) с последующей аппликацией tyr (20 мкМ); а также аппликацию MDL-12,330A (MDL, ингибитор аденилатциклазы, 10 мкМ) с последующей аппликацией tyr (20 мкМ). Данные представлены как частота ПД за 5 минут±SEM.

Аппликация tyr (10 мкМ) привела к увеличению частоты ПД с 396±92 в контроле до пиковой (максимальной) частоты в 804±142 ($n=12$, $p<0.01$). Tyr (20 мкМ) увеличил частоту ПД с 697±162 в контроле до пиковой частоты в 1409±274 ($n=8$, $p<0.05$). Tyr (100 мкМ) увеличил частоту ПД с 423±97 в контроле до пиковой частоты в 1204±312 ($n=7$, $p<0.05$). Применение EPPTB не изменило частоту ПД по сравнению с контролем (541±160 ПД за 5 мин) и частота ПД составила 555±148 ($n=6$, $p>0.05$). Последующая аппликация tyr (20 мкМ) не привела к повышению частоты ПД: пиковая частота ПД составила 643±183 ($n=6$, $p>0.05$). Применение MDL не изменило частоту ПД по сравнению с контролем (635±158 ПД за 5 мин) и частота ПД составила 487±104 ($n=5$, $p>0.05$). Последующая аппликация tyr (20 мкМ) не привела к значительному повышению частоты ПД: пиковая частота ПД составила 560±89 ($n=5$, $p>0.05$).

Таким образом, тирамин в концентрациях 10 мкМ, 20 мкМ, 100 мкМ оказывает активирующее действие на частоту ПД в афферентах тройничного нерва, что свидетельствует о его про-ноцицептивном эффекте. Применение ингибитора аденилатциклазы, как и антагониста TAAR1-рецепторов, предотвратило активирующий эффект тирамина (20 мкМ) в n.trigeminalis, что указывает на молекулярные мишени тирамина в данной структуре.

АКТИВАЦИЯ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ WNT/B-КАТЕНИН МОДУЛИРУЕТ ВОСПАЛИТЕЛЬНУЮ РЕАКЦИЮ МСК И МЕЗОДЕРМАЛЬНЫХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ В МОДЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ *IN VITRO*

Селезнева А.В.[1,2], Сергеев Н.С.[1,3], Андреева Н.В.[1], Киселев С.Л.[1], Суздальцева Ю.Г.[1]

1 - Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия
2 - Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
3 - Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии им. акад. И.И. Дедова, Москва, Россия
seleznevan01@yandex.ru

В настоящее время не существует эффективных методов лечения хронических ран и келоидных рубцов. Однако известно, что раны плода млекопитающих до второго триместра развития способны заживать с полным восстановлением архитектуры ткани. Мультипотентные мезенхимальные стромальные клетки (МСК) играют важную роль в регуляции воспаления и регенерации тканей. Разработка клеточных моделей мезодермальных предшественников, соответствующих разным этапам эмбрионального развития, и изучение механизмов, определяющих различия между взрослыми МСК и их предшественниками в условиях воспалительного микроокружения, позволят внести ясность в понимание путей, вовлеченных в заживление ран, и преодолеть текущие ограничения в разработке новых методов лечения. Целью настоящей работы являлось исследование влияния активации сигнального пути WNT/β-катенин на функциональную активность мезодермальных предшественников и МСК, полученных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) человека, а также МСК жировой ткани взрослого человека в условиях стимуляции IFN-γ и TNF-α.

Изогенные клеточные модели мезодермальных предшественников и МСК были получены в результате направленной многостадийной дифференцировки ИПСК человека. Дифференцировку ИПСК за счет активации сигнального пути WNT в клетках индуцировали с помощью молекулы CHIR99021, что приводило к индукции экспрессии маркеров параксиальной мезодермы (ПМ) – *DLL1, MSGN1* и *MEOX1,* на 6-е сутки после добавления молекулы. Клетки ПМ были способны к дальнейшей дифференцировке в МСК, соответствующие клеткам взрослого человека по экспрессии маркеров CD73, CD90 и CD105 и способности к развитию в адипогенном, остеогеннном и хондрогенном направлениях. Мониторинг пролиферации с использованием технологии xCELLigence и тест заживления царапины in vitro показал, что WNT-индуцированные клетки ПМ и МСК, дифференцированные из ИПСК, а также МСК взрослого человека обладают наиболее высокой пролиферативной и миграционной активностью по сравнению с интактными клетками. Воздействие IFN-γ приводило к еще большей стимуляции пролиферативной и миграционной активности WNT-индуцированных клеток по сравнению с контролем, в отличие от TNF-α, добавление которого оказывало обратный эффект. Полученные данные свидетельствуют о том, что сигнальные пути WNT/β-катенин и IFN-γ играют важную роль в модулировании функционального состояния мезодермальных предшественников и МСК и могут быть использованы в качестве мишеней для разработки новых ранозаживляющих препаратов.

ПРОТИВООПУХОЛЕВЫЕ И РЕДОКС-РЕГУЛЯТОРНЫЕ СВОЙСТВА СИНТЕТИЧЕСКОГО МОНОФЕНОЛА ТС-13 НА МОДЕЛЯХ КАРЦИНОМЫ ЛЁГКИХ ЛЬЮИС *IN VITRO* И *IN VIVO*

Серых А.Е.[1], Чеушков А.В.[1], Храпова М.В.[1], Петрова Е.С.[1], Кандалинцева Н.В.[2], Меньщикова Е.Б.[1]

1 - ФИЦ ФТМ, Новосибирск, Россия
2 - НГПУ, Новосибирск, Россия
rasiel1996@yandex.ru

Разработка редокс-активных соединений, способных повышать эффективность противоопухолевой терапии и одновременно снижать токсичность цитостатиков, представляет значительный интерес для трансляционной онкологии. К числу перспективных направлений относится поиск соединений, регулирующих активность системы Keap1/Nrf2/ARE, которая играет важную роль в поддержании клеточного редокс-гомеостаза и ответе опухолевых клеток на стрессовые воздействия. Целью работы стала оценка противоопухолевого потенциала синтетического монофенола ТС-13 (3-(3′-трет-бутил-4′-гидроксифенил)пропилтиосульфонат) на модели карциномы лёгких Льюис (LLC) *in vitro* и *in vivo*. В экспериментах *in vitro* в клетках LLC, инкубированных с ТС-13 в концентрации 20 мкМ в течение 24 ч, оценивали влияние соединения на экспрессию Nrf2-зависимых генов и маркеров аутофагии. В экспериментах *in vivo* использовали мышей линии C57BL/6 с перевиваемой LLC. ТС-13 вводили перорально в дозе 100 мг/кг массы тела; часть животных дополнительно получала доксорубицин в кумулятивной дозе 8 мг/кг. Выполняли морфологическое исследование опухоли и лёгких, оценивали количество митозов и выраженность метастатического процесса. Показано, что ТС-13 индуцирует экспрессию Nrf2-подконтрольного гена *Nqo1* и повышает уровень мРНК p62/SQSTM1 в клетках LLC, что свидетельствует о вовлечении системы Keap1/Nrf2/ARE и связанных с ней механизмов аутофагии. В модели опухолевого роста у мышей применение ТС-13 сопровождалось торможением роста новообразования и снижением митотической активности опухолевых клеток. Комбинация ТС-13 с доксорубицином усиливала антимитотический эффект цитостатика, уменьшала выраженность метастатического поражения лёгких и частично компенсировала повреждение бронхиального эпителия. Кроме того, применение ТС-13 сопровождалось снижением выраженности побочных эффектов химиотерапии, таких как потеря массы тела. Полученные результаты позволяют рассматривать ТС-13 как перспективное редокс-активное соединение для дальнейших доклинических исследований в качестве адъювантного компонента противоопухолевой и превентивной терапии. Сочетание прямой антиоксидантной активности и способности модулировать сигнальную систему Keap1/Nrf2/ARE делает ТС-13 потенциальной основой для разработки новых подходов к преодолению токсичности и химиорезистентности опухолей.

МЕТОД ВИЗУАЛИЗАЦИИ КАЛЬЦИЯ В ПРИМЕМБРАННОЙ ОБЛАСТИ ЦИТОПЛАЗМЫ

Сибаров Д.А.

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

dsibarov@gmail.com

Кальциевые микродомены вблизи плазматической мембраны играют ключевую роль в регуляции ионных каналов, транспортеров и внутриклеточных сигнальных каскадов, однако прямое измерение концентрации Ca^{2+} в субмембранной области отдельно от остального цитозоля трудновыполнимо методически.

В работе представлен новый метод оптической визуализации внутриклеточного кальция в 10 нм слое цитоплазмы вблизи плазматической мембраны. Метод основан на сочетании мембранных флуоресцентных красителей (DiB, NeuroDiO) и цитозольных Ca^{2+}-чувствительных зондов (Fluo-8, Cal590, GCaMP6s). При возбуждении мембранного красителя происходит перенос энергии (FRET) к кальциевому зонду, локализованному на расстоянии менее 10 нм от плазматической мембраны, что позволяет селективно регистрировать концентрацию Ca^{2+} в премембранной области. Прямое возбуждение кальциевого индикатора дополнительно обеспечивает измерение цитозольного кальция.

Метод протестирован на клетках HEK293 и первичных культурах корковых нейронов крыс. Показано, что в состоянии покоя концентрация Ca^{2+} в субмембранной области существенно превышает цитозольную и составляет более 400–800 нМ, тогда как в цитоплазме сохраняется на уровне менее 100 нМ. Активация кальциевого входа иономицином, при активации NMDA-рецепторов или обращённым режимом работы Na^{+}/Ca^{2+}-обменника сопровождалась увеличением субмембранного кальция до ~1 мкМ. Одновременно цитозольная концентрация возрастала до ~700–800 нМ.

Кальциевые зонды Fluo-8 и Cal590 обеспечивали регистрацию индуцированных изменений примембранного Ca^{2+} как в покое, так и при активации нейронов. В экспериментах с нейронами метод позволил одновременно визуализировать цитозольные и субмембранные спонтанные кальциевые осцилляции без нарушения физиологической активности клеток.

Полученные данные впервые напрямую подтверждают существование устойчивого субмембранного кальциевого компартмента с повышенной концентрацией Ca^{2+}, формируемого вблизи плазматической мембраны. Такой кальциевый нанодомен может играть ключевую роль в локальной регуляции ионных каналов, Na^{+}/Ca^{2+}-обменника, синаптической пластичности и кальций-зависимой сигнализации. Предложенный подход сочетает высокую пространственную селективность FRET (<10 нм) с простотой использования малых молекулярных красителей и может стать эффективным инструментом для исследователей.

Исследование поддержано грантом Российского Научного Фонда #24-15-00242.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ В НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ: ОТ МЕЖКЛЕТОЧНОЙ КОММУНИКАЦИИ К НЕЙРОПРОТЕКЦИИ

Силачёв Д.Н.[1,2]

1 - НИИ Физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского, МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

2 - ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова, Москва, Россия

silachevdn@genebee.msu.ru

Внеклеточные везикулы (ВВ) все чаще рассматриваются не только как продукты клеточной секреции или биомаркеры, но и как один из универсальных механизмов физиологической регуляции [1]. Перенося белки, липиды и различные классы РНК, они обеспечивают обмен информацией между клетками, координируют реакции тканей, участвуют в иммунной регуляции, гомеостазе и адаптации к стрессу. Для нервной системы эта концепция особенно важна, поскольку функции мозга основаны на взаимодействии нейронов, астроцитов, олигодендроцитов, микроглии и эндотелия. В этом контексте ВВ можно рассматривать как один из механизмов нейронно-глиальной и нейроваскулярной коммуникации [2].

Физиологическое значение ВВ в ЦНС подтверждается тем, что их образование и действие встроены в нормальные механизмы активности нервной ткани. Нейроны и глиальные клетки секретируют ВВ в ответ на нейромедиаторные, пуринергические и цитокиновые сигналы, а их эффекты направлены на поддержание локального гомеостаза. В отличие от растворимых медиаторов, ВВ передают комплексный молекулярный пакет, включающий белки, липиды, микроРНК, мРНК и другие регуляторные компоненты. Их действие проявляется как рецепторная активация, изменение внутриклеточных сигнальных каскадов или функциональная перестройка клетки-реципиента. В ЦНС такие механизмы связывают с регуляцией синаптической пластичности, глутаматного гомеостаза, миелинизации, аксональной поддержки, активности микроглии, нейровоспаления и устойчивости нейронов к стрессу. Таким образом, ВВ следует рассматривать не как пассивные продукты секреции, а как мультимодальные физиологические сигнальные единицы, координирующие клеточные ответы в нервной ткани.

При повреждении мозга физиологическая роль ВВ реализуется через координацию адаптивных и репаративных реакций нервной ткани. В условиях ишемии, гипоксии и черепно-мозговой травмы жизнеспособность нервной ткани зависит от согласованной регуляции кальциевого гомеостаза, митохондриальной функции, воспаления, апоптоза и ремоделирования нейроваскулярного интерфейса. В наших ранее опубликованных исследованиях показано, что ВВ мезенхимальных стромальных клеток уменьшают повреждение мозга и способствуют восстановлению сенсомоторных функций в моделях травматического и гипоксически-ишемического повреждения. В нейроглиальной культуре они предотвращали кальциевую перегрузку и гибель клеток при кислородно-глюкозной депривации, что было связано с модуляцией PI3K/AKT-сигналинга и IP3-зависимыми кальциевыми осцилляциями в астроцитах [3]. Таким образом, ВВ можно рассматривать как физиологический механизм межклеточной регуляции, связывающий гомеостаз ЦНС с ограничением повреждения и восстановлением функций нервной ткани.

Использованная литература

[1] Kalluri R., LeBleu V.S. The biology, function, and biomedical applications of exosomes. Science. 2020;367(6478):eaau6977. DOI: 10.1126/science.aau6977.

[2] Schnatz A. et al. Extracellular vesicles in neural cell interaction and CNS homeostasis. FASEB BioAdvances. 2021;3(8):577–592. DOI: 10.1096/fba.2021-00035.

[3] Turovsky E.A. et al. Mesenchymal stromal cell-derived extracellular vesicles afford neuroprotection by modulating PI3K/AKT pathway and calcium oscillations. International Journal of Biological Sciences. 2022;18(14):5345–5368. DOI: 10.7150/ijbs.73747.

ВЫСОКАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ КАК МОДЕЛЬ РАННЕГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СТРЕССА В КУЛЬТУРЕ HEK293T

Скоркина М.Ю., Белова Д.А., Прошина М.Э., Бравый Я.Р., Мутиг К.
АНО ВО Университет "Сириус", ФТ Сириус, Россия
skorkina.my@talantiuspeh.ru

Клетки линии HEK293/HEK293T могут использоваться как модель клеток почечного происхождения для изучения метаболической регуляции, митохондриальной функции (Cannino et al, 2012) и стресс-индуцированных изменений клеточного фенотипа (Martínez-Monge et al., 2019). Целью работы являлась оценка краткосрочного влияния 25 мМ глюкозы на жизнеспособность, общее число клеток и формирование клеточных агломератов в культуре HEK293T через 24 и 48 ч экспозиции.

В эксперименте использована культура клеток линии HEK293T, которую размораживали, наращивали в течение 72 ч, затем клетки рассеивали и культивировали в среде, содержащей 5мМ глюкозы и 25 мМ глюкозы. Через 24 и 48 ч оценивали общее число клеток, процент живых и мёртвых клеток, а также долю клеточных агломератов. Подсчет клеток осуществляли с использованием автоматизированного анализатора изображений Countess III FL (Invitrogen, США).

В условиях 25 мМ глюкозы среднее число клеток через 24 ч роста было сопоставимо с контролем 5 мМ глюкозы и составило $4,5\pm0,2\times10^5$ клеток/мл против $4,3\pm0,8\times10^5$ клеток/мл. Доля живых клеток также существенно не различалась: 64,7±1,3% в условиях высокой глюкозы и 66,5±9,1% в контроле. Через 48 ч среднее число клеток в условиях 25 мМ глюкозы было ниже, чем в контроле: $3,4\pm0,1\times10^5$ клеток/мл против $5,6\pm1,0\times10^5$ клеток/мл. При этом процент живых клеток был сопоставим 75,33±1,8% в опыте и 73,3±1,0% в контроле. Доля клеточных агломератов через 24 ч была выше в условиях 25 мМ глюкозы, однако через 48 ч данный показатель не сохранял однонаправленного характера.

Таким образом, в условиях краткосрочной экспозиции 25 мМ глюкоза не вызывала выраженного снижения жизнеспособности HEK293T по сравнению с 5 мМ глюкозы. Однако через 48 ч наблюдалось снижение общего числа клеток при сохранении их жизнеспособности, что может указывать на замедление прироста клеточной массы, изменение адгезионных свойств или стресс-индуцированную перестройку роста культуры. Полученные данные позволяют рассматривать высокую глюкозу как фактор раннего метаболического стресса, требующий дальнейшей оценки по показателям гликолиза, митохондриальной функции, ROS, pH-гомеостаза и экспрессии стресс-ассоциированных генов. Дополнительным ограничением настоящего этапа является отсутствие осмотического контроля с маннитолом, необходимого для разграничения глюкозо-зависимых и гиперосмотических эффектов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта государственной программы Федерального округа «Сириус» «Научно-техническое развитие Федерального округа «Сириус»» (соглашение № 29-03 от 7 сентября 2025 г).

ИММУНОГЕННЫЕ СВОЙСТВА ФОТОИНДУЦИРУЕМОЙ КЛЕТОЧНОЙ СМЕРТИ ДЛЯ ТЕРАПИИ ГЛИОМ

Слепцова Е.Е.[1], Редькин Т.С.[1], Хузина А.Р.[1], Куликов С.С.[2], Пескова Н.Н.[2], Южакова Д.В.[3], Сачкова Д.А.[3], Балалаева И.В.[2], Турубанова В.Д.[1,2]

1 - Научно-технологический университет «Сириус», ФТ Сириус, Россия

2 - Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет имени Н.А. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

3 - Приволжский исследовательский медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород, Россия

vikaturu@mail.ru

Глиобластома - наиболее распространённая первичная злокачественная опухоль головного мозга у взрослых с медианной выживаемостью 12–15 месяцев. Стандартная терапия ограниченно эффективна. Фотодинамическая терапия (ФДТ), индуцирующая иммуногенную клеточную смерть (ICD), - перспективный подход, однако механизмы фотоиндуцированной гибели клеток глиом человека остаются малоизученными.

Ранее мы изучали механизмы гибели клеток, индуцируемой ФДТ, на мышиных моделях глиом. Однако переход к трансляционным исследованиям критически необходим, поэтому мы продолжаем работу с первичными культурами опухолей головного мозга человека. Фотоиндуцированная ICD - гибель опухолевых клеток, сопровождающаяся высвобождением DAMPs и формированием противоопухолевого иммунитета. ФДТ неоднократно описана как индуктор ICD, однако большинство исследований выполнено на клеточных линиях. Из-за гетерогенности глиом пациентов остаётся проблемой направить гибель клеток в регулируемое русло для достижения ICD.

Мы исследовали кинетику накопления и субклеточную локализацию фотосенсибилизатора тетра(арил)тетрацианопорфиразина (порфиразин III) в первичных культурах глиом различного гистогенеза (астроцитомы, олигодендроглиомы, глиобластомы) и охарактеризовали тип индуцируемой клеточной смерти.

Субклеточное распределение фотосенсибилизатора варьируется в олигодендроглиомах, астроцитомах и глиобластомах. Установлен узкий диапазон концентраций порфиразина III для всех культур, приводящий к доле умирающих клеток IC85. ФДТ индуцирует гибель клеток преимущественно по пути ферроптоза с вкладом апоптоза и некроптоза, сопровождаясь генерацией супероксидных анионов и митохондриальной дисфункцией.

Ферроптоз, апоптоз и некроптоз обладают иммуногенным потенциалом. Таким образом, ФДТ с порфиразином III в глиомах предположительно может приводить к индукции иммуногенной клеточной смерти.

Исследование проведено с использованием денежных средств гранта Российского научного фонда (грант РНФ № 24-75-10060, https://rscf.ru/project/24-75-10060/).

ВЕЗИКУЛЫ: ОТ ЗАРОЖДЕНИЯ ЖИЗНИ ДО ЭВОЛЮЦИИ МОЗГА

Смирнова О.Д., Калашникова И.В.
НИЦ "Курчатовский институт", Москва, Россия
smirnova0ksana@ya.ru

Эволюцию нервной системы мы представляем как переход от стохастической межклеточной сигнализации к структурированной сети направленного везикулярного транспорта, где точность передачи сигнала определяется потенциацией и генетически закрепляемой логикой распределения молекулярных потоков.

В основе организации живого лежит способность амфифилов к спонтанной самосборке в везикулы – замкнутые Ленгмюровские структуры. При концентрациях разных фосфолипидов уже 10^{-11} М формируются динамически устойчивые наноструктуры (Budin I et al., 2014), способные к росту, делению (Bozic B, Svetina S., 2007) и хиральной сегрегации (Kuzmenko I et al., 2001; М.А. Калинина и соавт, 2022). В работах Д. Димера (Deamer DW, 1992) и А.Ю. Мулкиджаняна (Mulkidjanian A.Y. et al., 2012) показаны абиогенные пути синтеза первичных амфифилов: из углеродистых хондритов и в реакциях Фишера-Тропша. Двумерная поверхность мембран служит платформой для консолидации супрамолекулярных комплексов (сближение активных групп, редукция степеней свободы), а градиенты гидрофобного давления воды (Pollack G.H. et al., 2006) обеспечивают направленную консолидацию. Везикулы демонстрируют ключевые признаки жизни (гомеостаз, рост, деление) и являются моделями протоклеток и вирусов (Szostak, J.W. et al., 2009).

В многоклеточных организмах экзосомы опосредуют взаимодействия между клетками, перенося гормоны, регуляторные РНК и факторы роста. Появление в эволюции потенциала действия многократно усилило и сделало направленным везикулярный выброс (Сахаров Д.А. и соавт., 2024). Везикулы глии также несут микроРНК, ассоциированные с нейротрофическими факторами, а при активации – провоспалительные цитокины (Frühbeis C. et al., 2013; Prada I et al., 2018). Тетраспанины, также переносимые везикулами, скрепляют синаптическую структуру, стабилизируя рецепторы при долговременной потенциации, а ретровирусные белки Arc обеспечивают трансцитоз мРНК между нейронами (Pastuzyn ED,et al., 2018).

Таким образом, везикулы выступают материальным носителем энграммы памяти, перенося квантовую когерентность (Penrose R. et al., 1996) инструкции для архитектуры синапсов между кластерами активности, и обеспечивают когерентность активируемых сетей (Parshani et al., 2011),. Эволюция нервной системы предстаёт как путь от молекулярной консолидации на мембране везикулы – к иерархическому сопряжению структур организма, порождающему эмерджентность сознания.

Финансовая поддержка: Госзадание НИЦ «Курчатовский институт», ТемПлан 1ф.3.4.

ИЗМЕНЕНИЯ БИОЭНЕРГЕТИКИ И СЕКРЕТОМА БЕЛЫХ И БЕЖЕВЫХ АДИПОЦИТОВ ПОСЛЕ БАРИАТРИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Стафеев Ю.С.[1], Агарёва М.Ю.[1,2], Вознесенская А.А.[3], Шестакова Е.А.[2,3], Синеокая М.С.[3], Парфёнова Е.В.[1,2], Шестакова М.В.[2,3]

1 - ФГБУ НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И.Чазова МЗ РФ, Москва, Россия

2 - МГУ им.М.В.Ломоносова, Москва, Россия

3 - ФГБУ НМИЦ эндокринологии им. ак. И.И. Дедова МЗ РФ, Москва, Россия

yuristafeev@gmail.com

На сегодняшний день ожирение и сахарный диабет 2 типа (СД2) имеют широкую распространенность по всему миру и являются одними из основных драйверов смертности человеческой популяции. Для контроля гликемии при СД2 применяются самые разные подходы: фармакотерапия, диетотерапия, генная и клеточная терапии. Тем не менее, на сегодняшний день самым эффективным подходом к коррекции ожирения и СД2 с точки зрения клинических показателей является бариатрическая хирургия. На сегодняшний день механизмы физиологического эффекта бариатрических операций известны очень поверхностно и механизмы ее воздействия на жировую ткань и секреторный потенциал неясны. В нашей работе мы сосредоточились на анализе метаболических и секреторных изменений адипоцитов через 6 месяцев после проведения гастрошунтирования с одним анастомозом (БО).

Зрелые белые и бежевые адипоциты были получены путем адипогенной дифференцировки по соответствующим протоколом из МСК ЖТ доноров с СД2 (N=6), жировая ткань у которых была забрана во время и через 6 месяцев после БО. Полученные адипоциты были охарактеризованы конфокальной микроскопией по окрашиванию липофильным красителем BODIPY493/503, а также по экспрессии адипогенных маркеров. Термогенез оценивали с помощью конфокальной микроскопии и термочувствительного красителя ERthermAC. Активность захвата глюкозы и липогенеза оценивали с помощь радиоизотопных методов. Анализ секретома выполняли с использованием высокопроизводительного анализатора Bioplex100/200.

В работе было показано, что через 6 месяцев после БО на уровне клинических показателей пациенты с СД2 демонстрируют значимое снижение веса и улучшение инсулиновой чувствительности. Белые, но не бежевые, адипоциты пациентов после БО формировались хуже, но при этом липидные капли были более фрагментированы в обоих типах адипоцитов. Через 6 месяцев после БО и белые, и бежевые адипоциты пациентов демонстрировали усиленную активность термогенеза в сочетании с подавленным синтезом липидов и жирных кислот, что может являться потенциальным механизмом метаболических улучшений на системном уровне у пациентов с СД2 после БО. Анализ изменений секретома через 6 месяцев после БО продемонстрировал в случае белых адипоцитов снижение провоспалительной секреции, что включало в себя подавление секреции RANTES, TNFb, VEGF; в случае бежевых адипоцитов мы наблюдали более провоспалительный секретом, включавший в себя интенсификацию секреции G-CSF, IL-6, IL-8 и MCP-3.

В заключении стоит отметить, что БО обладает прекрасными системными эффектами для пациентов с СД2, которые могут реализовываться через интенсификацию термогенеза и подавление синтеза липидов в белых и бежевых адипоцитах, а также через снижение воспалительной секреции белых адипоцитов. Роль интенсификации воспалительной секреции бежевыми адипоцитами в эффектах БО остается под вопросом.

Финансирование: Данная работа выполнена при поддержке гранта РНФ №22-15-00365-П.

КЛЕТКИ K562 КАК МОДЕЛЬ ДЛЯ АНАЛИЗА PIEZO1-ЗАВИСИМЫХ КАЛЬЦИЙ-АКТИВИРУЕМЫХ ПУТЕЙ: ФОКУС НА KCA3.1, ANO6 И ПАННЕКСИНАХ-1

Сударикова А.В., Князева В.Ю., Руднева З.М., Чубинский-Надеждин В.И.
Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия
anastasia.sudarikova@gmail.com

Piezo1 - Ca^{2+}-проницаемый механочувствительный ионный канал, который играет решающую роль в процессах передачи Ca^{2+} сигналов в эритроцитах человека. Приток Ca2+ через Piezo1 контролирует активность различных молекул, имеющих решающее значение для физиологии и патофизиологии эритроцитов, включая Ca^{2+}- активируемые калиевые каналы средней проводимости (KCa3.1), липидные скрамблазы ANO6 и паннексины-1 (Panx1). Эритропоэз, включающий дифференцировку эритропоэтических стволовых клеток в костном мозге в миелоидные клетки-предшественники, а затем в зрелые эритроциты, традиционно изучается с использованием различных клеточных линий в качестве моделей. Среди них - клетки хронического миелоидного лейкоза человека линии K562, которые являются мультипотентными предшественниками гемопоэтических клеток и могут дифференцироваться в предшественники эритроцитов, что делает их распространенной моделью для изучения эритропоэза. Поскольку K562 – это иммортализованная линия клеток, полученная от определенного донора, необходимо выявить и учесть предполагаемые различия в соответствующих сигнальных путях между ней и эритроцитами человека. Целью данного исследования было выявление и сравнение функциональных взаимодействий между притоком Ca^{2+} через каналы Piezo1 и IK каналами, а также активностью ANO6 и Panx1 в клетках K562 и эритроцитах.

Был проведен анализ баз данных для подтверждения экспрессии интересующих генов и предполагаемых мутаций в клетках K562. Активность Piezo1 стимулировалась селективным агонистом Piezo1, Yoda1. Активация KCa3.1 определялась с помощью световой микроскопии и методом патч-кламп. Экспозиция фосфатидисерина определялась флуоресцентным окрашиванием аннексина AnV. Экспрессия Panx1 была показана с помощью ОТ-ПЦР, вестерн-блоттинга и иммунофлуоресценции. Дифференцировка клеток K562 индуцировалась цитарабином-гемином и подтверждалась бензидиновым тестом. Активация Panx1 исследовалась с помощью анализа поглощения красителя и регистрации токов методом патч-кламп.

Мы обнаружили, что, подобно эритроцитам, в клетках K562 присутствуют как функциональные связи Piezo1-KCa3.1, так и Piezo1-ANO6, тогда как связь Piezo1-Panx1 не функциональна, поскольку Panx1 не может быть активирован Ca^{2+} в этой клеточной линии. Таким образом, физиологически значимые сигнальные пути, связанные с Ca^{2+}-индуцированной активностью Panx1 в клетках K562 могут значительно отличаться от активности Panx1 в эритроцитах человека.

Работа выполнена при поддержке РНФ № 22-74-10037-П.

ВЛИЯНИЕ ПОДАВЛЕНИЯ LCN2 НА МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ РЕАКТИВНОГО ФЕНОТИПА АСТРОЦИТОВ *IN VITRO*

Тазаева П.А.[1,2], Ковалев В.И.[2], Кибирский П.Д.[2], Баклаушев В.П.[2,3]

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

2 - ФГБУ Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России, Москва, Россия

3 - Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия

tazaeva2003@gmail.com

Реактивный глиоз является одним из ключевых клеточных ответов нервной ткани на механическое повреждение и воспалительный стимул. Активация астроцитов сопровождается перестройкой цитоскелета, изменением экспрессии маркеров реактивности и формированием внеклеточной среды, которая при длительном воздействии может ограничивать восстановительные процессы. Одной из молекул, связанных с реактивной активацией астроцитов и нейровоспалением, является липокалин-2 (LCN2). Его участие в нейровоспалении делает LCN2 перспективной мишенью для оценки возможности направленной коррекции провоспалительного астроцитарного фенотипа. Дополнительный интерес в контексте нейрорегенерации представляет PTEN, влияние подавления которого на состояние астроцитов требует дальнейшего изучения.

Целью работы является оценка влияния подавления LCN2 и PTEN на молекулярные и морфологические характеристики первичных астроцитов in vitro. Исследование проводится на культуре первичных астроцитов. Клетки разделены на группы: интактный контроль, группа с введением контрольной лентивирусной конструкции и группы с введением ингибирующих конструкций, направленных на снижение экспрессии LCN2 или PTEN. Такой дизайн позволяет отделить эффект подавления исследуемых генов от влияния процедуры доставки конструкции.

Эффективность подавления LCN2 и PTEN оценивалась методом количественной ПЦР с обратной транскрипцией. Для характеристики состояния астроцитов проводится анализ панели маркеров реактивности и генов, связанных с исследуемыми сигнальными путями. Дополнительно проводился scratch-тест, моделирующий локальное механическое повреждение клеточного монослоя и позволяющий оценить влияние подавления LCN2 на миграционную активность астроцитов.

Полученные данные показали эффективность shRNA-опосредованного подавления LCN2 и PTEN в первичных астроцитах. Подавление LCN2 сопровождалось снижением экспрессии GFAP, при этом изменения других исследованных маркеров указывали на селективную, а не глобальную перестройку программы, ассоциированной с реактивностью астроцитов. Подавление PTEN достигало около 92% и сопровождалось снижением экспрессии BDNF, что требует дальнейшей валидации. Scratch-тест не выявил различий между исследуемыми группами, то есть обнаруженные транскрипционные изменения не сопровождались измеримым изменением миграционной активности астроцитов.

КИНЕТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ИЕРАРХИИ АНТИОКСИДАНТНЫХ СИСТЕМ ФИБРОБЛАСТОВ ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ СТРЕССЕ

Тимченко Р.М.[1,2], Пантелеев М.А.[1,3,4]

1 - Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва, Россия
2 - Московский физико-технический институт, Долгопрудный, Россия
3 - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
4 - Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Москва, Россия
timchenko.rm@phystech.edu

Окислительный стресс — фундаментальный регуляторный и патофизиологический процесс, определяющий метаболический статус и выживаемость клеток. Пероксид водорода (H_2O_2) играет двоякую роль в молекулярной физиологии фибробластов: в базальных (наномолярных) концентрациях он функционирует как вторичный мессенджер в сигнальных каскадах, тогда как его избыток запускает программы клеточного старения, апоптоза или некроза. Понимание системной организации антиоксидантных ферментативных ансамблей критически важно для раскрытия механизмов поддержания клеточного гомеостаза.

В данной работе методы кинетического моделирования на основе систем обыкновенных дифференциальных уравнений (ОДУ) применены для анализа стационарных состояний и регуляторного потенциала защитных систем фибробластов при варьировании потока экзогенного H_2O_2. Математическая модель опирается на литературные экспериментальные данные по проницаемости плазматической мембраны и формированию трансмембранного градиента пероксида между цитозолем и внеклеточной средой, а также на кинетические параметры белков, описывающие молекулярные механизмы функционирования трех ключевых путей утилизации H_2O_2: пероксиредоксинового, сопряженного с тиоредоксиновым циклом, глутатионового и каталазного.

Модель предсказывает строгую метаболическую иерархию антиоксидантного ответа при нарастании интенсивности стресса. В физиологических условиях элиминацию пероксида обеспечивает высокоаффинная пероксиредоксиновая система, удерживающая цитозольный H_2O_2 в наномолярном диапазоне. Данный эшелон защиты насыщается первым вследствие кинетических ограничений тиоредоксинредуктазы и малой емкости пула тиоредоксина.

При усилении стресса основная метаболическая нагрузка переносится на глутатионовую систему. При этом внутриклеточная компартментализация каталазы, то есть ее локализация в пероксисомах, приводит к тому, что ее вклад в детоксикацию цитозольного H_2O_2 в фибробластах остается минимальным вплоть до преднекротических концентраций перекиси.

Аналитически продемонстрировано, что метаболическая стабильность пула глутатиона обеспечивается за счет триггерного механизма ультрачувствительности глутатионредуктазы. Также верифицирована сенсорная функция пероксиредоксиновой системы: линейное падение уровней восстановленного тиоредоксина и пероксиредоксина при росте концентрации H_2O_2 позволяет им выступать в роли эффективных трансляторов сигнала на нижестоящие регуляторные каскады.

Финансовая поддержка: грант РНФ 23-74-00057.

ПРОТОН-АКТИВИРУЕМЫЕ КАНАЛЫ В ЦНС – ПРОБЛЕМА ИЛИ РЕШЕНИЕ?

Тихонов Д.Б.
ИЭФБ РАН
denistikhonov2002@yahoo.com

Протон-активируемые ионные каналы семейства ASIC (acid-sensing ion channels) широко представлены в нейронах ЦНС. В некоторых подтипах нейронов ответ на умеренное закисление (pH=6.5) может достигать тех же величин, что и ответ на глутамат, являющийся основным возбуждающим медиатором. ASIC в неронах ЦНС полностью десенситизируют за несколько секунд, то есть они не способны отвечать на длительные изменения кислотности, но могут принимать участие в процессах, сопровождающихся транзиентными закислениями. Примером таких процессов является синаптическая передача, при которой происходит кратковременное закисление за счет кислого (pH=5.5) содержимого синаптических везикул.

В последние годы накоплено множество данных о вовлеченности ASIC в большой ряд физиологических и патологических процессов в ЦНС. Однако конкретная роль ASIC остается неясной, что препятствует использованию этих каналов в качестве фармакологической мишени. Изучение механизмов участия ASIC в процессах синаптической передачи затруднено тем, что в экспериментах in vitro и ex vivo вынужденно используются высокие концентрации буферов pH, что снижает вклад протон-активируемых каналов. Вторым существенным фактором может быть потенцирующая модуляция ASIC неизвестными в настоящее время эндогенными модуляторами.

В настоящее время показано, что лактат, спермин и гистамин существенно потенцируют ASIC в глутаматергических синапсах ЦНС. Более того, сам глутамат в физиологически релевантных концентрациях потенцирует ASIC. Таким образом, в глутаматергическом синапсе реализуется сложная система связи между медиаторными молекулами и их рецепторами. Протоны и молекулы глутамата выбрасываются в синаптическую щель из везикул и активируют ASIC и глутаматные рецепторы, соответственно. При этом, протоны выступают как ингибиторы глутаматных рецепторов (AMPA рецепторы существенно ингибированы при pH<6, а NMDA рецепторы уже при pH<7), а глутамат потенцирует протон-активируемые каналы. Фармакологическое ингибирование последнего процесса существенно снижает эксайтотоксичность глутамата при ишемическом инсульте. Взаимосвязь глутаматной и протонной сигнализации в глутаматергическом синапсе может приводить к компенсирующему вкладу ASIC в общий постсинаптический ответ. Снижение ответа глутаматных рецепторов за счет их ингибирования протонами может быть скомпенсировано активацией ASIC, что обеспечивает стабильность суммарного ответа в широком диапазоне закислений.

АНАНДАМИН-ЗАВИСИМАЯ МОДУЛЯЦИЯ СПОНТАННОЙ СЕКРЕЦИИ В НЕРВНО-МЫШЕЧНОМ СИНАПСЕ: РОЛЬ КАННАБИНОДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ И ХОЛЕСТЕРИНА

Тупицына А.Д.[1], Маломуж А.И.[1,2], Петров А.М.[1,3]

1 - Казанский институт биохимии и биофизики ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия

2 - Казанский национальный исследовательский технический университет им. А.Н. Туполева – КАИ, Казань, Россия

3 - Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

arina.tupitsyna2014@yandex.ru

Данные последних лет указывают на то, что эндоканнабиноидная сигнальная система играет важную роль в регуляции нервно-мышечной активности. Вероятно, особенностью этой системы является её чувствительность к липидному окружению. Недавние исследования показали, что холестерин (преимущественно липидных рафтов) выступает в качестве партнера, связывающего напрямую анандамид (AEA) – одного из ключевых представителей эндоканнабиноидов. Целью нашего исследования стал анализ влияния AEA на процесс спонтанной нейросекреции ацетилхолина и изучение зависимости выявленных эффектов эндоканнабиноида от мембранного холестерина.

Эксперименты проведены на изолированном нервно-мышечном препарате диафрагмы мыши с использованием метода микроэлектродного внутриклеточного отведения потенциалов для оценки уровня спонтанной секреции ацетилхолина по частоте миниатюрных потенциалов концевой пластинки (МПКП).

AEA в концентрациях 10 и 100 мкМ (20 мин аппликация) не влиял на частоту МПКП, что вероятно связано с образованием им мицелл. Только 300 мкМ AEA увеличивали частоту МПКП. В дальнейших экспериментах для увеличения растворимости AEA в физиологический раствор добавляли бычий сывороточный альбумин (0.1% БСА). В присутствии БСА AEA в концентрации 10 мкМ снижал частоту МПКП на 22%, а в концентрация 100 мкМ, наоборот, повышал частоту спонтанных потенциалов на 13%. Эффект 10 мкМ AEA инвертировался или исчезал на фоне действия 1 мкМ или 100 нМ AM6545, блокирующего в данных концентрациях рецепторы CB1 и 2 или только CB1 рецепторы, соответственно. Влияние 100 мкМ не модулировалось 1 мкМ AM6545.

Далее мы оценили эффекты этих концентраций AEA в условиях частичного разрушения липидных рафтов за счет кратковременной (20 мин) аппликацией метил-β-циклодекстрина (MβCD 1мМ), холестерин-экстрагирующего агента. После MβCD обе концентрации AEA оказывали сильный потенциирующий эффект на частоту МПКП - увеличение на 123% (10 мкМ) и на 205% (100 мкМ). Причём, эти эффекты AEA были полностью сняты AM6545 (1 мкМ) и блокатором фосфолипазы С (U73122, 5мкМ).

Полученные данные указывают на способность AEA двунаправленно регулировать интенсивность спонтанной секреции. При этом угнетающий секрецию эффект AEA, проявляющийся при низких концентрациях, зависит от CB1 рецепторов и исчезает при дестабилизации рафтов, а усиливающее освобождение действие потенцируются при разрушении рафтов и определяется активацией CB1/2 рецепторов и фосфолипазы С.

ВЫБОР НАПРАВЛЕНИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ПОСТНАТАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОДИРУЕТСЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬЮ И ВРЕМЕННЫМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ ДЕЙСТВУЮЩИХ НА НИХ СИГНАЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ

Тюрин-Кузьмин П.А., Чечехин В.И., Кулебякин К.Ю., Калинина Н.И., Ярошенко М.А., Бутвин И.И., Ткачук В.А.

Медицинский научно-образовательный институт, Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва

tyurinkuzmin.p@gmail.com

Сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет и метаболический синдром являются ведущими причинами инвалидизации и ранней смертности людей. Одной из ключевых причин развития данных заболеваний являются метаболические отклонения, связанные, в частности, с ожирением и, в более общем случае, с нарушением процессов обновления жировой ткани. в основе которого лежит особый подтип стволовых клеток взрослого организма, мультипотентные мезенхимные стромальные клетки (МСК). МСК обеспечивают постоянное обновление жировой ткани, превращаясь в различные типы клеток жировой ткани, такие как белые адипоциты, бежевые адипоциты, регуляторные клетки, клетки, формирующие внеклеточный матрикс, гладкомышечные клетки.

В данной работе мы изучали гормональные механизмы активации МСК жировой ткани, а также ее запуска в определенное направление дифференцировки. Мы показали, что МСК в жировой ткани непосредственно иннервированы симпатическими волокнами, что показывает ключевую роль катехоламинов в регуляции функциональной активности МСК жировой ткани. Норадреналин играет ключевую роль в активации МСК для их перехода в дифференцировку. Мы показали, что на самых начальных этапах активации МСК переходят в состояние, в котором они приобретают способность к выбору направления дифференцировки (инициированное состояние). В этом состоянии МСК обладают свойствами стволовой клетки, описанными в литературе для клеток, вышедших из ниши. Переход МСК в инициированное состояние наблюдается под влиянием катехоламинов за счет стимуляции β3-адренорецепторов. При этом происходит повышение чувствительности клеток к норадреналину, сопряженное с экспрессией α1A-адренорецепторов за счет синтеза цАМФ, активации протеинкиназы А и повышения трансляции, но не транскрипции α1A-адренорецепторов и не активации цАМФ-зависимых транскрипционных факторов. Этот сигнальный феномен является уникальным для клеток взрослого организма человека. После повышения уровня α1A-адренорецепторов МСК приобретали способность к кальциевой сигнализации в ответ на действие катехоламинов. Этот феномен был связан с выбором направления дифференцировки МСК между контрактильным фенотипом и теплопродуцирующими бежевыми адипоцитами. Таким образом, МСК проявляли функциональную гетерогенность, которая связана с дифференцировочным потенциалом отдельных клеток популяции МСК.

Работа поддержана грантом Российского Научного Фонда № 25-75-30005 (https://rscf.ru/project/25-75-30005/).

РАЗРАБОТКА, ДИЗАЙН И СВОЙСТВА ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ КОНЪЮГАТОВ АЛЛОПРЕГНАНОЛОНА С BODIPY ДЛЯ СЕЛЕКТИВНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ НЕЙРОНОВ

Уваров Д.Ю.[1], Колбаев С.Н.[2], Смирнова Н.В.[1], Гозе К.[3], Денат Ф.[3], Волкова Ю.А.[1], Заварзин И.В.[1]

1 - Институт Органической Химии РАН им. Н. Д. Зелинского, Москва, Россия
2 - Научный Центр Неврологии, Москва, Россия
3 - Институт молекулярной химии Университета Бургундии, Дижон, Франция
denis00uvarov@gmail.com

$ГАМК_A$–рецепторы, отвечающее за торможение процесса нервного возбуждения в организме млекопитающих, представляют собой трансмембранные белковые комплексы из 16 субъединиц. $ГАМК_A$-рецепторы имеют ряд аллостерических сайтов связывания, в том числе комплементарный к нейростероидам (Enna S. J. et al., 2007). Многообразие подтипов $ГАМК_A$-рецепторов вызывает интерес научного сообщества к изучению избирательности связывания сайт-лиганд. Флуоресцентная визуализация зарекомендована в качестве эффективного метода для идентификации сайтов связывания лигандов, изучения механизма связывания, а также визуализации $ГАМК_A$-рецептора (Turcatti G. et al., 1997; Tairi A.P. et al., 1998; Macchia M, 2001).
В настоящей работе нами были впервые синтезированы производные нейростероида - аллопрегнанолона, модифицированные по 21-му положению флюорофором BODIPY (Uvarov D.Y et al., 2025; Tikhonova T.A. et al., 2020) через аминокислотные линкеры различной длинны. Полученные соединения, где нейростеройд отвечает за связывание с $ГАМК_A$-рецептором, а BODIPY за флуоресцентную визуализацию, оказались перспективными красителями для визуализации нейронов клеток Пуркинье. Взаимодействие с ГАМК-рецептором было исследовано методом patch-clamp (локальной фиксации потенциала) в сочетании с молекулярным докингом.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект No. 25-23-00303).

Список литературы:
[1] Enna, S. J., *The GABA receptors***, 2007,** Humana Press.
[2] Turcatti, G., et al., *Receptors & channels*, **1997**, *5 (3-4),* 201-207.
[3] Tairi, A. P., et al., *Biochemistry*, **1998** *37(45),* 15850-15864.
[4] Macchia, M, *Bioorganic Med. Chem. Lett.*, **2001,** *11*(23), 3023-3026.
[5] Uvarov D. Y., Sapoletova N. A., Kushnir S. E., Selektor S. L., Golovanov I. S., Chursin A. Y. … & Volkova Y. A., *Talanta*, **2025**, 128283.
[6] Tikhonova, T. A., Rassokhina, I. V., Kondrakhin, E. A., Fedosov, M. A., Bukanova, J. V., Rossokhin, A. V., Sharonova I. N., Kovalev G. I., Zavarzin I. V. …& Volkova, Y. A., *Bioorg. Chem.,* **2020,** *94*, 103334.

ЗАВИСИМАЯ ОТ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА МОДУЛЯЦИЯ СОКРАТИМОСТИ ДИАФРАГМАЛЬНОЙ МЫШЦЫ: РОЛЬ КОНЦЕНТРАЦИИ И ИСТОЧНИКА

Федоров Н.С.[1], Маломуж А.И.[1,2], Петров А.М.[1,3]

1 - Казанский институт биохимии и биофизики ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия

2 - Казанский национальный исследовательский технический университет им. А.Н. Туполева – КАИ, Казань, Россия

3 - Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

trane.ask@mail.ru

Одним из частых и характерных спутников ряда патологических изменений в скелетной мышце при миопатиях и атрофиях различного генеза, включая саркопению, является окислительный стресс, сопровождающийся повышением концентрации активных форм кислорода (АФК) в тканях. К настоящему моменту имеются неоднозначные данные о влиянии АФК на сократительную активность скелетной мускулатуры. В связи с этим цель настоящего исследования заключалась в анализе изменений силы сокращений скелетной мышцы при варьировании эндогенного и экзогенного уровня АФК.

Эксперименты выполняли на диафрагмальной мышце мыши с использованием метода тензометрии. Регистрировали силу изометрических сокращений в условиях прямой стимуляции полевыми платиновыми электродами.

Аппликация антиоксиданта N-ацетилцистеина (1 мМ), непрямого предшественника глутатиона, снижала силу мышечных сокращений. Аналогичный эффект достигался добавлением каталазы (1500 ЕД/мл), фермента, расщепляющего внеклеточно локализованную перекись водорода (одна из наиболее стабильных АФК). Следовательно, в мышце имеет место базальная продукция АФК, которая положительно сказывается на сократительной активности мышцы. Дополнительным подтверждением этого служат результаты, демонстрирующие усиление сократительного ответа при действии низких (микромолярных) концентраций перекиси водорода.

С другой стороны, высокая (миллимолярная) концентрация экзогенной перекиси водорода вызывала выраженный двухфазный эффект: первоначально наблюдалось увеличение силы сокращений, однако в дальнейшем происходило выраженное её снижение. Аналогичное падение силы сокращений отмечалось и при аппликации антимицина А (0.1 и 1 мкМ), ингибитора III митохондриального комплекса, который значительно усиливает образование АФК в митохондриях мышцы.

Таким образом, сократительная активность скелетной мускулатуры чувствительна к уровню эндогенного и экзогенного АФК. Невысокие и физиологические концентрации АФК оказывают положительное влияние на силу мышечных сокращений, тогда как чрезмерное повышение их уровня, особенно в условиях митохондриальной дисфункции, сопровождается выраженным снижением амплитуды сократительного ответа. Полученные результаты свидетельствуют о том, что функциональное состояние скелетной мышцы в значительной степени определяется балансом АФК и локализацией их продукции в ткани.

ИССЛЕДОВАНИЕ ДЕЙСТВИЯ АКТИВАТОРОВ KEAP1/NRF-2 СИГНАЛЬНОГО ПУТИ НА КЛЕТОЧНЫХ МОДЕЛЯХ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Федотова Е.И., Крицкая К.А., Надеев А.Д., Бережнов А.В.

Институт биофизики клетки Российской академии наук – обособленное подразделение ФГБУН «Федеральный исследовательский центр «Пущинский научный центр биологических исследований Российской академии наук», Пущино, Россия

delf-fenka@rambler.ru

Болезнь Паркинсона – распространенное нейродегенеративное заболевания, характеризующееся избирательной гибелью дофаминергических нейронов в среднем мозге, Среди ключевых молекулярных событий, инициирующих и поддерживающих нейродегенерацию при болезни Паркинсона, основная роль отводится митохондриальной дисфункции и повышенному окислительному стрессу в клетках. В связи с этим активация эндогенного антиоксидантного пути Keap1/Nrf-2 может рассматриваться как перспективная нейропротекторная стратегия. Целью данной работы было оценить действие двух активаторов этого пути: электрофильного диметилфумарата (DMF) и неэлектрофильного ингибитора белок-белкового взаимодействия Keap1–Nrf2 KI696 в клеточных токсических моделях болезни Паркинсона.

Эксперименты проводились методами флуоресцентной микроскопии на культуре нейробластомы SH-SY5Y и на нейрон-глиальной культуре мозга крысы, предварительно обработанных нейротоксинами MPP^+ и 6-OHDA. Оценивали продукцию митохондриальных активных форм кислорода (АФК), мембранный потенциал митохондрий, уровень восстановленного глутатиона и выживаемость клеток.

В работе было показано, что KI696 снижает продукцию митохондриальных АФК, восстанавливает митохондриальный мембранный потенциал и повышает уровень восстановленного глутатиона в токсических моделях БП. Действие 1 мкМ DMF на исследуемые параметры оказалось не столь выраженным. Кроме того, в нейрон-глиальной культуре DMF в концентрации 10 мкМ проявлял прооксидантное действие, повышая продукцию митохондриальных АФК как в базовых условиях, так и на фоне MPP. Следует отметить, что в нейрон-глиальной культуре на фоне MPP^+-токсичности KI696 значимо повышал выживаемость клеток, тогда как DMF в той же концентрации защитного эффекта не проявлял.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что стратегия, направленная на нарушение белок-белкового взаимодействия Keap1–Nrf2, представляется менее токсичной и фармакологически благоприятной в клеточных моделях болезни Паркинсона по сравнению с активацией Nrf2 через электрофильную модификацию Keap1 посредством добавления DMF к клеткам.

Работа поддержана грантом РНФ № 25-24-00455 https://rscf.ru/project/25-24-00455/.

АНАЛИЗ СОДЕРЖАНИЯ КАЛЬЦИЯ И МАГНИЯ В ВОЛОСАХ У ШКОЛЬНИКОВ МЛАДШИХ КЛАССОВ СЕВЕРНЫХ ТЕРРИТОРИЙ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Фомичева Т.П., Корчина Т.Я.

Ханты-Мансийская медицинская академия, Ханты-Мансийск, Россия

n357f92@mail.ru

Актуальность. Повышение заболеваемости взрослого и детского населения Арктики и Субарктики предопределено неправильным питанием, низкокачественной питьевой водой, недостаточным потреблением витаминов и нарушением баланса химических элементов и др. Кальция и магний являются интегративными макроэлементами организма человека, недостаточная обеспеченность которыми может повлечь за собой значительные отклонения в функционировании его органов и систем. Даже умеренный их дефицит в организме способен повысить риск развития патологий в отсроченном периоде жизни, что имеет принципиальное значение для здоровья детей.

Цель: оценить содержание кальция и магния в волосах у младших школьников Тюменского Севера.

Материалы и методы. Обследовано 100 детей 7-10 лет: по 50 из Ямало-Ненецкого (ЯНАО: 17 мальчиков и 33 девочки) и Ханты-Мансийского (ХМАО: 16 мальчиков и 34 девочки) автономных округов. В волосах испытуемых методом масс-спектрометрии (ЦБМ, Москва) определяли концентрацию Ca и Mg: высчитывали медиану (Me), Q25↔Q75. Результаты сравнивали с референсными величинами.

Результаты. Медианные значения Ca и Mg не выходили за пределы физиологически оптимальных значений, но находились ближе к минимальному их порогу. Дефицит Ca 1-2 степени выявлен у 9 (18%), а Mg – у 10 (20%) испытуемых. Эти биоэлементы попадают в организм человека с пищей и водой. Изученные ранее рационы питания обследованных лиц выявили, что с пищей они получают 80% Ca и 83% Mg от физиологической потребности, а исследованный химический состав питьевой воды ЯНАО и ХМАО установил постоянное потребление детьми-северянами маломинерализованной воды: содержание Ca оказалось ниже ПДК в 6 раз, а Mg более чем в 4 раза.

Заключение. Дефицит поступления в детский организм жизненно важных химических элементов, в первую очередь кальция и магния, может явиться причиной задержки физического и нервно-психического развития, роста инфекционных и неинфекционных алиментарно-зависимых заболеваний, увеличения показателей детской инвалидности и смертности. С целью профилактических мероприятий в северных регионах для всего населения и, особенно, для подрастающего поколения, может быть рекомендована рационализация питания с более широким применением обогащенных биоэлементами продуктов питания и приём детьми Севера витаминно-минеральных комплексов, биологически активных добавок и пр.

СРАВНЕНИЕ МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ МЕМАНТИНА И ФЛЮОРОЭТИЛНОРМЕМАНТИНА НА NMDA-РЕЦЕПТОРЫ

Фурман В.В., Жигулин А.С., Барыгин О.И.

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

furmanvv@iephb.ru

Мемантин (МЕМ) — это потенциал-зависимый блокатор канала NMDA-рецепторов с достаточно быстрой кинетикой и частичной ловушкой. Он применяется для терапии болезни Альцгеймера, и вышеупомянутые особенности молекулярного механизма его действия на NMDA-рецепторы принципиальны для клинического использования. Производное МЕМ под названием флюороэтилнормемантин (ФЭНМ) было синтезировано как ПЭТ-трейсер для визуализации эксайтотоксичности при неврологических заболеваниях. В дальнейшем ФЭНМ успешно показал себя в животных моделях депрессии, болезни Альцгеймера, ПТСР. Молекулярные механизмы действия ФЭНМ на NMDA-рецепторы исследованы не были. Их изучение в сравнении с молекулярными механизмами действия МЕМ и стало целью нашей работы.

Эксперименты проводились на изолированных пирамидных нейронах зоны CA1 гиппокампа методом фиксации потенциала в конфигурации «whole-cell». Изоляция нейронов из срезов осуществлялась методом вибродиссоциации, позволяющим сохранить клетки в максимально близком к нативному состоянии. Основные эксперименты проводились при потенциале на мембране –80 мВ в отсутствие Mg^{2+}, ингибирующих NMDA-рецепторы. Для активации рецепторов использовались 100 мкМ NMDA и 10 мкМ глицина в качестве коагониста.

Концентрации полумаксимального ингибирования составили $6{,}6 \pm 0{,}6$ мкМ и $0{,}8 \pm 0{,}1$ мкМ для ФЭНМ и МЕМ, соответственно. Для обоих блокаторов не было выявлено кооперативных эффектов. Эффективность ингибирования ФЭНМ и МЕМ не зависела от концентрации агониста и монотонно усиливалась при гиперполяризации мембраны. Оценка глубины расположения сайтов связывания в канале с помощью модели Вудхалл дала практически одинаковый результат, свидетельствуя в пользу одного и того же участка связывания ФЭНМ и МЕМ в области селективного фильтра. ФЭНМ, как и МЕМ, продемонстрировал частичную ловушку, то есть был способен оставаться в поре канала после её закрытия. Кроме того, ФЭНМ диссоциировал из канала быстрее: koff составила $0{,}8 \pm 0{,}1$ $с^{-1}$, тогда как для МЕМ этот параметр оказался равным $0{,}20 \pm 0{,}01$ $с^{-1}$.

Таким образом, ФЭНМ, как и МЕМ, является потенциал-зависимым блокатором NMDA-рецепторов с частичной ловушкой. Можно предположить, что благодаря более быстрой кинетике ФЭНМ будет обладать меньшим количеством побочных эффектов, по сравнению с МЕМ. Полученные нами данные могут способствовать дальнейшей разработке ФЭНМ в качестве нейропротекторного препарата.

Финансовая поддержка: грант РНФ №25-24-01137.

МОНИТОРИНГ СОПРЯЖЕНИЯ GPCR-РЕЦЕПТОРОВ С GI-БЕЛКАМИ С ПОМОЩЬЮ ГЕНЕТИЧЕСКИ КОДИРУЕМОГО BRET-СЕНСОРА TRUPATH

Хохлов А.А., Рогачевская О.А., Котова П.Д.
Институт биофизики клетки РАН, Пущино, Россия
khokhlov_aa@pbcras.ru

GPCR-рецепторы сопряжены G-белками со множеством внутриклеточных сигнальных каскадов, среди которых одним из важнейших является аденилатциклазный каскад, контролирующий внутриклеточный уровень cAMP. Активность аденилатциклаз стимулируется Gs-белками и ингибируется Gi-белками, что приводит, соответственно, к повышению или снижению уровня внутриклеточного cAMP. Мониторинг внутриклеточного cAMP в режиме реального времени на сегодняшний день возможен только с помощью генетически кодируемых сенсоров. Однако, ни один из протестированных нами одноволновых сенсоров cAMP не обладает достаточной чувствительностью, чтобы детектировать понижение базального уровня cAMP при активации Gi-сопряженных GPCR рецепторов. Это ограничивает возможности для выявления и тестирования лигандов GPCR рецепторов, сопряженных с Gi-белками.

Мы предприняли попытку решить обозначенную задачу с помощью сенсора активации Gi-белка TRUPATH Triple-Gai1, содержащего последовательности beta-gamma-субъединиц G-белка, слитого с флуоресцентным белком GFP2, и a-субъединицы Gi-белка, слитой с люциферазой RLuc8. Работа сенсора основана на резонансном безизлучательном переносе энергии хемилюминесценции (BRET2) от донора, образованного комплексом субстрат-люцифераза RLuc8, к акцептору - белку GFP2. Для регистрации сигнала BRET2 нами была собрана специализированная двухканальная установка на основе двух микрофотометров PTI 814 (Photon Technology, USA), позволяющая регистрировать хемилюминесценцию донора и индуцированную флуоресценцию акцептора, и по изменению их отношения напрямую отслеживать с помощью сенсора в реальном времени взаимодействие между субъединицами G-белка при активации рецептора в живых клетках. Работу проводили на клетках линии HEK-293, трансфицированных сенсором TRUPATH Triple-Gai1, а также человеческим D2-рецептором дофамина. Аппликация на клетки дофамина (100мкМ/л) приводила к достоверному (15%) изменению сигнала BRET по отношению к базальному уровню, что отражало распад комплекса тримерного Gi1-белка на свободные Ga- и Gbg-субъединицы, свидетельствующее об активации Gi1-белка, инициированной D2-рецептором.

Таким образом, в результате проведенной работы апробирована методика мониторинга активации Gi1-белка с помощью генетически кодируемого BRET-сенсора TRUPATH Triple-Gai1.

Работа поддержана грантом РНФ 25-24-00223.

МИТОХОНДРИАЛЬНОЕ ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ — ОСНОВНОЙ ТРИГГЕР ФЕРРОПТОЗА, ИНДУЦИРОВАННОГО ЭКЗОГЕННЫМ ЖЕЛЕЗОМ

Хуань Х.[1], Лямзаев К.Г.[2,3], Пантелеева А.А.[2], Симонян Р.А.[2], Аветисян А.В.[2], Черняк Б.В.[2]

1 - Факультет биоинженерии и биоинформатики Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

2 - НИИФХБ им. А.Н. Белозерского Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

3 - Российский клинический научный центр геронтологии Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

hehuan163@gmail.com

Ферроптоз является видом регулируемой клеточной гибели, для которого характерно железо-зависимое перекисным окислением липидов (ПОЛ). Он характерен для различных патологий, связанных с избыточным окислительным стрессом. Мы установили, что экзогенное железо в форме цитрата аммония железа в субмиллимолярных концентрациях индуцирует ферроптоз в кардиомиоцитах линии H9c2. В фибробластах помимо экзогенного железа для возникновения ферроптоза также необходимо ингибирование биосинтеза глутатиона бутионинсульфоксимином. В этих клеточных моделях рост активных форм кислорода (АФК) и ПОЛ в митохондриях опережал ферроптоз. Митохондриально-направленный антоксидант SkQ1, а также редокс медиатор метиленовый синий, подавляли ферроптоз, снижая продукцию митохондриальных АФК и окисление липидов, но не влияли на уровень цитоплазматических АФК при воздействии экзогенного железа. Таким образом, можно заключить, что перекисное окисление митохондриальных липидов является основным триггером ферроптоза, индуцируемого экзогенным железом. Кроме того, накопление активных форм кислорода в цитоплазме выступает важным сопутствующим фактором, особенно в тканях с выраженными антиоксидантными системами и низкой чувствительностью к железу, в частности, в фибробластах. В кардиомиоцитах под действием экзогенного железа в цитоплазме накапливается достаточно АФК, а в фибробластах глутатион-зависимые антиоксидантные системы клетки обеспечивают более эффективную защиту. Полученные данные позволяют сделать вывод, что митохондриально-направленные антиоксиданты могут служить эффективным компонентом терапии патологий, связанных с избыточным накоплением железа и ферроптозом.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 23-14-00061-П.

АНАЛИЗ КЛЕТОЧНЫХ И МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕЦЕПЦИИ ЖИРНОГО

Черкашин А.П., Хохлов А.А., Рогачевская О.А., Колесников С.С.

Институт биофизики клетки РАН - обособленное подразделение ФИЦ Пущинский научный центр биологических исследований РАН, Пущино, Россия

a.p.cher@yandex.ru

К настоящему моменту нет однозначного ответа на вопрос - являются ли жирные кислоты специфическим вкусовым стимулом. Если вкус жирного является шестой вкусовой модальностью наряду со вкусом соленого, кислого, сладкого, горького и умами, то помимо специфических стимулов во вкусовых клетках должны быть специализированные рецепторы, активация которых будет приводить к выбросу нейромедиатора. Мы попытались установить, выполняются ли эти условия для жирных стимулов.

Для интерпретации воздействия жирных стимулов как вкусовых мы стимулировали только апикальную часть вкусовых клеток, которая in corpore обращена в ротовую полость. Это было осуществлено в экспериментах на участке эпителия, содержащем желобоватый вкусовой сосочек, в камере Уссинга собственной модификации с помощью люциферин-люциферазного метода, что позволило в режиме реального времени осуществлять on-line мониторинг динамики АТФ, выбрасываемого вкусовыми клетками в ответ на серию различных стимулов. Аппликация смеси жирных кислот (ЖК) к наружной части эпителия многократно инициировала выброс АТФ, хотя и сниженный по сравнению с таковым в ответ на горькое, что объяснимо экспрессией преимущественно горько-чувствующих рецепторов на данном участке языка. Секреция АТФ в ответ на ЖК является индикатором акта вкусовой трансдукции и подтверждает наше предположение о шестой вкусовой модальности – вкусе жирного.

Осуществив анализ экспрессии рецепторных белков, лигандами которых являются ЖК, во вкусовой ткани мыши мы обнаружили два потенциальных кандидата на роль рецепторов жирного - рецепторы GPR43 и GPR120.

Для определения роли вкусовых клеток каждого типа в рецепции жирного были проведены эксперименты на одиночных идентифицированных клетках, в ходе которых последовательно определялся тип клетки и ее способность детектировать ЖК разной длины. Аппликация ЖК приводила к генерации Ca2+ сигналов в части вкусовых клеток типа I и II, тогда как среди клеток III типа Ca2+ ответов на стимуляцию ЖК не наблюдалось. Таким образом, можно сделать вывод, что существуют субпопуляции клеток I и II типов, способных генерировать Ca2+ сигналы за счет активации фосфоинозитидного каскада в ответ аппликацию природных и синтетических лигандов рецепторов ЖК, что делает их вероятными кандидатами на роль рецепторных клеток вкуса жирного.

В совокупности полученные результаты свидетельствуют в пользу того, что вкус жирного действительно является отдельной вкусовой модальностью.

Финансовая поддержка: грант РНФ №24-74-10082.

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ЭРИТРОНА ЦЫПЛЯТ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЭНРОФЛОКСАЦИНА

Чернова Д.В.
НИУ "БелГУ", Белгород, Россия
dasha.titovec@mail.ru

Применение фторхинолонов в птицеводстве сопряжено с риском нарушений эритропоэза, особенно на фоне бактериальных инфекций. Цель работы − оценить влияние энрофлоксацина на систему эритрона цыплят. Исследование выполнено на суточных петушках породы «Хайсекс Браун», разделённых на группы: интактный контроль, заражённые бактериальной инфекцией, и заражённые, получавшие энрофлоксацин с питьевой водой. Кровь отбирали на 1-е, 5-е и 9-е сутки после окончания курса.

Количество эритроцитов определяли колориметрическим методом, уровень гемоглобина − гемиглобинцианидным методом. Гематокрит рассчитывали по формуле Акулова, а цветовой показатель и эритроцитарные индексы (средний объём эритроцита, среднее содержание и среднюю концентрацию гемоглобина в эритроците) вычисляли стандартными расчётными методами. Для оценки цитокинетики подсчитывали долю ретикулоцитов в свежей и инкубированной крови после окраски бриллиантовым крезиловым синим, затем определяли период полувыведения и суточную продукцию ретикулоцитов и эритроцитов по кинетическим уравнениям. Статистический анализ проводили с использованием U-критерия Манна-Уитни.

Бактериальная инфекция вызывает двухфазные нарушения эритропоэза. В острой фазе у инфицированных цыплят без антибиотика регистрировалось достоверное снижение числа эритроцитов по сравнению с контролем при одновременном компенсаторном повышении гемоглобина, что возможно за счёт гемоконцентрации. Отмечались выраженные микроцитоз и гипохромия, свидетельствующие о дисбалансе созревания клеток и синтеза гема. На фоне применения энрофлоксацина эти отклонения были умеренными, что указывает на частичную защиту эритроидного ростка. Цитокинетический анализ выявил, что без терапии период полувыведения эритроцитов удлинялся, а их продукция снижалась − признак угнетения костномозгового кроветворения и накопления дефектных клеток. Введение энрофлоксацина приводило к сокращению периода полувыведения и возрастанию продукции эритроцитов, отражая активацию регенерации и ускорение клиренса повреждённых форм. К концу эксперимента в группе с антибиотиком показатели гематокрита и гемоглобина стабилизировались в пределах физиологической нормы, тогда как без лечения сохранялись макроцитоз и гиперхромия, указывающие на неполноценное восстановление эритропоэза.

Энрофлоксацин в использованной дозе оказывает протекторное действие на систему эритрона цыплят, снижая выраженность анемии и восстанавливая баланс между продукцией и элиминацией эритроцитов.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ МЕХАНОУПРАВЛЯЕМЫХ КАНАЛОВ PIEZO1 ДЛЯ СНИЖЕНИЯ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

Чубинский-Надеждин В.И.

Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург, Россия

vchubinskiy@incras.ru

Проблемы клеточной механики и роли механических стимулов в клеточных реакциях оказались значимыми не только для физиологии специфических сенсорных систем, но и для невозбудимых тканей. Изучение молекулярных основ различных патологий показало, что многие заболевания, включая малигнизацию, сопровождаются существенным изменением механических свойств клеток и тканей, что приводит к модуляции процесса механозависимой передачи сигнала - механотрансдукции. В онкотрансформации, миграции и метастазировании ключевую роль могут играть механоуправляемые кальций-проницаемые ионные каналы, являющиеся высокоскоростными преобразователями механических сил в электрические и химические сигналы. Переломным моментом в механобиологии стало открытие новых механоуправляемых катионных каналов семейства Piezo. Установлено, что уровень экспрессии Piezo1 повышен в ряде опухолей, где они могут выступать в качестве неблагоприятных прогностических маркеров прогрессии заболевания. В связи с этим контроль активности Piezo1 и сопряженных каскадов может быть перспективен для разработки новых методов таргетной противоопухолевой терапии. На сегодняшний день активность Piezo1 можно модулировать не только механической стимуляцией, но и ограниченным рядом фармакологических агентов. Среди них выделяется селективный активатор Piezo1 вещество Yoda1, вызывающий конформационные изменения в структуре канала, аналогичные его ответу на механические стимулы. Это делает химическое вещество Yoda1 релевантным инструментом для изучения функций Piezo1 в клеточных процессах. В данной работе на широком спектре моделей трансформированных и опухолевых клеток различного генеза исследована роль Piezo1 в патофизиологических реакциях, а также оценена перспектива модуляции его активности и сопряженных с ним сигнальных путей для ингибирования этих процессов. С помощью молекулярно-биологических (ОТ-ПЦР, иммунофлуоресценция) и функциональных методов (измерение концентрации внутриклеточного кальция и метод патч-кламп) выявлено присутствие функционально активных Piezo1 в плазматической мембране клеток-мишеней. Показано, что селективная активация Piezo1 веществом Yoda1, а также применение сочетанного действия Yoda1 с некоторыми фармакологическими реагентами может эффективно влиять на пролиферацию, миграцию, жизнеспособность, и формирование мультиклеточных сфероидов опухолевых клеток.

Работа поддержана грантом Российского Научного Фонда № 22-74-10037-П.

ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСА АМИНОКИСЛОТ НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ЦЫПЛЯТ

Чуркина Я.В.
НИУ "БелГУ", Белгород, Россия
churkina_ya@bsuedu.ru

В настоящее время, растительные корма часто не сбалансированы по своему составу, что приводит к нарушению здоровья и продуктивности птиц. Для цыплят необходимо использовать рационы с высоким содержанием белка и аминокислот, поскольку они характеризуются быстрыми темпами роста и развития. Так как организм птицы не может самостоятельно синтезировать многие аминокислоты, их применение позволит восполнить дефицит для полноценного синтеза белка. Поэтому, целью нашего исследования является изучение анализа морфофункциональных показателей крови цыплят при использовании комплекса аминокислот «Эргамин».

Для достижения поставленной цели были сформированы две группы суточных петушков кросса «Хайсекс-Браун». Опытна группа (50 голов) на протяжении первых десяти дней, дополнительно к корму, получала комплекс амминокислот в дозе 10 г/л. Питание контрольной группы (50 голов) осуществляли при помощи сбалансированного по всем компонентам корма. Отбор крови осуществляли в 1, 3, 5, 7 и 9 сутки после выпаивания препарата. Во всех подопытных группах отбор крови проводили методом внутрисердечной пункции у шести цыплят каждой подопытной группы. В качестве антикоагулянта использовали 3,8 % раствор цитрата натрия, который предварительно, до отбора крови, добавляли в каждую пробирку по 0,1 мл. Для измерения количества эритроцитов в крови использовали камеру Горяева. Исследование содержания гемоглобина осуществляли колориметрически гематиновым методом. Гематокрит определяли расчетным методом по С.А. Акулову с соавтором.

В результате исследования были получены следующие данные: уровень гематокрита у петушков опытной группы изменился от 26,23±0,51% в первые сутки выпаивания до 36,14±1,08% в девятые сутки после прекращения использования добавки «Эргамин». Рост концентрации гемоглобина составил 10%, 11% и 5% на третьи, пятые и седьмые сутки. Также в опытной группе эритроцитарные индексы не изменились по сравнению с контрольной. Уровень базофилов на протяжении эксперимента на превышал 1,7%±0,42%, а эозинофилов - 9,04±0,77%, что свидетельствует об отсутствии выраженных аллергических реакций на кормовую добавку.

Результаты исследований показали, что применение комплекса аминокислот «Эргамин» в дозе 10 г/л на протяжении первых десяти суток, отрицательного воздействия не оказали. Доказано, что улучшаются показатели роста гемоглобина, а также отсутствуют воспалительные процессы и интоксикация организма цыплят опытной группы.

НЕЙРОИНДУКТОРНЫЕ И НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА НОВОЙ КОРОТКОЙ ИЗОФОРМЫ GDNF – DJGDNF47

Шамадыкова Д.В., Пантелеев Д.Ю., Ревищин А.В., Павлова Г.В.

ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук» Минобрнауки России, Москва, Россия

djirgala04@gmail.com

Болезнь Паркинсона (БП) – прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся гибелью дофаминергических нейронов. Поиск патогенетических подходов остается актуальным, поскольку существующая терапия симптоматична. Глиальный нейротрофический фактор (GDNF) – мощный нейропротектор, однако его клиническое применение ограничено из-за неспособности проходить гематоэнцефалический барьер и низкой диффузии в ткани мозга. Альтернативой могут служить малые биоактивные изоформы GDNF. Цель исследования - выявить новые физиологически активные транскрипционные варианты GDNF, охарактеризовать их нейроиндукторные и нейропротекторные свойства, а также установить зависимость биологической эффективности зрелой формы GDNF (mGDNF) от системы-продуцента.

В ходе работы провели сравнительный анализ активности mGDNF бактериального и эукариотического происхождения, исследовали стабильность мРНК зрелой формы (mGDNF), идентифицировали короткие транскрипты и оценили функциональные свойства их белковых продуктов на клеточных моделях.

Нейроиндукторную активность оценивали на клетках PC12 и первичных нейронах дорсального ганглия эмбрионов крыс и мышей; нейропротекторный потенциал – на модели БП *in vitro* (клетки SH-SY5Y + нейротоксин $МФП^+$) и *in vivo* на токсической модели МФТП-инлуцированной БП на мышах.

Установлено, что активность mGDNF критически зависит от системы-продуцента: белок из эукариотических клеток HEK293 минимум вдвое эффективнее бактериального аналога. Впервые обнаружено явление внутренней делеции транскриптов mGDNF как в экзогенных конструктах, так и в эндогенной мРНК нативных HEK293. На основе анализа паттерна делеций идентифицирован новый транскрипт, кодирующий пептид djGDNF47 (мол. масса ~5,2 кДа). Пептид стимулирует нейритогенез в клетках PC12 и первичных нейронах дорсального ганглия эмбрионов крыс и мышей, а также повышает выживаемость клеток SH-SY5Y при токсическом воздействии. Компьютерное моделирование указывает на низкую вероятность связывания djGDNF47 с каноническим рецептором GFRα1, что предполагает альтернативный механизм сигналинга.

Таким образом, пептид djGDNF47 обладает выраженными нейроиндукторными и нейропротекторными свойствами, открывая перспективы для разработки малоинвазивной нейротрофической терапии.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РНФ № 24-15-00157.

ГИПОФИЗАРНЫЙ ГОРМОН ПРОЛАКТИН КАК ФАКТОР, НИВЕЛИРУЮЩИЙ ВОЗРАСТНЫЕ ТРАНСФОРМАЦИИ В ООЦИТАХ, СТАРЕЮЩИХ *IN VITRO*

Шедова Е.Н., Сингина Г.Н., Лебедева И.Ю.

ФГБНУ Федеральный исследовательский центр животноводства — ВИЖ им. академика Л.К. Эрнста, Московская обл., г.о. Подольск, пос. Дубровицы, Россия

shedvek@yandex.ru

После завершения первого деления мейоза в ооцитах разных видов млекопитающих, активизируются процессы старения, которые негативно влияют на качество яйцеклеток и их фертильность. С целью изучения возможных регуляторов возрастных трансформаций исследованы характер и механизмы влияния пролактина (ПРЛ) на цитологические и молекулярные изменения в ооцитах домашней коровы (*Bos taurus taurus*), стареющих в условиях *in vitro*. Выделенные *post mortem* ооцит-кумулюсные комплексы (ОКК) созревали *in vitro* в течение 20 ч (среда ТС199 с 10% FCS, ФСГ, ЛГ). Для инициации возрастных изменений часть созревших ОКК переносили в среду старения (ТС199 с 10% FCS) и проводили дополнительное культивирование (ДК) в присутствии и в отсутствие (контроль) ПРЛ (50 нг/мл) и/или ингибиторов протеинкиназ (тирозинкиназ семейства Src, Akt киназы, протеинкиназы С и МЕК киназы). После созревания in vitro (IVM) или ДК в течение 12, 24, 36 или 44 ч ооциты использовали для цитогенетического и иммунофлуоресцентного анализа. Часть ОКК после IVM и ДК (12 ч) подвергали оплодотворению *in vitro* (IVF) и культивированию для эмбрионального развития до стадии бластоцисты. Анализ показал постепенное возрастание частоты хромосомных нарушений и спонтанного снятия блокады второго деления мейоза в процессе ДК ооцитов. У стареющих ооцитов также снижалась резистентность к апоптозу и способность к дальнейшему эмбриональному развитию. Внесение ПРЛ в среду старения ОКК через 24 ч дополнительного культивирования приводило к снижению, по сравнению с контролем, частоты аномальных изменений морфологии метафазных хромосом с 56.3±1.4% до 38.6±2.0% ($p<0.001$) и уровня их апототической дегенерации с 24.5 до 8.2% ($p<0.01$). Кроме того, ПРЛ уменьшал в 3 раза уровень спонтанной партеногенетической активации (СПА) через 44 ч ДК ($p<0.001$) и повышал в 2 раза ($p<0.01$) выход бластоцист после IVF стареющих яйцеклеток. Ингибиторный анализ показал, что влияние ПРЛ на морфологию хромосом опосредовано активацией Src-тирозинкиназ, а также протеинкиназ Akt и С, тогда как его действие на СПА было реализовано через Src-тирозинкиназы и MEK1/MEK2 киназы. В тоже время гормональная модуляция резистентности к апоптозу стареющих ооцитов и их способности к эмбриональному развитию достигалась через активацию одного и того же сигнального пути, зависящего от протеинкиназы С. Следовательно, ПРЛ может повышать устойчивость зрелого ооцита к процессам старения, причем его влияние вовлекает различные сигнальные каскады.

ГЗ № FGGN-2024-0014.

ПЕРВИЧНЫЕ КОРТИКАЛЬНЫЕ КЛЕТОЧНЫЕ КУЛЬТУРЫ КАК МОДЕЛЬ ПОЛОВОГО ДИМОРФИЗМА IN VITRO В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

Широкова О.М.[1], Коротченко С.А.[1], Васильчиков П.И.[2], Шаброва Е.В.[1], Першин В.И.[1], Гладков А.А.[2,1], Коломина Е.С.[1], Заозёрский М.С.[1], Чернов Я.В.[1], Мухина И.В.[1]

1 - ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

2 - Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

shirokovaom@gmail.com

Половые различия в патогенезе нейродегенеративных заболеваний и старения мозга хорошо известны, однако вклад собственно половых хромосом в молекулярную физиологию клеток мозга остаётся малоизученным. Классические подходы in vivo не позволяют разделить эффекты гонадных гормонов и хромосомного пола. Первичные диссоциированные культуры, полученные от генотипированных эмбрионов и лишённые системного гормонального влияния, дают возможность изолировать вклад XX- и XY-хромосом.

Нейрон-глиальные культуры коры головного мозга получали от 18-дневных эмбрионов мышей C57BL/6j. Хромосомный пол каждого эмбриона устанавливали ПЦР по гену *Sry*. Клетки культивировали на покровных стёклах и в микрофлюидных чипах, мультиэлектродных матрицах. Нейровоспаление зрелых клеточных сетей моделировали добавлением липополисахарида (ЛПС) в концентрации 5 мкг/мл на 48 часов на 26 DIV. Воздействие MβCD в концентрации 50 мМ производили на 14 div, для оценки устойчивости мембранной организации клеток к липидному стрессу в критический период развития. Рост аксонов анализировали в микрофлюидных PDMS-чипах с асимметричными каналами. Морфологию оценивали иммуноцитохимически с антителами к MAP2, GFAP и Iba1. Кальциевую активность регистрировали с красителем Fluo-4 AM на конфокальном микроскопе LSM 800. Экспрессию генов определяли методом ПЦР в реальном времени с панелью из шести референсных и десяти целевых генов, включая *Il6, Bdnf, March5, Sigmar1, Stat3, Cx3cl1* и *Sting1*. Содержание цитокинов и нейротрофинов в среде измеряли методом ИФА.

В ходе нормального онтогенеза спонтанная биоэлектрическая активность между генотипами не различалась. В клеточных культурах XY-генотипа вариабельность между культурами в 2,5 раза выше, чем в XX-генотипе. Снижение BDNF в среде при длительном культивировании наблюдалось только у XY. У XX-генотипа отмечено снижение экспрессии *March5* и повышение *IL-10* в среде. При ЛПС-индуцированном воспалении экспрессия *Il6* возрастала в пятнадцать раз у XY, но не у XX, тогда как у XX повышалась NO-синтаза. Кальциевые осцилляции различались между генотипами по частоте и длительности. Деплеция холестерина по-разному влияла на содержание *IL-1бета, IL-10 и SIGMAR1.*

Полученные результаты показывают, что молекулярные и функциональные ответы клеток коры на воспаление и нарушение холестеринового гомеостаза зависят от набора половых хромосом даже в отсутствие гормонального влияния, что необходимо учитывать при разработке терапевтических подходов к нейродегенеративным заболеваниям.

СВОЙСТВА ГЕТЕРОКАНАЛОВ KV1.1(A261T)–KV1.2, СОДЕРЖАЩИХ ПАТОГЕННУЮ МУТАЦИЮ A261T

Шматин И.И.[1,2], Ефременко А.В.[1], Джуманиязова И.Х.[2], Абрамочкин Д.В.[2], Корабейникова В.Н.[1,2], Феофанов А.В.[1,2], Некрасова О.В.[1]

1 - ГНЦ ИБХ РАН, Москва, Россия

2 - МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

shmatinva@gmail.com

Мутация A261T в α−субъединице потенциал-зависимого калиевого канала Kv1.1 ассоциирована с эпизодической атаксией 1−го типа, миокимией и эпилептическим синдромом. Мутация усиливает активность канала Kv1.1, повышая амплитуду токов ионов калия и чувствительность канала к изменению мембранного потенциала. Основной формой презентации α−субъединицы Kv1.1 в центральной нервной системе являются гетеротетрамерные каналы, образованные α−субъединицами Kv1.1 и Kv1.2. С целью изучения молекулярных механизмов, лежащих в основе фенотипического проявления мутации A261T, были исследованы свойства гетероканала Kv1.1(A261T)-Kv1.2.

В работе использовали линии нейробластомы мыши Neuro−2a, в которых экспрессировали флуоресцентно-меченые каналы – гомотетрамерный Kv1.1(A261T) и гетеротетрамерный Kv1.1(A261T)–Kv1.2. Способность мутантных каналов к связыванию с блокаторами изучали с помощью пептидных блокаторов HgTx1 (хонготоксина 1) и токсина Ce4. Встраивание каналов в клеточную мембрану оценивали методом конфокальной микроскопии с использованием флуоресцентных производных HgTx1 и токсина Ce4, способность α−субъединицы Kv1.1(A261T) к формированию гетероканалов – методом Фёрстеровского резонансного переноса энергии (FRET), электрофизиологические свойства гетероканалов Kv1.1(A261T)–Kv1.2 исследовали методом локальной фиксации потенциала в конфигурации «целая клетка».

Показано, что мутация A261T не нарушает способность мутантных α−субъединиц Kv1.1(A261T) формировать гетероканалы с α−субъединицами Kv1.2 и не нарушает встраивание гетероканалов в плазматическую мембрану клетки. Пептидные блокаторы HgTx1 и Ce4 сохраняли высокое сродство к мутантным гетероканалам и значительно уменьшали калиевый ток через них. Мутантный гетероканал Kv1.1(A261T)–Kv1.2 демонстрировал увеличение амплитуды тока, смещение потенциала активации в отрицательную область и имел ускоренную кинетику активации и деактивации, что свидетельствует о сохранении гетероканалом эффекта «усиления функции». Вместе с тем по сравнению с мутантным гомотетрамерным каналом Kv1.1(A261T) наличие α−субъединицы Kv1.2 в составе гетероканала Kv1.1(A261T)–Kv1.2 заметно (на 50%) приближало величину потенциала активации к нормальным значениям.

Полученные данные позволяют предположить, что изменения потенциал−зависимости и кинетики гетероканалов Kv1.1(A261T)–1.2 вносят вклад в гипервозбудимость нейрональных сетей и лежат в основе клинических проявлений мутации A261T. Сохранение высокой чувствительности мутантных гетероканалов к пептидным блокаторам открывает возможность использования этих блокаторов для изучения мутантных каналов в нейронах, а также для разработки терапевтических подходов к лечению данного вида каналопатий.

Финансовая поддержка: грант РНФ № 25−24−00191.

АДГЕЗИЯ И АКТИВАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ, ИММОБИЛИЗОВАННЫХ НА РАЗЛИЧНЫХ ПОДЛОЖКАХ В ПРОТОЧНЫХ КАМЕРАХ

Шпагина Е.В.[1,2], Мишуков А.А.[3], Свешникова А.Н.[2,3]

1 - Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Долгопрудный, Россия

2 - НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Москва, Россия

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

ev_sh@internet.ru

Взаимодействие тромбоцитов с субэндотелиальным матриксом (в частности, с коллагеном) в условиях сдвигового потока является ключевым этапом тромбообразования. Однако механизмы адгезии тромбоцитов из суспензии изучены недостаточно. В частности, роль потока жидкости и присутствия ионов кальция во внеклеточном пространстве при активации тромбоцитов фибриллярным коллагеном III типа неизвестны.

Цель исследования: наблюдение за адгезией, изменением формы и кальциевой сигнализацией тромбоцитов на различных типах подложки в условиях микрофлюидной системы при активации фибриллярной формой коллагена III типа.

В данной работе мы использовали плоско-параллельные проточные камеры с покровным стеклом, покрытым коллагеном, поли-L-лизином или альбуминов, в которые вводилась суспензия тромбоцитов, загруженных кальциевым флуорофором Fura Red, после адгезии тромбоцитов наблюдалась их реакция на сдвиговый поток, содержащий коллаген или канонический активатор (АДФ). Кальциевый ответ и морфологию клеток регистрировали на сканирующем конфокальном микроскопе Nikon Ti2 AX.

В проточных камерах на подложке из поли-L-лизина тромбоциты адгезировали к поверхности с помощью псевдоподий без последующего распластывания независимо от наличия внеклеточного Ca^{2+}. Адгезия тромбоцитов к подложке не сопровождалась выраженными изменениями внутриклеточного кальция.

На иммобилизованном фибриллярном коллагене III типа часть тромбоцитов уже на этапе адгезии демонстрировала признаки предактивации. В отсутствие внеклеточного Ca^{2+} увеличение скорости сдвига в сочетании с коллагеном индуцировало осцилляции внутриклеточного Ca^{2+}. В присутствии внеклеточного Ca^{2+} тромбоциты в покое демонстрировали повышенную концентрацию внутриклеточного Ca^{2+}. Дополнительная активация коллагеном вместе с повышением скорости сдвига не приводила к значимому изменению кальциевого ответа. Выявлена высокая гетерогенность поведения отдельных тромбоцитов.

Таким образом, на подложке из поли-L-лизина адгезия клеток не вызывает кальциевого ответа, тогда как на коллагене III типа адгезия и активация не могут быть дифференцированы из-за активации тромбоцитов уже на этапе прикрепления.

ПОДХОДЫ К ИЗУЧЕНИЮ ТРАНСМЕМБРАННОГО ТРАНСПОРТА ВЕЩЕСТВ С ПОМОЩЬЮ СПЕЦИФИЧЕСКИХ БЕЛКОВ-ТРАНСПОРТЕРОВ

Щулькин А.В.[1], Абаленихина Ю.В.[1], Мыльников П.Ю.[1], Зацаринная Е.А.[1], Исаева М.О.[1], Котлярова М.С.[2], Гончаренко А.В.[2], Якушева Е.Н.[1]

1 - Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Россия

2 - Институт биохимии им. А.Н. Баха, Москва, Россия

alekseyshulkin@rambler.ru

Транспортеры – группа белков, обеспечивающие проникновение субстратов внутрь клеток (инфлюксные белки) или из клеток (эффлюксные белки). Все транспортеры могут быть отнесены к двум суперсемействам – ABC-транспортеры (англ.: ATP-binding cassette) и SLC- транспортеры (англ.: Solute carrier family). При этом первые осуществляют трансмембранный перенос субстратов за счет энергии АТФ, а вторые – без ее использования. Наиболее клинически значимыми транспортерами из группы ABC-транспортеров являются Р-гликопротеин (Pgp) и белок резистентности рака молочной железы (BCRP), из группы SLC-транспортеров – полипептиды, транспортирующие органические анионы, 1B1 и 1B3 (OATP1B1 и OATP1B3), транспортеры органических анионов 1 и 3 (OAT1 и OAT3) и транспортер органических катионов (OCT2). Они переносят большинство современных лекарственных препаратов. Для изучения участия данных транспортеров в трансмембранном переносе веществ необходимы клеточные линии, селективно их гиперэкспрессирующие. Поэтому, в рамках настоящей работы создавались рекомбинантные клеточные линии, селективно гиперэкспрессирующие OATP1B1, OATP1B3, OAT1, OAT3, OCT2.

Работа выполнена на клеточной линии HEK293. Клетки трансфицировали плазмидным вектором, содержащим кДНК гена *SLCO1B1* (кодирующего белок OATP1B1), *SLCO1B3* (кодирующего белок OATP1B3), гена *SLC22A6* (кодирующего белок OAT1), гена *SLC22A8* (кодирующего белок OAT3) и гена *SLC22A2* (кодирующего OCT2). Клоны, выжившие после селекции, отбирали и тестировали на уровень экспрессии транспортеров с помощью методов количественной ПЦР (ОТ-ПЦР) и вестерн-блоттинга. Функциональная активность транспортеров в полученных линиях (HEK293-OATP1B1, HEK293-OATP1B3, HEK293-OAT1, HEK293-OAT3, HEK293-OCT2) подтверждалась в транспортных экспериментах с использованием субстратов OATP1B1/OATP1B3 – аторвастатина, OAT1 – р-аминогиппуровой кислоты, OAT3 – ацикловира и OCT2 – амантадина.

В результате работы были созданы клеточные линии HEK293-OATP1B1, HEK293-OATP1B3, HEK293-OAT1, HEK293-OAT3, HEK293-OCT2, которые демонстрировали высокий уровень экспрессии мРНК и белка изучаемых транспортеров, а также значительное увеличение скорости поглощения специфических субстратов по сравнению с контрольными клетками.

Данные клеточные линии можно использовать для изучения участия транспортеров в трансмембранном переносе веществ. Например, показано, что S-нитрозоглутатион не является субстратом транспортера OATP1B1.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 25-25-00369.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ НИШИ КЛЕТОК-ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ

Юшков Б.Г.

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия
b.yushkov@iip.uran.ru

Взрослые стволовые клетки необходимы для поддержания гомеостаза тканей, их роста и регенерации. Они находятся в специализированных средах, называемых “нишами”. Были выявлены ниши для гемопоэтических стволовых клеток, ниша, поддерживающая эпителиальные стволовые клетки в коже, ниши для кишечных, нервных, легочных, стволовых клеток, стволовых клеток пульпы зуба, ниша для стволовых клеток репродуктивной системы. При этом сложилось представление о двух типах ниш — «ограничивающей» («restricted niche»), т. е. содержащей только стволовые клетки, и «разрешающей» («permissive niche»), содержащей помимо стволовых клеток и их потомков. Такая структура ниши требует наличия локальных регуляторных механизмов для управления поведением стволовых клеток. В формировании ниш важную роль играют клетки иммунной система - макрофаги, тучные клетки, лимфоциты. Так, в гемопоэтической ткани регуляторную функцию выполняют макрофаги. Блокада их каррагинаном тормозит пролиферацию и дифференцировку гемопоэтических стволовых клеток, а природа фагоцитируемых ими клеток влияет на направление дифференцировки последних. Макрофаги играют важную роль и в микроокружении предшественников β-клеток поджелудочной железы, и их стимуляция аминодигидрофталазидом натрия при аллоксановом сахарном диабете у крыс активирует репаративные процессы в островках Лангерганса. Тучные клетки участвуют в формировании ниш для клеток-предшественников в коже, сердце, семенниках и кроветворной ткани экспериментальных животных, а выделяемые ими вещества определят направление дифференцировки последних. Так кислые гликозаминогликаны поддерживают дифференцировку клеток-предшественников в гранулоцитарном направлении, а нейтральные — в эритроидном. Хорошо изучена мофогенетическая функция Т-лимфоцитов и гуморальных аутоантител. Многие экстремальные факторы влияют на функциональное состояние тканей путем изменения ниш клеток-предшественников, что требует выделения нарушения ниш в самостоятельную патологию, а целенаправленное воздействие на микрокружение родоначальных клеток в самостоятельный метод терапии.

ИНИЦИИРОВАННОЕ СОСТОЯНИЕ: ТОЧКА НЕВОЗВРАТА ПРИ ВЫБОРЕ НАПРАВЛЕНИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ МЕЗЕНХИМНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК

Ярошенко М.А., Бутвин И.И., Чечехин В.И., Тюрин-Кузьмин П.А.

Медицинский научно-образовательный институт МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия

ms301.racp@gmail.com

Развитие метаболических заболеваний, таких, как сахарный диабет II типа и метаболический синдром, связано с отклонениями в дифференцировке мезенхимных стволовых клеток (МСК). Механизм выбора направления дифференцировки в настоящее время неизвестен.

Целью данной работы является изучение и картирование механизмов выхода МСК из покоящегося состояния и выбора направления дифференцировки.

Анализ транскриптома МСК на разных стадиях от покоящегося состояния до продукта дифференцировки производился методом Single-cell RNA sequencing (scRNAseq). На основании полученных данных о содержании в клетках мРНК определялись регулоны - паттерны экспрессии групп генов, характерные для определённой активности каждого транскрипционного фактора.

Производилось сравнение активности транскрипционных факторов, пропорциональной активности регулонов на разных стадиях дифференцировки по разным направлениям. Было выявлено общее для всех направлений промежуточное состояние, отличное от состояния покоя, в котором наблюдалось расщепление путей дальнейшего развития клеток (дифференцировка, переход к самообновлению или возврат в покоящееся состояние). В этом состоянии показано уменьшение активности большей части выявленных транскрипционных факторов, при этом наблюдались существенные различия активностей отдельных транскрипционных факторов на разных путях дифференцировки. Универсальным признаком было уменьшение активности ацетилаз гистонов. Наблюдалось повышение активности некоторых транскрипционных факторов JAK/STAT сигнального пути.

Для обнаруженного общего состоянии, названного в работе “инициированным”, характерны общее уменьшение транскрипционной активности и увеличение активности компонентов некоторых сигнальных каскадов. Это позволяет считать инициированное состояние “точкой невозврата”, в которой подавлены механизмы, препятствующие дифференцировке или способствующие дифференцировки в конкретном направлении. Можно предположить, что таким образом клетка готовится к необратимому определению пути развития, однако всё ещё может вернуться в покоящееся состояние. Определение направления осуществляется под действием внешних стимулов (гормонов, нейромедиаторов, ионов).

Таким образом, было выявлено общее для всех путей дифференцировки инициированное состояние, в котором происходит выбор направления дифференцировки под действием внешних факторов.

Работа поддержана грантом Российского Научного Фонда № 25-75-30005 (https://rscf.ru/project/25-75-30005/).

Нейротехнологии и искусственный интеллект

РЕЗУЛЬТАТЫ ДОКЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ КОРТИКАЛЬНОГО ЗРИТЕЛЬНОГО НЕЙРОИМПЛАНТАТА ELVIS V

Александров А.Р.[1], Демчинский А.М.[1], Семенова Н.И.[1], Калмыков Н.В.[1], Антифеев И.Е.[1], Хараузов А.К.[2], Подвигина Д.Н.[2], Иванова Л.Е.[2]

1 - ООО "Нейроимпланты ЭЛВИС", Москва, Россия

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

aar@elvis-tech.ru

Введение. Разработка кортикальных зрительных нейроимплантатов требует проведение доклинических исследований не только для демонстрации технической работоспособности и безопасности системы, но и для доказательства достижимости функционального эффекта, то есть возможности регистрации воспроизводимых нейрофизиологических и поведенческих признаков искусственно вызванного зрительного восприятия (фосфенов). Цель настоящей работы – представление результатов разработки и проведения доклинических исследований кортикального зрительного имплантата ELVIS V.

Методы исследования. Доклинические испытания были выполнены на трех макаках-резусах (Macaca mulatta). Система ELVIS V включала имплантируемую тонкопленочную электродную матрицу, чрескожный узел для связи электрода с внешним оборудованием и внешний блок регистрации/стимуляции. В ходе исследований проводили регистрацию импеданса электродов, ЭКоГ и ЭОГ сигналов, зрительных вызванных потенциалов. Для оценки индуцированных зрительных событий использовали комплекс критериев, включавший регистрацию позднелатентных вызванных потенциалов в парадигме девиантного стимула, анализ окуломоторных реакций, анализ инструментального условного рефлекса на электрическую стимуляцию зрительной коры, а также анализ гамма-мощности сигнала. Общая продолжительность проведение исследований для каждого примата составила 6 месяцев.

Результаты. Хронические исследования показали сохранение работоспособности электродного интерфейса: регистрируемое снижение импеданса свидетельствовало о стабилизации интерфейса «ткань-электрод», а электрофизиологические сигналы оставались различимыми в течение 6 месяцев после имплантации. В парадигме редкого девиантного стимула выявлены позднелатентные вызванные потенциалы, согласующиеся с обработкой пространственных характеристик индуцированного зрительного события. Поведенческие и окуломоторные данные также свидетельствовали о наличии реакций, связанных с электрической стимуляцией зрительной коры. Оценка биосовместимости материалов и клинико-лабораторный мониторинг в течение шести месяцев не выявили признаков выраженного воспалительного процесса.

Заключение. Полученные результаты подтверждают работоспособность кортикального зрительного нейроимплантата ELVIS V в хроническом эксперименте. Совокупность полученных данных демонстрирует целесообразность использования комбинированных критериев для оценки фосфеноподобного восприятия в доклинической модели и создает основу для дальнейшей исследований с участием человека.

АДАПТИВНЫЕ ЗАМКНУТЫЕ НЕЙРОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ: НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КОАДАПТИВНОГО НЕЙРОКОНТРОЛЯ

Балач К.

Московский институт психоанализа, Москва, Россия

lirico.orfano@gmail.com

Введение. В результате нейропластичность и алгоритмическая адаптация оказываются функционально сопряжёнными процессами. Формируются динамические нейронно-технические контуры, в которых наблюдаемые функциональные состояния являются результатом коадаптации нейронных сетей и адаптивных алгоритмов. Это требует пересмотра методологической рамки исследования: объектом анализа становится не отдельное устройство и его воздействие на мозг, а динамическая коадаптивная система, включающая мозг, адаптивный алгоритм и среду.

Методы. Проведён концептуальный анализ современных исследований в области глубокой стимуляции мозга, интерфейсов мозг–компьютер и нейропротезирования с акцентом на механизмы нейронной и алгоритмической адаптации (Lebedev & Nicolelis, 2017; Fleming et al., 2020). На основе анализа рассмотрены методологические предположения, лежащие в основе традиционного исследования нейротехнологических вмешательств, и их применимость к адаптивным замкнутым системам.

Результаты. Показано, что существующие модели применения нейротехнологий преимущественно рассматривают устройство как внешний инструмент воздействия, эффективность которого оценивается через изменения состояния пользователя (WHO, 2021; OECD, 2019). Однако при длительном функционировании адаптивных систем изменения происходят не только в нервной системе, но и в алгоритмах управления, которые непрерывно модифицируют параметры воздействия в ответ на нейронную активность.

В результате нейропластичность и алгоритмическая адаптация оказываются функционально сопряжёнными процессами. Формируются динамические нейронно-технические контуры, в которых наблюдаемые функциональные состояния являются результатом коадаптации нейронных сетей и адаптивных алгоритмов. Это требует пересмотра методологической рамки исследования: объектом анализа становится не отдельное устройство и его воздействие на мозг, а динамическая коадаптивная система, включающая мозг, адаптивный алгоритм и среду.

Заключение. Адаптивные нейротехнологии целесообразно рассматривать как коадаптивные системы нейроадаптивного контроля, в которых нейронная и алгоритмическая пластичность образуют единый функциональный контур регуляции. Предлагаемый подход предполагает переход от оценки стабильного воздействия и отдельных конечных точек к исследованию динамики взаимодействия и траекторий адаптации системы на различных временных масштабах. Такой подход расширяет существующие представления о механизмах действия нейротехнологий и подчёркивает необходимость развития соответствующих исследовательских и клинических протоколов.

ЭЭГ ЧЕЛОВЕКА ПРИ АКТИВНОМ ВНИМАНИИ К СОМАТОСЕНСОРНЫМ СТИМУЛАМ

Бейлина И.Б., Васильев А.Н., Каплан А.Я., Ганин И.П.
МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
irinaborisovna2004@gmail.com

Повреждения нервной системы приводят к нарушениям сенсомоторных функций и осложняют реабилитацию. Перспективным подходом к восстановлению движений являются интерфейсы мозг–компьютер (ИМК), управляющими командами в которых могут служить соматосенсорные вызванные потенциалы (ВП). В разработанной нами методике внешними соматосенсорными стимулами выступают пассивные движения конечности. Целью работы было изучение направленного внимания к таким стимулам как способа активации сенсомоторных контуров коры и основы для ИМК-систем двигательной нейрореабилитации.

В исследовании приняли участие 24 здоровых испытуемых. Пассивные движения указательного пальца правой руки задавались двумя электромагнитами, воздействовавшими на постоянный магнит на накладном ногте. ЭЭГ регистрировали в трёх блоках: «Пассивное предъявление» (однотипные стимулы), «Отвлечённое внимание» (редкие и частые стимулы с фокусировкой на абстрактном изображении) и «Активное внимание» (мысленный подсчёт редких стимулов). В каждом режиме внимания редкий и частый стимулы различались по одному из трёх параметров — силе, длительности или направлению движения. До и после блока «Активное внимание» проводили поведенческий тест на распознавание длительности стимулов. Анализировали ВП и показатели ритмической активности ЭЭГ.

Активное внимание к редким стимулам сопровождалось увеличением амплитуды P300: в 2 раза, когда редкий стимул отличался меньшей силой, и в 1,5 раза, когда им было разгибание пальца. Наибольшая разница амплитуды P300 между редкими и частыми стимулами и наибольшая точность классификации достигались, когда редкий стимул отличался большей силой. Среди трёх типов различий амплитуда P300 была максимальной при различиях по силе и минимальной — по направлению. Латентность P300 при активном внимании значимо возрастала (на 17%), если редкий стимул был слабым. Точность распознавания снижалась по мере уменьшения разницы в длительности редкого и частого стимулов. Точность классификации целевых и нецелевых ВП подтвердила предварительную применимость таких ответов в ИМК и была выше в блоке «Активное внимание»; активное внимание также усиливало десинхронизацию мю-ритма. Таким образом, направленное внимание к пассивным движениям модулирует P300 и мю-ритм, а наибольшую различимость даёт варьирование силы стимула, что подтверждает перспективность методики для двигательной ИМК-нейрореабилитации.

Исследование выполнено в рамках государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова № 121032300070-1.

ЦЕНТР КОГНИТИВНОГО И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ: РЕАБИЛИТАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В НЕВРОЛОГИИ

Боголепова А.Н.[1,2]

1 - ФГАОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им.Н.И.Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия

2 - ФГБУ Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России, Москва, Россия

annabogolepova@yandex.ru

В XXI веке одной из важных глобальных медико-социальных проблем является когнитивное здоровье и связанное с ним активное долголетие человека. На базе Федерального центра мозга и нейротехнологий Федерального медико-биологического агентства создан Центр когнитивного и психоэмоционального здоровья, основной целью которого является сохранение и поддержание когнитивного и психоэмоционального здоровья. Уникальность Центра заключается в мультидисциплинарном подходе, который реализуется благодаря комплексному обследованию, проводимому неврологом, врачом физической реабилитационной медицины, медицинским психологом. Такое подход позволяет оценить картину в целом, включая когнитивное, психоэмоциональное и физическое состояние, и выявить самые начальные изменения и, возможно, тот ключевой дефект, который в дальнейшем может привести к повреждению функциональных систем и сложностям реализации функций.

Впервые к диагностике и коррекции когнитивных и психоэмоциональных расстройств применены коррекционные методики и протоколы, высоко зарекомендовавшие себя в нейрореабилитации. Для пациента формируется индивидуальный курс немедикаментозной терапии, состоящий из комбинации когнитивного тренинга, тренингов с использованием биологической обратной связи (БОС) и технологий виртуальной реальности, лечебной физкультуры с когнитивной нагрузкой и методов нейростимуляции. Использование сразу нескольких терапевтических методик позволяет воздействовать на разные механизмы функционирования нервной системы.

Когнитивный тренинг осуществляется при помощи структурированных программ регулярных упражнений, нацеленных на тренировку определенных когнитивных функций. Метод стимулирует нейропластичность, способствуя формированию новых нейронных связей, укрепляя существующие и улучшая межнейрональное взаимодействие. Применение метода БОС с электроэнцефалограммой позволяет улучшить психоэмоциональное состояние, снизить уровень стресса. Транскраниальная электростимуляция и цветоимпульсная стимуляция влияют на нейропластичность, модулируя кортикальную возбудимость. Интеграция этих подходов способствует улучшению резудьтатов, увеличивая эффективность за счет взаимодополняющих механизмов.

После курса терапии у 91% пациентов клинически отмечалось улучшение состояния. Разработанный курс нефармакологической коррекции с применением комплексного подхода может рассматриваться как эффективный и безопасный инструмент для поддержания и улучшения когнитивного и психоэмоционального здоровья.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МР-ФУЗ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА И ДРУГИХ ЭКСТРАПИРАМИДНЫХ РАССТРОЙСТВ

Катунина Е.А.

Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России, Москва, Россия
elkatunina@mail.ru

Транскраниальный фокусированный ультразвук под контролем магнитно-резонансной томографии (МР-ФУЗ) в настоящее время является инновационным, широко изучаемым и активно внедряемым методом лечения многих заболеваний нервной системы, включая болезнь Паркинсона (БП), эссенциальный тремор, дистонии.

Первой мишенью МР-ФУЗ, одобренной Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA), стало вентральное промежуточное ядро таламуса (Ventral Intermediate nucleus - VIM-ядра) с целью коррекции эссенциального тремора (2016 год) и тремора при болезни Паркинсона (2018 год). За прошедшее время в мире накопился определенный опыт, появились первые систематические анализы по эффективности и безопасности применения МР-ФУЗ. В ФЦМН ФМБА России МР-ФУЗ применяется с 2019 года. В докладе будут представлен опыт центра по применению данной методики, обсуждены показания и противопоказания, возможные пообочные эффекты, факторы влияющие на эффективность проведения операции, а также проведено сравнение с опубликованными мировыми данными.

В 2021 года FDA одобрил в качестве мишени МР-ФУЗ внутренний сегмент бледного шара (Globus Pallidus interna – GPi), а в 2025 году -паллидоталамический тракт (PTT) с расширением терапевтических показаний: коррекция брадикинезии, ригидности, моторных флуктуаций, лекарственных дискинезий при БП. Первый опыт проведения таких операций в ФЦМН будет также освящен в докладе.

МР-ФУЗ – методика, которая имеет большие перспективы, включая возможности неинвазивной нейромодуляции, а также временного открытия гематоэнцефалического барьера с помощью кавитации и последующего таргетного введения лекарственных препаратов в головной мозг. В докладе будут представлены данные литературы по этим инновационным направлениям.

КЛАССИФИКАЦИЯ СЛОЖНОСТИ ЭТАПОВ НЕПРЕРЫВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПО ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ

Крикленко Е.А., Ковалева А.В.

ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий» , Москва, Россия

kriklenko_ea@academpharm.ru

Введение. Основным препятствием на пути создания адаптивных человеко-машинных интерфейсов является отсутствие интерпретируемых физиологических маркеров для оценки когнитивной нагрузки на оператора в реальном времени. Целью данного исследования являлась оценка возможности применения методов машинного обучения для классификации этапов деятельности по уровню сложности с использованием физиологических показателей, зарегистрированных во время выполнения двигательно-когнитивных задач.

Методы. 69 здоровых добровольцев 18-35 лет (23,7 ± 4,9; 34 женщины) выполняли два типа двигательно-когнитивных заданий: чтение (обычного текста – простое задание, и перевёрнутого на 180° – сложное) и кинезиологические пробы («кулак-ребро-ладонь» – простое, «зайчик-колечко» – сложное). Протокол включал 10 последовательных 1-минутных этапов с чередованием простых и сложных заданий. Непрерывно регистрировали физиологические показатели: кожную проводимость (КП), фотоплетизмограмму (ФПГ), а также частоту и амплитуду абдоминального дыхания (ЧД и ААД). Из ФПГ в программе Kubios HRV Standard (3.5.0) вычисляли показатели вариабельности сердечного ритма, из которых в итоговый анализ включили RR, ЧСС max-min, SDNN, RMSSD, Total power, SD2. Для распознавания уровня сложности деятельности по физиологическим показателям использовали математические модели логистической регрессии (LR), случайного леса (RF) и метода опорных векторов (SVM). Построение классификационных моделей выполнялось в среде Google Colab на языке Python с использованием абсолютных значений физиологических показателей (Abs) и их динамических характеристик (Δ%, рассчитываемых как относительное изменение относительно предыдущего этапа), с предварительной z-стандартизацией признаков. Соотношение train/test выборок - 80:20. Качество оценивали по показателям accuracy и ROC-AUC, для RF оценивалась важность признаков.

Результаты. Было показано, что для кинезиологических проб RF(Abs): accuracy 0,512, ROC-AUC 0,565; RF (Δ%): 0,726 и 0,730; для задач на чтение RF(Abs): accuracy 0,524, ROC-AUC 0,501; RF (Δ%): 0,619 и 0,677. Для чтения наиболее важными показателями для RF (Δ%) оказались RR, SDNN, КП, Total power; для кинезиологичесчких проб – Total power, ААД, КП, RR.

Выводы. Таким образом, использование динамики (Δ%) физиологических показателей вместо абсолютных значений существенно повышает точность классификации сложности задач в моделях непрерывной деятельности.

Финансовая поддержка: гос. задание FGFW-2022-0002 (122040800015-1).

СОЗДАНИЕ СИСТЕМЫ ДЛЯ АВТОМАТИЧЕСКОЙ ИНВАЗИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ ГИППОКАМПА С ЦЕЛЬЮ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ В МЕЖНЕЙРОННЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯХ

Лебедева А.В.[1], Мальков А.Е.[1], Наумов А.В.[1], Кипелкин И.М.[1], Герасимова С.А.[1], Гусельникова П.А.[1], Громов Н.В.[1], Леванова Т.А.[1], Смирнов Л.А.[1], Писарчик А.Н.[2]

1 - ННГУ им.Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

2 - Политехнический университет Мадрида, Испания

lebedeva@neuro.nnov.ru

Нарушения функций гиппокампа лежат в основе многих тяжёлых заболеваний: болезни Альцгеймера, височной эпилепсии, инсультов с вовлечением височных долей и черепно-мозговых травм. Эти патологии приводят к стойкому дефициту памяти, пространственной навигации и эмоциональной регуляции, резко снижая качество жизни пациентов. По данным ВОЗ, число лиц с деменцией достигнет 78 млн к 2030 году и 139 млн к 2050 году; в России не менее 1,5–2 млн человек страдают когнитивными нарушениями гиппокампального генеза.

Современная фармакотерапия лишь временно замедляет прогрессирование симптомов, но не восстанавливает нейронные функции. Хирургические методы (резекция, глубокая стимуляция) либо необратимо повреждают ткань, либо работают в режиме «открытого контура» без адаптации к физиологическому состоянию.

Гиппокамп с его ламинарной организацией и трисинаптическим путём (энторинальная кора → зубчатая фасция (ЗФ) → CA3 → CA1) — идеальная модель для создания биогибридных систем замкнутого цикла.

Цель работы — изучить возможность предсказания нормальной активности областей гиппокампа (ЗФ, CA1, CA3) в реальном времени и компенсации отклонений полевых потенциалов с помощью электростимуляции у грызунов при выполнении тестов на рабочую память.

На вызванных полевых потенциалах в срезах мозга мышей обучена модель LSTM, предсказывающая амплитудно-временные характеристики активности пирамид CA1 по входному сигналу от ЗФ. Эксперименты по стимуляции коллатералей Шаффера сгенерированным сигналом подтвердили принципиальную возможность индукции предсказанной активности через интерфейс мозг–компьютер.

В настоящее время проводятся эксперименты по предсказанию и индукции заданных полевых ответов гиппокампа *in vivo* у крыс при прохождении теста в виртуальном Т-лабиринте. Разработаны протоколы оценки памяти и регистрации вызванной активности.

Разрабатываемая технология открывает перспективы для создания инвазивных нейропротезов, компенсирующих нарушения при нейродегенеративных заболеваниях, сопровождающихся потерей памяти.

ВОЗРАСТ-ЗАВИСИМЫЕ ЭФФЕКТЫ ИМПЛАНТАЦИИ ТОНКОПЛЁНОЧНЫХ ПОЛИИМИДНЫХ НЕЙРОЭЛЕКТРОДОВ: ОТ БИОСОВМЕСТИМОСТИ МАТЕРИАЛОВ К ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ ПРИЖИВАЕМОСТИ

Макиевская К.И.[1,2], Гизетдинова К.Р.[1], Кондратюк К.С.[2], Сапаров А.Ю.[2], Наумова Г.М.[1], Брезгунова А.А.[1,3], Андрианова Н.В.[1,3], Плотников Е.Ю.[1,3], Кельм Е.А.[1], Петров А.К.[1], Ганчарова О.С.[1,3,4], Попков В.А.[1,3]

1 - Институт искусственного интеллекта МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

2 - Факультет биоинженерии и биоинформатики МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

3 - НИИ Физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ им. М.В. Ломоносова

4 - ФГБУ «ЦСП» ФМБА, Москва, Россия

makievskaya.ciara@gmail.com

Инвазивные нейроинтерфейсы становятся важным инструментом физиологии и нейротехнологий, позволяя регистрировать и модулировать нейрональную активность. При этом долговременная эффективность имплантатов определяется не только биосовместимостью материалов и выраженностью реакции на инородное тело (foreign body reaction, FBR), но и рядом физиологических факторов, в том числе возрастом организма. В большинстве работ используются молодые половозрелые животные, тогда как систематических сравнений молодых и старых особей в контексте нейроимплантации практически нет. В то же время в клинической практике большинство пациентов, нуждающихся в нейроимплантации (в частности, страдающие от болезни Паркинсона) – пожилые люди.

Нами было проведено сравнение биосовместимости 10 полимеров, которое показало, что полиимид (PI) обеспечивает лучшую адгезию и выживаемость PC-12 и NRK-49F, а также минимальную FBR в мозге крысы по сравнению с рядом альтернативных материалов, включая PEGDA, вызывающий выраженную цитотоксичность и фиброз с образованием гигантских многоядерных клеток. На основе этих результатов была разработана технология быстрого лазерного прототипирования тонкоплёночных PI-электродов с композитной тантал-платиновой металлизацией контактов, обеспечивающая изготовление электродов без фотолитографии при толщине 12–15 мкм и размере контактов порядка 50 мкм, достаточных для регистрации нейрональной активности.

Функциональные прототипы тонкоплёночных интракортикальных PI-электродов были использованы для оценки возраст-зависимых эффектов имплантации у молодых (4 месяца) и старых (18 месяцев) крыс. Нами показано, что имплантация тонкоплёночных PI-электродов приводит к отложенному во времени моторному дефициту у стареющих крыс, однако импедансы контактов остаются в функциональном диапазоне как на 1-й, так и на 28-й день после имплантации как у молодых, так и у старых животных. Вместе с тем доля животных, доживших до конечной точки исследования, существенно ниже в старой группе по сравнению с молодой, что указывает на повышенную уязвимость старых крыс при нейроимплантации, несмотря на высокую биосовместимость PI-электродов.

Сочетание данных о биосовместимости полиимидных тонкоплёночных электродов и полученных физиологических результатов подчёркивает необходимость возраст-ориентированного подхода к планированию нейротехнологических вмешательств и дальнейшего сопоставления поведенческих, электрофизиологических, гистологических и молекулярных показателей приживаемости имплантов.

Исследование осуществлено в рамках Программы исследований Института искусственного интеллекта при МГУ.

МОДУЛЯЦИЯ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ ПРИ МОТОРНОМ ВООБРАЖЕНИИ С ПОМОЩЬЮ ФБИКС-НЕЙРООБРАТНОЙ СВЯЗИ

Маценко В.О.[1], Яковлев Л.В.[1,2]

1 - Shenzhen MSU-BIT University, Shenzhen, China

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

matsenko.vikky@gmail.com

Моторное воображение рассматривается как перспективный инструмент нейрореабилитации двигательных нарушений, поскольку сопровождается активацией сенсомоторных областей коры и может способствовать восстановлению моторных функций за счет механизмов нейропластичности. Важным показателем функционального состояния двигательной системы является межполушарная асимметрия сенсомоторной активности, которая в норме характеризуется преобладанием контралатеральной активации и нарушается при постинсультных состояниях. Таким образом, межполушарная асимметрия рассматривается в качестве маркера функционального восстановления, а способы ее модуляции могут быть использованы в качестве перспективного инструмента нейрореабилитации двигательных нарушений. Одним из подходов к направленной модуляции сенсомоторной активности является нейрообратная связь, однако применение функциональной ближней инфракрасной спектроскопии (фБИКС) в данном контексте остается недостаточно изученным. Целью исследования являлась оценка влияния фБИКС-нейрообратной связи на гемодинамическую активацию и межполушарную асимметрию сенсомоторной коры в процессе моторного воображения. В исследовании приняли участие 30 здоровых добровольцев, случайным образом распределенных в экспериментальную (N = 15) и контрольную (N = 15) группы. Участники выполняли задачу моторного воображения правой руки с одновременной регистрацией гемодинамической активности методом фБИКС. В экспериментальной группе визуальная обратная связь формировалась на основе динамики концентрации оксигенированного гемоглобина в контралатеральной сенсомоторной коре. В контрольной группе предъявлялась ложная обратная связь, основанная на заранее записанных сигналах участников экспериментальной группы. В качестве основных показателей анализировались амплитуда гемодинамического ответа в контралатеральном полушарии и индекс межполушарной ассиметрии. Показано, что в экспериментальной группе выполнение задачи с нейрообратной связью сопровождалось более выраженным увеличением амплитуды гемодинамического ответа ($p < 0.05$) и усилением межполушарной ассиметрии ($p < 0.01$) по сравнению с контрольной группой. Полученные результаты свидетельствуют о потенциальной перспективности фБИКС-нейрообратной связи при моторном воображении для разработки протоколов нейрореабилитации двигательных нарушений. Однако необходимы дальнейшие исследования с участием пациентов для оценки клинической эффективности данного подхода.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ И ПСИХОМЕТРИЧЕСКИХ КОРРЕЛЯТОВ ТАКТИЛЬНОГО ВООБРАЖЕНИЯ

Ракова Е.Д.[1], Яковлев Л.В.[1,2]

1 - Shenzhen MSU-BIT University, Shenzhen, China

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

rakova.evgeny@yandex.ru

Воображение – это фундаментальная способность мозга, позволяющая человеку конструировать мысленные образы без непосредственного сенсорного воздействия. В то время как зрительное и моторное воображение изучены достаточно широко, тактильное воображение (ТВ) остается менее исследованным. Фундаментальное понимание механизмов его формирования открывает новые перспективы для нейрореабилитации, нейрообратной связи и развития интерфейсов мозг-компьютер (ИМК). В связи с этим, основной целью данного исследования было изучение феномена ТВ путем сопоставления субъективных оценок способности к ТВ с показателями гемодинамических ответов (ГДО) сенсомоторной коры, регистрируемыми методом функциональной ближне-инфракрасной спектроскопии (фБИКС). В исследовании принял участие 31 здоровый доброволец (21 женщина; ср. возраст = 20.81 ± 3.45 лет). Экспериментальный протокол включал пять условий: тактильную стимуляцию (ТС) и тактильное воображение (ТВ) правой и левой ладони, а также состояние покоя. Для оценки индивидуальной способности к тактильному воображению использовалась русскоязычная версия Опросника яркости тактильных образов (ОЯТО). Кроме того, после каждой пробы ТВ участники оценивали субъективную яркость ощущений по пятибалльной шкале. Результаты показали, что как ТС, так и ТВ вызывали выраженный ГДО, преимущественно в постцентральной группе каналов. При этом гемодинамическая активация была значительно выше при ТС по сравнению с ТВ ($p < 0,001$). Между амплитудами ГДО при ТС и ТВ была выявлена положительная корреляция ($r = 0,59$; $p < 0,001$). Кроме того, была обнаружена умеренная положительная корреляция между субъективной яркостью ТВ во время выполнения задачи и амплитудой гемодинамического ответа ($r = 0,46$; $p = 0,01$). Средний балл ОЯТО также положительно коррелировал с субъективной оценкой яркости тактильных образов при выполнении задачи ($r = 0,50$; $p = 0,004$). Результаты исследования показывают, что тактильное воображение вызывает гемодинамическую активацию сенсомоторных областей коры, сходную с реакцией на тактильную стимуляцию. Субъективная яркость тактильных образов при выполнении задачи связана с выраженностью гемодинамического ответа и может служить более чувствительным маркером тактильного воображения, чем средний балл опросника ОЯТО. Полученные данные подтверждают перспективность использования тактильного воображения в нейротехнологиях, включая интерфейсы мозг–компьютер и системы нейрообратной связи.

ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В ПРИМЕНЕНИИ КОГНИТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Рябчикова Н.А.
МГУ им. М.В. Ломоносова, РАЕН, Сколково
nat@guesstest.ru

Полагают, что способность мозга к вероятностному прогнозированию есть одна из форм интеллектуальной деятельности и основано на правилах переработки информации головным мозгом человека. Эти правила, будучи формально описанными, легли в основу инновационной методики психологического тестирования при использовании компьютерной программы «Прогнозис 3.1» , 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. На основе полученных данных нами была разработана концептуальная модель целенаправленного поведения человека, на основе которой было проведено алгоритмическое описание когнитивных процессов головного мозга. Матричная форма записи определяет взаимодействие вероятностных событий и объективно оценивает эффективность поведения. Сочетание нейропсихологических и вероятностных характеристик позволяет определить критерии прогностической деятельности человека. Данный подход актуален при повышенном риске, ранней диагностике различных когнитивный нарушений (болезнь Паркинсона, Альцгеймера, деменция и т.д.) Использование стратегий прогнозирования представляет интерес при построении искусственного интеллекта, во всех областях науки и техники. Знание законов, по которым работает мозг человека, позволяет и предсказывать и контролировать поведение человека в любой ситуации.

Настоящее исследование выполнено в содружестве с ГБУ Неврологии, ФГБОУ «РГПУ им. А.И. Герцена», С-Пб, РФФИ грант 15-04-00598, № 99 -04-482 99, Исследование внимания и прогностической деятельности, проект № 320 – 17 1999 -2003, РГНФ в рамках проекта № 15-03-00519а «Постнеклассическая парадигма искусственного интеллекта», РАЕН, Резидент LLC 'ALPARKDEM' "Skolkovo" (Центр Инновационных Технологий), ОГРН1227700302356 и международными организациями Beckley Foundation (U.K.), Bodiflo LLC (USA & Australia), ITAG (USA).

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ МОНИТОРИНГЕ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Синкин М.В.
РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия
mvsinkin@gmail.com

Актуальность. Критические состояния с острым повреждением головного мозга (ЧМТ, инсульт, гипоксическая энцефалопатия) сопровождаются высоким риском вторичного нейронального повреждения. Традиционные методы нейромониторинга имеют ограниченную чувствительность в условиях седации и ИВЛ. Своевременное выявление ишемии, судорожной активности и нарушения ауторегуляции мозгового кровотока остаётся ключевой проблемой реаниматологии. Развитие непрерывных мультимодальных технологий открывает возможности для персонализированной нейропротекции.

Цель доклада. Представить обзор современных технологий нейрофизиологического мониторинга критических состояний, оценить их клиническую ценность и ограничения.

Обсуждение. Наиболее перспективными направлениями являются: Непрерывная количественная ЭЭГ (cEEG/qEEG) с алгоритмами искусственного интеллекта для автоматического обнаружения судорог и паттернов (чувствительность >90%). Инвазивная регистрация ЭЭГ (электрокортикография, ECoG) с помощью субдуральных электродов для высокоточного выявления скрытой эпилептиформной активности. Мониторинг распространяющейся деполяризации (spreading depolarization) в реальном времени, открывающий возможность предиктивного обнаружения отсроченной церебральной ишемии и вторичного повреждения ткани мозга.

Данные последних лет показывают, что мультимодальный мониторинг позволяет оптимизировать терапию и улучшить исходы у отдельных категорий пациентов.

Заключение. Современные технологии переводят нейромониторинг на качественно новый уровень — от реактивного к превентивному и персонализированному. Перспективы связаны с интеграцией данных в единую интеллектуальную платформу с машинным обучением и проведением крупных клинических исследований. Внедрение этих технологий — приоритет современной клинической нейрофизиологии.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ЗРИТЕЛЬНОГО ВОСПРИЯТИЯ, ПАМЯТИ И ВООБРАЖЕНИЯ У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ

Усенкова А.С., Вартанов А.В.
МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
usenkovaas@my.msu.ru

Восприятие, память и воображение зрительной информации реализуются пересекающимися, но не идентичными нейронными сетями. Сравнивалась ЭЭГ-активность 39 человек (27 женщин и 12 мужчин, 23 ± 5) при трёх задачах: просмотр видеоролика, мысленное воспроизведение движения с закрытыми глазами и воображение обратного движения с закрытыми глазами. Регистрация электроэнцефалограммы проводилась по 19 каналам. Локализация источников производилась методом «виртуально вживленный электрод» (патент РФ № 2 785 268), метод описан в журнале Procedia Computer Science (Vartanov, 2022), его верификация представлена в (Vartanov, Macherov, 2025). Статистическая значимость различий оценивалась t-критерием ($p<0,008$) с поправкой на множественные сравнения, при этом выбраны самые сильные связи, где коэффициент корреляции по модулю превышал 0,5 хотя бы при одной из исследуемых задач.

При мысленном воспроизведении по сравнению с восприятием наблюдается достоверно более высокая активность (при $p<0,008$) в следующих структурах: мозжечок левый и правый, угловая извилина BA39_R, поле V3v_L, вентральные зрительные области VO2_R, VO1_R, PHC1(OFA)_L и PHC1(OFA)_R. Память также характеризуется усилением функциональной связности между стволом и таламусом, мозжечком и VO2_R , медиальной оливой и бледным шаром, а также между мезенцефалоном и бледным шаром. При этом связность таламуса с гиппокампом и скорлупы с гиппокампом снижена в задаче памяти, то есть при восприятии эти пары связаны сильнее.

При сравнении памяти и воображения выявлено, что воображение сопровождается существенно более низкой активностью в стволовых структурах по сравнению с памятью: Medula_Oblongata, Mesencephalon, Brainstem, гипоталамус, таламус левый и правый, бледный шар. То есть при мысленном воспроизведении эти подкорковые узлы работают интенсивнее, чем при воображении обратного движения. Также в задаче памяти выше связность между подкорковыми ядрами и височной корой (pSTS): Thalamus_R&pSTS_R, Hypothalamus&pSTS_R, Mesencephalon&pSTS_R, Globus_Pallidus_Medialis_L&pSTS_L, а также связность между левой и правой pSTS. Кроме того, в памяти усилена связь между хвостатым ядром и вентральным стриатумом, мозжечком и зрительной областью V3v, миндалиной и скорлупой.

Таким образом, в норме зрительная память вызывает максимальную активацию мозжечка, вентральных зрительных полей VO, V3v, OFA и теменной зоны BA39, тогда как воображение сопровождается гипоактивацией стволово-диэнцефальных структур. Память отличается усилением связности таламуса, гипоталамуса, бледного шара и мезенцефалона с височной корой pSTS при одновременном снижении связности таламуса с гиппокампом относительно восприятия. Таким образом, восприятие опирается на первичные корковые входы, память – на усиленное подкорково-корковое взаимодействие, а воображение – на избирательное подавление стволовой активности.

Список литературы:

[1] Vartanov A.V. A new method of localizing brain activity using the scalp EEG data // Procedia Computer Science. — 2022. — Vol. 213. — p. 41–48.

[2] Vartanov A.V., Masherov E.L. (2025) On the issue of low-frequency EEG generators and methods of their spatial localization. Journal of Neuroscience Methods. Volume 424, 110592.

AI-ИНСТРУМЕНТЫ В ГЕНОМНОЙ МЕДИЦИНЕ

Фишман В.[1,2,3], Аспидова А.[3], Цой Е.[2,3], Белокопытова П.[2], Шадский А.[1,3], Иванов А.[2], Панченко Д.[1], Кокшарова Г.[1]

1 - НТУ Сириус, ФТ Сириус, Россия

2 - ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия

3 - AIRI

minja-f@ya.ru

Развитие геномных AI-моделей открывает возможность перехода от описательной интерпретации генома к предсказательному дизайну терапевтических конструкций. Особенно важна эта задача для заболеваний мозга, где эффективность и безопасность терапии зависят не только от выбранного гена-мишени, но и от того, в каких клетках, на каком уровне и в каком биологическом контексте будет экспрессироваться терапевтический ген.

В работе рассматриваются модели экспрессии генов на основе ДНК-языковых моделей как инструмент для геномной медицины. Такие модели обучаются извлекать регуляторную информацию из последовательности ДНК и могут быть дообучены для предсказания активности промоторов, энхансеров и других регуляторных элементов в разных типах клеток. Для генной терапии это позволяет выбирать или проектировать компактные регуляторные элементы, активные в целевых клетках мозга, например в тормозных нейронах при наследственных формах эпилепсии или в опухолевых клетках при глиомах, и одновременно снижать риск экспрессии в нежелательных клеточных типах.

Отдельное применение таких моделей связано с интерпретацией вариантов некодирующего генома. Большая часть генетических ассоциаций при нейроразвитийных и психиатрических нарушениях, включая эпилептические энцефалопатии, расстройства аутистического спектра и шизофрению, находится вне белок-кодирующих областей. Поэтому для клинической интерпретации важно оценивать, меняет ли вариант активность регуляторного элемента, нарушает ли связывание транскрипционных факторов, сплайсинг или экспрессию близлежащих и дальних генов в релевантных клетках нервной системы.

Мы предлагаем использовать геномные модели экспрессии как единый вычислительный слой между последовательностью ДНК, регуляцией генов и клиническим фенотипом. В прикладном сценарии модель может ранжировать кандидаты для генной терапии, оценивать клеточную специфичность промоторов и энхансеров, предсказывать последствия пациентских некодирующих вариантов и помогать выбирать гены и клеточные типы для дальнейшей экспериментальной проверки. Такой подход может ускорить разработку нейроспецифичных терапевтических конструкций и повысить диагностическую ценность полногеномного секвенирования при заболеваниях мозга.

КВАЗИДВИЖЕНИЯ: ОТ ИЗУЧЕНИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ДО ТРАНСЛЯЦИИ В КЛИНИКУ

Шишкин С.Л.[1], Яшин А.С.[1], Иванов Л.А.[2], Кондур А.А.[2], Бобров Д.А.[3], Слюнькова Е.В.[2], Габузов Г.Г.[3], Лукьянов Е.С.[3], Шевцова Ю.Г.[1,4], Свирин Е.П.[1], Васильев А.Н.[1,4], Бобров П.Д.[3,5,6], Котов С.В.[2]

1 - МГППУ, Москва, Россия
2 - МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Росссия
3 - РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия
4 - МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
5 - ИВНДиНФ, Москва, Россия
6 - ВШЭ, Москва, Россия
sergshishkin@mail.ru

Наиболее популярным способом взаимодействия с интерфейсами мозг-компьютер (ИМК) на протяжении многих лет остается кинестетическое представление движений (ПД). В частности, в очень большом числе исследований делается попытка применять его для реабилитации пациентов, имеющих нарушения движений, в особенности после инсульта. Однако ПД не является привычной задачей для большинства людей. В клинических условиях, при дефиците времени и наличии когнитивных нарушений, надежное овладение ПД в особенности затруднено, что является одним из основных препятствий на пути внедрения ИМК-реабилитации в практику. В качестве альтернативы ПД предлагаются попытки выполнения реальных движений, которые могут активировать ИМК не менее эффективно. К сожалению, при выполнении с полным усилием такие попытки легко активизируют у пациентов активацию мышц, в норме не участвующих в двигательном акте (патологические синергии), препятствуя реабилитационному эффекту. В качестве другой альтернативы ПД Никулиным и др. (Nikulin et al., 2008) были предложены квазидвижения (КД) - попытки движения, минимизированные до исчезновения объективных признаков активации мышц, но вызывающие в электроэнцефалограмме (ЭЭГ) не менее выраженные эффекты, чем ПД. Мы ранее исследовали ряд свойств КД, указывающих на возможность их практического применения в ИМК. Так, эффекты, наблюдаемые в ЭЭГ, не различались при полном отсутствии признаков активации мышц и при их минимальной активации (Vasilyev et al., 2023); КД воспринимались преимущественно как вариант попыток выполнения реальных движений, а не как особая форма ПД (Yashin et al., 2023). Полученный опыт позволил впервые применить КД для взаимодействия с ИМК в реальном времени для управления поведением объектов на компьютерном экране, а также (Яшин и др., представлено на эту конференцию) для управления роботизированным экзоскелетом. Точность взаимодействия с ИМК и субъективные отчеты испытуемых не различались при использовании ПД и КД. Это позволило провести пилотные исследования с участием четырех пациентов с грубым спастическим гемипарезом, проходивших ИМК-реабилитацию в различные сроки после перенесенного инсульта. Все пациенты освоили КД быстрее типичных сроков освоения ПД, продемонстрировав потенциал использования КД в реабилитации после инсульта с использованием ИМК. В дальнейших исследованиях предполагается углубить понимание фундаментальной природы КД и сопоставить клинические эффекты применения КД-ИМК и ПД-ИМК в постинсультной реабилитации.

ВЛИЯНИЕ НЕЙРООБРАТНОЙ СВЯЗИ НА ГЕМОДИНАМИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ ПРИ ТАКТИЛЬНОМ ВООБРАЖЕНИИ

Яковлев Л.В.[1,2], Беркмуш-Антипова А.М.[3], Ракова Е.Д.[1], Сыров Н.В.[4], Каплан А.Я.[2]

1 - Shenzhen MSU-BIT University, Shenzhen, China
2 - МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
3 - БФУ имени И. Канта, Калининград, Россия
4 - Ruhr University Bochum, Bochum, Germany
leojackovlev@gmail.com

Тактильное воображение рассматривается как перспективный источник нейрофизиологических сигналов для систем интерфейсов мозг–компьютер и нейрообратной связи. Однако возможности целенаправленной модуляции кортикального кровотока с использованием нейрообратной связи при тактильном воображении остаются недостаточно изученными. Целью настоящего исследования было изучение влияния нейрообратной связи на гемодинамическую активность сенсомоторной коры при тактильном воображении. В исследовании приняли участие 40 здоровых добровольцев, случайным образом распределенных в экспериментальную (N = 20) и контрольную (N = 20) группы. Участники выполняли задачу тактильного воображения правой руки с одновременной регистрацией гемодинамической активности методом функциональной ближней инфракрасной спектроскопии (фБИКС). В экспериментальной группе визуальная обратная связь формировалась на основе концентрации оксигенированного гемоглобина (HbO) в контралатеральной сенсомоторной коре, тогда как в контрольной группе предъявлялась ложная обратная связь. Анализировались пиковые и средние изменения HbO, а также показатели межполушарной асимметрии. Дополнительно оценивались субъективная яркость тактильного воображения с использованием Опросника яркости тактильных образов (ОЯТО) и самооценка яркости воображаемых ощущений в ходе выполнения задачи. Было показано, что в экспериментальной группе наблюдались более выраженные изменения гемодинамического ответа ($p<0.001$) и усиление межполушарной асимметрии ($p<0.01$) по сравнению с контрольной группой. При этом различий между группами по субъективной яркости образов и показателям ОЯТО выявлено не было. Вместе с тем в экспериментальной группе обнаружена значимая положительная корреляция между выраженностью межполушарной асимметрии и баллами ОЯТО ($r=0.78$; $p<0.001$), что может свидетельствовать об усилении связи между нейрофизиологической активацией и индивидуальной способностью к тактильному воображению. Полученные результаты свидетельствуют о возможности модуляции кортикального кровотока с помощью фБИКС-нейрообратной связи при тактильном воображении и указывают на перспективность тактильного воображения как нейрофизиологической основы для разработки методов нейрообратной связи, которые могут быть использованы в системах интерфейсов мозг–компьютер и нейрореабилитации сенсомоторных функций.

Стресс и стрессоустойчивость

ОЦЕНКА ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ ПРОИЗВОДНЫХ КУМАРИНА В МОДЕЛИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА

Авдасёва А.А.[1], Ушакова В.М.[2,3], Чехонин В.П.[1,2], Зубков Е.А.[2], Скарга В.В.[1], Малахов М.В.[1], Негребецкий В.В.[1]

1 - РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия
2 - ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского», Москва, Россия
3 - МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
a.avdaseva@mail.ru

Депрессивные и посттравматические стрессовые расстройства (ПТСР) представляют собой значительную проблему для глобального здравоохранения, при этом существующая терапия часто имеет ограниченную эффективность и побочные эффекты. Перспективным направлением является поиск новых фармакологических агентов среди кумаринов – соединений растительного происхождения, обладающих противотревожными, седативными и адаптогенными свойствами. В связи с этим целью нашего исследования стала оценка терапевтических свойств кумаринов: умбеллиферона и эскулетина в коррекции патофизиологических последствий стресса в модели ПТСР и выбор эффективной дозы.

Эксперимент выполнен на самцах шестимесячных мышей линии C57Bl (n=53). Моделирование ПТСР осуществляли с помощью протокола однократного длительного стресса, включавшего рестрикцию (60 минут), принудительное плавание (15 минут, 22°C), воздействие паров эфира до потери сознания. Препараты вводили интрагастрально в течение 5 дней до стрессирования и после. В качестве референтного препарата использовали сертралин (20 мг/кг). Для оценки эффектов проводили поведенческие тесты: открытое поле, Y-лабиринт, приподнятый крестообразный лабиринт, а также тест подвешивания за хвост. В ходе исследования установлено, что умбеллиферон (10 мг/кг) достоверно ($p=0.042$) увеличивает процент спонтанного чередования в Y-лабиринте по сравнению с контрольной группой, что свидетельствует об улучшении рабочей памяти. Эскулетин (30 мг/кг) увеличивал время пребывания в открытых рукавах ($p=0.04$) в приподнятом крестообразном лабиринте по сравнению с группой стресс-контроля, демонстрируя анксиолитический эффект, тогда как умбеллиферон существенного противотревожного действия не показал. В тесте подвешивания за хвост эскулетин в концентрации 30 мг/кг увеличивал латентный период перед замиранием ($p=0.045$) по сравнению с группой интактного контроля, что рассматривается как антидепрессантный эффект. Наиболее убедительные данные об антидепрессивной активности получены для умбеллиферона (10 мг/кг): длительность иммобильности была снижена сопоставимо с группой сертралина ($p=0.038$), а латентный период увеличен ($p=0.043$). Таким образом, дозы умбеллиферона 10 мг/кг и эксулетина 30 мг/кг являются наиболее перспективными для дальнейшего исследования, при этом умбеллиферон преимущественно влияет на поведенческое отчаяние, а эксулетин дополнительно проявляет противотревожные свойства. Оба соединения не оказывают негативного влияния на память и двигательную активность.

ДЕЗАДАПТИВНЫЕ ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ПАТТЕРНЫ ТИПА «АНТИ-ЗОЖ» У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ В ПЕРИОД ЭКЗАМЕНАЦИОННОЙ СЕССИИ

Алистратова Ф.И., Парийская Е.Н., Захарова Л.Б., Улитина О.М.
Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия
alistraatova@yandex.ru

*Введение***.** Экзаменационная сессия является хроническим стресс-фактором, активирующим гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось. У студентов-медиков это часто сопровождается формированием дезадаптивных поведенческих копинг-стратегий (нарушения сна и питания, гиподинамия, прокрастинация, злоупотребление стимуляторами), которые можно объединить понятием «анти-ЗОЖ». Изучение их распространенности необходимо для оценки физиологической цены академической успеваемости.

*Цель***.** Оценить частоту и выраженность поведенческих «анти-ЗОЖ»-копингов у студентов-медиков в динамике экзаменационной сессии и выявить их связь с соматовегетативными симптомами.

*Материалы и методы***.** Проведено продольное анонимное анкетирование студентов 1–3 курсов медицинского института (n=142, 68,3 % женского пола, средний возраст 19,4±1,2 года). Опрос проводился в два временных среза: межсессионный период (за 4–6 недель до экзаменов) и непосредственно период сессии. Уровень стресса оценивался по 10-балльной числовой рейтинговой шкале. Частота дезадаптивных поведенческих паттернов и соматовегетативных симптомов фиксировалась с помощью структурированного опросника, включавшего блоки: сон, питание, физическая активность, прокрастинация, цифровое поведение, жалобы. Статистический анализ: критерий Вилкоксона для связанных выборок (сравнение двух временных точек), критерий χ^2 Пирсона для сравнения частот. Критический уровень значимости $p<0,05$.

*Результаты***.** Медиана уровня стресса в сессию составила 8,0 балла против 3,5 балла в межсессионный период ($p<0,001$). Доля студентов с дефицитом сна (<5 часов) возросла с 6,3 % до 27,5 % ($p<0,001$). Нерегулярное питание (от голода до переедания) отметили 31,7 % опрошенных в сессию. Полное прекращение физической активности зафиксировано у 41,5 % (в межсессионный период — у 12,0 %; $p<0,001$). Прокрастинацию высокой или средней степени тяжести указали 68,3 % респондентов, основным отвлекающим фактором названы социальные сети (в среднем 3,2±1,1 часа в день). Наиболее частые соматовегетативные симптомы: головная боль (57,0 %), диссомния (49,3 %), тревожно-депрессивные проявления (45,1 %), абдоминальный дискомфорт (38,0 %). Ведущие копинг-стратегии: поиск социальной поддержки (54,9 %), гиперконтролирующая учебная активность (47,9 %), уход в цифровую среду (43,7 %). Постоянную самокритику как способ совладения отметили 47,2 % студентов.

*Выводы***.** Экзаменационная сессия у студентов-медиков ассоциирована со статистически значимым ростом дезадаптивных поведенческих паттернов, объединяемых понятием «анти-ЗОЖ», которые сопряжены с высокой частотой соматовегетативных жалоб. Полученные данные обосновывают необходимость разработки профилактических программ, направленных на нормализацию циркадных ритмов, поддержание дозированной физической нагрузки и обучение адаптивным копинг-стратегиям.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ СВИДЕТЕЛЬСТВА МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ДЕЗАДАПТИВНОЙ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ ПРИ ОСТРОМ СТРЕССЕ

Андяржанова Э.А.

ФГБНУ «Центр стратегического планирования» Федерального медико-биологического агентства России, Москва, Россия

eanderzhanova@scpfmba.ru

Психоэмоциональный стресс является важнейшим фактором формирования депрессивного состояния, тревожности, а также посттравматического стрессового расстройства и других ассоциированных со стрессом психопатологических состояний. Ключевую роль в понимании феномена аллостатической нагрузки при стрессе играет представление о том, что нормальные механизмы ответа нервной ткани на любые стимулы на самом деле имеют амбивалентный характер по отношению к психическим функциям. Особый интерес представляют собой, и механизмы нейропластичности и внутриклеточного протеостаза и секреции белков и пептидов с сигнальными функциями, которые осуществляются с вовлечением молекулярного аппарата клеточной аутофагии. Результаты оригинальных исследований *in vitro* и *in vivo* на мышах указывают на существование нового фундаментального механизма трансформации адаптивного про-нейропластического ответа нервной ткани в дезадаптивный и повреждающий при стрессе, объединяющего конвенциональный сигналинг стрессовых гормонов, аутофагию и нейротрофин BDNF. При остром стрессе в ткани коры головного мозга мыши происходит активация клеточной аутофагии, зависящая от фактора предрасположенности к стрессу ко-шаперонного белка FKBP-51. При этом FKBP-51 определяет также взаимодействие аутофагосом и лизосом, что приводит к критическому сдвигу в пропорции между литической и секреторной компонентами клеточной аутофагии и создает условия для увеличения уровня секреции цитокина IL-1β и пептидаз матриксной металлопротеиназы 9 типа (MMP-9) и катепсина D (CTSD). Высвобождение этих белков обеспечивается формированием комплексов FKBP-51 с TRIM16/SEC22B/MMP-9 и с STX3/4/SNAP23/29, опосредующих разобщение аутофагосом и лизосом и облегчение докинга аутофагосом к клеточной мембране с их последующей девастацией во внеклеточное пространство. Увеличение секреции MMP-9 является существенным фактором накопления BDNF во внеклеточном пространстве при остром стрессе. Чрезмерная активация нейротрофического BDNF сигналинга при выраженном стрессе может приводить к усилению обусловливания негативных стимулов или к формированию неспецифических ассоциаций. Секреция цитокинов и пептидаз способствует активации нейроиммунного воспаления и усилению деградации внеклеточного матрикса. Высвобождение гидролаз в клетке при дезинтеграции лизосом является предпосылкой повреждения органелл и возникновения апоптоза.

ВЛИЯНИЕ ПТСР МАТЕРЕЙ НА ПСИХО-НЕВРОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПОТОМСТВА

Апраксина Н.К., Сучкова И.О., Паткин Е.Л., Цикунов С.Г.
ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия
natalapraksina@mail.ru

ПТСР остаётся одной из значимых медико-социальных проблем современности (Шамрей, 2023). Рост числа женщин репродуктивного возраста, переживших тяжёлые психотравмирующие события, определяет необходимость изучения влияния материнского ПТСР на развитие плода и риск психоневрологических нарушений у детей. Хронический стресс матери может оказывать долговременное воздействие на ЦНС потомства через нейроэндокринные, иммунологические и эпигенетические механизмы (Agueda et al., 2025).

Цель исследования – проанализировать влияние психогенной травмы самок крыс на психо-неврологическое состояние потомства в модели ПТСР.

Опыты выполнены на половозрелых самках крыс Wistar (300±25 г; n=20) и их потомстве (n=60). Животные были разделены на группы: интактные самки (FC), самки с психической травмой (FVS), интактное потомство (PC) и потомство самок с психической травмой (PVS). ПТСР моделировали экспозицией ситуации гибели сородича от действий тигрового питона в течение 60 мин за месяц до беременности. Поведенческие реакции оценивали в тестах «ОП» и «ПКЛ». Определяли уровень полногеномного метилирования ДНК в клетках крови и костного мозга, а также концентрацию кортикостерона методом ИФА. Статистическую обработку проводили с использованием критериев Краскела–Уоллиса и Данна, $p<0,05$.

Установлено, что психогенная травма матери, переживаемая за месяц до беременности, сопровождается повышенным риском формирования у потомства эмоционально-поведенческих нарушений, задержки неврологического развития. Выявлены признаки нарушения функционирования ГГНС как у самок с ПТСР, так и у их потомства. У матерей группы «FVS» в период гестации наблюдались изменения эпигенетического статуса, коррелирующие с изменением пгДНК лейкоцитов крови эмбрионов «PVS». Дополнительное негативное влияние на психоэмоциональное развитие крысят оказала измененная материнская забота травмированных самок крыс.

ПТСР матери является значимым фактором риска нарушений психо-неврологического развития потомства. Реализация неблагоприятных эффектов обусловлена сочетанным действием биологических механизмов внутриутробного программирования и неблагоприятных психосоциальных факторов постнатального периода. Дальнейшие исследования должны быть направлены на поиск ранних биомаркеров нарушений нейроразвития и разработку методов коррекции выявленных расстройств.

Работа выполнена в рамках государственного задания на фундаментальные научные исследования (FGWG-2025-0019).

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ КАТА У СПОРТСМЕНОВ ВОСТОЧНЫХ ЕДИНОБОРСТВ

Белоусов И.А.[1,2], Ковалева А.В.[1], Андреева А.М.[2], Толорая Н.Г.[1,2]

1 - ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий»

2 - ФГБОУ ВО «Российский университет спорта «ГЦОЛИФК»

belousov_ia@academpharm.ru

Введение. Современные исследования указывают на перспективность использования показателей вариабельности ритма сердца для мониторинга процессов восстановления и адаптации к физическим нагрузкам у спортсменов, в том числе в спортивных единоборствах (Wang et al., 2024; Esco et al., 2025). Целью исследования явилась оценка показателей вариабельности ритма сердца в раннем восстановительном периоде после выполнения имитационных соревновательных упражнений (ката) у спортсменов.

Методы. В исследовании приняли участие 25 спортсменов 18–20 лет (10 женщин), занимающиеся восточными единоборствами, разделенные на две группы по специализации: каратэ (n=15) и киокусинкай (n=10). После выполнения ката в течение 5 минут восстановления регистрировался ритм сердца пульсометром Polar H10. Весь период был разделен на одноминутные интервалы, для каждого из которых рассчитывались показатели ВРС: Stress Index, RMSSD, SDNN, LFn.u., HFn.u. и LF/HF (Kubios HRV Standard 3.5.0).

Результаты. Межгрупповой анализ показателей ВРС в восстановительном периоде продемонстрировал, что у каратэистов значения LFn.u. были выше, чем у спортсменов киокусинкай, на второй (p=0,011) и на третьей минуте (p=0,011), значения HFn.u. у представителей киокусинкай были выше, чем у каратэистов также на второй минуте восстановления (p=0,023) и на третьей минуте (p=0,023). Соотношение LF/HF также было выше у каратэистов на второй минуте (p=0,011) и на третьей минуте (p=0,035). SDNN на третьей минуте восстановления был выше у киокусинкай (p=0,015), а Stress Index на третьей минуте был выше у каратэистов (p=0,031).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о наличии специфических особенностей вегетативной регуляции сердечной деятельности в раннем восстановительном периоде после выполнения ката у представителей различных направлений восточных единоборств. У спортсменов, занимающихся каратэ, наблюдались более выраженные признаки симпатической активации, тогда как у представителей киокусинкай отмечались более высокие показатели, отражающие парасимпатическую активность. Выявленные различия могут быть обусловлены особенностями тренировочного процесса, характером соревновательной деятельности и спецификой адаптации к физическим нагрузкам в данных видах единоборств. Для уточнения механизмов выявленных различий необходимы дальнейшие исследования с расширением выборки и применением методов углубленного статистического анализа.

Работа выполнена по теме гос. задания FGFW-2022-0001, № 1021051201934-7-3.1.8.

ПРОФИЛАКТИКА ДИСТРЕССОРНЫХ РЕАКЦИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ ПРИЁМОМ ПАНТОГЕМАТОГЕНА

Блажко А.А., Шахматов И.И.

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия
blazhko_1990@mail.ru

Как и любой неадекватный раздражитель, физические тренировки высокой интенсивности могут приводить к развитию дистрессорной реакции, что со стороны системы свёртывания крови проявляется тромбообразованием. Актуальным является подбор средств способствующих уменьшению реактивности системы свёртывания крови при стрессорном воздействии, например, использование адаптогенов — продуктов пантового оленеводства.

Исследовали показатели системы гемостаза у 60 крыс-самцов линии Вистар, контрольная группа - 8-часовая физическая нагрузка (20 крыс), экспериментальная группа - 8-часовая физическая нагрузка с предварительным месячным ежедневным приёмом пантогематогена (20 крыс). Определяли такие показатели как: количество тромбоцитов (гемоанализатор «Drew 3», США), их агрегационную функцию (агрегометр «Биола», Россия), показатели плазменного гемостаза (коагулометр «Минилаб», Россия). Показатели сравнивали между группами, а также с интактными животными, принимавшими воду и не испытывающих стрессорное воздействие (20 крыс). Различия считались статистически значимыми при уровне $p < 0,05$.

По итогу 8-часовой нагрузки было определено достоверное повышение агрегационной функции тромбоцитов на фоне снижения их количества по сравнению с интактными животными, что может свидетельствовать о потреблении тромбоцитов при их агрегации. Со стороны коагуляционного звена гемостаза нагрузка вызывала гиперкоагуляцию по внутреннему и внешнему путям активации и на конечном этапе коагуляции (укорочение тромбинового, протромбинованого и активированного частичного тромбопластинового времён). Выявленная гиперкоагуляция осложнялась снижением антикоагулянтной и фибринолитической активности плазмы крови у животных после нагрузки по сравнению с интактными животными.

Предварительный курсовой ежедневный приём продуктов пантового оленеводства при стрессорном воздействии нагрузкой профилактировал развитие маркеров тромбообразования, выявленных у крыс после тренировки без приёма адаптогена, таких как: тромбоцитопения и увеличение агрегационной функции тромбоцитов, гиперкоагуляция на всех этапах гемостаза. Также приём пантогематогена препятствовал снижению фибринолитического и антикоагулянтного потенциала крови после физической нагрузки.

Интенсивная 8-часовая нагрузка повышает риск развития тромбообразования у экспериментальных животных. Курсовой предварительный приём пантогематогена устраняет такой риск тромбообразования.

РЕАКЦИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА В ОТВЕТ НА ОДНОКРАТНЫЕ СТРЕССОРНЫЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНОЙ ПРИРОДЫ У СТАРЫХ КРЫС

Бондарчук Ю.А., Манаева И.Н., Алексеева О.В., Носова М.Н., Шахматов И.И.
Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия
bondarchuk2606@yandex.ru

Введение. Существует универсальный физиологический механизм, вовлекающий систему гемостаза в формирование генерализованной ответной реакции в ответ на действие того или иного стрессора. При этом параметры стрессорного воздействия должны определять, будет оставаться реакция системы гемостаза в рамках физиологической адаптации, либо выходить за эти рамки, приводя к дизадаптивным проявлениям, сопровождающимися развитием тех или иных патофизиологических процессов.

Цель работы – изучить влияние однократного психоэмоционального и физического стресса на параметры системы гемостаза у старых крыс в эксперименте.

Методы исследования. Работа выполнена на 42 старых (22-24 месяца) крысах-самцах линии Wistar. Контрольную группу составляли старые животные, не подвергавшиеся никаким воздействиям. Животные 1 опытной группы подвергались психотравмирующему воздействию в виде острого витального стресса. В качестве стрессорного фактора использовали модель психической травмы у крыс, вызванной ситуацией переживания животными гибели одного из членов группы от действий хищника – тигрового питона (витальный стресс). Вторую опытную группу составляли крысы, подвергавшиеся однократной 2-часовой ходьбе в тредбане со скоростью 6-8 м/мин. Для оценки системы гемостаза использовали клоттинговые тесты и тромбоэластометрию.

Результаты. В отличие от физической нагрузки старые животные слабо реагировали на психотравмирующее воздействие. Регистрировалась активация внешнего пути, показатели тромбоэластометрии оставались на уровне контроля. После физической нагрузки была зафиксирована гиперкоагуляция на конечном этапе, проявляющаяся укорочением времени полимеризации фибрин-мономера, укорочением времени коагуляции, увеличением максимальной плотности сгустка и уменьшением активности антитромбина.

Заключение. При воздействии однократной физической нагрузки и психоэмоционального стресса была зарегистрирована однотипная, но разной степени выраженности реакция со стороны системы гемостаза. Описанный комплекс изменений не зависит от природы раздражителя и является стереотипной стресс-реакцией системы гемостаза в ответ на однократное пороговое воздействие стрессора. Снижение реактивности у старых животных в ответ на психоэмоциональный стресс можно объяснить недостатком основных стресс-реализующих гормонов, что приводит к слабой ответной реакции при однократном действии витального стресса.

АЛЛОКСАН-ИНДУЦИРОВАННАЯ ГИПЕРГЛИКЕМИЯ КАК МОДЕЛЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И ЕГО КОРРЕКЦИЯ

Буланова О.И.[1], Егоркина С.Б.[2]

1 - ГАУЗ РТ «БСМП им. Р.С. Акчурина», кафедра общей медицины, Набережные Челны, Россия

2 - ФГБОУ ВО Ижевский ГМУ Минздрава России, кафедра нормальной физиологии, Ижевск, Россия

bulanovaolga89@yandex.ru

*Актуальность***.** Оксидативный стресс (ОС) рассматривается в качестве универсального патогенетического механизма развития сахарного диабета и его осложнений (Mallik et al., 2024). Гипергликемия создаёт предиктивные условия для активации свободнорадикального окисления и истощения компонентов антиоксидантной защиты (Caturano et al., 2023). Индивидуальная стресс-устойчивость является одним из ключевых факторов, определяющих тяжесть метаболических нарушений, в связи с чем поиск эффективных немедикаментозных методов коррекции является актуальным (Анестеади З.Г. и др., 2025).

Цель – рассмотреть динамическую электронейростимуляции (ДЭНС) как метод коррекции аллоксан-индуцированной гипергликемии и влияние ее на прооксидантно-антиоксидантную систему крыс с разной стресс-устойчивостью.

Материалы и методы. Эксперимент выполнен на 40 крысах-самках. По поведению в «открытом поле» (Коплик Е.В. и др., 2022) животных разделили на стрессустойчивых (СУ, n=20) и стресснеустойчивых (СН, n=20). Гипергликемию вызывали однократным введением аллоксана (170 мг/кг) (Шотурсунова М.А. и др.,2025). С 3-го дня эксперимента крысам опытной группы ежедневно проводили аппаратом «ДиаДЭНС-ПКМ» ДЭНС-терапию (официально разрешённый Минздравом России метод лечения и профилактики). Животным в контрольной группе применяли невключенный прибор. В конце эксперимета (30-е сутки) в крови и печени обеих групп животных определяли глюкозу, гликированный гемоглобин, активность каталазы и уровень ТБК-активных продуктов.

*Результаты исследования***.** У контрольных СН крыс гипергликемия достигала 14,3 ммоль/л (у СУ крыс – 9,0 ммоль\л), гликированный гемоглобин – 9,6 мкмоль/г Hb и 6,1 мкмоль/г Hb соответственно. Активность каталазы в крови снизилась у СН на 75,8% (у СУ – на 47,5%), уровень ТБК-активных продуктов вырос в 3,83 раза (у СУ – в 2,34 раза) по сравнению с интактными животными ($p<0,001$). В печени изменения носили сходный характер. Применение ДЭНС у СН повысила активность каталазы в крови на 55,7%, в печени – на 57,7%, снизила ТБК-активные продукты в крови на 34,6%, в печени – на 60,4% ($p<0,01$). Гипергликемия уменьшилась на 22,4% (до 11,1 ммоль/л, $p<0,05$). У СУ положительная динамика была менее выраженной и статистически значимой только по каталазе крови (прирост 32,1%, $p<0,05$).

*Заключение***.** Таким образом, аллоксан-индуцированную гипергликемию можно рассматривать как модель оксидативного стресса. При этом ДЭНАС-терапия в этих условиях оказывает корригирующее влияние, наиболее выраженное у СНУ животных.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ АНАЛОГА МЕЛАНОКОРТИНОВ НА УРОВЕНЬ ДЕПРЕССИВНО-ПОДОБНОГО ПОВЕДЕНИЯ У КРЫС ВИСТАР ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ

Ворвуль А.О., Бобынцев Я.И., Бобынцев И.И., Апальков Д.А., Шокова Е.С.
Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия
vorvul1996@mail.ru

Известно, что хронический стресс является фактором риска развития тревожных и депрессивных расстройств. Меланокортиновая система, в частности адренокортикотропный гормон (АКТГ) и его фрагменты, участвует в реакциях на стресс и нейропластичности. АКТГ(6-9)-ПГП (синтетический аналог АКТГ) известен своими нейропротекторными и улучшающими когнитивные способности свойствами, однако его влияние на вызванное стрессом тревожное и депрессивное поведение остается не до конца изученным.

Цель исследования – изучить влияние пептида АКТГ(6-9)-ПГП на уровень депрессии и тревожности у крыс-самцов Вистар при хроническом иммобилизационном стрессе.

Эксперименты выполнены на крысах-самцах Вистар (n = 45) массой 280–300 г, которые были разделены на 5 групп. В первой группе (контроль) вводили нестрессированным крысам вводили физиологический раствор, во второй – физиологический раствор на фоне стресса, в остальных группах стрессированным крысам вводили растворенный в физиологическом растворе АКТГ6-9-ПГП в дозах 5, 50 и 500 мкг/кг за 15 минут до каждого стрессорного воздействия с 15-й по 28-й дни эксперимента. Хронический иммобилизационный стресс (ХИС) моделировали путем ограничения подвижности животных в положении на спине в прозрачных пластиковых вентилируемых пеналах на 2 ч (с 11:00 до 13:00 ч) в течение 28 дней. Депрессивно-подобное поведение изучали в тесте принудительного плавания по Порсолту.

У контрольных животных установлено достоверное снижение времени иммобилизации у на 36,8% ($p<0,05$) и среднего времени иммобилизации на 45,9% ($p<0,05$), что говорит о развитии депрессивно-подобного поведения. АКТГ(6-9)-ПГП в дозе 5 мкг/г не оказал достоверного влиянии ни на один из вышеперечисленных показателей. В дозировке 50 мкг/г достоверно возросло время иммобилизации на 67,2% ($p<0,05$). А при увеличении дозировки препарата до 500 мкг/г достоверно увеличилось время иммобилизации на 107% ($p<0,05$) также как среднее времени иммобилизации на 98% ($p<0,05$). Применение пептида в любой из доз не оказало статистически достоверного изменения числа и частоты иммобилизаций на фоне общего их снижения относительно контроля.

Таким образом, аналог меланокортинов АКТГ(6-9)-ПГП в корригирует индуцированное 28-дневным иммобилизационным стрессом изменение депрессивно-подобного поведения, что указывает на возможную перспективность коррекции стресс-ассоциированных состояний через меланокортиновую систему.

Финансовая поддержка: внутривузовский грант ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (договор возмездного оказания услуг №115 от 29.12.2025).

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗИ УРОВНЯ КОРТИКОСТЕРОНА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТРЕВОЖНОГО ПОВЕДЕНИЯ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА

Ворвуль А.О., Бобынцев И.И., Козлова Н.Н., Прохоров П.А.
Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия
vorvul1996@mail.ru

Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система играет важную роль в реализации стрессовой реакции, конечным эффектором которой у грызунов является кортикостерон. Изменение его уровня сопровождается формированием комплекса поведенческих реакций, отражающих степень тревожности и адаптационные возможности организма. При этом, роль глюкокортикоидов в формировании стресс-ассоциированных нарушений поведения остается актуальным. В связи с этим нами проведено исследование по оценке корреляции между уровнем кортикостерона и показателями тревожного поведения у крыс в условиях хронического стресса.

Эксперимент выполнен на 20 крысах-самцах линии Вистар, разделенных на 2 группы (n=10): 1 – интактные, 2 – крысы, подвернутые хроническому иммобилизационному стрессу. Хронический стресса моделировали путем помещения животных в пластиковые пеналы на 2 часа в течение 14 дней. Уровень тревожности оценивали в тестах приподнятого крестообразного лабиринта и открытого поля. Концентрацию кортикостерона в сыворотке крови определяли с помощью иммуноферментного анализа. Корреляционный анализ проводили по методу Спирмена.

В группе нестрессованных животных наблюдалась обратная зависимость средней силы между уровнем кортикостерона и временем, проведенным в открытых объятиях ($r = -0,32$, $p > 0,05$) и количеством вытягиваний ($r = -0,69$, $p < 0,05$). В то же время была установлена сильная прямая зависимость между уровнем кортикостерона и количеством актов кратковременного ухода за собой ($r = 0,81$, $p < 0,05$), количеством точек уринаций ($r = 0,69$, $p < 0,05$). Показано, что 14-дневный хронический иммобилизационный стресс сопровождался увеличением количества корреляций. Так, наблюдалась сильная обратная связь между уровнем кортикостерона, временем, проведенным в распростертых объятиях ($r = -0,89$, $p < 0,01$). Была обнаружена сильная корреляция между уровнем кортикостерона и временем, проведенным в расстегнутых рукавах ($r = 0,93$, $p < 0,01$), и количеством кратковременных процедур по уходу за собой ($r = 0,86$, $p < 0,05$).

Таким образом, хронический иммобилизационный стресс сопровождается повышением взаимосвязей между уровнем кортикостерона и показателями тревожного поведения. Полученные данные свидетельствуют о возможном наличии стероидо-зависимых механизмов в регуляции поведенческих реакций при длительном стрессе.

РОЛЬ СУБСТАНЦИИ Р В ПОВЕДЕНЧЕСКОМ ОТВЕТЕ КРЫС ПРИ ТЕХНОГЕННОМ СТРЕССЕ

Воронцова Т.С., Исакова Л.С.
Ижевский Государственный Медицинский Университет, Ижевск, Россия
tanyana_sergeevna@bk.ru

Важную роль в формировании адаптивного ответа на живой организм и множества регуляторных процессов на фоне стресса отводится нейропептиду –субстанции Р (Егоркина, 2010; Neiber, 1990; Kumar, 2021; Воронцова, 2024).

Поэтому целью нашей работы явилось изучение роли субстанции Р в поведенческих адаптивных механизмах у экспериментальных животных с различной стресс-устойчивостью при техногенном стрессе.

Эксперименты проведены на белых крысах, которых подвергали действию техногенного вращающегося электрического поля (патент на полезную модель №166292 «Устройство для исследования влияния вращающегося электрического поля на биологические объекты») в течение 20 дней. Для оценки поведенческих реакций использовали тест «открытое поле» по Е.В.Коплик. Была проведена статистическая обработка результатов по критерию Манна-Уитни. Субстанцию Р вводили в дозе 25мкг/кг, растворенную в 1 мл 0.9% NaCl через день внутрибрюшинно в течение 20 дней.

До эксперимента животные были протестированы, на основании поведенческих показателей в тесте «открытое поле», крысы были распределены согласно коэффициенту, на стресс-устойчивость на три группы: 23% – стресс-устойчивые; 41% – стресс-неустойчивые и 36% – стресс-амбивалентные. На 10 день воздействия наблюдалось перераспределение групп животных, а именно 94% - стресс-неустойчивые и по 3% стресс-амбивалентные и стресс-устойчивые животные. На 20 день стресса были получено следующее распределение: 88% - стресс-неустойчивые, стресс-амбивалентные и стресс-устойчивые по 6%. В результате действия стресса изменялся коэффициент стресс-устойчивости, животные на фоне влияния поля переходили в группу стресс-неустойчивых животных, так как у них снижалась горизонтальная активность, а именно удлинялся латентный период выхода в центр и уменьшалось общее количество пересеченных квадратов.

На фоне введения субстанции Р на 10 день все животные были протестированы и по коэффициенту стресс-устойчивости животные распределились на 58% - стресс-устойчивые, 25% - стресс-неустойчивые и 17% - стресс-амбивалентные. На 20 день: 70% – стресс-устойчивые и по 15% – стресс-устойчивые и стресс-амбивалентные.

Таким образом, субстанция Р оказывала стресс-протекторное действие, ограничивая влияние вращающегося электрического поля и повышая стресс-устойчивость животных, а именно уменьшался латентный период выхода в центр и увеличивая общее количество пересеченных квадратов.

КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СТРЕССА

Глухов Д.В., Костенко Н.А., Калинина С.А., Еремеева А.Г.
ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», Москва, Россия
d.gluhov@irioh.ru

Профессиональный стресс является одной из актуальных проблем прикладной физиологии.

Железнодорожный транспорт - ключевой элемент инфраструктуры страны, а безопасность перевозок напрямую зависит от профессионализма и здоровья работников локомотивных бригад (РЛБ). Четверть аварий на железных дорогах связана с человеческим фактором. Профессия машиниста уязвима из-за воздействия многочисленных стрессовых факторов. Последствия стресса для работников и безопасности движения являются критическими для всей отрасли.

Основными стрессогенными факторы трудовой деятельности РЛБ являются высокая напряжённость и ответственность, шум и вибрация (нарушение сенсорных функций), риск дезадаптивных состояний (депрессия, выгорание), гиподинамия (заболевания опорно-двигательного аппарата), нагрузка на зрительный аппарат.

Определены и основные причины возникновения профессионального стресса, которые заключаются в особенности труда (монотонность, гиперконцентрация, жёсткие нормативы), внешние факторы (неблагоприятные условия, конфликты в коллективе), личные причины (выгорание, нездоровый образ жизни, дефицит отдыха).

В настоящее время сформировалась необходимости профилактики стресса, которая обусловлена возрастанием интенсивности труда и объёмов перевозок (синдром хронической усталости), внедрение цифровых технологий и модернизация подвижного состава (рост интеллектуальной нагрузки), нехватка опытных кадров и недостаточная подготовка специалистов, государственные требования к качеству услуг и необходимость инвестиций в условия труда.

Нами предлагается подход, основанный на системе процессного управления рисками стресса, который включает выявление стресс факторов и обоснование профилактических мероприятий, мониторинг функционального и медико-психологического состояния РЛБ, разработку организационно правовых регламентов, прогнозирование трендов стрессовых состояний и меры коррекции. Данный подход формируется на разработанной нами методике ранжирования факторов и оценки уровня риска стресса с комплексным подходом и динамическим учётом показателей, структурирование стрессоров по группам (внешние, внутренние, организационные и др.) для целенаправленной профилактики, методике формирования групп риска на основе многомерного индексного анализа и интеграции субъективных и объективных данных, многофакторных моделей оценки риска и использования информационных технологий.

ОСОБЕННОСТИ ОТНОШЕНИЙ ЛИЧНОСТНЫХ СВОЙСТВ В РЕАЛИЗАЦИИ УСПЕШНОЙ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ

Дегтярев В.П.

Российский университет медицины МЗ РФ, Москва, Россия

degtyarev-phyz@mail.ru

Успешность обучения студентов определяется сформировавшейся стратегией поведения, складывающейся при взаимодействий различных психодинамических и индивидуально-типологических личностных свойств. Особенности этих взаимодействий стали предметом исследований, проведенных на 599 студентах, из которых 466 женщин и 133 мужчин, выполнявших комплекс психодиагностических тестов. Результаты обработаны с помощью методов многомерной статистики (корреляционный, кластерный, факторный анализ). Установлено, что ведущую роль в выборе стратегии поведения в процессе учебы играют мотивации достижения успеха и избегания неудач. Последняя была более выражена у 63% студентов, мотивация достижения успеха доминировала у 37% студентов. У последних результаты обучения были достоверно выше. Гендерные особенности также отражались на результатах учебной деятельности. В женской группе было достоверно больше отличных и хороших оценок, в мужской – удовлетворительных. Сравнительный анализ психологических профилей, полученных по результатам теста Кеттела, показал наличие достоверных различий в эмоционально-волевой и коммуникативной сферах особенно заметных у отлично успевающих студентов с доминированием мотивации достижения успеха. Факторный анализ результатов выполнения комплекса тестов, проведенный в группах, дифференцированных по гендерным признакам и успешности обучения, выявил ведущую роль в формировании успешной учебной деятельности свойств экстраверсии – интроверсии и нейротизма. Количество экстравертов и амбивалентов в женской и мужской группах было примерно одинаковым, тогда как количество интровертов было существенно меньшим. В условиях доминирования мотивации достижения успеха в группе женщин слабые показатели успешности обучения демонстрировали экстраверты с высоким уровнем тревожности. В мужской группе высоких показателей в учебе достигали интроверты с низким уровнем тревожности. В условиях доминирования мотивации достижения успеха студенты с высокими показателями нейротизма и низкими баллами по шкале тревожности демонстрировали лучшие результаты в учебе. Таким образом, у студентов при формировании стратегии поведения в учебном процессе складывалась иерархия взаимодействующих свойств личности, вносящих вклад в процесс достижения конечного адаптивного результата: мотивационный компонент – гендерные особенности – типологические свойства (экстраверсия - интроверсия, нейротизм), – личностные качества (тревожность) – успешность учебной деятельности.

МЕТОД РИТМОКАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ КАК ИНСТРУМЕНТ ОБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ СОСТОЯНИЙ

Драгилева А.З., Смелышева Л.Н.

ФГБОУ ВО «Курганский государственный университет», академическая кафедра «Анатомия и физиология человек» имени профессора, заслуженного деятеля науки РФ А.П. Кузнецова, Курган, Россия

aidadragileva@bk.ru

*Актуальность***.** Хронический стресс остаётся значимой медико-социальной проблемой, приводя к дезадаптации регуляторных систем организма. Это обусловливает интерес к немедикаментозным методам коррекции и объективной оценке их эффективности, ключевую роль в которой играет метод РКИГ.

*Методологическая основа***.** Ритмокардиоинтервалография (РКИГ), или анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР), — «золотой стандарт» неинвазивной оценки вегетативной нервной системы. ВСР отражает баланс симпатической и парасимпатической регуляции и высокочувствительна к стрессу. В исследовании применялась телесно-ориентированная терапия (ТОТ) — метод психотерапии, основанный на работе с телесными проявлениями психоэмоционального напряжения. Хронический стресс закрепляется в виде паттернов мышечного напряжения, поддерживающих вегетативную дисрегуляцию; работа с телесным компонентом создаёт условия для нормализации регуляторных механизмов.

*Информативность метода***.** РКИГ позволяет верифицировать факт стресса и определить исходный вегетативный тонус (эйтония, ваготония, симпатикотония), что критически важно для персонализированных корректирующих программ.

*Применение для оценки немедикаментозных вмешательств***.** Исследования [1–7] подтверждают эффективность РКИГ/ВСР как инструмента оценки дыхательных практик, БОС-тренинга, психотерапии, релаксации и физиобальнеотерапии.

В настоящем исследовании (n = 39) курс ТОТ обеспечил объективную нормализацию вегетативного тонуса: индекс напряжения (SI) снизился с 288,7 до 141,5 усл. ед. (−51%), AMo50 — с 66,0 до 48,1% (−27%), что отражает переход от симпатикотонии к эйтонии. LF снизился с 776,5 до 706,2 мс² (−9%), VLF возрос с 367,8 до 429,8 мс² (+17%), свидетельствуя о восстановлении гуморально-метаболических ресурсов.

*Заключение***.** РКИГ является высокоинформативным инструментом объективной оценки эффективности немедикаментозной коррекции стресса, обеспечивая персонализированный подход к нормализации вегетативного статуса в клинической и профилактической практике.

Список литературы:

[1] Залевский, Г. В. Эффективность психологической коррекции неврозоподобных расстройств с позиции кардиоритмографии / Г. В. Залевский, В. Н. Кожевников, В. В. Костарев // Сибирский психологический журнал. — 2014. — № 51. — С. 15–25.

[2] Сизикова, Т. Э. Динамика вариабельности сердечного ритма в задаче на рефлексию при разных уровнях тревожности / Т. Э. Сизикова, С. В. Леонов, И. С. Поликанова // Экспериментальная психология. — 2024. — Т. 17, № 3. — С. 168–184.

[3] Достовалова, О. В. Немедикаментозная коррекция вегетативных нарушений у участников вооруженных конфликтов / О. В. Достовалова, А. А. Зайцев, Н. Г. Абдулкина // Вятский медицинский вестник. — 2020. — № 4 (68). — С. 38–43.

[4] Телюпина, В. П. Оценка нейрогуморальной регуляции при коррекции функционального состояния организма с помощью тренинга с биоуправлением у работников с высокой напряженностью труда / В. П. Телюпина, А. Б. Кондратьев // Анализ риска здоровью. — 2022. — № 4. — С. 68–75.

[5] Gitler, A. Harnessing non-invasive vagal neuromodulation: HRV biofeedback and SSP for cardiovascular and autonomic regulation (Review) / A. Gitler, Y. Bar Yosef, U. Kotzer, A. Levine // Medicine International. — 2025. — Vol. 5, No. 4. — P. 1–13.

РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОБИОТЫ И КЛЕТОЧНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КИШЕЧНИКА В ФОРМИРОВАНИИ ДЕЗАДАПТИВНЫХ ФОРМ ПОВЕДЕНИЯ ПОСЛЕ ПСИХОТРАВМИРУЮЩЕГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Забельникова А.М., Грефнер Н.М., Мацулевич А.В., Кирик О.В., Коржевский Д.Э., Цикунов С.Г., Абдурасулова И.Н.

Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия
zabel.am@yandex.ru

В последние годы важная роль в развитии постстрессовых расстройств отводится оси «микробиота–кишечник–мозг». Предполагается, что стресс-индуцированные изменения кишечной микробиоты могут запускать и поддерживать локальные и системные воспалительные процессы, приводить к нарушению барьерной функции слизистой оболочки и способствовать формированию дезадаптивных поведенческих реакций.

Цель исследования – оценить поведение, состав кишечного микробиома и клеточную организацию слизистой оболочки кишечника крыс в отдалённом периоде после однократной психогенной травмы.

Исследование выполнено на 28 половозрелых самцах крыс Вистар (контрольная группа, n=14; группа «стресс», n=14). Психогенную травму моделировали путём переживания животными ситуации гибели сородича от действий хищника. Поведение оценивали на 16-17-е сутки после стресса (с.п.с.) в тестах «Открытое поле» и «Приподнятый крестообразный лабиринт». Состав кишечной микробиоты исследовали методом секвенирования гена 16S рРНК на 0, 1 и 15-е с.п.с. на платформе Illumina. Морфологическое исследование тонкой и толстой кишки проводили на 18-е с.п.с. с использованием окраски альциановым синим, эозин и метиленовым зелёным, а также иммуногистохимического выявления фосфорилированного гистона H3 (PHH3) и электронной микроскопии.

Уже на 1-е с.п.с. в составе кишечного микробиома происходили значимые изменения: увеличивалась представленность филума *Bacillota* и класса *Gammaproteobacteria* (филум *Pseudomonadota*). На 15-е с.п.с. снижалась доля *Bacteroidota* и происходило перераспределение внутри *Bacillota* (рост *Clostridia*, снижение *Bacilli*). На этом фоне у животных отмечались различные поведенческие реакции – от ажитированных до пассивных. На 18-е с.п.с. в кишечнике наблюдались структурные и ультраструктурные перестройки: увеличение глубины крипт тонкой и толстой кишки, уменьшение количества PHH3-позитивных клеток в криптах тонкой кишки, нарушения ультраструктуры энтероцитов (повреждение микроворсинок и митохондрий) и транслокация бактерий. Корреляционный анализ показал наличие взаимосвязей между особенностями поведения, составом микробиоты и клеточной организации слизистой оболочки кишечника. Представители класса *Clostridia* ассоциировались со снижением тревожности, семейство *Methanobacteriaceae* – с высокой локомоторной активностью, а содержание *Prevotellaceae* коррелировало с глубиной крипт. Усиление эозинофильной инфильтрации слизистой оболочки кишечника отмечалось у крыс с пассивным поведением.

Таким образом, однократное психотравмирующее воздействие способно запускать длительные изменения поведения, состава микробиоты и структурной организации слизистой оболочки кишечника. Выявленные взаимосвязи позволяют рассматривать нарушение кишечного барьера как один из возможных механизмов формирования постстрессовых расстройств.

Работа выполнена в рамках ГЗ ФГБНУ «ИЭМ»: FGWG-2025-0018.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ И ДЕЗАДАПТАЦИИ У КИТАЙСКИХ СТУДЕНТОВ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Карпов А.В., Ненашева А.В.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)», Челябинск, Россия

karpovav@susu.ru

Индивидуальная стрессоустойчивость определяет способность организма сохранять вегетативное равновесие при длительном воздействии фактора стресса без перехода в состояние дезадаптации.

Цель. Определить показатели прогноза стрессоустойчивости и риска дезадаптации у китайских студентов на основе временных и интегральных параметров вариабельности сердечного ритма.

Материалы и методы. Трёхкратное обследование (t_1 – сентябрь; t_2 – февраль; t_3 – июнь) студентов из КНР: мужчины (n=15), женщины (n=18) в период 9-месячной адаптации. Регистрацию ВСР осуществляли на программно-аппаратном комплексе «Омега - М» в положении лёжа до 300 кардиоинтервалов. Оценивались интегральные, временные, спектральные и энергетические показатели, согласно нормам, указанными призводителем. Критерии низкой стрессоустойчивости: pNN50 ≤8%; ИН>120 у.е.; MxDMn<160 мс. Риск дезадаптации – сохранение двух и более критериев в динамике.

Результаты. При первом обследовании у женщин отмечена тенденция к более высокой вариабельности (pNN50=24±2%; HF=956±64 мс²/Гц; энергетический баланс=165±9 у.е.). Низкая стрессоустойчивость не выявлена. Второй этап проводился при четырехмесячной адаптации. Фактором стресса являлся холод и короткая продолжительность фотопериода. У мужчин регистрируется симпатикотония (ИН=106±22 у.е; pNN50=17±5%), у женщин снижение парасимпатического тонуса (энергетический обмен = 1,21±27 у.е.). К девятому месяцу показатели (ИН, pNN50, HF) у 73% мужчин (n=11) и 55% женщин (n=10) вернулись в референтные границы. Группу риска составляют мужчины (n=4; ИН=87±3 у.е.; pNN50=15±2%; MxDMn=237±27 мс.) и женщины (n=8; ИН=86±6 у.е.; pNN50=15±2%; MxDMn=248±32 мс.). У женщин отмечается ваготония (Мо=877±34 мс., HF=1073±44 мс^2/Гц), что указывает на лучшее восстановление. Тип реагирования, выявленный у группы обследованных, характеризовался низкой вариабельностью сердечного ритма, при этом мужчины склонны к симпатическому, а женщины к парасимпатическому типу реагирования на холодовой стресс.

Выводы. Прогностическим показателем дездаптации является сочетание pNN50 на нижней границе нормы (pNN50=15±2%) и повышенный индекс напряжённости (ИН>80 у.е.) являются предпосылкой к неполной адаптации. Риск дезадаптации имеет различные механизмы: у мужчин – симпатикотония, у женщин – истощение парасимпатического звена со снижением высокочастотной составляющей (HF) сердечного ритма и энергетического обмена.

ВЫСОКИЕ ДОЗЫ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ БЛОКИРУЮТ ПОВЕДЕНЧЕСКИЙ И ГОРМОНАЛЬНЫЙ ОТВЕТА САМЦОВ МЫШЕЙ C57BL/6J НА ЗАПАХ РЕЦЕПТИВНОЙ САМКИ: ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ И ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ

Кваша И.Г., Вознесенская В.В.

Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Москва, Россия
konungthorn@gmail.com

Ранее нами показано, что хронический стресс подавляет поведенческий и гормональный ответ самцов мышей на запах рецептивной самки, а экспрессия рецепторов глюкокортикоидов (ГК) в рецепторной ткани вомероназального органа (ВНО) указывает на возможность блока ответа на уровне рецепторов ВНО. Однако есть и другие возможные пути воздействия ГК. Хронический стресс вызывает гибель нейронов гиппокампа, а введение высоких доз ГК подавляет процессы извлечения из памяти. Тест на предпочтение запахов содержит элемент обучения с положительным подкреплением - предшествующий сексуальный опыт, что требует прояснения, не связано ли подавление ответа самцов на запах рецептивной самки с нарушениями памяти. Цель работы: выяснение механизмов блока стрессом ответа самцов мышей на запах рецептивной самки. Для моделирования различного уровня ГК в крови использовали синтетический аналог АКТГ синактен (СНТ) (Novartis) в дозах: 0.125 нг/кг, 0.0625 нг/кг и 0.0125 нг/кг. Поведение оценивали в тесте на предпочтение запахов и в У-лабиринте (пищедобывательный навык). Тесты выполняли через 3 часа после введения СНТ. При введении СНТ в дозе 0.0625 нг/кг и 0.0125 нг/кг самцы сохраняли предпочтение запаха эстральной самки. ($p<0.05$, $n=20$). Далее была выбрана доза СНТ 0,125 нг/кг, при которой самцы не демонстрировали достоверного предпочтения самки в эструсе, но сохраняли высокий уровень исследовательской активности. Две группы самцов ($n=20$) имели стандартный сексуальный опыт с самкой. Самцов двух других групп ($n=31$) спаривали с самками, на шкурку которых наносили амилацетат. Такое «обучение» приводит к реакции на нейтральный запах, как и на запах рецептивной самки – подъему тестостерона. При предъявлении в паре с другим нейтральным запахом «обученные» самцы предпочитают запах, сопряженный с сексуальным опытом. В У-лабиринте мы наблюдали отсутствие предпочтения любого из нейтральных запахов у контрольных животных. Самцы, у которых амилацетат ассоциировался с рецептивной самкой, показали предпочтение в 77,8% (наличие опыта, физраствор, $p<0.01$, $n=22$) и 72,7% (наличие опыта, СНТ, $p<0.01$, $n=22$). Таким образом мы не наблюдали нарушения извлечения памятного следа у самцов мышей при введении дозы СНТ, которая достоверно снижает предпочтение запаха самки. Наши результаты указывают на периферический (на уровне рецепторов ВНО) механизм блока ответа самцов на запах рецептивной самки при высоком уровне ГК и исключают вовлечение центральных механизмов.

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ В АДАПТАЦИИ К ХРОНИЧЕСКОМУ СТРЕССУ У ДОМОВЫХ МЫШЕЙ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Ключникова М.А., Лактионова Т.К., Кваша И.Г., Вознесенская В.В.
Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Москва, Россия
klyuchnikova@gmail.com

В основе современных методик измерения стресса лежат данные, полученные главным образом на самцах модельных видов грызунов. Самок нередко исключают из экспериментов в связи с представлениями о большей вариабельности их физиологических реакций. Цель работы: исследование половых различий в адаптации к хроническому стрессу у домовых мышей (*Mus musculus musculus*), F2-F3 от выловленных в естественной среде. Несколько поколений лабораторного разведения недостаточно для того, чтобы искусственный отбор существенно изменил природный бэкграунд. Мы применили протокол хронического непредсказуемого стресса (ХНС): мышей опытных групп (12♂ и 13♀) подвергали воздействию чередующихся стрессоров (иммобилизация 1 ч, влажная подстилка 12 ч, холод 4°С 1 ч, запах мочи хищника 1 ч и др.) в течение 5 недель. Мышей контрольных групп (14♂ и 13♀) содержали в тех же условиях вивария. Мы определяли вес тела, надпочечников и тимуса; проводили тесты «открытое поле» (ОП) и «подвешивание за хвост» (ПЗХ); иммуноферментный анализ. На 1-2 неделе эксперимента самцы и самки реагировали на ХНС снижением прибавки в весе ($p < 0,05$), однако дальнейший характер изменений зависел от пола. Общая прибавка в весе за 5 недель ХНС у самок была меньше, чем в контроле ($p < 0,05$); тогда как у самцов межгрупповых различий по этому параметру не было. После ХНС весовые показатели надпочечников и тимуса превышали значения в контроле ($p \leq 0,05$). В поведенческих тестах после ХНС наблюдали следующие изменения в сравнении с контролем ($p < 0,05$): в тесте ОП - увеличенное время груминга у самок, в тесте ПЗХ - большее количество эпизодов иммобильности у самок и меньшее время иммобильности у самцов. Таким образом, в тесте с меньшей стресс-нагрузкой (ОП) ХНС повлиял только на показатели самок, а в более стрессогенном тесте (ПЗХ) – на показатели и самок, и самцов. Уровень глюкокортикоидов в шерсти животных является интегральным показателем стрессированности на длительном временном промежутке (недели - месяцы). Самцы после ХНС имели более высокий уровень кортикостерона (КРТ) в шерсти ($p < 0,05$) и в плазме крови ($p = 0,09$) по сравнению с контролем, тогда как группы самок не различались по уровню КРТ. У самок скорее прослеживалась тенденция к угнетению активности надпочечников под действием ХНС. Можно заключить, что в одинаковых условиях эксперимента самки домовых мышей природного происхождения более уязвимы к действию хронического стресса, чем самцы.

Финансовая поддержка: грант РНФ № 23-24-00414.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ЭКСТРАКТОВ ЧЕРНОГО ЧАЯ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ФЕРМЕНТАЦИИ НА ДИНАМИКУ ВРЕМЕНИ ИММОБИЛЬНОСТИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ СТРЕССА ПЕРЕНАСЕЛЕНИЯ

Кондратенко Е.И.[1], Ломтева Н.А.[2], Уранова В.В.[3], Мушинская В.А.[1]

1 - АНО ВО "Медицинский институт имени М.С. Зернова", Ессентуки, Россия

2 - ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева», Астрахань, Россия

3 - ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Астрахань, Россия

condr70@mail.ru

*Введение***.** В современной медицине поиск природных адаптогенов для коррекции нарушений, вызванных социальным дистрессом, остается приоритетной задачей. Установлено, что стресс перенаселения провоцирует депрессивноподобные состояния, индикатором которых служит феномен иммобильности как проявление выученной беспомощности (Лосева Е.В., 2021). Данное исследование посвящено оценке стресс-протекторного действия экстрактов *Camellia sinensis* (*CS*) разной обработки в контексте дефицита адаптации.

*Методы исследования***.** Исследование проведено на 288 крысах, распределенных на 16 групп. Дизайн включал контроль и группы, получавшие экстракты *CS* (традиционная и бережная сушка, Габа-чай) на фоне 20-дневного стресса скученности. Водные извлечения вводились внутрижелудочно 14 дней. Динамику времени иммобильности оценивали в тестах: «Вынужденное плавание», «Темно-светлая камера» и «Экстраполяционное избавление» с применением критерия Стьюдента.

*Результаты***.** Результаты исследования выявили, что в тесте «Вынужденное плавание» у групп, получавших экстракты бережной сушки и Габа чая, время замирания снизилось ($p<0,05$) относительно контроля. Стресс скученности повысил данный показатель ($p<0,05$). При коррекции экстрактами бережной сушки и Габа на фоне стресса время иммобильности достоверно сократилось у самцов и самок ($p<0,01$; $p<0,05$) относительно стресс-контроля. В тесте «Темно-светлая камера» стресс скученности спровоцировал рост времени иммобильности ($p<0,05$) относительно контроля. Применение экстрактов Габа-чая и черного чая бережной сушки способствовало снижению времени замирания у нестрессированных крыс ($p<0,05$). В условиях стресса данные экстракты достоверно нивелировали состояние замирания, уменьшив время иммобильности у самцов и самок ($p<0,01$; $p<0,05$) по сравнению с группой стресс-контроля. В тесте «Экстраполяционное избавление» экстракты бережной сушки и Габа чая снизили время замирания ($p<0,05$) относительно контрольных групп. Стресс скученности повысил данный показатель ($p<0,05$). Применение экстрактов на фоне стресса привело к достоверному снижению иммобильности ($p<0,01$; $p<0,05$) относительно стресс-контроля. Установлено выраженное стресс-протекторное действие данных видов *CS*.

*Заключение***.** Экстракты *CS* снижают уровень депрессивности. Чай Габа и образцы бережной сушки эффективнее традиционных форм купируют иммобильность и восстанавливают адаптивный потенциал при социальной дезадаптации. Эффект зависит от способа обработки и степени ферментации листа.

ЭФФЕКТЫ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В МОДЕЛИ 5 И 12 - НЕДЕЛЬНОГО НЕПРЕДСКАЗУЕМОГО ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА НА ВЗРОСЛЫХ DANIO RERIO

Котова М.М.[1], Богатырева М.Н.[1], Кривилёва А.М.[1], Колесникова Т.О.[1], Мусиенко П.Е.[1,2,3]

1 - Научно-технологический университет Сириус, ФТ Сириус, Россия
2 - Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
3 - Институт трансляционной биомедицины, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия
kotova.maria522@yandex.ru

Стресс является важным фактором развития аффективных состояний, включая тревожные и депрессивные расстройства. Одним из механизмов развития депрессивных расстройств является нейровоспаление в ЦНС, что делает перспективным применение противовоспалительных препаратов для коррекции аффективных состояний. Рыбы *Danio rerio* – модельный организм, обладающий генетическим и физиологическим сходством с человеком и использующийся для моделирования депрессивно-подобных состояний и скрининга новых химических соединений. Целью работы является оценка эффектов двух противовоспалительных препаратов, миноциклина и нимесулида, на поведенческие и молекулярно-генетические маркеры депрессивно-подобного поведения у *D. rerio* после хронического непредсказуемого стресса.

В работе использовалась модель 12-недельного хронического непредсказуемого стресса на *D. rerio*, в которой животные ежедневно подвергались воздействию новой комбинации стрессоров. Миноциклин в концентрации 25 мг/л (7 дней) и нимесулид в концентрации 2,5 мг/л (7 дней) вводили рыбам с помощью водной иммерсии. После 5 и 12 недель хронического стресса проводился тест Нового аквариума и тест Иммобилизации хвоста для оценки тревожно- и депрессивно-подобного поведения. Экспрессию про- и противовоспалительных маркеров микроглии (*nos2a, cox2, il1β, 1l-6, arg1, cd206*) и астроглии (*c3, gbp2, s100a10, ptx3*) оценивали с помощью РТ-ПЦР.

Флуоксетин оказал выраженный анксиолитический и антидепрессивный эффект, как на 5, так и на 12 неделе стресса. При этом введение флуоксетина приводит к снижению экспрессии маркеров нейровоспаления на 5 неделе стресса. Нимесулид оказал выраженный анксиолитический эффект на 5 неделе стресса, и слабо выраженные анксиолитический и антидепрессивный эффект на 12 неделе стресса. При этом введение нимесулида снизило экспрессию маркеров нейровоспаления, повышенных при воздействии 5-недельного стресса. Миноциклин оказал слабовыраженный анксиолитический эффект на 5 неделе стресса, и не оказал анксиолитического и антидепрессивного эффекта на 12 неделе стресса. При этом миноциклин частично снизил экспрессию маркеров нейровоспаления на 5 неделе стресса.

Таким образом реакция нейровоспаления динамически меняется в зависимости длительности хронического стресса, позволяя предполагать, что терапия противовоспалительными препаратами эффективна в ограниченные периоды развития аффективной патологии

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 26-25-20162.

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ СТРЕССЕ СОЦИАЛЬНОЙ ИЗОЛЯЦИИ: ХРОНОЛОГИЧЕСКИЕ ОЦЕНКИ

Крупина Н.А., Хлебникова Н.Н.

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение "Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии", Москва, Россия

krupina-na@yandex.ru

Патогенное влияние стресса социальной изоляции (СИ) на познавательную деятельность определяется многими факторами, в число которых входят время начала стрессирования и время воздействия. Остается неясным, существуют ли критические временные периоды для возникновения когнитивных нарушений при пролонгированном действии СИ. Цель работы – сопоставить сроки развития когнитивных нарушений у крыс по результатам нескольких общепринятых тестов в разные временные периоды хронической СИ, начинающейся в раннем возрасте.

Проведено две серии исследований на крысах Вистар обоего пола и две серии – только на самках. Крыс содержали в условиях СИ, начиная с возраста отсаживания от матери, в течение полугода, 10 месяцев или года. Работу проводили под контролем Этического комитета ФГБНУ «НИИОПП». Когнитивные нарушения оценивали на разных сроках СИ в тесте условного рефлекса активного избегания (УРАИ, ассоциативное обучение) (Multi Conditioning System, TSE, Германия), в тесте на сенсомоторную реактивность по относительному снижению амплитуды акустического стартл-ответа (АСО) при многократном предъявлении сверхпороговых звуковых сигналов (привыкание, неассоциативное обучение) (SR-LAB, San Diego Instruments, USA) и в трехкамерном социальном тесте (ТКС, социальная память). Критерии для статистической обработки выбирали в зависимости от распределения данных.

В тесте УРАИ после 2 мес СИ не обнаружено нарушений обучения у крыс обоего пола, тогда как после 9 мес СИ нарушения обучения были выявлены (увеличение латентного периода избегания и избавления). В серии на самках показано нарушение обучения в тесте УРАИ после 6,5 мес СИ (увеличение числа реакций избавления, снижение числа реакций избегания).

Нарушение привыкания по показателям АСО было впервые выявлено у самцов крыс после 3 мес СИ и отмечалось после 5, 8 мес и 11,5 мес не прекращавшейся изоляции.

В тесте ТКС в сериях на самках после 2 мес СИ не обнаружено статистически значимого снижения предпочтения “социальной новизны”, а после 8,5 мес СИ такое снижение было выражено. В серии на крысах обоего пола выявлено снижение предпочтения «социальной новизны» независимо от пола после 3 мес СИ.

Полученные в нескольких экспериментальных сериях данные позволяют предполагать, что для возникновения когнитивных нарушений у крыс необходимо не менее 3 мес действия стресса СИ, начинающейся в раннем и среднем подростковом возрасте; возникшие нарушения сохраняются не менее года.

Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки РФ (рег. № FGFU-2025-0012).

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ САМООЦЕНКИ ЗДОРОВЬЯ, УРОВНЯ АГРЕССИВНОСТИ И ТРЕВОЖНОСТИ ИНДИЙСКИХ СТУДЕНТОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В РОССИЙСКОМ ВУЗЕ

Кувшинов Д.Ю., Иванов В.И., Андреев Е.А.

Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

phisiolog@mail.ru

Обучение в медицинском вузе требует высокой эмоциональной самоотдачи [Bin Abdulrahman KA et al, 2026], в связи с этим психологическое состояние студентов-медиков, приехавших из-за рубежа на обучение в Россию вызывает беспокойство.

Цель исследования – выявить гендерные особенности самооценки здоровья, уровня агрессивности и тревожности индийских обучающихся – студентов медицинского вуза.

Материалы и методы исследования. Проведено анкетирование 58 студента и 43 студентки из Индии, обучающихся на 2 курсе лечебного факультета КемГМУ. При добровольном информированном согласии респонденты заполняли Опросник исследования уровня агрессивности (опросник Басса-Дарки), тест САН (Самочувствие, Активность, Настроение) и тест Спилбергера-Ханина. Математическая обработка проводилась в программе Statistica 10,0.

Результаты исследования. Выявлено, что уровень личностной тревожности у юношей высокий, а ситуативной средний, у девушек высокий и низкий соответственно. Личностная и ситуативная тревожность выше у юношей.

В тесте САН по шкале самочувствия у юношей 5,4±0,3 балла, по шкале активности 1,9±0,2, шкале настроения 5,3±0,3. У девушек по шкале самочувствия 5,3±0,2, активности 2,2±0,3, настроения 5,2±0,2 (4,0-4,9 балла – среднее состояние; более 5 баллов – благоприятное состояние). По шкале активности и у юношей и у девушек показатели ниже нормы (в большей степени у юношей). Активность в данном контексте определяет интенсивность взаимодействия индивида в социуме, с окружающей средой.

При оценке различных шкал теста Басса-Дарки используется следующая градация: 0-2 низкий уровень, 3-4 – средний, 5-6 баллов – повышенный, высокий – 7 баллов и очень высокий – 8-10 баллов. У юношей физическая агрессивность, косвенная агрессия, подозрительность, раздражение были выше, чем у девушек и характеризовались повышенным уровнем, у девушек были выше, чем у юношей, показатели вербальной агрессии и обиды. На низком уровне у обоих полов были показатели негативизма. В целом, физическая агрессивность у юношей оказалась выше, а у девушек выше те показатели, которые связаны с проблемами коммуникации. Найдена положительная корреляция обиды и самочувствия в тесте САН ($r=0,47$, $p=0,0253$) у девушек.

*Вывод***.** Таким образом, выявлено, что по ряду показателей (агрессивность, тревожность) индийские обучающиеся мужского пола могут испытывать большие трудности адаптации к обучению в медицинском вузе.

РОЛЬ ВАЗОПРЕССИНА В РЕГУЛЯЦИИ МАТЕРИНСКОГО ПОВЕДЕНИЯ У САМОК КРЫС С ПСИХИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ

Лобановская К.М., Апраксина Н.К., Матвеевская П.А., Абсалямова М.Т., Белокоскова С.Г., Цикунов С.Г.

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия
lkm120405@gmail.com

Материнское поведение — ключевой фактор формирования окружающей среды, влияющий на развитие потомства (Curley et all., 2015). Его нарушение, вызванное психическими расстройствами, приводит к длительным негативным последствиям для здоровья детей. Аргинин-вазопрессин — важный нейромедиатор, регулирующий материнскую активность (Bosch et all., 2012). Экзогенное введение вазопрессина эффективно компенсирует последствия психотравм, свидетельствуя о высоком терапевтическом потенциале вазопрессинергических препаратов для коррекции нарушений материнской сферы.

Цель исследования состояла в оценке влияния 1-дезамино-8-D-аргинин-вазопрессина в дозе $2 \cdot 10^{-7}$ мг в течение 5 дней на проявление материнской заботы у самок крыс с витальным стрессом.

Исследование выполнено на 20 пятимесячных самках крыс Wistar, разделённых на 4 группы: контроль (C), с ПТСР (VS), с ПТСР и интраназальным NaCl (VS+p), и с ПТСР и вазопрессином (VS+vas). Витальный стресс моделировали обстоятельствами переживания ситуации гибели сородича от действий тигрового питона в течение 60 минут за месяц до наступления беременности. В течение суток осуществлялся видеомониторинг материнского поведения, далее анализировались среднее время и частота актов. Статистический анализ — критерии Краскела–Уоллиса и Данна, $p<0,05$.

Воздействие психогенной травмы на самок приводило к стойким депрессивно-подобным нарушениям, которые негативно сказывались на материнском поведении. У самок крыс с VS наблюдалось увеличение латентного периода сбора первого детеныша, общего времени сбора крысят в гнездо, снижение продолжительности груминга детенышей, а также увеличение времени, проводимого вне гнезда. Эти изменения сопряжены с дисфункцией вазопрессинергической системы, что подтверждается нормализацией материнской заботы после введения вазопрессина (Авалиани и соавт, 2020).

Курсовое интраназальное введение 1-дезамино-8-D-аргинин-вазопрессина в дозе $2 \cdot 10^{-7}$ мг в течение 5 дней после психической травмы способствовало восстановлению показателей сбора детенышей в гнездо, индекса лактации/жизнеспособности потомства.

Таким образом, вазопрессин выступает в роли критического интерфейса между психоэмоциональным состоянием матери и качеством реализации материнского поведения. Психическая травма нарушает функционирование этой системы, приводя к дефициту заботы и, как следствие, может вызывать психоэмоциональные расстройства у потомства.

Работа выполнена в рамках государственного задания на фундаментальные научные исследования (FGWG-2025-0019).

СООТНОШЕНИЕ ВЫДЕЛЕННЫХ ТИПОВ ПАРНЫХ СОЦИАЛЬНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В ТЕСТЕ ТРУБА У САМОК КРЫС ВИСТАР В РАЗНЫЕ СРОКИ СКУЧЕННОГО И СТАНДАРТНОГО СОДЕРЖАНИЯ

Лосева Е.В., Потехина А.А.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
losvnd@mail.ru

Неизбегаемая перенаселённость людей в ограниченных или замкнутых пространствах часто приводит к длительным социальным конфликтам, вследствие которых могут развиваются тревожно-депрессивные и другие неврологические расстройства. Адекватной моделью такой перенаселённости является скученность (СК) крыс в клетке вивария, негативные последствия которой на организм подробно описаны, но практически не изученысоциальные взаимодействия между однополыми взрослыми крысами при СК. Ранее в экспериментах на крысах-самцах нами были выделены 7 типов парных социальных взаимодействий (ПСВ) в тесте на социальное доминирование Труба (Лосева, Потехина, 2024), где выделяются активные (с конфликтами) и пассивные победы, поражения или ничьи.

Цель настоящей работы – определить, как влияет СК или стандартное содержание в клетках вивария на динамику соотношения (в %) разных типов ПСВ в тесте Труба у самок крыс.

Работа проведена на 30 крысах-самках Wistar, которые жили 2 месяца после привоза в стандартных условиях (по 5 крыс в клетке). Крысы из каждой клетки – отдельная подгруппа, всего 6 подгрупп. 15 крыс (3 подгруппы) поместили в одну клетку, где они продолжали жить в условиях СК (группы СКУЧ), а 15 крыс (3 подгруппы) продолжали жить в стандартных условиях (группы СТАНД). Для обеих групп оценивали ПСВ в тесте Труба для всех крыс внутри каждой из подгрупп (СКУЧ-внутри и СТАНД-внутри), и между этими подгруппами (СКУЧ-между и СТАНД-между) через 1, 3 и 7 месяцев СК. Определяли соотношение (в %) семи выделенных типов ПСВ. На основании анализа этого показателя оценивали доли (в %) пассивных и активных случаев поведения и доли (в %) пассивных и активных побед, поражений и ничьих в каждой сессии.

В тесте Труба в сессиях СТАНД-внутри и СКУЧ-внутри доля конфликтов между самками существенно уменьшилась через 3 месяца (30 и 23%), по сравнению с 1 месяцем (53% и 41%), и не изменилась к 7 месяцам (27 и 28%). Однако в сессиях СКУЧ-между доля конфликтов на всех сроках была больше чем в сессиях СКУЧ-внутри. Через 3 и 7 месяцев СК (но не через 1 месяц) как в группе СКУЧ, так и в группе СТАНД внутри подгрупп («свои») активных побед и поражений было на 10-12% меньше, чем между подгруппами («чужие).

Таким образом, самки внутри подгрупп при СК и стандартном содержании демонстрируют через 3 и 7 месяцев, главным образом, бесконфликтное поведение. При этом с «чужими» они конфликтуют в эти сроки как при стандартном содержании в трёх разных клетках, так и при скученном содержании в одной клетке.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИИ ПОВЕДЕНИЯ В СОЦИАЛЬНО НАПРЯЖЕННЫХ СИТУАЦИЯХ У ЛИЦ С БИПОЛЯРНЫМ АФФЕКТИВНЫМ РАССТРОЙСТВОМ

Лысенко Н.Е.

ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского Минздрава России, Москва, Россия

nlisenko@yandex.ru

Предыдущие исследования показали, что люди с биполярным аффективным расстройством (БАР) в межличностных отношениях характеризуются неадекватными эмоциональными реакциями, повышенной конфликтностью и склонностью к насилию (Андронникова О.О. с соавт. 2023). В исследованиях физиологических маркеров выявлено, что у лиц с БАР наблюдается сниженный тонус блуждающего нерва и вариабельность сердечного ритма (ВСР) (Malik M., et al., 1998). Однако, имеющиеся данные не позволяют судить о механизмах регуляции поведения в конфликтных ситуациях из-за недостаточной экологической валидности проводившихся исследований (Бахчина А.В., 2014).

В исследовании приняли участие 48 пациентов Московского НИИ психиатрии с верифицированным диагнозом F31 (31,21 ± 9,20 год). Группу сравнения составили 29 студентов московских вузов, не страдающих психическими расстройствами (19,00 ±0,38 лет).

Процедура включала предъявление пяти ситуаций межличностного взаимодействия: угрозы (единичная и длительная), унижения достоинства (единичная и длительная) и потенциально конфликтной ситуации. После каждой видеозаписи требовалось выбрать вариант реагирования. Длительность видеозаписей варьировалась от 45 – 50 с. Среднее время этапа реагирования составило от 11 до 17 секунд. Регистрировались параметры: индекс вовлеченности (ИВ, ЭЭГ), кожно-гальваническая реакция (КГР, %), амплитуда систолической волны (АСВ, у.е.), а также среднеквадратичное отклонение последовательных различий (СКОПР, или RMSSD) и спектральные характеристики сердечного ритма (nHF и nLF). Оценивалась динамика изменения показателей от этапа предъявления видеозаписи к этапу выбора реакции.

По результатам исследования в группе БАР выявлен дефицит резервов физиологической адаптации при межличностных конфликтах (СКОПР, nHF), а также высокий уровень внимания к ситуациям межличностного взаимодействия, включая потенциально конфликтные ситуации. Отсутствие различий между группами БАР и нормы при просмотре видеозаписи единичной угрозы и выборе варианта реагирования свидетельствует о релевантной значимости единичных угрожающих ситуации для обеих групп. Выявленный в группе БАР дефицит периферического сосудистого тонуса (АСВ) при просмотре видеозаписей и при выборе варианта реагирования в предложенных ситуациях свидетельствует о пониженной активации на этапе выбора решения. Более выраженный в группе нормы рост КГР во время выбора варианта реагирования, может свидетельствовать о более низкой значимости этапа принятия решений для больных БАР.

ОТВЕТНАЯ РЕАКЦИЯ ГЕМОДИНАМИКИ НА ОБЩЕЕ ПЕРЕОХЛАЖДЕНИЕ В ВОЗДУШНОЙ СРЕДЕ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Лычева Н.А.[1], Шахматов И.И.[2], Гусакова С.В.[1]

1 - ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия

2 - ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России, Барнаул, Россия

natalia.lycheva@yandex.ru

Адаптация организма человека к условиям Крайнего Севера является частью проблемы адаптации человека к различным природным факторам. Ведущую роль в нарушении адаптации играет сердечно-сосудистая система. При этом, только путем коррекции макро- и микроциркуляции, уровня кислорода и pH можно снизить последствия поражений и смертности при гипотермии.

Крыс линии Wistar (n=20) помещали на 6 часов в индивидуальных клетках в камеру при температуре воздуха -25°С, в течение 30 дней. Регистрировали параметры гемодинамики в микроциркуляторном русле и магистральном сосуде до и после охлаждения в 1,2,5,10,14,21,28 и 30 дни. Оценку гемодинамики в микроциркуляторном русле выполнили на лазерном анализаторе капиллярного кровотока, датчик устанавливали в основание хвоста. В крупных сосудах параметры гемодинамики фиксировали с помощью аппарата Минимакс-допплер-К «ММ-Д-К», датчик 10 МГц устанавливали в области мечевидного отростка.

В 1 день охлаждение приводило к снижению перфузии тканей кровью и увеличению тонуса сосудов, на фоне снижения амплитуд волн всех частотных диапазонов. По данным допплерографии регистрировали увеличение средней систолической скорости и увеличение индекса пульсации. В ответ на охлаждение на 2 день развивался вазоспазм, на фоне снижение амплитуд волн всех частотных диапазонов. Исходно сохранялись высокие систолическая скорость и индекс пульсации, свидетельствовавшие об интенсификации гемодинамики и увеличении сопротивления сосудистого русла, в ответ на охлаждение наблюдали увеличение данных параметров. На 5 день регистрировали исходно низкий уровень перфузии, еще более снижающийся в ответ на охлаждение, и самые высокие показатели сопротивления сосудистой системы за весь экспериментальный период. Начиная с 10 дня и до окончания эксперимента регистрировали исходно (до охлаждения) низкий уровень перфузии, на фоне увеличения амплитуд всех частотных диапазонов, в ответ на охлаждение изменения уровня перфузии не происходило. Со стороны центральной гемодинамики на 10 и 14 дни исходно регистрировали высокие показатели средних скоростей, на фоне снижения сопротивления сосудистой системы, в ответ на охлаждение регистрировали увеличение сопротивления сосудистой системы. Начиная с 21 дня и до окончания эксперимента исходно (до охлаждения) регистрировали высокие значения скоростей потока и отсутствие реакции центральной гемодинамики на охлаждение. Таким образом, первичные признаки развития адаптационых процессов регистрируются на уровне микроциркуляторного русла.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИНГАЛЯЦИЙ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛИЦ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ

Макаров Е.В.

ГБУЗ НО "НИИ-СККБ им.академика Б.А. Королёва, Нижний Новгород, Россия

evgenii_makarov@list.ru

При выполнения задач особой сложности интенсивными физическими и психоэмоциональными нагрузками провоцируется оксидантный стресс, ведущий к изменению тонуса ВНС, истощению функциональных резервов и снижению работоспособности.

Цель. Оценка влияния ингаляций молекулярного водорода на функциональное состояние водолазов во время учебно-тренировочного сбора.

Методы. Обследовано: 54 добровольца, разделённые на три равных группы: контрольная, «плацебо» (ингаляции воздухом без водорода) и опытная (ингаляции 1,5–2% водородно-воздушной смеси в течение 30 мин). Ингаляции проводились после тренировок раз в 2 суток. Оценивались: работоспособность по индексу Руфье-Диксона (ИРД), показатели гемодинамики (ЧСС, ПАД, ДАД, АДср, ОПСС, УО,); показатели вариабельности сердечного ритма (Δ R-R, TP, LF/HF, SDNN, CV, AMo, ИВР, ИНРС, ПАПР); время ПСМР, ССМР, количество ошибок (КО); субъективное ощущение по шкале САН, эффективность деятельности (ЭД) в баллах.

Результаты. К концу сбора в опытной группе выявлено снижение показателей ИРД на 53%, ЧСС на 6,6%, ДАД на 37%, АДср на 7,2%, ОПСС на 4,9% и повышение УО на 8%, ПАД на 30% ($p \leq 0,05$) по сравнению с группами контроля и «плацебо». В опытной группе индекс ΔR-R снизился на 16,5%, а в группе контроля и «плацебо» повысился на 16,1% и 23,0% соответственно. Отмечено относительное повышение активности парасимпатического звена нервной регуляции и снижение стресса в опытной группе (снижение ЧСС на 10,5% AMo на16,4%, LF/HF на 50%, , ИНРС на 12,3%, ПАПР на 16,7% и увеличение CV на 18,2% и TP на 21,6%). В группе «плацебо» и контроля, напротив, чрезмерное усиление активности симпатического отдела вегетативной нервной системы и увеличение стресса (снижение CV на 16,4% и TP на 130%, LF/HF на 7,3% (в группе контроля) и увеличение LF/HF на 26,6% (в группе «плацебо») ИНРС на 36,2%, и 33,9%, ПАПР на 67,2%, 25,5% соответственно) ($p \leq 0,05$). В опытной группе выявлено снижение времени ПСМР на 7,3%, ССМР на 7,5%, КО в 2 раза, увеличение показателя САН на 6,8%). В группе контроля – увеличение ПСМР на 4,0%, КО в 2 раза, ССМР и САН без изменений. ЭД в опытной группе выше на 21,5% чем в группе контроля и на 16,4%, чем в группе «плацебо» ($p \leq 0,05$).

Выводы. Ингаляции молекулярного водорода повышают работоспособность, снижают утомляемость, сохраняют режим сбалансированности регуляторных процессов ВНС, обеспечивает энергосберегающий режим работы миокарда и улучшение функционального состояния лиц опасных профессий в ходе подготовки к выполнению задач особой сложности.

ВЫЗВАННЫЕ СОЦИАЛЬНОЙ ИЗОЛЯЦИЕЙ МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ГИППОКАМПЕ И ФРОНТАЛЬНОЙ КОРЕ У СТАРЕЮЩИХ КРЫС РАЗНЫХ ЛИНИЙ ЗАВИСЯТ ОТ ГЕНОТИПА

Мамедова Д.И., Недогреева О.А., Аниол В.А., Рига В.Д., Квичанский А.А., Третьякова Л.В., Гуляева Н.В., Степаничев М.Ю.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
mamedova.diana@ihna.ru

Социальная изоляция является фактором риска развития когнитивных и эмоциональных нарушений, особенно в пожилом возрасте, однако её влияние на стареющий мозг и вклад генотипа в формирование ответа на данный стрессор остаются малоизученными. Ранее было показано, что индивидуальное содержание самцов крыс линий WKY, SHR и Wistar в течение 3 месяцев (с 10 по 13 месяцы жизни) приводило к ухудшению пространственной памяти и когнитивной гибкости, наиболее выраженному у крыс линии SHR.

Целью работы было исследование влияния социальной изоляции у крыс разных генотипов на молекулярно-клеточные изменения в гиппокампе и фронтальной коре. Морфологические изменения оценивали по плотности нейронов, GFAP+, Iba-1+, клеток в регионах CA1 и CA3 гиппокампа и DCX+ клеток в зубчатой извилине (ЗИ), подсчитанных на срезах мозга после иммуногистохимической детекции. Содержание транскриптов мРНК генов, кодирующих ФНОα, ИЛ-1β, ИЛ-6, AQP4 и CX3CR1, в гиппокампе и фронтальной коре определяли методом Q-ПЦР.

Установлено, что у социальных крыс WKY плотность нейронов в поле CA1 и число DCX+ клеток в ЗИ были выше по сравнению с крысами Wistar. Социальная изоляция у крыс WKY приводила к снижению плотности нейронов в поле CA1 и уменьшению числа DCX+ клеток. Анализ плотности астроцитов показал отсутствие выраженных межлинейных различий в норме, однако у изолированных крыс SHR наблюдалось увеличение плотности GFAP+ клеток в гиппокампе. Экспрессия мРНК *Aqp4* определялась преимущественно генотипом и не изменялась под влиянием изоляции. Плотность Iba-1+ клеток была выше у крыс SHR по сравнению с WKY и Wistar. При этом у крыс WKY выявлена крайне низкая экспрессия мРНК *Cx3cr1*, что может свидетельствовать об особенностях регуляции микроглии у данной линии. Социальная изоляция повышала экспрессию мРНК *Cx3cr1* в гиппокампе крыс SHR.

Наиболее выраженные эффекты социальной изоляции были связаны с изменением экспрессии провоспалительных цитокинов. У крыс SHR наблюдалось увеличение экспрессии мРНК *Tnfa*, *Il1b* и *Il6* как в гиппокампе, так и во фронтальной коре. У крыс WKY изоляция сопровождалась повышением уровня экспрессии мРНК *Il6* в гиппокампе.

Таким образом, длительная социальная изоляция вызывает генотип-зависимые изменения в гиппокампе и фронтальной коре стареющих крыс. Наибольшая чувствительность к изоляции была характерна для крыс SHR и WKY, тогда как крысы Wistar демонстрировали относительную устойчивость к воздействию данного стрессорного фактора.

Работа выполнена при поддержке РНФ, проект № 22-15-00132П.

ПРИМЕНЕНИЕ АПО-ЛАКТОФЕРРИНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ПСИХИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ У САМЦОВ КРЫС

Матвеевская П.А., Апраксина Н.К., Сучкова И.О., Паткин Е.Л., Цикунов С.Г.
ФГБНУ "Институт экспериментальной медицины", Санкт-Петербург, Россия
matveevskaya2000@mail.ru

Тяжелые психические травмы могут вызывать депрессию, тревожные расстройства и ПТСР. Несмотря на существующие методы терапии, их эффективность ограничена, что требует изучения патофизиологических механизмов и разработки новых подходов. Одним из перспективных направлений является исследование биологически активных белков, в частности лактоферрина, потенциальные нейромодулирующие и нейропротекторные эффекты которого могут быть связаны с регуляцией процессов, вовлеченных в развитие стресс-индуцированных нарушений, включая ПТСР.

Цель работы заключалась в оценке влияния рекомбинантного апо-лактоферрина в дозе 40 мкл/сут в течение 10 дней на поведенческий и эпигенетический статус самцов крыс, переживших психическую травму.

Опыты выполнены на половозрелых самцах крыс Wistar (300 ± 25 г, N=48). Крысы были разделены на 4 группы: «Control» – интактные, «VSO» – с витальным стрессом без введения растворов; «VSP» – с витальным стрессом + интраназальным введением 0,9 % NaCl; «VSL» – с витальным стрессом + интраназальным введением апо-лактоферрина (rhLF). Витальный стресс (VS) моделировали обстоятельствами переживания ситуации гибели сородича от действий тигрового питона в течение 60 минут. Поведенческие показатели оценивали с помощью тестов «ОП» и «ПКЛ» на 9 и 10 сутки после стресса. Эпигенетические изменения изучали методом определения уровня полногеномного метилирования ДНК (пгДНК) в клетках крови и костного мозга. Статистическая обработка: критерии Краскела–Уоллиса, Данна, $p<0,05$.

Воздействие VS приводило к угнетению двигательной активности и эмоциональной напряженности. Кроме того, VS приводил к снижению уровня пгДНК в клетках крови и костного мозга ($p<0,001$). При курсовом применении апо-лактоферрина у стрессированных животных на фоне сохраненной оборонительной реакции и сниженной исследовательской активности в «ОП» регистрировался нормальный уровень тревожности. На фоне психической травмы введение лактоферрина предотвращало, индуцированное дополнительной стресс нагрузкой повышение пгДНК в клетках крови ($p<0,001$).

Таким образом, применение апо-лактоферрина в дозировке 40 мкл/сут курсом 10 дней демонстрирует выраженный модулирующий эффект на психоэмоциональный и эпигенетический статус травмированных животных. Для определения механизмов его действия и разработки оптимальных режимов применения необходимы дальнейшие экспериментальные и клинические исследования.

Работа выполнена в рамках государственного задания на фундаментальные научные исследования (FGWG-2025-0019).

ВЛИЯНИЕ КОМПОНЕНТНОГО СОСТАВА ТЕЛА НА ПОКАЗАТЕЛИ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ СТУДЕНТОВ

Михайлова С.В.

ННГУ им.Н.И.Лобачевского, Арзамасский филиал, Арзамас, Россия
fatinia_m@mail.ru

С целью изучения особенностей стрессоустойчивости у студентов, имеющих различный индекс компонентного состав тела (ИКСТ) проведено обследование 950 студентов 18-26 лет на базе центра здоровья, включающее: антропометрию, биоимпедансметрию**,** кардиоинтервалографию. Степень адаптации рассчитывалась по методу Р.М.Баевского (1997). Расчет ИКСТ проводился согласно описанию изобретения к Патенту «Способ оценки уровня фитнес-здоровья» (2020).

По результатам измерений определили, что удовлетворительную адаптацию имеют 18,4% юношей и 29,0% девушек, напряжение механизмов адаптации – 43,2% и 39,9%, неудовлетворительную адаптацию – 26,8% и 21,4%, срыв адаптационных механизмов выявлен у 11,5% юношей и 9,6% девушек ($p>0,05$). Затем провели оценку ИКСТ, расчеты показали, что низкий ИКСТ имеют 22,3% юношей и 17,4% девушек, средний ИКСТ – 36,7% и 40,7%, хороший ИКСТ – 36,1% и 34,9%, отличный ИКСТ – 4,8% и 6,8%.

Анализ сопряженности показателей ИКСТ с различными уровнями адаптации выявил, что у студентов с удовлетворительной и напряженной адаптацией преобладает соотношение хороших и отличных оценок ИКСТ. Неудовлетворительные и удовлетворительные оценки ИКСТ в большинстве относятся к состояниям неудовлетворительной адаптации и срыва адаптации.

Спектральный анализ у студентов с низким и средним уровнем ИКСТ показал значительное преобладание низкочастотного компонента над высокочастотным ($LF>HF$). У студентов с хорошим и высоким ИКСТ, наоборот, – $LF<HF$. При возрастании ИКСТ значения LF снижаются (от 1016,8 до 700,1), а HF – возрастают (от 842,4 до 1354,0), что свидетельствует об усилении парасимпатических влияний. Доля VLF волн, мощность которых характеризует активность симпатического отдела, выше среди студентов с низким ИКСТ (669,4) в сравнении с молодежью, имеющей высокий ИКСТ (511,5), что характеризуется как гиперадаптивное состояние.

Оптимальное функциональное состояние в покое и при ортостатическом тестировании наблюдается у студентов с хорошим и высоким ИКСТ; у студентов со средним и низким индексом, напротив, регистрируется увеличение симпатической активности на фоне ослабления парасимпатической регуляции.

Качественное функционирование органов, систем и целостного организма обусловлено оптимальным соотношением компонентов тела. Данное соотношение обеспечивает высокий уровень приспособительных возможностей, оптимизацию метаболических процессов, необходимых для поддержания работоспособности и стрессоустойчивости.

ВЛИЯНИЕ ФЕРМЕНТИРОВАННОГО ПРОБИОТИЧЕСКОГО ПРОДУКТА НА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДОБРОВОЛЬЦЕВ

Нагибов А.В., Кохан С.Б., Степанова Е.М., Лемешко Е.В., Титкова Н.Д.
ГНУ "Институт физиологии НАН Беларуси"
alexnag99@gmail.com

Хронический стресс нарушает регуляцию оси «кишечник-мозг», провоцируя вегетативную дисфункцию и снижение адаптационного потенциала организма. Выбор специфических штаммов бактерий для обогащения функционального продукта опирается на современные концепции направленной модуляции микробиоты (Ткаченко и соавт., 2021-2024). Целью работы явилась оценка влияния режимов приема ферментированного продукта «Проксибиотик – 3» на уровень невротизации и качество жизни мужчин. Проведено открытое проспективное сравнительное контролируемое исследование. В течение 42 суток обследовано 48 здоровых мужчин в возрасте 23–58 лет со средним индексом массы тела (ИМТ) 26,9±4,9 кг/м² и средним уровнем активности, из которых 54% были лояльны к алкоголю, а 26% курили. Добровольцы группы 1 (n=19) принимали продукт перорально по 100 г один раз в день утром, группы 2 (n=19) – по 100 г два раза в день, а группы 3 (n=10) составили контроль. В 1 г продукта содержится не менее $1x10^9$ КОЕ/г молочнокислых бактерий (в т.ч. *Lactobacillus* не менее $5x10^8$ КОЕ/г) и не менее $1x10^6$ КОЕ/г *Bifidobacterium*. В динамике оценивали показатели опросников Яхина-Менделевича, SF-36 и профильного опросника благополучия. Статистический анализ выполнен с помощью Statistica 14.0 (Tibco, USA). В группе 1 к 42-м суткам масса тела и ИМТ не изменились. По данным опросника Яхина-Менделевича, у добровольцев группы 1 зафиксировано значимое увеличение диагностического балла вегетативных нарушений (купирование симптоматики) к 42-м суткам ($p<0,05$) по сравнению с фоном и контролем. В группе 2 динамика вегетативных показателей была менее выраженной, в контроле – отсутствовала. Прочие психопатологические шкалы (тревога, депрессия, астения) сохраняли стабильность, подтверждая психологическую безопасность. По данным опросника SF-36, в опытных группах зафиксирован значимый рост жизненной активности и общего здоровья ($p<0,05$). Субъективное психическое здоровье и социальное функционирование улучшились в группе 1 ($p<0,05$). Ферментированные функциональные продукты, согласно клиническим исследованиям (Cryan et al., 2021–2023), выступают в роли естественных психобиотиков, способных через блуждающий нерв снижать психоэмоциональное восприятие стресса и улучшать общее качество жизни добровольцев. Курсовой прием продукта «Проксибиотик – 3» в течение 42 дней оказывает выраженное вегетостабилизирующее действие, снижает частоту вегетативных нарушений и повышает жизненный тонус мужчин без риска негативного влияния на метаболизм.

ПОЛИМОРФИЗМ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ СОСТОЯНИЙ У МУЖЧИН СО СМЕННЫМ ГРАФИКОМ РАБОТЫ

Наймушина А.Г., Колыхалова Э.М., Антонова А.В.
ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Тюмень, Россия
all6239@yandex.ru

Тревожность является неспецифическим проявлением рабочей нагрузки и служит показателем адаптационного потенциала человека (АПЧ). Считается, что сменный график работы способствует развитию десинхроноза [1,2].

Цель исследования: определить профиль стресс-индуцированных состояний у мужчин с различным графиком работы.

Материалы и методы исследования. Все мужчины имеют допуск к работе и регулярно проходят медицинские осмотры. В первой группе (n=47) смена длится 2 суток с выходными 2 суток. Во второй группе (n=57) пятидневная рабочая неделя. Проведено стандартное психофизиологическое исследование, использован кластерный анализ пакета Jamovi 2.7 по трем шкалам: тревожность (ТР), боли в области сердца (БС) и нарушения сна (НС).

Результаты исследования. В первой группе у мужчин, работающих по сменам выделено три профиля АПЧ. Первый профиль (n=14, 30%) с умеренной ТР (z=0,450), выраженными болями в сердце (z=1,290) и НС (z=0,374). Второй профиль (n=23, 49%), устойчивое состояние и низкий уровень ТР (z=-0,752). Третий профиль (n=10, 21%), высокая тревожность (z=1,101), умеренно выраженные НС (z=0,757), низкие показатели шкалы боли в сердце (z=-0,155). У мужчин со стандартным графиком работы первый профиль (n=19, 33%), с умеренной ТР (z=0,563), низкими показателями боли (z=-0,400) и НС (z=-0,414). Второй профиль (n=21, 37%), «скрытая фрустрация» с умеренными значениями тревожности (z=0,434), выраженные боли в сердце (z=0,997), нарушения сна (z=0,890). Третий профиль (n=17, 30%) со сниженными показателями по всем шкалам (ТР z=-1,038, БС z=-0,491, НС z=-0,375).

Выводы. Гипотеза о том, что сменный график работы в большей степени ухудшает АПЧ и способствует развитию стресс-индуцированных состояний у мужчин – не подтвердилась. Очевидно, что мужчины осознают последствия ритма работы, и, за редким исключением, демонстрируют здоровьесберегающее поведение. Напротив, в группе мужчин со стабильным графиком работы выявлен феномен «скрытой фрустрации», свидетельствующий о высоком риске развития стресс-индуцированных состояний.

Список литературы

[1] Наймушина А.Г. Критерии оценки стресса на рабочем месте «job strain» // Психическое здоровье. – 2025. – Т. 20, № 7. – С. 18-20. – DOI: 10.25557/2074-014X.2025.07.18-20.

[2] Desynchronization in the conditions of the north as professional risk factors of workers of the mechanical engineering, oil and gas industry / A. G. Naymushina, D. G. Gubin, S. V. Solovieva [et al.] // Man in India. – 2017. – Vol. 97, No. 26. – P. 1-10. – EDN XXTFOX.

РАЗРАБОТКА И ВАЛИДАЦИЯ ЖИВОТНЫХ МОДЕЛЕЙ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЙ НАРУШЕНИЙ СНА

Пашкевич С.Г.[1], Киселёв А.Р.[2], Миронова Г.П.[1], Волков А.В.[1], Гладкова Ж.А.[1]

1 - Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

2 - ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, Москва, Россия

brain@fizio.bas-net.by

Введение. Известно, что днем при формировании безопасной норки грызуны формируют «гнездо» домашней клетки и кучно спят. С учетом наблюдения за началом сна и известным временем его наступления предоставляется возможность стрессового воздействия в фазы REM-сна. Депривация сна направлена на достижение модели клинических проявлений посттравматического стрессового расстройства (ПТСР). Нарушения сна приводят к снижению когнитивных функций и повышению уровня тревожности, что оценивают в водном лабиринте Морриса и приподнятом крестообразном лабиринте, поскольку дефицит фазы REM-сна ухудшает работу гиппокампа.

Цель исследования разработать протокол прерывания фазы REM-сна в модели однократного пролонгированного стресса и обосновать информативные маркеры для валидации новой модели ПТСР.

Материалы и методы. У самцов крыс Вистар (m=240–270 г, n=20) применяли протокол формирования модели однократного пролонгированного стресса [1] и дополняли ее принудительными пробуждениями в REM-эпизоды сна (в среднем, первое пробуждение 40- 45 минут от начала сна; второе – 15-30 минут; третье и четвертое – после засыпания через 30-40 минут). Для записи и последующей обработки данных в приподнятом крестообразном лабиринте (ПКЛ, n=10) и водном лабиринте Морриса в тесте с видимой платформой (ВЛМ, n=10) использовали программный пакет ANY-maze. Показатели оценивали после инкубационного периода на 14-е сутки после моделирования ПТСР. Уровень статистической значимости принимали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. *Протокол.* По наступлении фаз REM-сна крыс будили хлопком. После воздействий в течение 15 минут оставляли в домашней клетке, далее помещали на 2 часа в пластиковые ограничители, полностью исключающие движения в ростро-каудальном направлении. Затем окунали на 20 минут в цилиндр, заполненный на 2/3 водой, чтобы крыса не могла касаться дна (T=24°C), и бережно сушили 15 минут. Далее помещали в эксикатор с парами диэтилового эфира до полной потери сознания, чтобы имитировать угрозу жизни и потерю контроля. После завершения процедур крыс оставляли в покое на 14 суток. *Валидация.* В ПКЛ индекс тревожности снизился в среднем в 2,3 раза ($p < 0,05$), общая дистанция в 1,5 раза $p < 0,05$, время замирания в 2,1 раза $p < 0,05$, а в ВЛМ индекс тигмотаксиса повысился в среднем в 1,5 раза $p < 0,05$.

Заключение. Зафиксированные показатели указывают на развитие поведенческой расторможенности и гипервозбудимости, не на снижение уровня страха, а на глубокую деструкцию стратегий адаптации по аналогии с выученной беспомощностью и когнитивным дефицитом с блокадой консолидации безопасных ассоциаций, что соответствует проявлению ПТСР у человека. Эти данные являются высокоинформативными для изучения нарушений сна и поиска путей их коррекции.

Список литературы

[1] Liberzon, I. A selective animal model of post-traumatic stress disorder / I. Liberzon, M. Krstich, E. A. Young // Biological Psychiatry. — 1997. — Vol. 41, № 6. — P. 677–682.

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта БРФФИ № М26РНФ-033 (договор от 27.01.2026 года) и гранта Российского научного фонда № 25-44-10019.

ИММУНОПАТОГЕНЕЗ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОЙ БОЛИ: РЕЗУЛЬТАТЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Перцов С.С.

ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», НИИ нормальной физиологии имени П.К. Анохина, Москва, Россия
s.pertsov@mail.ru

Болевые синдромы, особенно невыясненной этиологии, часто являются следствием действия на человека стресс-факторов. Целью работы было изучение особенностей болевой чувствительности при активации или подавлении иммунных реакций в условиях стрессорных нагрузок. Опыты выполнены на крысах Wistar согласно требованиям Европейской конвенции по защите экспериментальных животных. Применены методы моделирования стресса; оценки болевой чувствительности, тревожности и пищевого поведения, состояния иммунных органов; мультиплексный иммунный анализ и ИФА; введения иммуномодулирующих веществ и другие. Доказано, что взаимосвязь между компонентами интегративной болевой реакции во многом определяется направленностью иммунных процессов в организме. Установлено, что стрессогенные изменения ноцицепции – аналгезия или гипералгезия – зависят от временной стадии постстрессорного периода. Выявлены специфические колебания уровня цитокинов и половых гормонов, сопровождающие нарушения болевой чувствительности после экстремальных воздействий. На основе данных о специфике корреляционных взаимосвязей между показателями восприятия боли и состояния иммунных органов предполагается, что ранний постстрессорный период характеризуется выраженным системным ответом на ноцицептивные стимулы. Представлены факты, доказывающие роль нейроиммунных взаимодействий в механизмах формирования и реализации ноцицепции при направленном подавлении или активации иммунных реакций в условиях эмоциогенной нагрузки. Выявлено, что стрессорная нагрузка с последующим введением ЛПС приводит к усилению перцептуального и эмоционального компонентов боли, сопровождающемуся инволюцией иммунокомпетентных органов и снижением уровня большинства изученных цитокинов в крови. Установлено, что блокада Толл-подобных рецепторов 4-го типа предупреждает наблюдающееся после стресса повышение болевой чувствительности и усиление продукции провоспалительных цитокинов. Выявлено, что применение ряда веществ с иммуномодулирующей активностью препятствует развитию болевого синдрома с сопутствующими изменениями поведения при дисфункции ВНЧС, что опосредовано, в частности, изменением секреции тестостерона и эстрадиола, цитокинового профиля крови в динамике наблюдений. Полученные данные расширяют представления об иммунопатогенезе боли и перспективны в плане разработки новых лекарственных средств на основе иммуномодуляторов для комплексной терапии болевых синдромов разной этиологии.

Работа выполнена в рамках государственного задания FGFW-2022-0001.

НИЗКАЯ ЖЕВАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ У ВЗРОСЛЫХ С ЭМОЦИОГЕННЫМ ПЕРЕЕДАНИЕМ: ПОПЕРЕЧНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Попов С.В., Смирнов В.В., Храмова Д.С., Зуева Н.В., Вельская И.М.
Институт физиологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия
s.v.popov@inbox.ru

Эмоциогенное переедание часто развивается в ответ на стресс и негативные эмоции. В ряде исследований показано, что длительная дисфункция жевания снижает способность мозга адаптироваться к стрессу. Данное исследование посвящено проверке гипотезы о том, что эмоциогенное пищевое поведение может быть связано с ослаблением жевательной функции.

В исследовании приняли участие здоровые добровольцы (средний возраст 32,4 ± 8,1 лет), разделенные с помощью Голландского опросника пищевого поведения на контрольную (64 чел.) и опытную (65 чел.) группу людей с эмоциогенным перееданием. Ритм жевания и активность жевательных мышц определяли с помощью поверхностной электромиографии (ЭМГ) при пережевывании агаровой пробы. Пищевой комок собирали непосредственно перед проглатыванием и определяли степень его измельчения методом рассева на частицы с диаметром менее и более 1,6 мм. Участники свободно пережевывали агаровую пробу естественным образом и не сообщали о каком-либо дискомфорте.

Установлено, что всем участникам требуется одинаковое время (22 - 25 с) для разжевывания агаровой пробы до состояния, удобного для глотания. Частота жевания составляет 1,4–1,5 $с^{-1}$ независимо от группы. Количество жевательных циклов во время жевания агарового геля на 13% ниже у людей с эмоциогенным перееданием, чем в контрольной группе (31,0 ± 14,3 и 35,8 ± 15,0 раз, соответственно, $p < 0,05$). Обнаружено, что средняя амплитуда ЭМГ сигнала височной мышцы в средней и завершающей фазах жевания ниже на 21 и 17%, соответственно, у людей с эмоциогенным перееданием, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Суммарная амплитуда ЭМГ сигнала височной мышцы в начальную, среднюю и завершающую фазу пережевывания ниже на 23, 28 и 25%, соответственно, у людей с эмоциогенным перееданием, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). Активность жевательной и надподъязычной мышц во время жевания не различаются в контрольной и опытной группе. В группе с эмоциогенным перееданием обнаружено снижение на 11% доли частиц пищевого комка размером менее 1,6 мм после разжевывания агаровой пробы по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, у людей с эмоциональным перееданием выявлено снижение жевательной функции, которое проявляется в уменьшении количества жевательных циклов, активности височной мышцы и эффективности измельчения пищевого комка.

Работа выполнена в рамках государственного задания FUUU-2022-0066 (рег. № 122040100038-7).

ДИНАМИКА ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ТЕСТАХ ТРУБА И ТЕМНО-СВЕТЛАЯ КАМЕРА У САМОК КРЫС ЧЕРЕЗ 1, 3 И 7 МЕСЯЦЕВ СКУЧЕННОГО И СТАНДАРТНОГО СОДЕРЖАНИЯ

Потехина А.А., Лосева Е.В.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
unsinn2@yandex.ru

Скученное содержание лабораторных грызунов является моделью, воспроизводящей хронический психоэмоциональный стресс. Интересна динамика формирования поведенческих нарушений на разных сроках воздействия скученности (СК), что позволяет оценить работу адаптационных механизмов. Особый научный интерес представляют работы на самках.

*Цель***.** Сравнить поведенческие показатели крыс, содержавшихся в стандартных условиях (группа СТАНД) и в условиях СК (группа СКУЧ) в тесте на тревожность Темно-светлая камера (ТСК) и в тесте на доминирование Труба на трех сроках СК (1, 3 и 7 месяцев).

Эксперимент выполнен на 30 крысах-самках Вистар. Группа СТАНД (n=15, по 5 крыс в 3 клетках) и группа СКУЧ (n=15, одной клетке). Тестирование в ТСК и в тесте Труба проводили через 1 месяц, 3 месяца и 7 месяцев после начала воздействия СК. Статистический анализ выполнен с использованием критериев Манна-Уитни, Фридмана и Вилкоксона с поправкой Бонферрони.

Были получены следующие результаты. После 1 месяца СК у группы СКУЧ по сравнению с группой СТАНД было снижено время нахождения в светлом отсеке ($p = 0,02$), что является одним из признаков формирования в этот срок тревожного состояния под влиянием СК. К 3-му ($p = 0,023$) и 7-му месяцам ($p = 0,015$), относительно первого месяца, у группы СТАНД наблюдалось постепенное угашение этого признака, что отражает естественный процесс привыкания. В группе СКУЧ в 3 и 7 месяцев этот показатель оставался таким же, как и в 1 месяц, что говорит об отсутствии привыкания.

К 3-му месяцу у групп СТАНД и СКУЧ, по сравнению с 1 месяцем, отмечалось увеличение количества стоек в темном отсеке, при этом межгрупповых различий не обнаружено. Одновременно в тесте Труба в 3 месяца выросла доля побед крыс из группы СКУЧ над крысами из группы СТАНД (68% против 32%, соответственно).

К 7-му месяцу произошло уменьшение числа стоек в темном отсеке у обеих групп: в группе СТАНД значения вернулись к показателям 1 месяца, а в группе СКУЧ упали даже ниже ($p = 0,0057$). Эти данные могут говорить об истощении исследовательского поведения, а в группе СКУЧ еще и о депрессивноподобном поведении.

*Заключение***.** Скученное содержание самок крыс уже через 1 месяц приводит к росту уровня тревожности. Предполагается, что через 3 месяца скученность ведет к временной мобилизации адаптационных ресурсов. Через 7 месяцев у самок при психосоциальном стрессе скученности наступает истощение адаптационных механизмов.

ПЕРСОНАЛИЗАЦИЯ МАРКЕРОВ УРОВНЯ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗИ НА ОСНОВЕ ЛОНГИТЮДНЫХ ПОЛИГРАФИЧЕСКИХ ИЗМЕРЕНИЙ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ СТРЕССА, ТРЕВОЖНОСТИ И СУИЦИДАЛЬНЫХ МЫСЛЕЙ

Рудыч П.Д., Ладоновская К.В.

Новосибирский Государственный Университет, Новосибирск, Россия

p.rudych@g.nsu.ru

Состояние стресса, депрессии, суицидальных мыслей существенно влияет на жизнь и работоспособоность человека и требует своевременной диагностики. При этом в последние годы эта группа заболеваний всё более молодеет и проведение скринингов уже введено в стандартную психологическую поддержку школьников и активно внедряется в школах. При этом большинство таких скринингов посроены на основе психометрических опросников (Ковач/СПТ и др.) что не всегда дает достоверные результаты из-за желания респондентов показать нормативность и социальную приемлемость ответов. Проведение коротких полиграфических измерений требует высокой квалификации психолога, дорогостоящего оборудования, времязатратно и не всегда достоверно, т.к. сам процесс диагностики формирует состояние стресса и реакции ориентировки.

Для решения этой проблемы авторами был предложен подход, к котором респонденты долговременно (день или несколько дней) носят набор датчиков интегрированный в браслеты. Интеграция в браслеты датчиков частоты сердечных сокращений(ЧСС), ваариабельности сердечного ритма (ВСР), кожно-гальванической реакции (КГР), акселерометрии и др. позволяют набрать достаточный лонгитюдный набор физиологических данных. Собраныне в течение нескольких дней лонгитюдные данные проходят временной анализ на выявление индивидуального уровня сигналов и их вариабельности в течение дня. Данные уровни сигналов могут быть предметом внимания как во время проведения психометрических тестов, так и в рамках проведения тренингов биологической обратной связи. В работе будут показаны первая группа лонгитюдных измерений рассмотренная в разрезе логированного размаркированного временного промежутка (расписание дня и дневник), а также предолжены протоколы биологической обратной связи на работу с этими параметрами. Повторное прохождение психометрических тестов и лонгитюдного ношения браслетов позволяет оценить вклад тренингов БОС на общий уровень тревожности и стресса.

Работа выполнена при поддержке фонда РНФ грант №25-25-00948.

ВЛИЯНИЕ ДИПЕПТИДА TYR-PRO НА ПОДВИЖНОСТЬ КРЫС ПОСЛЕ ДЕПРИВАЦИИ ПАРАДОКСАЛЬНОЙ ФАЗЫ СНА

Саванец О.Н., Бородина К.В., Сикита Д.В.

Институт биоорганической химии НАН Беларуси, Минск, Республика Беларусь
savanets@iboch.by

Известно, что пептиды и их производные играют важную роль в осуществлении регуляции функций ЦНС. Фрагмент -Tyr-Pro- входит в структуру таких регуляторных пептидов как эндоморфин-1, эндоморфин-2, АКТГ, нейропептид Y и их производных, для которых показано участие в процессах сон-бодрствование, памяти, стресса (Cheng et al., 2024, Tanaka et al., 2020).

Исследования проводили с использованием 73 половозрелых крыс-самцов Wistar с массой тела 300–350 г, полученых из сектора биоиспытаний Института биоорганической химии НАН Беларуси. Животные контрольных групп КГ-1 (n=27) и КГ-2 (n=16) получали дистиллированную воду интрагастрально в объеме 1 мл/кг. Крысам групп ОГ-1 (n=8), ОГ-2 (n=14) и ОГ-3 (n=8) назначали дипептид Tyr-Pro в дозах 0,1; 0,5 и 1 мг/кг интрагастрально. Растворитель и дипептид назначали трехкратно с 24-часовыми интервалами. Оценку горизонтальной (ГДА) и вертикальной (ВДА) двигательной активности проводили двухэтапно: сеанс 1 – 30-минутная адаптация животных к камерам актометра (Ugo Basile, Италия), затем сеанс 2 – основной 30-минутный тест, осуществляемый после процедуры 72-часовой ДПФС для групп КГ-2, ОГ-1, ОГ-2, ОГ-3 или без таковой для КГ-1.

У крыс группы КГ-1 отмечено достоверное снижение во 2 сеансе ГДА 94,9±16,3 усл.ед. и ВДА 94,2±14,9 усл.ед. в первые 5 минут теста в сравнении с 1 сеансом 194,7±20,1 усл.ед. и 198,7±20,9 усл.ед. соответственно, что является нормальной реакцией на знакомую обстановку. Подвижность грызунов группы КГ-2 во 2 сеансе (ГДА 195,9±14,9 усл.ед.) (ВДА 189,0±15,1 усл.ед.) незначительно возросла в сравнении с 1 сеансом (ГДА 170,9±24,0 усл.ед. и ВДА 165,3±23,9 усл.ед.) что вызвано стрессом на фоне 72-часовой ДПФС. Дипептид Tyr-Pro дозах 0,1; 0,5 и 1,0 мг/кг не препятствовал повышению ГДА, в дозах 0,1 и 1,0 мг/кг – ВДА на фоне ДПФС. Введение Tyr-Pro в дозе 0,5 мг/кг способствовало достоверному увеличению ВДА в сравнении с сеансом 1: 166,5±17,0 усл.ед. и 204,4±19,0 усл.ед., что может быть обусловлено дофаминергическими механизмами и требует подтверждения дополнительными тестами.

В условиях эксперимента дипептид Tyr-Pro во всех исследуемых дозах не способствовал снижению подвижности крыс на фоне ДПФС, в дозе 0,5 мг/кг усиливал вертикальную двигательную активность лабораторных грызунов.

Работа выполнена при финансовой поддержке БРФФИ (проект М25М-031 «Изучение нейрофармакологического действия пролинсодержащего дипептида Tyr-Pro в условиях десинхроноза, вызванного депривацией парадоксальной фазы сна»).

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЯ ЛЕЙКОЦИТАРНОЙ ФОРМУЛЫ КРОВИ У МАРАЛОВ И СЕВЕРНОГО ОЛЕНЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ СТРЕССОВЫХ СИТУАЦИЙ

Смолин С.Г.
ФГБУ ВО Красноярский ГАУ, Красноярск, Россия
physiology_smolin@mail.ru

Экспериментальные исследования проводились на базе ООО «Русь», село Салба, Краснотуранского района, Красноярского края, -это племенной репродуктор по разведению маралов алтае-саянской породы, зарегистрированный в государственном племенном регистре. К разведению маралов хозяйство приступило с 1993 года, тогда из Республики Алтай были привезены 10 шестимесячных телят. В начале 2021 года численность общего поголовья маралов в ООО «Русь» составляла 1 250 голов: маралух – 638 голов, рогачей – 295.

В научной литературе нет полной информации о лейкоцитарной формуле крови маралов.

Цель исследований: вывести и изучить лейкоцитарную формулу крови у взрослых маралов, обитающих в Краснотуранском районе ООО «Русь» Красноярского края и сравнить с лейкоформулой северного оленя содержащихся в северном регионе.

В задачу исследований входило: вывести лейкоцитарную формулу крови, взятой от взрослых маралов и сравнить ее с лейкоцитарной формулой северного оленя.

Научная новизна полученных результатов состоит в том, что впервые выведена лейкоцитарная формула крови взятой от взрослых маралов и сравнении ее с лейкоформулой северного оленя.

Кровь брали у маралов из яремной вены с 5% цитратом натрия, готовили окрашенные мазки и под иммерсионной системой микроскопа по определенной системе выводили лейкоцитарную формулу. Полученные в ходе исследования данные по выведению лейкоцитарной формулы у маралов показали, она имеет свои особенности, по сравнению с лейкоформулой северного оленя, у которого она сдвигается в нейтрофильную сторону, в тоже время у маралов лейкоцитарная формула крови имеет лимфоцитарный профиль.

Следует отметить, что северные олени крайне чувствительны к физическому стрессу. При отлове или фиксации их уровень нейтрофилов может резко возрасти, что временно меняет лейкоформулу формулу в сторону нейтрофильного профиля.

Показатели крови у северного оленя значительно колеблются в зависимости от сезона года (лето/зима) и возраста животного. У молодых оленят доля лимфоцитов обычно выше, чем у взрослых особей.

На основании проведенных исследований мазков крови, полученных от четырех голов взрослых маралов, которые содержались в летний период года на пастбище в хозяйстве ООО “Русь” в Краснотуранском районе Красноярского края и выведенной лейкоцитарной формулы, было установлено, что для взрослых маралов характерен лимфоцитарный профиль крови. Это связано с обильным питанием разными видами зеленых кормов, качественным сеном и подкормкой овсом, при содержании их в неволе, а также рубцовым пищеварением, характерным для жвачных животных. В результате сравнения лейкоцитарной формулы крови марала с лейкоформулой крови северного оленя, у которого она имеет нейтрофильный профиль, связанный с суровым арктическим климатом, а также крайне высокой чувствительностью к физическому стрессу при отлове и фиксации их в период спиливания рогов, при котором уровень нейтрофилов резко возрастает, и, временно меняется лейкоформула в сторону нейтрофильного сдвига.

ТАУРИН-ЗАВИСИМОЕ ТОРМОЖЕНИЕ СЕРОТОНИНОВОЙ ПЕРЕДАЧИ В ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЕ КАК ИНСТРУМЕНТ УСИЛЕНИЯ АКТИВНОЙ СТРАТЕГИИ ПРЕОДОЛЕНИЯ СТРЕССА И ПОДАВЛЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗАЦИИ СТРАХА

Сусорова М.А.

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

Аминокислота таурин – эндогенный нейромодулятор с нейропротекторным, противовоспалительным и ГАМК-ергическим действием. В литературе есть данные об участии таурина в процессах обучения и памяти, однако его вклад в работу медиальной префронтальной коры (мПК) – ключевого центра когнитивного контроля стресса и принятия решений – остается малоизученным. В частности, неизвестно, какую роль таурин мПК играет в контроле генерализованного страха – одной из важнейших функций мПК.

Целью работы было изучение влияния введений в мПК таурина на этапе выработки условной реакции страха (УРС) на серотониновую передачу в мПК и на последующую генерализацию страха.

На крысах линии Спрег-Доули с использованием *in vivo* микродиализа, ВЭЖХ и модели страха (УРС, сочетание CS+ с болевым подкреплением) было показано, что выработка УРС сопровождалась выбросом эндогенного таурина в мПК, который отсутствовал при предъявлении безопасного дифференцировочного сигнала (CS-). Величина такого выброса положительно коррелировала с проявлениями активной поведенческой стратегии (прыжки, стойки) и отрицательно – с пассивным замиранием между стимулами. Фармакологическое усиление тауриновой передачи (введение 1 мМ таурина в мПК) воспроизводило этот эффект: увеличивало число локомоторных реакций и снижало замирание между стимулами. Таким образом, тауриновые сигналы мПК участвуют в поддержании активного поведения при стрессе.

Ключевым результатом стало то, что введение таурина в мПК в ходе выработки УРС снижало базальный уровень внеклеточного серотонина в этой области и подавляло его подъем, вызванный обучением. При тестировании через сутки таурин не влиял на выраженность условного страха (замирание на CS+), но ослаблял реакцию на безопасный стимул (CS-), т. е. селективно подавлял генерализацию страха. Следовательно, таурин-зависимое торможение серотониновой передачи в мПК может выступать в качестве механизма, ограничивающего распространение страха на безопасные стимулы.

Таким образом, впервые показано, что таурин мПК селективно подавляет генерализацию страха, и этот эффект опосредован снижением серотонинового выброса в данной области. Кроме того, таурин-зависимые механизмы мПК участвуют в выборе стратегии поведения при стрессе, способствуя переходу от пассивного замирания к исследовательской активности. Полученные результаты расширяют представления о роли таурина в функциях мПК и могут служить основой для новых подходов коррекции расстройств, характеризующихся патологической генерализацией страха.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫХ МОДЕЛЕЙ ДЕПРЕССИВНОПОДОБНОГО ПОВЕДЕНИЯ У КРЫС

Ходулин В.В.

Северо-Западный Государственный Медицинский Университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

vitaliykhodulin@yandex.ru

Депрессия представляет собой одно из наиболее распространенных психических расстройств, характеризующееся сложным патогенезом и высокой медико-социальной значимостью. В связи с этим актуальной задачей современной экспериментальной психофармакологии и патофизиологии является разработка и сравнительная оценка воспроизводимых моделей депрессивноподобного поведения у лабораторных животных.

Целью настоящего исследования явилось проведение сравнительного анализа влияния модели хронического непредсказуемого мягкого стресса и модели стресс-рестресс иммобилизации на формирование депрессивноподобного поведения у крыс.

Исследование выполнено на 30 половозрелых самцах крыс линии Wistar массой около 250 г. Животные были разделены на три группы по 10 особей: контрольную, группу хронического непредсказуемого мягкого стресса и группу стресс-рестресс иммобилизации. Модель хронического непредсказуемого мягкого стресса продолжалась 14 суток и включала воздействие комплекса умеренных стрессоров, предъявляемых в непредсказуемой последовательности. Модель стресс-рестресс иммобилизации включала иммобилизацию животных в течение 6 ч с повторным рестрессорным воздействием через 7 суток. Поведенческое тестирование проводили через 7 суток после завершения стрессового воздействия. Для оценки депрессивноподобного поведения использовали тест предпочтения сахарозы, отражающий выраженность ангедонии, а также тест подвешивания за хвост, позволяющий оценить уровень поведенческой беспомощности. Статистическую обработку результатов проводили методом однофакторного дисперсионного анализа ANOVA с поправкой Тьюки для множественных сравнений.

В ходе исследования установлено, что обе экспериментальные модели приводили к формированию выраженных признаков депрессивноподобного поведения по сравнению с контрольной группой. В тесте предпочтения сахарозы у животных, подвергавшихся стрессовым воздействиям, наблюдалось достоверное снижение потребления сахарозного раствора как в группе хронического непредсказуемого мягкого стресса, так и в группе стресс-рестресс иммобилизации по сравнению с контролем ($p = 0,01$). При этом статистически значимых различий между двумя стрессированными группами выявлено не было. В тесте подвешивания за хвост регистрировалось увеличение времени иммобилизации, отражающее формирование состояния поведенческой беспомощности. Наиболее выраженные изменения наблюдались у животных группы хронического непредсказуемого мягкого стресса, показатели которых достоверно отличались как от контрольной группы ($p = 0,01$), так и от группы стресс-рестресс иммобилизации ($p = 0,05$).

Таким образом, обе использованные модели являются воспроизводимыми экспериментальными подходами для изучения депрессивноподобного поведения у лабораторных животных. Модель хронического непредсказуемого мягкого стресса характеризуется более выраженным влиянием на эмоционально-мотивационные показатели и может рассматриваться как более чувствительный инструмент для моделирования депрессивных расстройств и доклинической оценки потенциальной антидепрессивной терапии.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ УСЛОВНОЙ РЕАКЦИИ АКТИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ У САМОК КРЫС В МОДЕЛИ ПТСР

Частикова А.Е., Апраксина Н.К., Матвеевская П.А., Лобановская К.М., Цикунов С.Г.

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия
anastasiachasticova2005@yandex.ru

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) - состояние, возникающее после переживания экстремального травмирующего события и характеризующееся повышенной тревожностью, повторными воспоминаниями и длительной реакцией страха (Торопова и соавт., 2021).

Быстрая и адекватная реакция на аверсивные стимулы важна для выживания. В случае ПТСР реакции на такие стимулы существенно изменены, что способствует поддержанию симптомов и затрудняет адаптацию.

Цель настоящего исследования заключалась в оценке формирования реакции избегания аверсивного стимула у самок крыс с психической травмой.

Опыты выполнены на 4-месячных самках крыс Wistar (n=26), случайным образом разделенных на контрольную группу (С) и группу (VS) с психической травмой. ПТСР моделировали переживанием гибели сородича от действий тигрового питона в течение 60 минут. На 9-е сутки после стресса начинали формирование условной реакции активного избегания (УРАИ). В первый день предъявляли 10 пар условного (УС) и безусловного стимулов (БС) с интервалом 30-35 сек. В качестве УС использовали свет длительностью 10 с, после которого следовал БС - электрокожное раздражение -8 сек. В последующие 4 дня животные получали по 20 таких пар стимулов. Сохранность УР оценивали через месяц. Статистическая обработка - критерий Манна-Уитни; $p<0,05$.

Выявлено, что критерий обученности (70% УРАИ в день) достигался на 3 сутки у большинства животных обеих групп. На 4-е сутки ЛПРИ у крыс VS был снижен примерно на четверть в сравнении с контролем ($p=0,01$). Сходная направленность сохранялась и через месяц после витального стресса: латентный период в группе VS оставался ниже, чем в группе С ($p=0,033$). На 5-е сутки межгрупповые различия проявлялись не только во времени выполнения реакции, но и в количестве верных попыток. У животных группы VS доля правильных реакций была выше примерно на одну пятую по сравнению с С ($p=0,007$). Одновременно ЛПРИ у стрессированных самок сокращался на четверть ($p=0,033$).

Таким образом, психическая травма способствует ускорению реакции на повторное аверсивное воздействие. Неспособность к полному угашению стресс-ассоциированной памяти ведет к тому, что нейтральные сигналы окружающей среды воспринимаются как потенциальные угрозы. Это поддерживает повышенную настороженность и сокращает латентный период избегания (ЛПРИ) (Чижова и соавт., 2023).

Работа выполнена в рамках государственного задания на фундаментальные научные исследования (FGWG-2025-0019).

ВЛИЯНИЕ НАРАСТАНИЯ ПАРАМЕТРОВ СТРЕССОРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА РИСК РАЗВИТИЯ СОСТОЯНИЯ ТРОМБОТИЧЕСКОЙ ГОТОВНОСТИ

Шахматов И.И., Алексеева О.В., Блажко А.А., Бондарчук Ю.А., Вдовин В.М., Манаева И.Н., Неверов Н.С., Чирков Е.А.

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия
iish59@yandex.ru

Введение. Результаты комплексных исследований характеризуют особенности адаптивных реакций системы гемостаза в ходе приспособления к различным по своей природе стрессорам. Цель работы – оценить динамику изменений состояния системы гемостаза по мере увеличения параметров (длительность и интенсивность) стрессорного воздействия.

Методы исследования. В работе исследовались следующие модели стрессорных воздействий: гипо- и гипертермия, психоэмоциональное напряжение, физическая нагрузка, иммобилизация, гиперкапническая и гипобарическая гипоксия различной интенсивности и длительности. Параметры гемостаза исследовались в ответ как на однократные, так и на повторяющиеся стрессорные воздействия. Все исследования проведены с учётом биоэтических правил. Эксперименты выполнены на крысах линии Wistar.

Результаты. Были выявлены общие закономерности реагирования системы гемостаза на различные по своей природе стрессоры, характерные для «срочной», «долговременной» адаптации, а также для дизадаптивных проявлений, развивающихся в ответ как на физиологичные, так и на запредельные по своим параметрам стрессорные воздействия. Показано, что кратковременные стрессорные воздействия, находящиеся в рамках эустресса, характеризуются такими проявлениями «срочной» адаптации, как содружественное повышение свёртывающей и фибринолитической активности плазмы крови. При превышении физиологического порога стрессорного воздействия по силе либо длительности наблюдаются признаки тромбинемии и внутрисосудистого свертывания. Появление данных признаков можно расценивать как предикторы грядущей опасности внутрисосудистого тромбообразования. Описанные изменения со стороны системы гемостаза подтверждались патоморфологическими свидетельствами прижизненного отложения фибрина в сосудах внутренних органов животных.

Заключение. Таким образом, реакция системы гемостаза на различные по своей природе стрессорные воздействия является универсальной и выступает в качестве одного из важнейших аспектов системных физиологических и патогенетических изменений в организме, формирующихся при действии различных по силе и длительности стрессоров.

ОБОГАЩЕННАЯ СРЕДА МОЖЕТ ПРЕДОТВРАЩАТЬ ИЗМЕНЕНИЯ ГЛИКЕМИЧЕСКОЙ КРИВОЙ, ИНДУЦИРОВАННЫЕ ОДНОКРАТНЫМ ВВЕДЕНИЕМ ДЕКСАМЕТАЗОНА

Ярушкина Н.И., Морозова О.Ю., Комкова О.П., Пунина П.В., Филаретова Л.П.

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

yarushkinani@infran.ru

Обогащенная среда, сочетающая в себе физическую активность, когнитивную и сенсорную стимуляцию и социальное взаимодействие, является перспективной немедикаментозной стратегией для коррекции патологических нарушений, что подтверждают и результаты наших предыдущих исследований (Filaretova et al, 2024; Ярушкина и др, 2024). Ранее мы показали, что однократное введение дексаметазона (Декс) в дозе 1 мг/кг за 24 ч до ульцерогенного стимула оказывает проульцерогенный эффект, сопровождающийся нарушениями углеводного обмена (Filaretova et al., 2009, 2014). Цель настоящей работы - исследовать влияние условий содержания крыс - стандартных условий (СУ), социальной изоляции (СИ) и обогащённой среды (ОС) - на индуцированное дексаметазоном (Декс) нарушение углеводного обмена и гематологические показатели. Эксперименты проводили на самцах крыс в зимний период. Начиная с 30-дневного возраста, крыс содержали в течение 6 недель в условиях СУ, СИ или ОС. Декс (1 мг/кг, в.б.) или его растворитель (контроль) вводили за 24 ч до глюкозотолерантного теста (ГТТ). После завершения ГТТ вводили индометацин в ульцерогенной дозе (35 мг/кг, п.к.) или его растворитель; через 4 ч крыс декапитировали, собирали кровь для тестирования уровня кортикостерона и гематологических показателей. Введение глюкозы в ГТТ вызывало повышение уровня глюкозы в крови с максимумом (пиком) на 30-й мин у всех контрольных животных (СУ, СИ, ОС). Начиная с 60-й мин, уровень глюкозы постепенно снижался во всех контрольных группах, при этом возвращаясь к исходному уровню только у контрольных крыс из ОС. Наименьшая площадь под гликемической кривой (iAUC) у контрольных крыс выявлена в группе СИ по сравнению с группами ОС и СУ, у которых она не отличалась. Введение Декс приводило к уменьшению величины iAUC в группе СУ по сравнению с соответствующим контролем, тогда как в группе ОС iAUC не изменялась и была больше, чем в СУ. Декс не повлиял на iAUC в группе СИ, которая была наименьшей у контрольных крыс. Анализ гематологических показателей продемонстрировал, что однократное введение Декс приводит к ярко выраженному повышению показателя нейтрофильно-лимфоцитарного отношения в крови во всех группах (СУ, СИ, ОС).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что обогащенная среда может предотвращать изменения гликемической кривой, индуцированные однократным введением Декс (1 мг/кг, через 24 ч).

Поддержано Государственной программой 47 СП «Научно-технологическое развитие Российской Федерации» (2019-2030), 0134-2019-0001.

Физиология адаптации

ПРИНЦИПЫ И КРИТЕРИИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО РАЙОНИРОВАНИЯ СЕВЕРНЫХ РЕГИОНОВ ПО ДАННЫМ МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА

Аверьянова И.В.
НИЦ "Арктика" ДВО РАН, Магадан, Россия
inessa1382@mail.ru

Несмотря на очевидную значимость влияния природно-климатических факторов на физиологические функции и развитие адаптационных реакций организма, проблема комплексного районирования территории Российской Федерации по степени их дискомфортного влияния на организм человека остается далекой от окончательного решения. В этой связи особую актуальность приобретает разработка интегрального коэффициента дискомфортности, который, в отличие от существующих подходов, позволит количественно оценить выраженность адаптационных процессов у населения различных климатогеографических регионов и ранжировать территории по степени напряженности физиологических функций. Цель исследования – разработка интегрального коэффициента дискомфортности, позволяющего количественно оценить выраженность адаптационных реакций организма у населения различных климатогеографических регионов Российской Федерации и осуществить ранжирование территорий по степени напряженности физиологических функций на основе медико-физиологического подхода.

Для поставленной цели были обследованы 256 практически здоровых юношей в возрасте 17–21 года, представителей трех локаций исследования – Арктической зоны Российской Федерации (г. Мурманск), Крайнего Севера (г. Магадан) и средней полосы РФ (г. Москва и г. Ульяновск). Анализировались уровень напряжения функциональных систем человека, функция щитовидной железы, состояние внешнего дыхания и основного обмена, а также углеводный и липидный обмен.

Проведенные комплексные исследования позволили разработать комбинированный индекс, выступающий в качестве интегрального коэффициента дискомфортности (КД). Он дает возможность количественно оценить степень отклонения функциональных показателей и выявить регионально-специфические паттерны данных изменений. Анализ полученных данных выявил четкий градиент функционального состояния исследуемых регионов: Северо-Восток с индексом 100 усл. ед. характеризуется состоянием выраженного функционального напряжения; Северо-Запад с индексом 73,05 усл. ед. демонстрирует признаки умеренной дезадаптации (повышенное напряжение с тенденцией к высокому); средняя полоса России с нулевым значением индекса соответствует оптимальному физиологическому состоянию.

Разработанный индекс подтвердил свою эффективность в качестве информативного маркера для сравнительной оценки функционального напряжения различных территорий, что создает научную основу для районирования северных территорий и Арктики на основе медико-биологического картирования.

ПРЕФРОНТАЛЬНО-ГИПОТАЛАМИЧЕСКИЙ КОНТУР КОНТРОЛЯ БАРОРЕФЛЕКСА: НЕЙРОГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ МЕХАНИЗМ АДАПТАЦИИ К ЭКСТРЕМАЛЬНЫМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ

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

Адаптация организма к экстремальным воздействиям, включая факторы космического полёта, экологические и социальные стрессоры, требует перестройки гемодинамики. Ключевым механизмом поддержания кардиоваскулярного гомеостаза является артериальный барорефлекс (BR), нарушение его регуляции повышает риск вегетативной дезадаптации. При этом центральные нейронные сети, контролирующие барорефлекторную чувствительность (BRS), изучены недостаточно. Известно, что орбитофронтальная кора (OFC) участвует в интеграции эмоциональных и висцеральных реакций.

Цель работы — исследовать корково-подкорковые механизмы модуляции BRS, в том числе роль латеральной орбитальной коры (LO) и её взаимодействия с инфралимбической корой (IL), а также участие латеральной гипоталамической области (LH) в реализации влияний LO на гемодинамику.

Эксперименты выполнены на крысах, анестезированных уретаном. Оценивали влияние микростимуляции LO на BRS и артериальное давление (АР) до и после блокады синаптической передачи в IL и LH с помощью микроинъекций раствора с ионами кобальта (Co^{2+}, 1 мМ, 1мкл). Контроль — микроинъекции физиологического раствора. Для оценки BRS применяли пробы с фенилэфрином. Параметры микростимуляции: 100–150 мкА, 50 имп/с, 10 с. Эксперименты завершали гистологическим контролем локализации электродов и микроинъекторов.

Микростимуляция LO модулировала BRS и вызывала депрессорные реакции АР. Направленность эффектов зависела от исходного уровня BRS: если фоновая чувствительность была низкой, стимуляция её усиливал; если высокой — ослаблял. Блокада IL и LH ослабляла эти эффекты, подтверждая участие этих структур в реализации кортикальных влияний. Кроме того, блокада LH снижала фоновую BRS, что указывает на тоническое облегчающее влияние гипоталамуса на BR.

Выявлены функциональные корково-подкорковые контуры (LO–IL и LO–ЛГ), стабилизирующие BRS за счёт двунаправленной регуляции. Обнаруженный эффект демонстрирует, как высшие отделы мозга могут удерживать параметры гемодинамики в пределах адаптационных возможностей. Этот результат расширяет представления о нейрогуморальных перестройках при адаптации и послужит основой для анализа факторов риска дезадаптации и разработки её профилактики у лиц, подвергающихся экстремальным воздействиям.

Работа поддержана федеральным бюджетом в рамках Госзадания ФГБУН Института физиологии им. И.П. Павлова РАН (№ 10210624117870-3.1.8).

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ЭКЗОСОМ С ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТОЙ НА НЕООСТЕОГЕНЕЗ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Альтаххан Я.Х.М.[1,2], Орлов А.А.[1,2], Ганьшин И.Б.[1]

1 - Медицинский институт РУДН, Москва, Россия

2 - ФГБНУ "НИИОПП", Москва, Россия

yazeedyazeed044@gmail.com

Целью исследования было изучить с помощью патоморфологического метода влияние препарата экзосом с гиалуроновой кислотой на скорость остеоинтеграции остепластического материала и течение неоостеогенеза в эксперименте у крыс. Экспериментальные исследования проведены на 2 группах самцов крыс Rattus sp., 12-13 недель (по 30 в каждой), которым моделировали мелкий сквозной дефект нижней челюсти и прооперировали методом контурной пластики с применением остеопластического материала на основе кальций фосфата Norian® Drillable (США). Группе опытных животных интраоперационно и в послеоперационном периоде в область оперативного вмешательства вводили препарат экзосом с гиалуроновой кислотой «EXO ONE» (Южная Корея) на 7, 14 и 21 сутки (100 мкл). Контрольной группе животных с моделированным дефектом препарат экзосом не вводили. На 30, 60 и 120 сутки после хирургической операции часть крыс (n=10) подвергались эвтаназии (ингаляционный наркоз изофлураном), после чего у них выделялась прооперированная половина нижней челюсти для проведения патоморфологического исследования по стандартным методикам с окрашиванием препаратов общепринятыми красителями гематоксилин с эозином, а также по методу Ван-Гизон.

Биосовместимость материала: в обеих группах не выявлено признаков инфекции или образования гигантских многоядерных клеток с инородным содержимым, что подтверждает превосходную биосовместимость имплантированного материала. Роль экзосом: дополнительная обработка экзосомами в основной группе значительно ускорила процессы остеоинтеграции и костеобразования: на 30-е сутки в основной группе уже наблюдались признаки активного остеогенеза с участками новообразованной костной ткани, тогда как в группе сравнения процесс был на начальном уровне; к 120-м суткам в основной группе степень замещения остеопластического материала была заметно выше, чем в группе сравнения. Динамика остеогенеза: процесс костеобразования проходила через следующие стадии: резорбция остеопластического материала макрофагами; прорастание кровеносных сосудов; дифференцировка остеобластов и формирование грубоволокнистой кости; перестройка в пластинчатую кость с образованием остеонных структур; формирование костномозговых полостей и красного костного мозга.

Использование экзосом из фибробластов кожи может стать перспективным методом стимуляции остеогенеза в челюстно-лицевой и пластической хирургии, ускоряя восстановление собственной костной ткани после имплантации остеопластического материала в зону дефекта.

ДЕЗИНТЕГРАЦИЯ СУТОЧНОЙ ДИНАМИКИ ПИНЕАЛОЦИТОВ ПРИ ПОСТОЯННОМ ОСВЕЩЕНИИ И СМЕННОМ ФОТОПЕРИОДЕ: ДВА ПАТТЕРНА УЛЬТРАСТРУКТУРНОГО ДЕСИНХРОНОЗА

Ануркина А.И., Арешидзе Д.А., Козлова М.А.

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

anyaaai1925@gmail.com

Введение. Циркадная ритмичность эпифиза у млекопитающих проявляется закономерными суточными колебаниями ультраструктуры пинеалоцитов: увеличением размеров ядер и митохондрий, развитием комплекса Гольджи в ночное время, что коррелирует с синтезом мелатонина. Хроническое нарушение светового режима – постоянное освещение (ПО) или нестабильный фотопериод (сменный режим, СР) – вызывает десинхроноз, однако вопрос о том, как эти два типа стресса по-разному трансформируют суточную ритмику клеточных органелл, остается малоизученным.

Методы. 120 крыс Вистар (♂, 6 мес.) разделены на контроль (12L:12D), группу ПО (24 ч света, 21 сут) и группу СР (1 сут света / 2 сут нормы, циклически, 21 сут). В временных точках 9:00, 15:00, 21:00 и 3:00 проведена ТЭМ эпифизов с морфометрией ядер (площадь, периметр), митохондрий (площадь профиля, периметр, количество крист), а также стереологией долей митохондрий, липидных капель и лизосом. Суточную динамику оценивали косинор-анализом.

Результаты. В контроле выявлены достоверные циркадные ритмы ($p<0,05$): площадь ядер пинеалоцитов достигала максимума в 21:00 (43,4±2,7 мкм²), минимума в 9:00 (20,4±6,4 мкм²); площадь профиля митохондрий также имела ночной пик (0,46±0,06 мкм²) с одновременным увеличением числа крист (16,2±0,6). Доля липидных капель и лизосом была минимальна ночью. При ПО суточные колебания всех параметров полностью исчезли ($p>0,05$). Площадь ядер сохранялась на стабильно низком уровне (21,4–21,7 мкм²), гетерохроматизация ядер носила тотальный характер. Доля митохондрий в цитоплазме парадоксально возросла (на 47%, $p<0,001$), но площадь отдельной митохондрии и количество крист снизились на 39% и 33% соответственно ($p<0,001$), без суточной динамики. Липидные капли накапливались (доля увеличилась в 5 раз), лизосомы – вдвое. При СР ситуация иная: площадь ядер демонстрировала сглаженные, но достоверные колебания ($p<0,05$) с менее выраженным ночным пиком, однако ядерная гетерохроматизация оказалась даже более выраженной, чем при ПО. Митохондрии утратили четкий суточный ритм площади профиля, но сохранили слабую динамику количества крист. Структурно они были крупными, с набухшими извитыми кристами и резким просветлением матрикса; периметр митохондрий оставался увеличенным (1,75±0,16 мкм против 2,13±0,11 в контроле, $p<0,01$), а количество деструктивно измененных митохондрий превышало таковое при ПО. Липидные капли и лизосомы при СР были снижены по сравнению с ПО, но не достигали контрольных значений.

Заключение. ПО приводит к полному амплитудному коллапсу циркадных ритмов органелл с признаками тяжелого оксидативного стресса и некогерентной митохондриальной гиперплазии. СР же индуцирует фазовую дезорганизацию (сглаживание ночного пика) при частичном сохранении ритмичности, сочетающуюся с парадоксальной гетерохроматизацией ядер и стойким набуханием митохондрий. Эти данные свидетельствуют, что тип хронодеструкции формирует специфический ультраструктурный фенотип эпифиза.

ПРОТОЧНАЯ ЦИТОМЕТРИЯ В ОЦЕНКЕ ИММУННОЙ СУПРЕССИИ: ПРЕДИКТОРЫ СИНДРОМА ПЕРЕТРЕНИРОВАННОСТИ У СПОРТСМЕНОВ ИГРОВЫХ ВИДОВ СПОРТА

Анфиногенова О.И.[1], Беляев Н.Г.[2], Свиридов Е.А.[2,1]

1 - ФГБОУ ВО "Пензенский государственный университет", Пенза, Россия

2 - ФГАОУ ВО "Северо-Кавказский федеральный университет", Ставрополь, Россия

zaxana@bk.ru

Интенсивность физических нагрузок в профессиональном спорте достигают критических величин, которые существенно превышает адаптационные возможности организма, происходят глубокие метаболические перестройки, затрагивающие все системы и органы, в том числе иммунную. Существенное значение на клеточный иммунитет оказывает сочетание высоких физических и психоэмоциональных нагрузок, что приводит к изменению субпопуляций лейкоцитов, итогом которого является развитие различных иммуннодефицитных состояний, при которых нарушается главная функция белых клеток крови - поддержание антигенного гомеостаза.

Было обследовано 79 студентов, в том числе профессионально занимающихся игровыми видами спорта. При формировании групп были использованы следующие критерии: возрастной период и интенсивность физической нагрузки. В I группу вошли спортсмены – гандболисты, II – футболисты, III - группа контроля (n=23, 27, 29). Средний возраст составил 19,3±1,7. На момент обследования все студенты были признаны клинически здоровыми. Анализ проводили натощак утром, последние тренировки в спортивных группах проведены за три дня до исследования. Гематологический анализ выполнен на гематологическом анализаторе MINDRAY BC-SERIES. Иммунофенотипирование лейкоцитов проведен с использованием проточного цитометра Attune NxT с использованием флюорохромных моноклональных антител: CD3, CD4, CD8, CD16, CD19. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с применением пакета описательной статистики MICROSOFT EXCEL. Так, количество лейкоцитов (WBC) не выходило за пределы референсных значений в группах. При этом выявлено достоверное увеличение в группе футболистов в сравнении с группой контроля. Распределение клеточных популяций иммунокомпетентных клеток отразило достоверное превышение лимфоцитов в I группе в сравнении с II и III группой. Картина распределения клеток гранулоцитарного ряда демонстрировала обратно противоположную картину - снижение числа сегментоядерных нейтрофилов в I группе. Анализ статистических данных, проведенный в ходе иммуннофенотипирования лейкоцитов показал достоверные различия в основных популяциях лейкоцитов обследуемых. Так, показатель CD3+ при сравнении данных находился ниже диапазона в I группе (гандбол) в сравнении с группой контроля. Достоверно снижен показатель CD3- CD16+ (NK-клетки) в сравнении данных I и II групп, а также с группой контроля. Процентное соотношение популяций T-Toxic, %, T-help, B-Lym находились в пределах референсных значений и в сравниваемых группах достоверно не отличались. По интенсивности нагрузки и длительности воздействия гандбол считается более травматичным видом спорта. Длительные периоды физических нагрузок высокой интенсивности оказывают неблагоприятное влияние на состояние иммунной системы, которое проявляется в виде уменьшения числа натуральных киллеров, Т- лимфоцитов.

ИНФОРМАЦИОННАЯ НАГРУЗКА КАК ФАКТОР МОДУЛЯЦИИ VLF-КОМПОНЕНТА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Байгужин П.А.[1], Павлова А.П.[2]

1 - Южно-Уральский государственный университет, Челябинск, Россия

2 - Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

baiguzhinpa@susu.ru

Введение. VLF-компонент вариабельности сердечного ритма (ВСР) рассматривается как маркер связи автономных уровней регуляции кровообращения с надсегментарными центрами, включая корковый уровень и гипофизарно-гипоталамическую систему. Мощность VLF чувствительна к психоэмоциональному напряжению, энергодефицитным состояниям и активности сети пассивного режима мозга (DMN). При переходе от покоя к когнитивной деятельности динамика VLF может быть разнонаправленной: снижение связывают с подавлением DMN и концентрацией внимания, а прирост – с эмоциональным стрессом или истощающей нагрузкой.

Цель: оценить вклад VLF-компонента в структуру спектральной мощности ВСР в динамике выполнения информационной пробы.

Методы. В исследовании приняли участие 25 практически здоровых студенток (19,2 ± 0,8 лет). Регистрацию ЭКГ проводили в положении сидя при выполнении информационной пробы – модели интеллектуальной нагрузки (МИНа), представляющей собой решение комбинаторной лингвистической задачи. Анализировали спектральные компоненты ВСР (HF, LF, VLF, TP, LF/HF) в фоне, на двух этапах нагрузки (МИНа-1, МИНа-2 с подачей релевантной инструкции, способствующей повышению продуктивности) и через 5 минут восстановления. Статистическую обработку выполняли с использованием критерия Уилкоксона ($p \leq 0,05$).

Результаты. Фоновая мощность VLF составила 1515 мс² (42,1% от TP), что отражает доминирование церебрального и гуморально-метаболического контуров в условиях «предвосхищения» нагрузки. На этапе МИНа-1 зафиксировано резкое снижение абсолютной и относительной мощности VLF на 43,5% ($p < 0,001$) при одновременном приросте LF (на 42,1%, $p = 0,028$) и HF ($p = 0,051$). Это указывает на переключение с центрального контура на автономный нейрогенный, подавление DMN и переход к когнитивной мобилизации. На этапе МИНа-2 VLF частично восстановился (1046 мс²), но оставался ниже фоновых значений ($p = 0,023$), что свидетельствует о сохраняющейся метаболической цене деятельности. Через 5 минут после нагрузки VLF вернулся к исходному уровню (1389 мс²; 41,6%) на фоне вагусной активации и снижения ЧСС.

Заключение. Снижение мощности VLF-компонента ВСР при выполнении информационной пробы является объективным индикатором подавления сети пассивного режима мозга и степени когнитивной мобилизации. Динамика VLF позволяет дифференцировать продуктивную информационную напряженность от эмоционального дистресса и может быть использована для оценки функционального состояния при интеллектуальных нагрузках.

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ДЕЙСТВИЯ ЛОКАЛЬНОГО ХОЛОДА И ГИПОКСИИ НА ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У МОЛОДЫХ МУЖЧИН С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ

Байрхаев А.Б.[1], Нужный В.П.[1], Гарнов И.О.[1], Киблер Н.А.[1,2]

1 - Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук ФГБУН ФИЦ "Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук" (ИФ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН), Сыктывкар, Россия

2 - ФГБОУ «Иркутский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Иркутск, Россия

sir.alex-mari2012@yandex.ru

Цель исследования – изучить взаимосвязь между типами пищевого поведения (ограничительный, экстернальный, эмоциогенный), реакцией на гипоксически-холодовой тест и показателями велоэргометрии «до отказа» у молодых тренированных мужчин – уроженцев Севера.

Материалы и методы. Обследовано 20 мужчин (средний возраст 19±1 год). Использовалась комплексная методика: 1) проба с локальной гипотермией кисти (температура воды 3–5°C) и 3-минутной респирацией из мешка Дугласа; 2) велоэргометрический тест возрастающей мощности «до отказа» с газоанализом (аппарат Oxycon Pro) и термографией спины (5 анатомических зон). Оценивались параметры гемодинамики, частота сердечных сокращений, сатурация крови (SpO2), индекс гипоксической устойчивости (ИГУ) и типы пищевого поведения. ИГУ рассчитывался по формуле с учетом ЧСС, сатурации и газового состава выдыхаемого воздуха. Тип пищевого поведения определяли по голландскому опроснику DEBQ. Статистическая обработка: критерий Уилкоксона для зависимых выборок, корреляционный анализ Спирмена с поправкой на множественные сравнения (FDR Бенджамини-Хохберга, q=0,05).

Результаты. Сочетанное воздействие холода и гипоксии вызвало снижение сатурации SpO_2 (98→94%, $p<0,05$) и содержания кислорода в выдыхаемом воздухе O_2 (17,5→12,0%), повышение частоты сердечных сокращений (70→79 уд/мин, $p<0,05$) и углекислого газа CO_2 (2,9→7,6%, $p<0,05$). Артериальное давление и температура кисти изменились незначимо. Индекс гипоксической устойчивости (ИГУ) сильно коррелировал с параметрами газообмена: O_2 ($r=0,92$, $p<0,001$) и CO_2 ($r=-0,91$, $p<0,001$). Экстернальный тип пищевого поведения ассоциировался с более высоким ИГУ ($r=0,44$, $p=0,049$), что позволило выделить профиль «гипоксически устойчивый / экономный выживальщик». Ограничительный тип положительно коррелировал с максимальным потреблением кислорода V'O2 на пике нагрузки ($r=0,57$, $p=0,008$) и отрицательно – с температурой нижних отделов спины (r от -0,57 до -0,66, $p<0,05$). Данный паттерн обозначен как «энергоэффективный атлет / метаболический спринтер». Эмоциогенный тип пищевого поведения не показал статистически значимых корреляций с изученными физиологическими показателями.

Заключение. Тип пищевого поведения может являться прогностическим маркером индивидуальной стратегии адаптации к гипоксии и холодовому стрессу у молодого мужчины. Выделенные психофизиологические профили имеют практическое значение для дифференцированного подхода в спортивной физиологии и медицине труда в условиях Севера.

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ АДАПТАЦИИ ЛЫЖНИКОВ К НАГРУЗКАМ ПОДГОТОВИТЕЛЬНОГО ПЕРИОДА

Бахарева А.С., Шибкова Д.З., Эрлих В.В.

Южно-Уральский государственный университет, Челябинск, Россия

baxar@bk.ru

Исследовали эффективность механизмов адаптации, ключевые детерминанты и предикторы функционально-метаболического обеспечения работоспособности лыжников на этапах подготовительного периода. Выборка включала квалифицированных лыжников (n=20) группы «лидеров» и группы «резерва». Оценивали компонентный состав тела, параметры системы крови, морфометрических показатели сердца и сосудов, гемодинамики, дыхательной системы, вегетативной нервной системы. Общая база данных включала 62 показателя. Статистическая обработка проводилась с использованием программ IBM SPSS Statistics v.23. На базовом этапе подготовки у лыжников-лидеров выявлена выраженная активация липолиза; у группы резерва – вклад анаэробных механизмов энергообеспечения организма. Сопряженность показателя «средней скорости движений» и индекса БМТ/ЖМТ (r=0,97), соответствовала персонифицированному ранжированию спортсменов. На базовом этапе подготовки установлено значимое увеличение гематокрита и среднего размера эритроцитов у лидеров, в группе резерва – средней концентрации гемоглобина в эритроците. В обеих группах и на всех этапах подготовки средний размер тромбоцитов превышал нормативные значения. Значимые различия были выявлены по содержанию базофилов (I этап, выше у лидеров), эозинофилов (II этап, выше у резерва), количеству лимфоцитов (III этап, выше у лидеров). Различия по ЧСС и общего сопротивления сосудов выявили преобладание инотропного механизма регуляции кровообращения у лидеров и хронотропного – у резерва. Анализ Эхо-КГ у лидера №6 выявил риск истощения компенсаторных механизмов, у резерва №10 выраженную гипертрофию миокарда выше нормативных значений для спортсменов. Различия по дыхательной функции проявились на III-ем этапе подготовки с более высокими значениями у лидеров. Установлено, что параметр RMSSD ВСР является предиктором, определяющим структуру организации функционально-метаболической адаптации организма лыжников-гонщиков. В группе лидеров RMSSD коррелирует с иммунными показателями: Ba – I этап; MON – II этап; Eo – III этап. В группе резерва с показателями: LYMF – I этап; кортизола – II этап; воды – III этап. В конце подготовительного периода установлены два варианта направленности адаптационных процессов: «Эффективная системная интеграция функций» у спортсменов группы лидеров и «Напряженная функциональная мобилизация» у спортсменов группы резерва.

ПРИМЕНЕНИЕ ГИПОКСИ-ГИПЕРОКСИЧЕСКИХ СМЕСЕЙ У СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ: ВЛИЯНИЕ НА ЭКСПРЕССИЮ HIF-1A, АКТИВНОСТЬ NF-KB И УРОВЕНЬ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ

Борукаева И.Х., Иванов А.Б., Искандарова Ю.В., Бауаева З.Х., Тхазеплова Д.Р.
Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова, Нальчик, Россия
irborukaeva@yandex.ru

*Актуальность***.** Современные студенты медицинских вузов испытывают значительные психоэмоциональные и интеллектуальные нагрузки, сопровождающиеся развитием хронического стресса, снижением адаптационных резервов организма и формированием провоспалительных изменений. Одним из перспективных методов повышения адаптационных возможностей является применение гипокси-гипероксических тренировок, основанных на чередовании дыхания газовыми смесями с пониженным и повышенным содержанием кислорода.

*Цель исследования***.** Оценить влияние курса гипокси-гипероксических тренировок на экспрессию гипоксия-индуцируемого фактора HIF-1α, активность транскрипционного фактора NF-κB и содержание провоспалительных и противовоспалительных интерлейкинов у студентов медицинской академии.

*Материалы и методы***.** В исследование были включены 76 студентов мужского пола медицинской академии в возрасте 18–25 лет, не имеющие хронических заболеваний. До и после курса определяли экспрессию HIF-1α в периферических мононуклеарах крови, активность NF-κB, а также концентрации интерлейкинов IL-1β, IL-6, IL-10 и TNF-α методом иммуноферментного анализа. Дополнительно оценивали показатели сатурации кислорода, частоты сердечных сокращений и субъективного уровня стресса.

*Результаты***.** После завершения курса гипокси-гипероксических тренировок отмечалось статистически значимое повышение экспрессии HIF-1α, что свидетельствовало об активации кислородзависимых механизмов адаптации и усилении клеточной устойчивости к гипоксическим воздействиям. Одновременно наблюдалось снижение активности NF-κB, являющегося одним из ключевых регуляторов воспалительных реакций. Анализ цитокинового профиля показал уменьшение концентраций провоспалительных интерлейкинов IL-1β и IL-6 при одновременном повышении уровня противовоспалительного интерлейкина IL-10. Выявленные изменения сопровождались улучшением субъективной переносимости учебных нагрузок, снижением признаков психоэмоционального напряжения и повышением общей адаптационной устойчивости организма.

*Заключение***.** Повышение экспрессии HIF-1α, снижение активности NF-κB и нормализация цитокинового профиля свидетельствуют о формировании адаптационно-протективного ответа, направленного на повышение устойчивости организма к стрессовым воздействиям. Полученные результаты подтверждают перспективность применения гипокси-гипероксических смесей в программах профилактики дезадаптационных состояний и сохранения здоровья студенческой молодежи.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АДАПТАЦИОННОГО ПОТЕНЦИАЛА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ РЕГИОНОВ

Будаев А.И.

Самарский государственный медицинсий университет, Самара, Россия
budaev.sasha@mail.ru

Адаптационный потенциал (АП) – интегральный показатель, отображающий адаптационные возможности работы сердца, обеспечивающие корректную перестройку системы для приспособления к стрессовым факторам, в том числе, возникающим в процессе обучения, необходимые для эффективной работы когнитивных функций ЦНС. Обучение в университете связано с высоким риском влияния стрессовых факторов: высокая интенсивность умственной работы, новые социальные роли и экзаменационная сессия обладают достаточной силой, чтобы вызвать снижение функциональных резервов организма. Дополнительным фактором, снижающим адаптационные возможности организма обучающихся является смена региона проживания и климатической зоны. С целью выявления особенностей процесса адаптации ССС студентов, сравнивались показатели адаптационного потенциала у студентов-медиков из регионов средней полосы РФ и студентов, приехавших на обучение из Индии.

Исследование проведено на 120 студентах СамГМУ, обоего пола, после получения письменного добровольного согласия и с соблюдением биоэтических норм. Измерения проводились в течение второго курса обучения (сентябрь и апрель). У испытуемых измерялись антропометрические данные, ДАД, САД и ЧСС на основе которых рассчитывался адаптационный потенциал. Полученные данные двух выборок сравнивались с помощью однофакторного теста ANOVA.

В ходе исследования, было выявлено, что в сентябре второго курса обучения адаптационный потенциал студентов проживавших на территории РФ составлял 8,31 ± 0,32 балла, что соответствовало значению напряжению адаптационных возможностей ССС. В то же время, АП студентов из Индии отмечался на уровне 9,45 ± 0,25 балла, что соответствовало неудовлетворительной адаптации. Сравнение показателей выявило статистически значимые различия между двумя группами в 12,1% ($p = 0,01$; ANOVA). Дальнейшее наблюдение в апреле показало снижение показателя у российских студентов до 8,25 ± 0,26 балла и до 9,19 ± 0,29 балла у студентов из Индии, при этом различия между показателями двух групп составляли 10,23% ($p = 0,03$; ANOVA).

Результаты исследования показывают на наличие напряжения адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы обучающихся второго курса обучения медицинских специальностей. При этом допустимо предполагать, что студенты, приехавшие на обучение из Индии, испытывающие большее напряжение адаптационных механизмов, потенциальные риски срыва адаптационного процесса.

ОЦЕНКА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ

Бывальцева В.П., Перевощикова М.Д., Копысов К.В., Васильева Н.Н.
Ижевский государственный медицинский университет, Ижевск, Россия
varvara.byvalceva@mail.ru

*Актуальность***.** Студенты медицинских вузов испытывают значительную учебную и эмоциональную нагрузку. В то же время регулярная физическая активность может оказывать положительное влияние на психоэмоциональное состояние и процессы вегетативной регуляции, что отражается в показателях вариабельности сердечного ритма.

*Цель исследования***:** изучить взаимосвязь показателей ВСР и психоэмоционального статуса у студентов-медиков.

*Материалы и методы***.** Исследование проводилось на базе кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО Ижевский ГМУ Минздрава России г. Ижевска в период с октября 2025 года по февраль 2026 года. Всего в исследовании приняли участие 20 юношей и 32 девушки в возрасте от 19 до 25 лет. Были сформированы 2 группы по 26 человек в зависимости от наличия или отсутствия регулярных физических нагрузок. Уровень воспринимаемого стресса оценивался с использованием шкалы *PSS-14*, уровень тревоги и депрессии - с помощью опросника *HADS*. Проводилась регистрация параметров вариабельности сердечного ритма на аппарате Нейрософт (г. Иваново) с последующим анализом временных и спектральных показателей *(RMSSD, pNN50, LF, VLF, SI, SDNN).* Для статистической обработки использовалась программа *StatTech v.3.0.9.*

*Результаты***.** У студентов, регулярно занимающихся спортом, показатели вариабельности сердечного ритма находились в пределах физиологической нормы и характеризовались более высокими значениями временных показателей ВСР, чем у нетренированных. Отмечалось повышение значений параметров SDNN, RMSSD и pNN50, что отражает выраженную активность парасимпатического звена вегетативной нервной системы и высокий уровень адаптационных возможностей организма. Полученные данные свидетельствуют о благоприятном влиянии регулярной физической нагрузки на состояние регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы.

*Вывод***.** При наличии регулярной физической нагрузки у респондентов отмечались более высокие показатели вариабельности сердечного ритма, что отражает сформировавшиеся адаптационные механизмы и свидетельствует о большей устойчивости организма к стрессовым воздействиям по сравнению с нетренированными студентами.

ИЗУЧЕНИЕ АДАПТОГЕННОГО ЭФФЕКТА ПЕПТИДА HIS-PHE-ARG-TRP-PRO-GLY-PRO ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

Ворвуль А.О., Коробова В.Н., Юрин С.М., Емельянов Д.А.
Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия
vorvul1996@mail.ru

Хронический иммобилизационный стресс является хорошо зарекомендовавшей себя моделью психоэмоциональной перегрузки, приводящая к нарушению вегетативной регуляции, снижению вариабельности сердечного ритма (ВСР) и нарушению адаптационных возможностей. Синтетический гептапептид His-Phe-Arg-Trp-Pro-Gly-Pro (HFRWPGP) объединяет фрагмент АКТГ$_{6-9}$ с глипролином Pro-Gly-Pro, обеспечивая ферментативную стабильность и регуляторную активность. Предыдущие исследования продемонстрировали его анксиолитический, антидепрессивный и нейропротекторный эффекты. Однако его прямое адаптогенное действие при хроническом ограничительном стрессе не изучалось.

Цель исследования - Оценить адаптогенный эффект His-Phe-Arg-Trp-Pro-Gly-Pro в дозе 50 мкг/кг у крыс, подвергнутых хроническому иммобилизационному стрессу.

Экспреримент выполнен на крыс-самцов линии Вистар массой 290-320 г, которых разделили на две группы (n=11 в каждой): стресс + физиологический раствор (контроль) и стресс + His-Phe-Arg-Trp-Pro-Gly-Pro (50 мкг/кг внутрибрюшинно, за 15 мин до стресса). Хронический иммобилизационный стресс применялся ежедневно (по 2 часа) в течение 28 дней с использованием герметичных пластиковых коробок. На 28-й день параметры ВСР регистрировались с помощью беспроводной системы Physiobelt 2.6.5. Анализируемые показатели: моду (Mo), минимальный и максимальный RR-интервалы (Min и Max), диапазон вариации (ВР), коэффициент вариации (CV), индекс вегетативного баланса (ИВР). Сравнение проводилось с использованием U-критерия Манна-Уитни, значимыми различия считали при $p<0,05$.

Показано, что введение His-Phe-Arg-Trp-Pro-Gly-Pro значительно увеличило по сравнению с контрольной группой Mo (с 127,5 мс до 130,0 мс), Min (с 122,0 до 124,0 мс), Max (с 133,0 до 138,0 мс) и ВР (с 11,0 до 13,0 мс) (для всех сравнений $p<0,05$). Эти изменения указывают на преобладающую парасимпатическую активацию и усиление вегетативной регуляции активности синусового узла. Не было обнаружено существенных различий между группами в показателях CV и ИВР.

Таким образом, установлено, что гептапептид His-Phe-Arg-Trp-Pro-Gly-Pro в дозе 50 мкг/кг оказывает подтвержденный адаптогенный эффект при хроническом иммобилизационном стрессе, повышая устойчивость организма к воздействию стрессоров и поддерживая вегетативный баланс, что может отражать важную роль меланокортиновой системы в адаптации организма в условиях длительной стрессорной нагрузки.

ОЦЕНКА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЕТОДОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ БЛИЖНЕЙ ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ ПРИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПРАКТИКАХ

Востриков Я.О., Загулова Д., Ларичкина Т.В., Трубин Р.Р.
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия
norasoul.sh@gmail.com

Дыхательные практики являются доступным способом произвольной модуляции функционального состояния организма и связаны с изменением кардиореспираторной регуляции, сосудистого тонуса и активности автономной нервной системы. Медленное ритмичное дыхание, может вызывать выраженные изменения гемодинамических показателей. Цель работы состояла в выявлении изменений гемодинамики префронтальной коры головного мозга во время дыхательной практики и восстановления после неё.

Для анализа активности коры головного мозга использовали метод функциональной ближней инфракрасной спектроскопии (fNIRS) с 36 длинными и 4 короткими каналами у 9 студентов мужского пола в возрасте 21,1±2,4 года. У обследуемых с помощью fNIRS регистрировали оптическую плотность на 760 нм (HbR) и 850 нм (HbO) в течении 10 минут в спокойном состоянии для контроля, 5 минут дыхательной практики 5x5 – по 5 секунд вдоха и выдоха, 5 минут после практики в спокойном состоянии для оценки восстановления, без перерывов между пробами. Данные обрабатывалась с помощью Python-программы. Для очистки сигнала от шумов использовались TDDR, регрессия по коротким каналам и wavelet-фильтрация. Критический уровень α был принят равным 0,05. Полученные данные гемодинамики раскладывались на следующие спектры: эндогенный 0.003-0.02 Гц; нейрогенный 0.02-0.04 Гц; миогенный 0.04-0.15 Гц; респираторный 0.1-0.2 Гц; сердечный 0.8-2.0 Гц. Все обследуемые подписали информированное согласие до проведения исследования.

По результатам обработки были выявлены следующие основные зависимости:

- Снижение асимметрии префронтальной коры в эндогенном спектре на 67% во время восстановления после дыхания относительно контроля
- Снижении корреляции HbO/HbR для эндогенного компонента на 30%, для нейрогенного на 53%, для сердечного на 38% в период восстановления после дыхания относительно контроля
- Снижение мощности миогенного спектра на 27% в период дыхательной пробы и на 13% в период восстановления относительно контроля.
- Снижение мощности эндогенного спектра на 70% в период дыхательной пробы и на 45% в период восстановления относительно контроля.
- Повышение корреляции между коротких и длинных каналов в сердечном спектре на 60% в период восстановления относительно контроля.

Таким образом, дыхание сопровождается выраженной перестройкой гемодинамического паттерна префронтальной коры, проявляющейся изменением частотной структуры fNIRS-сигнала, сопряжённости HbO/HbR, и сохраняет постэффект в период восстановления.

ВЛИЯНИЕ СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИИ НА ВЕГЕТАТИВНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ПАССИВНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЕ

Герасимова М.А., Домахин М.Д., Щеглов С.В., Коляда А.Д., Дорохов Е.В.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» МЗ РФ, Воронеж, Россия

marrrria@yandex.ru

Показано, что спелеоклиматотерапия модулирует сердечно-сосудистую систему, однако динамика вегетативного баланса в ходе курса изучена недостаточно. Цель работы - оценить динамику показателей вариабельности сердечного ритма испытуемых в ответ на курс спелеолечения и пассивную ортопробу.

Испытуемые (средний возраст 18±2 года) проходили 10-ти дневный курс спелеолечения. ЭКГ регистрировали на 0-й, 1-й, 3-й, 7-й и 10-й дни в положениях «лежа» и «стоя». Анализировали RR, ЧСС, нормализованную мощность высокочастотного компонента (Hfnorm, %), индекс централизации (ИЦ), индекс активации подкорковых центров (ИАП) и ECG L.

В положении лежа к 10-му дню RR снизился с 858±104 до 809±93 мс, ЧСС выросла с 72±9 до 76±11 уд/мин. При ортостатической пробе в контрольном состоянии (0 день) RR уменьшался с 858±104 до 675±115 мс, ЧСС возрастала с 72±9 до 92±15 уд/мин. К 10-му дню ортостатическое снижение RR составило с 809±93 до 685±115 мс, а прирост ЧСС - с 76±11 до 88±12 уд/мин.

Hfnorm на 0 день при ортостазе падал со 149,9±28,4% до 37,7±15,3%. Уже на 3-й день Hfnorm в ортостазе (98,0±17,2%) превышала фоновые значения (78,8±12,1%), а к 10-му дню достигала 112,1±18,5% при фоновых 51,2±12,5%.

ИЦ на 0-й день при ортостазе возрастал с 0,9±0,2 до 2,8±0,9. К 7-му дню ИЦ в ортостазе (1,7±0,3) оказался ниже, чем в покое (2,7±0,4), а к 10-му дню составил 2,3±0,5 при фоновых 0,7±0,1.

ИАП при ортостазе снижался: 0-й день с 25,8±6,1 до 12,7±2,8. К 3-му дню значения составили 9,2±1,5 в ортостазе против 11,0±1,8 в покое, к 10-му дню - 13,2±2,1 против 18,6±4,2.

ECG L при ортостазе увеличивался: 0-й день с 3323±415 до 3406±422 у.е. Максимальные значения зафиксированы на 3-й день (3024±350 у.е. в ортостазе против 2350±280 у.е. в покое), к 10-му дню - 3024±330 у.е. против 2672±310 у.е.

Курс спелеолечения качественно меняет реакцию Hfnorm на ортостаз: падение с 149,9% до 37,7% на 0-й день сменяется ростом с 51,2% до 112,1% к 10-му дню. Ортостатическая реакция RR и ЧСС становится более умеренной: RR снизился с 183 до 124 мс, прирост ЧСС - с 20 до 12 уд/мин. Динамика ИЦ свидетельствует о перестройке симпато-парасимпатического баланса: рост с 0,9 до 2,8 на 0-й день сменяется снижением до 1,7 на 7-й день. Падение ИАП при ортостазе уменьшилось с 13,1 до 5,4, что указывает на снижение центральных стресс-влияний.

Спелеоклиматотерапию можно рассматривать как эффективный немедикаментозный метод тренировки вегетативной регуляции, влияющий на адаптивные возможности организма к ортостатическим воздействиям.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНДИВИДУАЛЬНО-ТИПОЛОГИЧЕСКИХ АДАПТИВНЫХ РЕАКЦИЙ ОРГАНИЗМА НА ВОЗДЕЙСТВИЕ СТРЕСС-ФАКТОРОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Гостюхина А.А.[1,2]

1 - Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии ФМБА России, Москва, Россия

2 - Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия

antariks-tomsk2015@yandex.ru

Стресс – это комплексная адаптивная реакция, способствующая приспособлению к меняющимся условиям среды, однако при чрезмерной интенсивности воздействий возможно развитие дезадаптации и срыв компенсаторных механизмов. Известно, что стратегия поведения адаптивна к определённым условиям среды и имеет свои биохимические, гормональные и нейрофизиологические особенности. Изучение характера ответа организма при сочетании различных стресс-факторов поможет установить потенциальную значимость синергетического или антагонистического их взаимодействия в отношении функциональных резервов организма. Цель работы: оценить индивидуально-типологические адаптивные реакции лабораторных крыс после воздействия ТТ-режима и физической нагрузки.

Исследование проводили весной на крысах-самцах Wistar. Эксперимент был разделён на два блока. В первом блоке оценивали динамику работоспособности, психоэмоционального состояния и уровня кортикостерона в сыворотке крови крыс с разной поведенческой активностью в тесте «открытое поле» после воздействия стресс-факторов (ТТ-режим и физическая нагрузка). Во второй блок эксперимента были отобраны только крысы с пассивно-оборонительным типом поведения, которых делили на 4 группы: интактная (без воздействий), контроль 1 (ТТ-режим), контроль 2 (физическая нагрузка) и опыт (ТТ-режим + физическая нагрузка). После 10-дневного ТТ-режима и 5-го принудительного плавания оценивали работоспособность, поведенческую активность крыс в тесте «открытое поле». Далее определяли содержание форменных элементов периферической крови, уровень сывороточного лактата, глюкозы, кортикостерона и оценивали морфометрические показатели надпочечников стандартными методами.

Результаты исследования показывают, что структурно-функциональный профиль животных с пассивно-оборонительным типом поведения обусловливает их высокую чувствительность к стрессовым воздействиям и способность к более быстрому развитию состояния истощения. Однако у этих же особей наблюдается активация компенсаторных механизмов (альтернативное энергообеспечение, эффективная утилизация метаболитов, нейроэндокринная перестройка), что позволяет им успешно адаптироваться к последовательному стресс-воздействию. Полученные данные подчёркивают определяющую роль индивидуальных особенностей стресс-реактивности в формировании последующего адаптационного ответа на стресс.

Финансовая поддержка. Государственное задание ФМБА России.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЭЭГ И ОСНОВНЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА У ПОДРОСТКОВ-ГОРЦЕВ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Джунусова Г.С., Сатаева Н.У., Ибраимов С.Б., Кубадаев Б., Турдубекова М.Т.

Институт горной физиологии и медицины Национальной академии наук при Президенте Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика

aiperi-03@mail.ru

С целью определения нормативных параметров ЭЭГ у подростков-горцев 14-22 лет продолжались ЭЭГ-исследования по оценке биоэлектрической активности мозга. Для анализа ЭЭГ-параметров использовался компьютерный электроэнцефалограф-анализатор ЭЭГА-21/26 “Энцефалан-131-03”. У всех испытуемых регистрировали ЭЭГ от 21 отведения по международной системе 10-20. Применялся расширенный анализ спектральной мощности основных ритмов мозга и анализ функциональной асимметрии мозга. В исследованиях участвовали 256 чел.

Нормативные параметры включали в себя показатели развития и функционирования всех систем организма. На ЭЭГ у подростков старшей возрастной группы отмечается доминирование альфа-ритма с частотой 7,5-13 Гц, амплитудой от 20 до 100 мкВ, появляющийся больше в центральных теменно-затылочных зонах коры головного мозга, субдоминирует тета-ритм с частотой 4-7 Гц в центральных лобно-теменных зонах коры головного мозга при закрытых глазах и исчезает при открытых глазах. Также присутствует на ЭЭГ бета-ритм, как низкочастотного спектра (14-25 Гц), так и высокочастотного спектра (26-35 Гц). Дельта-ритм присутствует минимально только при закрытых глазах. У 45% обследованных лиц альфа-ритм доминирует и проявляется наличием альфа-веретен в правых затылочных областях коры мозга.

Оценка психофизиологических параметров показала: высокая скорость внимания отмечается у 97% подростков, слуховая память (60%) преобладает в сравнении со зрительной (40%), у 48% - низкий объем памяти, у 28,7% - высокий объем, у 23,3% - средний объем памяти. Средняя емкость рабочей памяти выше чем у равнинных студентов (9,1%) по сравнению у 33% студентов, у 30,7% - низкий результат. У 37% - средний уровень рабочей памяти. Оценивались также параметры дыхания у подростков методом спирометрии, а также с помощью спирографии, позволяющей оценить функции легких в целом, определялась сатурация кислорода в крови. Параметры жизненной емкости легких (ЖЕЛ) у подростков зависят от пола, возраста и индивидуальной физической активности. При этом у подростков-юнощей показатели выше, чем у девушек. Средняя ЖЕЛ у подростков 15 лет составила 3,5 л у юношей и 2,6 л у девушек. У 18-летних юношей ЖЕЛ составила – 3,8, а у девушек – 2,9 л. При этом, индивидуальные различия могут варьировать в зависимости от физического развития и уровня физической активности.

У обследованных подростков определены нормативные параметры здоровья, и они могут использоваться для оценки функционального состояния и раннего выявления функциональных нарушений здоровья.

ОПТИМИЗАЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПОДРОСТКОВ-ГОРЦЕВ МЕТОДОМ АДАПТИВНОГО БИОУПРАВЛЕНИЯ ПО ЭЭГ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Джунусова Г.С.[1], Сатаева Н.У.[1], Ибраимов С.Б.[1], Карыпова Б.К.[1], Давлетбаева А.Р.[2]

1 - Институт горной физиологии и медицины Национальной академии наук при Президенте Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика

2 - Кыргызская Государственная Медицинская Академия им. И.К.Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика

aiperi-03@mail.ru

Адаптивное биоуправление по ЭЭГ у подростков это метод нейротерапии, который использует биологически обратную связь по ЭЭГ для обучения саморегуляции основных мозговых ритмов (бета-, альфа-, тета-ритмов), применяется при функциональных сдвигах на ЭЭГ, где у подростков могут наблюдаться неспецифические сдвиги ЭЭГ. Сущность метода состоит в том, что испытуемый, пользуясь различными техниками (физическое расслабление, психическая релаксация или, наоборот, концентрация внимания), целенаправленно изменяет свое психическое состояние, ориентируясь на сигнал обратной связи, информирующий об амплитудно-частотных характеристиках ЭЭГ (Tribrat, 2007).

У 18 чел. с функциональными сдвигами на ЭЭГ применен метод БОС по ЭЭГ. Целью адаптивного биоуправления по ЭЭГ является обучение саморегуляции. Например, добиться более стабильного звучания, или продвижения по игре. Таким образом, испытуемый учится сознательно влиять на свою мозговую активность. Данный метод впервые применяется в условиях высокогорья у подростков-горцев, у которых выявлены функциональные сдвиги на ЭЭГ (выраженность и неправильное зональное распределение ритмов, особенно альфа-ритма, недостаточная его амплитуда и частота и др.). Длительность сеанса составляла 20 мин. Всего применен 10-15 сеансов БОС. Дефицит бета-волновой активности связан с концентрацией внимания у подростков, а избыток тета-волн связан с расслаблением и мечтательностью. После сеансов адаптивного биоуправления по ЭЭГ отмечается улучшение когнитивных функций. Тренинги помогают улучшить внимание, концентрацию памяти и другие когнитивные функции.

Увеличение при проведении сеансов БОС у участников тренинга соотношения мощности альфа- и тета-ритмов центральных отделов коры головного мозга объективно свидетельствует об эффективности методики как метода саморегуляции психофизиологического состояния студентов. Анализ альфа-ритма ЭЭГ, зарегистрированного в центральных отведениях с учетом его индивидуальных частотных характеристик, показал, что при проведении сеансов ЭЭГ-ОС у испытуемых к концу тренингов развивается статистически значимый ($p<0,05$) прирост мощности альфа-ритма ЭЭГ в левом и правом полушариях коры головного мозга.

Метод может применяться в комплексе с другими видами немедикаментозных методов по оптимизации функционального состояния организма подростков по ЭЭГ. Рекомендуется для улучшения нейродинамических параметров мозга при функциональных сдвигах по ЭЭГ.

СПЕЛЕКЛИМАТОТЕРАПИЯ КАК МЕТОДИКА АДАПТАЦИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОРГАНИЗМ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА

Дорохов Е.В., Герасимова М.А., Горбатенко Н.П.
Медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Росиия
dorofov@mail.ru

Спелеотерапия (греч. spelaion пещера + терапия) — это немедикаментозный способ лечения, основанный на использовании микроклимата естественных пещер или подземных горных выработок соляных шахт в лечебных целях; разновидность климатотерапии. Это физиолечение, основанное на положительном влиянии на организм человека вдыхания воздуха, в котором содержится мелкодисперсный солевой аэрозоль.

На кафедре нормальной физиологии ВГМУ спелеокамера работает с 2006 года, площадью 14 $м^2$. Аэроионный состав воздуха спелеокамеры, измеренный прибором «счетчик аэроионов малогабаритный МАС-1, зав.№ 200114» составляет: $Р^+$ 818-1200 ион/$см^3$, $Р^-$ 1500-1270 ион/$см^3$. Мощность дозы гамма излучений – 14-17 мкР/час (не превышает максимально допустимые дозы радиации для населения от природных источников - 50 мкР/час (из СанПин 2.6.1.2523-09 (НРБ 99/2009)).

В спелеокамере активно проводится изучение воздействия спелеоклимата на организм здорового человека, в котором принимают участие студенты-добровольцы 1-2 курса ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Исследования соответствуют этическим стандартам.

Исследование иммунной системы, кардиоритма, системы дыхания, центрального и периферического кровотока, ЭЭГ и зВП, умственной и физической работоспособности, психологического статуса участников исследования позволило выявить, что влияние спелеоклимата на организм человека преимущественно ограничивается внутрисистемными влияниями, затрагивая регуляторные системы организма на уровне вагосимпатического взаимодействия.

Сосудистая система отражает адаптационные особенности организма к действию аэроионов, в то время как изменение деятельности сердца выказывает неоднозначный ответ на действие спелеоклимата, преимущественно отражающийся в напряжении системы регуляции даже после всего курса спелеотерапии. Дыхательная система реагирует наиболее позитивно, поскольку аэроионы восстанавливают и поддерживают легочную ткань и положительно воздействуют на систему продукции сурфактантов. Показано, что применение спелеотерапии восстанавливает вегетативный баланс организма человека и запускает специфические и неспецифические реакции иммунной защиты. Выявлено значительное снижение ситуативной тревожности личности после курса спелеотерапии (по Спилбергеру). В состоянии функционального покоя с открытыми и закрытыми глазами у пациентов после воздействия спелеклимата снизилось напряжение в ЦНС. Курс спелеотерапии улучшает скорость проведения зрительного сигнала, скорость первичной обработки информации и скорость анализа зрительной информации по параметрам зВП.

Таким образом, курс спелеотерапии приводит к увеличению резервов нейроиммуноэндокринной системы, что обусловлено исходным психофизиологическим состоянием человека, и активизирует, а затем – снижает активность стресс-реализующих систем. Повышение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы свидетельствует о восстановлении баланса ее отделов.

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИОННО-КОМПЕНСАТОРНЫХ РЕАКЦИЙ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС В УСЛОВИЯХ ФИЗИЧЕСКОГО ПЕРЕУТОМЛЕНИЯ В РАЗНЫЕ СВЕТО-ТЕМНОВЫЕ ПЕРИОДЫ

Дорошенко О.С.[1,2], Замощина Т.А.[2], Гостюхина А.А.[1], Жукова О.Б.[1]

1 - ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства», Томск, Россия

2 - ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет», Томск, Россия

doroshenko.olga.95@mail.ru

Сезонный фотопериодизм активно модулирует физиолого-метаболический статус млекопитающих, а тканевые биоритмы определяют их чувствительность к внешним стимулам. Поскольку у человека сезонные эффекты фотопериода маскируются антропогенными факторами и образом жизни, их изолированное влияние на функциональные системы изучено недостаточно. Использование биомоделей на животных является эффективной стратегией изучения сезонных механизмов гомеостаза для понимания и прогнозирования базовых принципов адаптации, а также коррекции дезадаптивных состояний.

Эксперимент провели на самцах крыс Wistar в периоды летнего (18:6) и зимнего (6:18) солнцестояний. Животных (по 10 в группе) делили на интактный контроль и группу с физической нагрузкой до утомления. Методы: тест «открытое поле» (поведение), ИФА (кортикостерон), кинетический метод (АЛТ, АСТ, КФК-МВ). Статистика: Statistica v8.0, критерий Манна — Уитни, поправка Бонферрони $P < 0,05$.

У интактных крыс летом регистрируется более высокий уровень кортикостерона и активность сердечной фракции КФК-МВ, а поведение характеризуется умеренной активностью без эмоций. Зимой уровень кортикостерона и КФК-МВ падает, активируются АСТ и АЛТ, а в поведении начинает преобладать смещенная активность. Ответ на физическую нагрузку имел выраженную сезонную специфику. Летом стресс-реакция протекала интенсивнее со значительной гиперкортикостеронемией; зимой подъем кортикостерона был слабее. В печени летом активировался анаболизм и угнеталось окисление, что проявилось в увеличении активности АЛТ и снижением АСТ, тогда как в миокарде умеренно росла креатинкиназная активность. Зимой в печени преобладал катаболический путь энергообразования со взаимным ростом АСТ и АЛТ, что указывает на резистентность ткани. При этом в миокарде нагрузка провоцировала пятикратный рост КФК-МВ. На уровне ЦНС летом нагрузка угнетает локомоцию и формирует состояние неопределенности. Зимой у животных индуцируется депрессивноподобное состояние с падением двигательной активности и активацией вегетативного тонуса.

Таким образом, показано, что исходный метаболический и функциональный статус организма, детерминированный сезонным фотопериодизмом, различен на всех уровнях регуляции. Данная вариативность предопределяет как реактивность к стресс-факторам, так и потенциал гомеостатической адаптации, что необходимо учитывать при разработке профилактических и реабилитационных мероприятий.

Исследование проведено в рамках государственного задания ФМБА России.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ, ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ И ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ У ПЕРВОКЛАССНИКОВ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ВОВЛЕЧЕННОСТИ В КОЛЛЕКТИВ КЛАССА

Ермакова И.В., Адамовская О.Н.

ФГБНУ "Институт развития. здоровья и адаптации ребенка", Москва, Россия

ermek61@mail.ru

Начало систематического обучения в школе - важный этап в жизни ребенка. Успешность его дальнейшего обучения во многом определяется тем, насколько легко пройдет адаптация к комплексу факторов школьной среды. Наряду с функциональным состоянием сердечно-сосудистой, вегетативной нервной и эндокринной систем, важны психологические и социальные аспекты.

Цель: выявить особенности функционального состояния сердечно-сосудистой, вегетативной нервной и эндокринной систем у детей с разной степенью вовлеченности в коллектив класса.

В исследовании участвовали 87 первоклассников. В исходном состоянии измеряли артериальное давление (АД), регистрировали ЭКГ для изучения вариабельности сердечного ритма (ВСР). Сбор слюны для определения кортизола проводили до и после уроков. Оценивали личностную и школьную тревожность, уровень нейротизма, мотивацию и адаптацию к обучению в школе, социальный статус.

Дети были разделены по степени социальной вовлеченности в коллектив класса на 2 группы: 1 группа – дети с низкой (n=24), 2 группа – с высокой вовлеченностью (n=63).

Результаты исследования показали, что у детей 1 группы по сравнению с детьми 2 группы отмечено более высокое систолическое АД и в начале, и в конце учебной недели ($p=0,002$ и $p=0,020$). Уровень кортизола в 1 группе выше после уроков в понедельник ($p=0,007$) и до уроков в пятницу ($p=0,038$), что указывает на накопление признаков утомления. По показателям временного и спектрального анализа ВСР значимых различий нет ($p\geq0,05$).

У детей 1 группы ниже познавательная активность ($p=0,021$) и мотивация к обучению ($p=0,000$), хуже дисциплина ($p=0,004$) и успеваемость ($p=0,044$), они реже рассказывают родителям о школе ($p=0,012$), негативно относятся к своим одноклассникам ($p=0,020$). У них выше уровень общей школьной тревожности ($p=0,020$), они чаще испытывают страх самовыражения ($p=0,007$), переживают социальный стресс при общении как с одноклассниками, так и с учителями ($p=0,022$ и $0,026$ соотв.). Особенностью 1 группы является высокий уровень нейротизма ($p=0,001$), склонность к повышенной личностной тревожности, агрессии и страху ($p=0,063$, $0,061$ и $0,074$, соотв.). Значимых различий социометрических индексов между группами не выявлено ($p \geq 0,05$).

Таким образом, недостаточная степень вовлеченности в коллектив класса связана с эмоциональной нестабильностью, страхами, трудностями обучения и низкой мотивацией. Эти психологические аспекты совместно с повышенным систолическим АД и уровнем кортизола указывают на неблагоприятное течение адаптации к школе.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВЫШЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ ОРГАНИЗМА К ПРОСТЕЙШИМ

Жданова О.Б., Часовских О.В., Ивашкина Н.С.
ВятГАТУ, Киров, Россия
insveet@yandex.ru

Резюме. Показано, что растительные адаптогены весьма эффективны при паразитозах, так как помимо прямого противопаразитарного действия, они способствуют нормализации тканевого гомеостаза иммунной системой.

Ключевые слова: иммунная система, адатогены, резистентность возбудителя

Стремительное распространение резистентности среди возбудителей паразитарных болезней обусловливает необходимость поиска экологически безопасных соединений с новыми механизмами действия, что придаёт особую значимость исследованиям препаратов-адаптогенов. Резистентность внутриклеточных паразитов обусловливает необходимость разработки новых фармакологических средств; перспективным направлением выступает изучение растительных препаратов, отличающихся мягким действием, способностью снижать риск формирования резистентности и иммуномодулирующим эффектом (Zhdanova O, 2017).

Архитектоника иммунной системы пищеварительного тракта - важный компонент общей иммунной системы организма, организованный в виде последовательных узловых стадий, обеспечивающих гомеостаз и защиту от патогенов, в том числе простейших; ключевую роль в этом играют антигенпрезентирующие клетки (М-клетки, макрофаги, клетки Лангерганса), реализующие распознавание «чужого», запуск иммунных реакций и формирование адаптивных функциональных систем (В.А. Черешнев и др., 2002, 2017). Растительные адаптогены (в частности, орегано и душица) модулируют работу этой системы: они активируют все её звенья в пищеварительном тракте, а входящие в их состав эфирные масла и фенольные соединения оказывают прямое воздействие на заражённые паразитами эпителиоциты кишечника индуцируют их гибель и выведение из организма, тем самым прерывая цикл развития кокцидий и затрудняя транспорт катионов через мембрану эймерий, что повышает эффективность терапии эймериозов. Экстракты луковичных (чеснок, лук), сапонины и флавоноиды оказывают противопаразитарное действие за счёт нарушения целостности мембран эймерий, изменения катионной проницаемости и индукции гибели паразитов; особую перспективность демонстрируют механообработанные лишайники - в пилотных исследованиях они обеспечивали полную элиминацию паразитов у животных и птиц (Жданова О.Б., Часовских О.В.. и др., 2022, 2024).

Таким образом, растительные адаптогены – перспективное направление в фармакологии: они сочетают мягкое действие, иммуномодулирующий эффект и низкий риск формирования резистентности у патогенов, что обусловливает актуальность их изучения для терапии паразитарных заболеваний.

Список литературы:

[1] Жданова О.Б., Написанова Л.А., Руднева О.В., Успенский А.В., Часовских О.В., Дьяконов Д.А. Морфологические изменения в лимфоидной ткани, ассоциированной с кишечником, у крыс при заражении различными дозами личинок трихинелл/Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2022. № 2. С. 38-46.

[2] Жданова О.Б., Рассохин Д.В., Русских А.И., Часовских О.В., Андреянов О.Н., Мартусевич А.К., Редькин Д.И., Дунаева Е.Б. Изучение эффективности применения иммунотропных препаратов и фитотерапии при экспериментальных и спонтанных нематодозах/В сборнике: Экология родного края: проблемы и пути их решения. Материалы Международной научно-практической конференции. Киров, 2024. С. 280-283.

[3] Черешнев В. А., Юшков Б. Г., Климин В. Г., Лебедева Е. В. Иммунофизиология, Екатеринбург: УрО РАН, 2002. - 260 с.

СПОСОБ АНАЛИЗА ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ НА ОСНОВЕ ВРЕМЕННЫХ КОЛЕБАНИЙ ПАРАМЕТРОВ БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СТИМУЛЬНЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ

Загулова Д., Пашковская Д.В., Колобовникова Ю.В., Иванова Н.В.
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия
zagulova.d@ssmu.ru

В большинстве случаев психосоматические отношения исследуют в рамках стресс-индуцированных реакций или искусственных моделей. Однако фундаментальное описание нормы требует изучения систем в естественных условиях, что затрудняется отсутствием методологии, учитывающей неоднозначность межсистемных связей и ритмические изменения параметров. Цель работы состояла в проверке возможности использования изменений показателей во времени для исследования межсистемных взаимоотношений.

Проведены динамические наблюдения: у 106 студентов 6 серий с шагом 14 дней и у 409 с интервалом 8 недель. Оценивали личностную тревожность (ЛТ, тест Спилбергера-Ханина) и жизненную емкость легких к массе тела (ЖЕЛ/м.т., мл/кг). Анализировали частоты и величины сдвигов параметров во времени.

Корреляции ЛТ и ЖЕЛ/м.т. были редкими и низкими от –0,20 до –0,35. Данные 8-кратных измерений продемонстрировали ритмическую динамику ЖЕЛ/м.т. и ЛТ. Сопоставление изменений ЖЕЛ/м.т. и ЛТ при 2-кратных обследованиях выявило нелинейные и неоднозначные двусторонние связи между этими показателями. Так, при высокой ЛТ (>52 баллов) ЖЕЛ/м.т. достоверно снижается ($p=0.002$). При этом значимое снижение высокого уровня ЛТ происходило исключительно на фоне исходно высоких, благоприятных значений ЖЕЛ/м.т. (>59 мл/кг, $p=0.00005$). Однако в группе с исходно высокими функциональными возможностями (ЖЕЛ/м.т.>64,1 мл/кг) зафиксирована инвертированная зависимость: высокая тревожность блокирует падение показателя во времени по сравнению со средней ЛТ ($p<0.001$), активируя компенсаторные механизмы гомеостаза. При этом значимое снижение высокого уровня ЛТ происходило исключительно на фоне высоких фоновых значений ЖЕЛ/м.т. (>59 мл/кг, $p=0.00005$).

Линейные корреляции не применимы для динамических процессов из-за наличия критических уровней мультипараметрического взаимодействия систем. Разработанный подход доказывает существование адаптивных психосоматических механизмов саморегуляции, упреждающих дезадаптацию на основе принципа опережающего отражения. Вегетативная система и психическая сфера находятся в двусторонней нелинейной связи: высокий функциональный резерв ЖЕЛ/м.т. через механизмы обратной афферентации обеспечивает элиминацию психоэмоционального напряжения, тогда как чрезмерная тревожность блокирует вегетативную саморегуляцию, закрепляя застойные сдвиги.

ОЦЕНКА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ РОССИЙСКИХ И КИТАЙСКИХ СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕЗОНА ГОДА

Зайыдова А.Э. кызы, Турбасова Н.В.
Государственный университет, Тюмень, Россия
zaidov.cvdfg@mail.ru

*Введение***.** По данным Минобрнауки на 2023 год в РФ обучается 32,6 тыс. граждан Китайской Народной Республики. Количество китайских студентов в России растет, в связи с этим идёт поиск путей ускорения адаптации китайских студентов к изменившимся условиям.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 127 студентов 1 курса в возрасте 17-22 лет. Проведение замеров осуществлялось автоматическим тонометром, в результате чего определялись АД, ЧСС и рассчитывались индексы ССС. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета программ SPSS 23.0. Оценка значимости различий между группами осуществлялась с использованием U-критерия Манна-Уитни – для независимых выборок ($P < 0,05$).

*Результаты***.** У китайских студентов САД и ДАД зимой были значимо ниже, чем осенью, весной возрастали до осенних значений. У российских студентов максимальные САД и ДАД отмечены зимой. Наибольшее ПД наблюдалось у российских юношей, наименьшее – у китайских девушек. ЧСС у китайцев и китаянок была ниже, чем у россиян, кроме зимних показателей. ПЭК и ИР у юношей выше, чем у девушек; наименьшие значения этих показателей у китайцев зимой. Максимальные значения КВ у китайских студенток, у китайцев КВ наибольший зимой, а ИНК наименьший зимой. ВИК у китайцев и китаянок зимой был статистически значимо больше, чем в осеннем и весеннем тестировании; у россиян и россиянок вегетативный индекс Кердо в зимний период был наименьшим. У российских студентов во все сезоны преобладает симпатическая регуляция. ИФИ у китайских юношей и девушек в зимний период был статистически больше, чем в осеннем и весеннем замерах. У россиян во всех замерах зафиксирован хороший функциональный резерв ССС.

*Заключение***.** Сезонные изменения гемодинамических показателей у китайских студентов выражены сильнее: зимой отмечается напряжение адаптации (повышение ЧСС, КВ, снижение ПЭК и ИР, ухудшение ИФИ). Стоит отметить, что на иностранных студентов оказывается комплексное влияние (климат, психоэмоциональные переживания, сопряженные с приспособлением и освоением учебной программы, новый менталитет и др.), в следствии чего однозначная интерпретация становится затруднительной. К весне большинство показателей нормализуются, что свидетельствует о формировании устойчивых адаптивных механизмов сердечно-сосудистой системы. У российских студентов адаптация к сезонным колебаниям протекает более стабильно.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА У ДЕВУШЕК И ЮНОШЕЙ 18-20 ЛЕТ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРНОГО РЕГИОНА

Закирова А.И., Литовченко О.Г.
Сургутский государственный университет, Сургут, Россия
albinkasakirowa@mail.ru

Введение. Изучение особенностей метаболизма у молодежи в условиях северных регионов представляет значительный научный и практический интерес в связи с необходимостью понимания адаптационных механизмов организма к экстремальным климатическим факторам. Особое внимание уделено анализу показателей основного и удельного обмена веществ, а также фазового угла импеданса. Эти параметры являются важными индикаторами энергетического обмена и клеточного метаболизма, позволяющими оценить адаптационные возможности организма в условиях северного региона.

Методы исследования. В исследовании приняли участие 170 девушек и 153 юношей, родившихся и проживающих в Ханты – Мансийском автономном округе – Югре, являющихся студентами Сургутского государственного университета, в возрасте от 18 до 20 лет. Определение показателей основного и удельного обмена, фазового угла импеданса проводили с помощью биоимпедансного анализа на аппарате «АВС – 02 «МЕДАСС». Для статистической обработки полученных результатов использовали пакет анализа Microsoft Excel.

Результаты. Показатели основного и удельного обмена, фазового угла импеданса у девушек статистически значимо не меняются с 18 к 20 годам, но при этом прослеживается тенденция к снижению значений удельного обмена и фазового угла. Отсутствие изменений в основном обмене указывает на стабилизацию метаболических потребностей после завершения пубертатного скачка роста, снижение удельного обмена и фазового угла - на уменьшение доли метаболически активных тканей относительно жировой массы.

У юношей наблюдается статистически значимое повышение показателей основного обмена и фазового угла с 18 к 20 годам. Статистически значимое повышение показателей основного обмена и фазового угла с возрастом у юношей связано с продолжающимися процессами роста и развития. Фазовый угол растёт из-за увеличения реактивного сопротивления, связанного с ростом тощей массы, прежде всего мышечной и доли активной клеточной массы.

Заключение. Полученные данные подчёркивают важность учёта полового диморфизма и возрастных особенностей при оценке метаболического здоровья и разработке рекомендаций по питанию и физической активности для молодых людей. Для более точных выводов необходимы дополнительные исследования, включающие анализ образа жизни, питания, уровня физической активности и гормонального статуса студентов.

РЕГУЛЯЦИЯ ТОНУСА ПАРАВЕРТЕБРАЛЬНОЙ МУСКУЛАТУРЫ КАК ФАКТОР НЕЙРОМЫШЕЧНОЙ АДАПТАЦИИ У ФИГУРИСТОВ

Ивлев В.И.[1], Шевцов А.В.[2]

1 - Южно-Уральский государственный университет (Национальный исследовательский университет), Челябинск, Россия

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

afrmspb@mail.ru

В физиологии паравертебральная мускулатура (ПВМ) рассматривается не только как система локальной стабилизации позвоночника, но и как важное звено в обеспечении реализации стато-координационных двигательных задач (Полукова, 2017). В фигурном катании это особенно значимо, поскольку характерные повторяющиеся вращательные, ударные и осевые нагрузки требуют устойчивого контроля положения туловища. Избыточный тонус ПВМ может ограничивать вариативность двигательных программ, тогда как оптимизация тонического фона создает условия для рационального межмышечного взаимодействия (Талис, 2021; Cacciatore et al., 2024). Цель исследования – выявить адаптивные изменения мышечной активации у фигуристов при регуляции тонуса ПВМ.

В исследование включены 46 квалифицированных фигуристов 16–22 лет. После фонового обследования сформированы ОГ и КГ по 23 человека. В ОГ тренировочный процесс дополнялся регуляцией тонуса ПВМ, в КГ подготовка осуществлялась без специфического воздействия. Нейромышечный статус оценивали методом интерференционной ЭМГ при выполнении модифицированного теста Соренсена. Анализировали среднюю амплитуду ЭМГ *m. erector spinae* на уровнях позвонков *C*3–*C*5, *Th*9–*Th*10 и *L*1–*L*2, а также *m. biceps femoris* и *m. gastrocnemius*. Статистическую обработку выполняли в JASP 0.96 с применением критериев Вилкоксона, Манна-Уитни и вычислением размера эффекта по дельте Клиффа (δ).

Через 3 месяца в КГ выявлена разнонаправленная перестройка ЭМГ-профиля: амплитуда ЭМГ *m. erector spinae* на уровне *L*1–*L*2 увеличилась на 5,2 %, *m. biceps femoris* – на 42,4 %, тогда как показатель *m. gastrocnemius* снизился на 42,2 % ($p < 0,05$). В ОГ амплитуда ЭМГ *m. erector spinae* на всех уровнях регистрации уменьшилась на 9,6–12,8 %, а активность *m. gastrocnemius* увеличилась на 21,0 % ($p < 0,05$). К 6 месяцу в ОГ снижение амплитуды ЭМГ *m. erector spinae* достигало 19,2–25,6 %, а по *m. biceps femoris* и *m. gastrocnemius* составляло 5,5 и 5,0 % соответственно ($p < 0,05$). Межгрупповые различия сохранялись по всем мышцам; δ Клиффа соответствовала средней и выше средней величине эффекта анализируемого фактора.

Таким образом, направленная регуляция тонуса ПВМ у фигуристов сопровождается более согласованным перераспределении тонической активности между осевыми и периферическими звеньями мышечных синергий, что важно для контроля оси тела, выполнения ротационных действий и амортизации ударной нагрузки при приземлениях.

СЕЗОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В СИБИРИ

Иккерт О.П.[1], Кабачкова А.В.[1,2], Шепилова В.А.[1,2]

1 - Томский государственный университет, Томск, Россия

2 - Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

but310@mail.ru

Микробиота кишечника играет ключевую роль в поддержании гомеостаза организма, участвуя в метаболических, иммунных и нейроэндокринных процессах. Одним из важнейших модулирующих факторов является характер питания, который подвержен сезонным колебаниям, особенно в регионах с континентальным климатом, таких как Сибирь. Весенний период характеризуется дефицитом свежих овощей и фруктов, тогда как осенью рацион обогащается сезонными продуктами. Однако влияние сезонных изменений питания на микробиоту кишечника у детей систематически не изучалось.

Цель исследования – оценить альфа- и бета-разнообразие, а также дифференциальную представленность таксонов микробиоты кишечника у детей младшего школьного возраста в весенний и осенний периоды. В исследование включены две группы детей 8–11 лет: весенняя группа (n=30) и осенняя группа (n=36). Проведено секвенирование вариабельных районов V3–V4 гена 16S рРНК. Выполнен анализ альфа-разнообразия (индексы Richness, Chao1, Shannon, Simpson), бета-разнообразия (PCoA на основе расстояний Брея-Кертиса, PERMANOVA), а также дифференциальный анализ экспрессии таксонов (DESeq2).

Индексы богатства (Richness) и Chao1 были значительно выше осенью по сравнению с весной (126,3 ± 22,1 и 68,5 ± 17,5; $p < 0,001$). Индексы Шеннона и Симпсона не различались между группами ($p > 0,05$), что указывает на стабильность структуры доминирования. Бета-разнообразие выявило четкое разделение весенних и осенних образцов (PERMANOVA: $R^2 = 0,585$, $p < 0,001$; ANOSIM: $R = 1,0$). DESeq2 идентифицировал 270 таксонов с достоверными различиями ($padj < 0,05$): 178 таксонов были повышены осенью, 92 – весной. Среди повышаемых осенью таксонов преобладали бутират-продуцирующие бактерии (*Faecalibacterium, Subdoligranulum, Roseburia, Coprococcus*).

Осенний период характеризуется значительным обогащением микробиоты кишечника детей как по видовому богатству, так и по содержанию метаболически активных бактерий, это скорее всего связано с увеличением потребления свежих овощей, фруктов и клетчатки после летнего сезона. Полученные данные обосновывают необходимость диетологической коррекции в весенний период для поддержания разнообразия кишечной микробиоты.

Исследование было поддержано грантом Российского научного фонда, проект № 24-25-00304.

ВЛИЯНИЕ ГЕОМАГНИТНЫХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ НА ВЕГЕТАТИВНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОЙ ИЗОЛЯЦИИ В СТРОГО КОНТРОЛИРУЕМЫХ УСЛОВИЯХ

Исаева О.Н., Черникова А.Г.
ГНЦ РФ ИМБП РАН, Москва, Россия
olga.isaeva33@yandex.ru

Ранее было показано, что в условиях космического полета, как и на Земле, при воздействии геомагнитных возмущений присутствует специфическая реакция системы вегетативной регуляции в виде усиления активности вазомоторного сердечно-сосудистого центра (LF компонент спектра). Целью этой работы стало изучение влияния колебаний геомагнитного поля на показатели вегетативной регуляции в условиях 12-месячной изоляции в гермообъекте с экранирующими естественное геомагнитное поле свойствами (6 здоровых взрослых: 2 мужчины, 4 женщины). Сразу после пробуждения ежедневно проводились измерения систолического (САД) и диастолического артериального давления (ДАД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), 5-минутная регистрация ЭКГ с анализом вариабельности сердечного ритма (ВСР). Сравнивались данные за сутки с максимальным индексом Kp меньше 1,85 (n=165) и больше 4,73 баллов (n=206).

По всей группе испытателей было обнаружено достоверное снижение ЧСС, усиление парасимпатических влияний на сердечно-сосудистую систему, недостоверный рост артериального давления в дни с наличием сильных геомагнитных возмущений. При индивидуальном анализе достоверное снижение ЧСС в такие дни было выявлено у 5 из шести участников, а достоверный рост артериального давления – у 4 из 6 участников.

В зависимости от исходного функционального вегетативного статуса, среди всех исследований у каждого человека были выделены результаты, характерные для разного состояния вегетативного баланса по данным анализа ВСР. В дни, когда индивидуальный вегетативный баланс был смещен в сторону активации симпатической нервной системы и снижения парасимпатических влияний, в целом по группе обнаружены усиление медленноволновых (LF) модуляций сердечного ритма, что свидетельствует об усилении активности вазомоторного сердечно-сосудистого центра, снижение ЧСС и рост суммарной вариабельности ритма сердца. При смещении индивидуального вегетативного баланса в сторону усиления парасимпатических влияний было обнаружено снижение парасимпатических индексов ВСР в дни магнитных бурь.

Результаты наших исследований показывают, что выявленная в условиях космического полета специфическая адаптивная реакция на изменение геомагнитной обстановки, выражающаяся в преобладании медленноволновой составляющей (LF) в хроноструктуре сердечного ритма, присутствует и в наземных условиях, а неспецифическая реакция зависит от индивидуального вегетативного статуса.

Финансовая поддержка: тема РАН FMFR-2024-0042.

ЕЩЕ РАЗ О МОЧЕВОЙ КИСЛОТЕ

Карвэ М.Д.
МОИП, Москва, Россия
mkarve@yandex.ru

К началу 21 века человечество столкнулось с изменениями как внешней среды обитания так и внутренней среды организма за счет изменения состава потребляемой пищи, воды и значительной лекарственной нагрузки. Все это сделало острой проблему выведения из организма конечных продуктов обмена и метаболитов, в том числе и токсических , которые теперь относят к ксенобиотикам.

Именно почка, является одним из главных органов, выводящих конечные продукты азотного обмена , в том числе и мочевую кислоту(МК). Наиболее распространенными маркерами поражения почек в рамках скрининга ХБП являются оценка скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и определение альбуминурии при недостаточной оценке канальцевой функции почек. Но именно в канальцевом аппарате почек находится система выведения ксенобиотиков натрийзависимыми и натрийнезависимыми транспортными механизмами через базальную и апикальную мембраны и именно в этом отделе нефрона находится реабсорбция МК, а также регуляция кислотно-щелочного равновесия и начальные этапы регуляции водно-солевого обмена.

Проведенные в НИИ профилактической медицины популяционные исследования у 2000 детей обоих полов препубертатного возраста и построение кривой распределения МК показали достоверные различия в показателях МК между 30% детей в верхней части кривой от 30% в нижней части кривой. Из этих групп были выбраны дети и их родители и проведены углубленные семейные исследования их физического состояния (вес, рост индекс массы тела), артериального давления, метаболического статуса и гомеостатической функции почек. Впервые было показано что в популяции существуют субъекты с почкой "задерживающей МК" и почкой "теряющей МК", сопровождающихся разнонаправленными показателями Ca2+, липидного обмена и кислотно-щелочного равновесия. Мы их расценили как проявления конституциональных особенностей пуринового обмена, обусловленных митохондриальным геномом (Карвэ М.Д. с соав. 1989г) . Для детализации полученных эпидемиологических результатов были проведены клинико-биохимические исследования больных в клинике артериальной гипертензии, которые подтвердили существование этих 2ух вариантов выведения МК почкой у пациентов с АГ, сопровождавшихся особенностями в процессах ацидо-аммониогенеза, ионного состава крови и спектра липидов с появлением в моче перекисей и продуктов перекисного окисления липидов -фосфоэтаноламина. Для решения вопроса о происхождении МК проведено исследование ксантиноксидазы, фермента на пути распада пуринов при превращении гипоксантина в ксантин и ксантина в МК. Оказалось что у пациентов с «теряющей МК» почкой активность КО выше чем у «задерживающих МК».

Интуитивная оценка этого феномена предполагает что задержка МК почкой носит адаптивный характер. Почка при помощи МК снижает активность КО на уровне гипоксантин-ксантина, по-видимому вмешиваясь в пуринергическую регуляцию обмена. Однако при определенных условиях и в частности в возрастном аспекте происходит срыв адаптационных возможностей канальцевого аппарата почки и пуринергическая регуляция выходит из под почечного контроля с развитием патологической гиперурикемия со всеми известными осложнениями.

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ADRB1 RS1801253 В РЕАЛИЗАЦИИ ЗАЩИТНЫХ РЕФЛЕКТОРНЫХ РЕАКЦИЙ НЫРЯТЕЛЬНОГО ОТВЕТА У ЧЕЛОВЕКА

Карпова М.А., Баранова Т.И.

Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия
fox.atforest@gmail.com

Нырятельный рефлекс представляет собой эволюционно древний защитный механизм, включающий рефлекторную брадикардию, периферический вазоспазм и централизацию кровообращения. Индивидуальная вариабельность выраженности этого рефлекса может быть обусловлена генетическими особенностями вегетативной регуляции. Цель работы — анализ взаимосвязи полиморфизма гена *ADRB1* (rs1801253, Arg389Gly) с характером адаптивных сердечно-сосудистых реакций в ответ на имитацию ныряния (холодо-гипокси-гиперкапническое воздействие).

Всего в исследовании приняло участие 70 человек, не имеющих специфических адаптаций к нырянию (18–45 лет). Проводили пробу с троекратным погружением лица в воду (температура воды 15±2°C) на задержке дыхания. В работе использован комплексный подход, включающий методы функциональной диагностики (электрокардиография, интегральная реография тела по Тищенко, фотоплетизмография) и молекулярно-генетический анализ (экстракция ДНК, ПЦР и анализ полиморфизма длин рестрикционных фрагментов — ПДРФ).

В результате, распределение генотипов составило: C/G (Arg/Gly) — 68%, C/C (Arg/Arg) — 21%, G/G (Gly/Gly) — 11%. В ходе исследования выявлены статистически значимые различия в реализации нырятельного ответа в зависимости от генотипа. Генотип C/G (Arg/Gly): ассоциирован с наиболее гармоничной адаптацией и максимально выраженным урежением сердечного ритма (рефлекторной брадикардией). Генотип C/C (Arg/Arg): характеризуется «гиперфункциональным» состоянием рецепторов, что проявляется в наиболее сильной рефлекторной вазоконстрикции (сосудистом спазме) и менее выраженном урежении ЧСС по сравнению с гетерозиготами. Генотип G/G (Gly/Gly): соответствует «гипофункциональному» варианту рецепторов и ассоциирован с наименее выраженными адаптивными реакциями (ареактивностью), что может свидетельствовать о сниженном защитном потенциале организма в условиях апноэ.

Выявленные различия между генотипами могут быть объяснены с позиций взаимодействия β1-адренорецептора с ренин-ангиотензин-альдостероновой системой. Носители Arg389, обладающие гиперфункциональным рецептором, демонстрируют более активный рениновый ответ на стресс, что через ангиотензин II-опосредованную вазоконстрикцию усиливает рефлекторную брадикардию. Напротив, у носителей Gly/Gly рениновый ответ ослаблен, что способствует менее выраженному урежению ЧСС при сохранённом вазоспазме. Таким образом, полиморфизм *ADRB1* Arg389Gly может рассматриваться как потенциальный генетический маркер индивидуальной реактивности при нырятельном рефлексе.

КОРРЕЛЯТЫ СТРЕСС-РЕАКЦИИ И АДАПТАЦИИ К УСЛОВИЯМ НАЗЕМНЫХ МОДЕЛЬНЫХ ЭКСПЕРИМЕНТОВ ПО ДАННЫМ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ И ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ковалёва А.А., Скедина М.А., Потапов М.Г.

ФГБУН Государственный научный центр Российской Федерации - Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

inj.ann@rambler.ru

Изучение вопроса адаптации к условиям измененной среды обитания в области космической медицины является актуальным на протяжении всей истории пилотируемых космических полетов (КП). Проводимые наземные модельные эксперименты позволяют апробировать различные подходы для объективной оценки влияния стресс-факторов в ходе адаптационных процессов. Адаптация в КП осуществляется за счет перестройки энергетических обменных процессов, поэтому представляет интерес исследование метаболической активности головного мозга – уровня постоянных потенциалов (УПП). Наибольшую информативность характеристики УПП приобретают при совместном анализе с электрической активностью головного мозга (ЭЭГ).

В наземных экспериментах с 105- и 520-сут. изоляцией и 5- и 21-сут. «сухой» иммерсией (СИ) выполнено комплексное исследование УПП и ЭЭГ активности головного мозга. Обследован 31 человек (муж., возраст 20 - 45 лет): 9 участников длительной изоляции (ДИ), 12 - 5-сут. и 10 - 21-сут. СИ. В экспериментах с ДИ моделировали условия труда и отдыха космонавтов, психофизиологические аспекты пребывания в ограниченной среде обитания автономной малочисленной группы. В экспериментах с СИ интерес к психофизиологическим аспектам связан с процессом адаптации к опорной разгрузке, имитирующей микрогравитацию.

В ответ на действие стресс-факторов, включая острый адаптационный период, наблюдали: увеличение абсолютных значений УПП, появление межполушарной асимметрии (МА) УПП, в спектре ЭЭГ - увеличение суммарной мощности θ- и β1-активности более чем на 35 %. Адаптация к измененным условиям среды обитания характеризовалась высокой (более 70 %) мощностью α-активности в спектре ЭЭГ на фоне слабоположительных значений УПП (0,5 - 8,5 мВ) без МА. Последующее увеличение УПП более чем на 15 мВ с появлением МА и увеличением в спектре ЭЭГ доли θ- и β1-активности порядка 54 % было обусловлено, вероятно, приближением срыва адаптации. При утомлении, связанной с монотонией в ДИ, наблюдали увеличение θ- и β1-активности более чем на 35 %, сопровождающееся снижением величины УПП от исходных значений на 10 мВ и более. Для процессов реадаптации было характерно увеличение УПП на 5-8 мВ и снижение на 15 % α-активности в спектре ЭЭГ.

Эксперименты с ДИ и СИ позволили выявить характерные для различных этапов адаптации изменения в характеристиках ЭЭГ и УПП, и реакцию на действие различных стресс-факторов.

Финансовая поддержка: Государственное задание FMFR-2024-0039.

ПОЛОВОЙ ДИМОРФИЗМ РЕАКЦИИ ГЕПАТОЦИТОВ НА ТЕМНОВУЮ ДЕПРИВАЦИЮ: МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ У САМОК И МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ УЯЗВИМОСТЬ У САМЦОВ

Козлова М.А., Арешидзе Д.А., Ануркина А.И.

ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского", Москва, Россия

kma-morph@mail.ru

Хроническое нарушение светового режима (темновая депривация) вызывает десинхроноз, ускоряющий старение и повреждающий печень. Однако влияние пола на чувствительность гепатоцитов к такому стрессу изучено недостаточно. Цель работы – выявить половые различия в структурно-метаболическом ответе печени крыс на трехнедельное постоянное освещение. Эксперимент выполнен на 200 половозрелых крысах Вистар (6 мес.), разделенных на контроль (12:12 свет/темнота), группу темновой депривации (24 ч свет) и группу с введением мелатонина (12 мг/л питьевой воды). Оценивали морфометрию гепатоцитов, ультраструктуру митохондрий, содержание липидов/гликогена, экспрессию p53 и Ki-67 (ИГХ), а также уровни глюкозы и трансаминаз в крови. У самцов темновая депривация вызвала достоверное снижение массы тела (на 4% к 1-й неделе) и увеличение абсолютной массы печени. В гепатоцитах самцов площадь клетки возросла на 42,5% ($p<0,0005$), ядерно-цитоплазматическое отношение снизилось, что указывает на отек и функциональное напряжение. Критически важным оказалось нарушение митохондриального аппарата: численная плотность митохондрий снизилась на 14,8% ($p<0,0005$), количество крист – на 8,2% ($p<0,005$). Индекс окружности митохондрий у самцов упал до 0,93 (контроль – 1,08), что свидетельствует о набухании и деструкции органелл. Уровень глюкозы в крови повысился с 7,16 до 8,26 ммоль/л ($p<0,05$), активность АСТ – на 25,8% ($p<0,05$), содержание гликогена снизилось на 18,3% ($p<0,05$). Напротив, у самок темновая депривация не вызвала достоверных изменений в плотности митохондрий, количестве крист и индексе окружности ($p>0,05$). При этом площадь ядра и клетки у самок увеличилась, но ЯЦО снизилось слабее, чем у самцов. У самок отмечено парадоксальное повышение доли Ki-67+ гепатоцитов (с 1,02% до 1,39%, $p<0,05$) и p53+ клеток (с 2,32% до 4,78%, $p<0,0005$), что может отражать попытку активации пролиферации на фоне стресса. Липидный профиль у самок также изменился: содержание липидов в гепатоцитах возросло с 0,417 до 0,532 ед. опт. пл. ($p<0,05$). Однако активность АСТ у самок повысилась незначительно, а уровень общего белка снизился на 9,8% ($p<0,05$).

Таким образом, гепатоциты самцов проявляют метаболическую уязвимость – у них преобладают цитоплазматический отек, митохондриальная дисфункция и энергодефицит, что ведет к гипергликемии и цитолизу. У самок, напротив, выявлена митохондриальная устойчивость (сохранение плотности и структуры митохондрий), но при этом активируются альтернативные механизмы – гипертрофия ядер и пролиферативный стресс (рост Ki-67, p53). Полученные различия, вероятно, обусловлены защитным действием эстрогенов на митохондрии и модуляцией циркадных генов. Эти данные необходимо учитывать при разработке гендерно-ориентированных стратегий гепатопротекции в условиях хронодеструкции.

КРОСС-СПЕЦИФИЧНОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО И ИММУННОГО ОТВЕТА ЦЫПЛЯТ НА ЭНРОФЛОКСАЦИН И ПРОБИОТИК *BACILLUS SUBTILIS*

Круть У.А.

ФГАОУ ВО Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

ulyana-montus@mail.ru

Широкое применение антибиотиков в птицеводстве сопряжено с риском метаболических нарушений, характер которых может зависеть от генетически детерминированного типа продуктивности. Пробиотики рассматриваются как альтернатива, однако их сравнительная эффективность у разных кроссов изучена недостаточно. Цель работы — оценить кросс-специфичность метаболического и иммунного ответа цыплят яичного (Хайсекс Браун) и мясного (Росс-308) кроссов на введение энрофлоксацина, пробиотика *Bacillus subtilis* и их комбинации в раннем онтогенезе.

Эксперимент выполнен на 100 цыплятах-петушках каждого кросса, разделённых на четыре группы: контроль, пробиотик (0,05 мл/кг, 10^9 КОЕ/мл, 1–20 сут), энрофлоксацин (200 мг/л, 1–5 сут) и комбинацию (энрофлоксацин 1–5 сут, затем пробиотик 6–20 сут). На 1, 5, 10 и 20-е сутки оценивали биохимические (общий белок, билирубин, АЛТ, триглицериды, креатинин, глюкоза) и гематологические показатели (лейкоцитарная формула, индексы ИК, ЛИИ, ИЛГ). Рассчитаны коэффициенты Ki = опыт/контроль.

Уже на 1-е сутки выявлены глубокие фоновые различия: у бройлеров уровень глюкозы выше в 2,6 раза, билирубина — в 2,3 раза, АЛТ — в 4,1 раза, а креатинина — ниже в 3,7 раза по сравнению с несушками ($p<0,01–0,001$). Энрофлоксацин вызвал разнонаправленные эффекты: у несушек — раннее угнетение печени (снизились билирубин на 56%, АЛТ – 34%, общий белок – 25%), у бройлеров — отсроченный липидный удар (триглицериды увеличились 104% к 20-м суткам). В иммунном статусе антибиотик также действовал противоположно: у несушек угнетал псевдоэозинофилы и снижал индекс Кребса (Ki=0,67), у бройлеров стимулировал эти клетки и повышал индекс до 1,38. Пробиотик *B. subtilis* активировал лимфоцитарное звено только у несушек (лимфоциты увеличились в 1,25 раза, ИЛГ до 1,45). Комбинация энрофлоксацина с последующим пробиотиком дала синергичный иммуномодулирующий эффект лишь у несушек (лимфоциты Ki=1,74, ЛИИ и ИСЛК снизились до 0,55).

Искусственный отбор по мясной и яичной продуктивности привёл к формированию принципиально разных метаболических фенотипов, что обусловливает кросс-специфичность ответа на антибиотик и пробиотик. Полученные данные обосновывают необходимость дифференцированных схем применения препаратов в птицеводстве: для несушек приоритетна защита печени и стимуляция специфического иммунитета, для бройлеров — контроль липидного обмена.

ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ПЕРЕМЕЩЕНИИ ТЕЛА ВНИЗ ГОЛОВОЙ

Лесова Е.М., Котаева Н.С.

Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия
lena_lesova@mail.ru

В работе изучалось влияние антиортостатического положения тела на показатели центральной гемодинамики человека. Было проведено исследование с участием 11 добровольцев – молодых людей 18-20 лет. Испытуемые переводились из положения лёжа горизонтально в положение вниз головой с наклоном в 30°. Такая (антиортостатическая) проба (АОП) может имитировать гемодинамические изменения, возникающие в процессе космического полета и применяться в космической и авиационной медицине. Измерялись: частота сердечных сокращений (ЧСС), средняя скорость кровотока (V_M), систолическая скорость (V_S), диастолическая скорость (V_D), индекс пульсации Гослинга (Pi), резистентный индекс (P_G). Для их измерения использовался ультразвуковой допплерограф «Minimax-Doppler-Phono. Измерялся кровоток в общей (ОСА) и наружной сонной артериях (НСА). Все измерения были сделаны дважды: лёжа и в положении вниз головой в течение первых двух минут.

В результате V_M достоверно увеличилась в НСА в ходе АОП с 5,6±0,6 до 7,2±0,9 см/с. В ОСА выявлены разнонаправленные изменения средней скорости. Vs ни в ОСА, ни в НСА достоверно не изменялась. Но были отмечены индивидуальные различия в реакциях испытуемых в этих артериях: наблюдалось как увеличение, так и снижение систолической скорости. Показатель Vd увеличился только в ОСА - с 2,6±0,5 до 3,8±0,6 см/с и остался неизменным в НСА, но наблюдалась тенденция к увеличению: с 5,3±0,9 до 7,0±1,2 см/с. P_i во обследуемых сосудах изменялся разнонаправлено – в ОСА он увеличивался с 3±0,4 до 4,4±0,6), в НСА - уменьшался с 5,7±1 до 3,6±0,7. При этом наблюдалось его большее начальное значение в периферических сосудах по сравнению с центральным. Pi снижался в обеих артериях: в ОСА - с 0,3±0,07 до 0,1±0,04, и в НСА с 0,3±0,07 до 0,2±0,04. Поскольку этот индекс отражает упруго-эластичные свойства артерий проксимальнее участка локации, его уменьшение свидетельствует об ослаблении давления и меньшем объеме сердечного выброса. В ходе проведения пробы наблюдалось как снижение, так и повышение ЧСС. Направление данной реакции зависело от начальной величины ЧСС: если она была больше 66 уд/мин, то при АОП ее значение уменьшалась, если же она была меньше 66уд/мин – то увеличивалось. Таким образом, были выявлены разнонаправленные индивидуальные реакции со стороны гемодинамики. Показаны индивидуальные различия в реакциях со стороны сердечно-сосудистой системы на переход из горизонтального положения тела в положение вниз головой, что указывает на отсутствие выработанных адаптационных механизмов человеческого организма к данному воздействию. А изменения ЧСС свидетельствуют о том, что подобное воздействие может быть использовано в качестве влияния и корректировки сердечного пульса.

ОЦЕНКА ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ИНДЕКСОВ И УРОВНЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У СТУДЕНТОК, ИМЕЮЩИХ ПАТОЛОГИИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕЗОНА ГОДА

Липатникова А.В., Турбасова Н.В.
Тюменский государственный университет, Тюмень, Россия
arinalipatnikova077@gmail.com

Аннотация. Исследование посвящено оценке лейкоцитарных индексов и уровня эндогенной интоксикации у студенток, имеющих патологии опорно-двигательного аппарата, в зависимости от сезона года.
Ключевые слова: лейкограмма, лейкоцитарные индексы, патологии опорно-двигательного аппарата.
Введение. Причины заболеваний могут нести как экзогенный, так и эндогенный характер. Именно поэтому оценку состояния ОДА пациента можно провести не только визуальными методами, но и путем анализа лейкограмм и лейкоцитарных индексов. Комплексный анализ этих параметров поможет оценить тяжесть воспаления, понять механизм резистентности организма, и предсказать развитие болезни.
Цель исследования: оценить лейкоцитарные индексы и уровень эндогенной интоксикации у студенток, имеющих патологии ОДА, в зависимости от сезона года.
Материал и методы. Исследование проводилось на базе ТюмГУ: была проведена оценка качества жизни студенток по опроснику SF-36, определение относительного количества лейкоцитов и расчет лейкоцитарных индексов весной (май 2025 г.), осенью (октябрь 2025 г.) и зимой (февраль 2026 г.). В исследовании участвовали 39 студенток – 29 из них составили группу контроля и 10 – студентки с верифицированными патологиями ОДА.
Мазки крови, окрашивались по Романовскому-Гимзе. Подсчет лейкоцитарной формулы производился в иммерсионной системе микроскопа. Статистическую обработку проводили в Statistica.
Результаты и обсуждение. Показатели лейкограммы у всех студенток находились в пределах референсных значений. Однако у студенток с патологиями ОДА количество палочкоядерных нейтрофилов в весенний период было достоверно выше, чем у здоровых сверстниц; в феврале же у больных девушек число эозинофилов было больше, а моноцитов - меньше по сравнению с данными параметрами группы контроля, зарегистрированными в этот же сезон года.
Выявлено, что у больных студенток, относительно контроля, весной был повышен РОН, зимой - ИСЛК, ЛИИ, ИСНМ, ИСЛМ и ККП, и снижен ИСЛЭ, это указывает на легкую степень эндогенной интоксикации и отражает развитие хронического воспаления, что может быть связано с развитием аутоиммунных процессов.
Заключение. Установлено, что у студенток с патологиями опорно-двигательного аппарата наблюдались сезонные изменения значений лейкоцитарных индексов, и отмечена легкая степень эндогенной интоксикации. Результаты работы подтверждают высокую информативность лейкоцитарных индексов для оценки уровня эндогенной интоксикации у людей с патологиями опорно-двигательного аппарата.

ЭФФЕКТЫ СОЦИАЛЬНОЙ ИЗОЛЯЦИИ НА ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ У МЫШЕЙ-САМЦОВ ЛИНИИ CD1

Лопатина О.Л., Перова Е.К., Авлиякулыева А.М., Цыпунов В.Е.
ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия
ol.lopatina@gmail.com

Человек имеет врожденную способность к формированию социальных связей. В этом контексте переживание одиночества является неприятным, но может быть адаптивным, сигнализируя о необходимости активации когнитивных и нейробиологических процессов и поведения, направленных на восстановление связи с другими. Современный мир переживает глубокие преобразования под воздействием прогресса в сфере искусственного интеллекта, и в результате меняются социальные связи, появляются новые виды изоляции и хронических стрессовых состояний (например, лишение тактильных и обонятельных ощущений). Данное исследование направлено на изучение механизмов адаптации социального мозга к таким условиям. Экспериментальные исследования проводились на мышах линии CD1, подвергавшихся воздействию различных стрессовых факторов, включая социальную изоляцию.

Целью работы явилось изучение влияние обогащенной среды на тревожное поведение грызунов в условиях частичной социальной изоляции.

Объекты исследования - самцы белых мышей линии CD1 в возрасте 3-4 месяцев. Было сформировано 2 опытных группы по 5 клеток в каждой. В специальные клетки помещали 2 мышей и разделяли друг от друга непрозрачной перегородкой. В опытной группе № 2 моделировали обогащение среды для мышей с обонятельной депривацией. Поведение изучали с помощью тестов «Открытое поле», «Трехкамерный тест» и др.

По результатам тестирований, мыши с частичной социальной изоляцией проявляли меньший социальный и исследовательский интерес в тестах с использованием неодушевленных и одушевлённых объектов. Мыши из изолированной группы показали снижение мотивации к борьбе в тесте «Подвешивание за хвост». Хронический стресс, вызванный социальной изоляцией, существенно снижает социальный и исследовательский интерес, повышает тревожность, меняет социальные предпочтения и запускает неадаптивные стрессовые реакции у мышей линии CD1.

Полученные результаты подтверждают, что социальные связи выступают критическим детерминантом нормального функционирования социального мозга и требуют систематического учёта соответствующих факторов при методологическом построении оценок влияния технологий искусственного интеллекта на психоэмоциональную и когнитивную адаптацию индивидов.

Финансовая поддержка: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №26-24-20030 (http://rscf.ru/project/26-24-20030, Соглашение 26-24-20030 от 12.05.2026), за счет гранта Красноярского краевого фонда науки (Договор №160 от 07.05.2026).

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ: ВОЗМОЖНОСТИ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Мартусевич А.К.[1,2], Бочарин И.В.[1,3], Каширина А.О.[1], Мурашко Т.О.[1], Диленян Л.Р.[3], Бадянова В.С.[2]

1 - Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

2 - Нижегородский государственный агротехнологический университет им. Л.Я. Флорентьева, Нижний Новгород, Россия

3 - Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

cryst-mart@yandex.ru

Цель исследования: формирование и валидизация интегрального функционально-метаболического параметра в качестве определения уровня адаптационных резервов организма к физическим нагрузкам.

Материал и методы исследования. В выполнении работы участвовало 100 студентов-добровольцев нижегородских ВУЗов. У испытуемых определялись показатели системной гемодинамики и вариабельности сердечного ритма с помощью системы спортивного тестирования «MedicalSoft». Кроме того, выполнялась оценка скорости свободнорадикального окисления с помощью биохемилюминесценции, концентрация малонового диальдегида в крови, активность супероксиддисмутазы в эритроцитах. На основании полученных данных предложена формула для расчета функционально-метаболического параметра. Материал обработан методом статистического анализа для верификации формулы, где использовалась модель множественной линейной регрессии. Вычисления коэффициентов корреляции, свободного члена и коэффициентов уравнения регрессии, а также графическая визуализация регрессионного графика выполнялись в пакетах статистических программ Microsoft Excel 2016 и Statistica 10.0.

Результаты. Вначале осуществлялся корреляционный анализ с пулом параметров, полученных в ходе проведения исследования. Это осуществлялось с целью определения возможной мультиколлинеарности между некоторыми показателями. Кроме того, анализировались корреляционные связи каждой независимой переменной на зависимую. При этом, для уравнения регрессии определена величина модельной ошибки, максимальное значение которой не превысило 5,4%; по результатам проведенных экспериментов получены коэффициенты уравнения. Величина коэффициентов указывает степень влияния того или иного фактора на зависимость от различных показателей (факторных переменных). Затем осуществлялось построение графической модели множественной линейной регрессии и вычисление коэффициента детерминации (R2), который необходим для того для количественного оценивания полезности полученной регрессионной модели. Вычисленное значение коэффициента детерминации равен 0,763. Таким образом, в величине прогноза параметра, многофакторная модель обосновывает 76% дисперсии.

Заключение. Для расчета интегрального функционально-метаболического параметра предложена модель множественной линейной регрессии для калькуляции интегрального показателя функционального состояния организма, с помощью которого становится возможным оценить адаптационные резервы организма с учетом функциональных и метаболических критериев.

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНАХ И ТКАНЯХ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ ПОСТУПЛЕНИИ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА МЕДИ

Маршинская О.В., Нотова С.В., Казакова Т.В.

ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный университет имени В.А. Бондаренко», Оренбург, Россия

m.olja2013@yandex.ru

*Актуальность***.** Особый интерес исследователей сосредоточен на возможности внедрения наночастиц меди в состав пищевых добавок. Однако, процессы взаимодействия химических элементов могут в значительной мере изменяться, если один или несколько из них поступают в организм в составе наночастиц.

*Цель исследования***.** Изучить влияние различных дозировок наночастиц оксида меди на элементный гомеостаз органов и тканей лабораторных животных с детальным анализом общего содержания эссенциальных и токсичных химических элементов.

*Материалы и методы***.** В исследовании использовали крыс линии Wistar, распределённых на четыре группы: контрольную, получавшую стандартный полусинтетический рацион AIN-93G, и три опытные, получавшие медь-дефицитный корм с добавлением наночастиц меди в дозах 6, 3 и 1,5 мг/кг корма соответственно. Через 14 дней в сыворотке крови, печени, почках и головном мозге определяли содержание химических элементов методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой.

*Результаты***.** Установлено, что введение наночастиц меди в дозе 1,5 мг/кг практически не влияло на элементный баланс организма. В то же время дозы 3 и 6 мг/кг вызывали разнонаправленные изменения содержания отдельных элементов в органах и тканях. В сыворотке крови отмечались нарушения баланса макроэлементов, в печени – накопление меди, а в печени и почках – токсичных элементов. В головном мозге наблюдалось повышение содержания селена при снижении уровней калия, железа и йода.

*Заключение***.** Полученные данные свидетельствуют о ключевой роли дозировки наночастиц меди в нарушении элементного гомеостаза, что следует учитывать при оценке рисков, связанных с присутствием наночастиц в составе пищевых добавок.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВЛИЯНИЯ ПЕРСОНАЛЬНОЙ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ПАРТНЕРОВ НА ИНТЕГРАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СОВМЕСТНОЙ СЕНСОМОТОРНОЙ И КОГНИТИВНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ДИАДАХ

Муртазина Е.П.

ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», Москва, Россия

murtazina_ep@academpharm.ru

Выявление прогностических факторов совместной деятельности является актуальной проблемой междисциплинарных нейросоциобиологических исследований. Цель работы – изучение персональных факторов результативности партнеров, детерминирующих интегральные результаты совместной сенсомоторной и когнитивной деятельности в диадах испытуемых. Обследовано 65 пар мужчин и 63 пары женщин (средний возраст 19 лет 7 мес ± 3 мес), давших добровольное информированное согласие на участие в исследовании, одобренном комиссией по биомедицинской этике. В качестве модели сенсомоторной деятельности использовался тренинг «Столбики» программно-аппаратного комплекса «БОС-Кинезис» (ООО «Нейротех», Таганрог, РФ). Когнитивная деятельность испытуемых моделировалась с помощью компьютеризированного теста «Установление закономерностей». Оба задания участники выполняли в трех социальных контекстах: индивидуально (разделенные перегородками), в условиях соревнования и кооперации. Регистрировались показатели персональной результативности испытуемых в разных контекстах деятельности и интегральные результаты пар при кооперации. Проводился многофакторный линейный регрессионный анализ, в котором в качестве зависимой переменной выступали интегральные результаты пар при кооперации, а независимыми факторами рассматривались показатели персональной результативности участников и их внутридиадические разницы при индивидуальной и соревновательной деятельности. Показано, что интегральные результаты пар при сенсомоторной координации были более значимо детерминированы результативностью худших участников диад и разницей персональных результатов испытуемых в парах при соревновании. Выявлено, что при когнитивной деятельности диады выбирали две стратегии кооперации: раздельное решение частей задания и полностью совместное ее выполнение. Закономерности влияния персональной результативности партнеров на успешность когнитивной деятельности пар существенно зависела от выбранной стратегии сотрудничества: при совместной она преимущественно определялась показателями лучшего из партнеров и разницей ошибочности между ними, а при раздельной – от показателей худшего участника. Полученные в результате исследования закономерности свидетельствуют о ведущей роли в достижении командных результатов сенсомоторной деятельности в диадах факторов индивидуальной компетентности и соотношения производительности участников пар в разных условиях и типах межличностных взаимодействий.

Работа выполнена в рамках Гос. задания FGFW-2022-0001.

СТАБИЛОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОСТУРАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ СПОРТСМЕНОВ РАЗЛИЧНЫХ СПЕЦИАЛИЗАЦИЙ

Назаренко А.С.[1], Мавлиев Ф.А.[1], Юсупов Р.А.[2]

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

2 - Казанский национальный исследовательский технический университет им. А.Н. Туполева – КАИ, Казань, Россия

hard@inbox.ru

Цель исследования заключалась в выявлении особенностей изменения стабилографических показателей постуральной устойчивости у спортсменов разных специализаций и лиц контрольной группы под воздействием вестибулярной, скоростно-силовой и циклической ступенчато-возрастающей нагрузок.

Обследованы 227 спортсменов (стаж ≥11 лет, квалификация от I взрослого разряда до МС РФ). Стабилографические показатели (линейная скорость колебаний центра давления – V_{CP}, площадь доверительного эллипса – S_{ELLS}, качество функции равновесия – КФР) регистрировали до и после функциональных проб: отолитовая проба Воячека, сгибание-разгибание рук в упоре лёжа (30 раз), циклическая ступенчато-возрастающая нагрузка на велоэргометре до ЧСС 170 уд/мин.

Дискриминантный анализ показал, что наибольшей разделяющей способностью обладает стабилографический показатель S_{ELLS}. При вестибулярной нагрузке минимальные приросты показателей V_{CP} и S_{ELLS} отмечены у спортсменов ситуационных видов спорта (2,95±1,48 мм/с и 67,27±33,41 мм² соответственно). У представителей прицельных видов спорта и контрольной группы реакция была значительно выше (S_{ELLS} 184,74±43,63 и 159,36±57,39 мм²), а показатель КФР снизился на ~15% против ~8% у ситуационных и циклических видов спорта. После скоростно-силовой нагрузки наименьшую площадь разброса центра давления продемонстрировали ситуационные виды спорта (57,23±18,46 мм²), тогда как у прицельных, несмотря на минимальный прирост V_{CP} (2,86±0,94 мм/с), S_{ELLS} был высоким (95,59±17,09 мм²). Контрольная группа показала худшие результаты: V_{CP} возросла в 2,5 раза выше, чем у спортсменов. При циклической ступенчато-возрастающей нагрузке на велоэргометре лучшая постуральная устойчивость отмечена у ситуационных видов спорта (S_{ELLS} 158,36±41,14 мм², V_{CP} 5,36±2,53 мм/с). Прицельные виды спорта по реакции приближались к контрольной группе (S_{ELLS} 230,84±30,85 мм²). Наибольшие изменения всех стабилографических показателей постуральной устойчивости зафиксированы у контрольной группы.

Ситуационные виды спорта обладают наиболее универсальной постуральной устойчивостью, эффективно адаптируясь к вестибулярным, скоростно-силовым и циклическим нагрузкам. Прицельные виды демонстрируют высокую статическую устойчивость, но не способны компенсировать вестибулярные и динамические возмущения, что сближает их с нетренированными лицами. Полученные данные обосновывают необходимость дифференцированного подхода к тренировке функции равновесия с учётом специфики спортивной деятельности.

ВЛИЯНИЕ УСПЕШНОСТИ СОЦИАЛЬНОЙ ИНТЕГРАЦИИ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ НА БУДУЩЕЕ РЕПРОДУКТИВНОЕ ПОВЕДЕНИЕ МАКАК РЕЗУСОВ

Никитина М.Н., Голубева И.Ю.

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

nikitinamn@infran.ru

Ранний отрыв детенышей от их матерей может существенно повлиять на успешность социальной интеграции обезьян в новую группу, особенно при отсутствии матрилинейной структуры группы. Предполагается, что иерархический ранг у макак не наследуется, но детеныш до определенного возраста перенимает себе стиль поведения матери. Особи, обладающие большим объемом социальной информации, будут иметь возможность повысить свой ранг в группе и приобрести доступ к значимым ресурсам, в том числе и к самкам. Существуют достоверные данные о том, что именно доминантные самцы будут иметь преимущественный доступ к противоположному полу во время брачных сезонов. Цель исследования заключалась в изучении динамики изменения социального поведения неродственных макак резусов (Macaca mulatta) от момента объединения и до достижения репродуктивного возраста.

Были проведены лонгитюдные наблюдения за поведением макак резусов с помощью метода сканирования группы. Строили агонистические и аффилиативные сетевые матрицы по трем временным срезам: после объединения макак в возрасте 14-18 месяцев, спустя полгода и спустя полтора года совместного пребывания. Рассчитывали показатели плотности социальных контактов и силу связей для каждой особи во всех временных срезах.

Установлено, что социальное поведение подрастающих макак резусов в различные периоды наблюдения достоверно изменялось. Спустя полгода их пребывания в новой группе все особи адаптировались, на что указывала возросшая, по сравнению с момента объединения, частота проявления аффилиативного поведения. Однако, спустя полтора года, в момент наступления половой зрелости обезьян, вновь произошло снижение частоты дружелюбных контактов. Напротив, плотность агонистических связей менялась незначительно, что могло указывать на выраженную и устоявшуюся линейную иерархию в сообществе. При этом индивидуальные сетевые показатели агонистического поведения особей достоверно различались во всех временных срезах: высокие наблюдались у самого старшего самца, а у младших особей были низкие показатели проявления агрессии. В результате формирования группы в ней появился самец с устойчивым статусом доминанта, который в первый репродуктивный сезон стал отцом всех детенышей.

Полученные результаты позволили проследить особенности становления и поддержания иерархии в новой группе неродственных подростков макак резусов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ в рамках научного проекта № 25-28-02525.

ПУПИЛЛОМЕТРИЯ И ИНДЕКС ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КАК ИНСТРУМЕНТЫ ЭКСПРЕСС-ОЦЕНКИ АДАПТАЦИИ СТУДЕНТОВ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Никонова А.Е.[1,2], Кабачкова А.В.[2,3]

1 - АНО ВО Уральский медицинский институт, Челябинск, Россия

2 - Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия

3 - Сибирский государственный медицинского университет, Томск, Россия

anastasiya.nikonova.87@mail.ru

Стандартный контроль выполнения физической нагрузки по частоте сердечных сокращений (ЧСС) и артериальному давлению (АД) не всегда позволяет выявить скрытое перенапряжение регуляторных систем. В связи с этим актуальным является внедрение многофакторных подходов, сочетающих оценку сердечно-сосудистой системы, активности гипоталамо-гипофизарно-адреналовой оси и вегетативного статуса.

Цель исследования: оценить вегетативные и гемодинамические реакции у студентов на контролируемую беговую нагрузку. В исследовании приняли участие студенты 18-26 лет Уральского медицинского института, обучающиеся по специальностям «Стоматология» и «Лечебное дело».

В качестве нагрузки использовали прохождение дистанции за 12 мин. на беговой дорожке. До и после нагрузки измеряли ЧСС и АД, регистрировали морфометрические параметры зрачка методом пупиллометрии. Уровень адаптации оценивали по индексу функциональных изменений (ИФИ) Р.М. Баевского. Установлено, что ответ на нагрузку в среднем по выборке носил физиологический характер. В частности, ЧСС увеличивалась в среднем на 28% при сохранении стабильного диастолического давления. Средний ИФИ составил 2,3, что соответствует зоне удовлетворительной адаптации. Вместе с тем индивидуальный анализ выявил неоднородность реакций. У большинства испытуемых формировался нормотонический тип ответа с умеренной тахикардией, постнагрузочным сужением зрачков и ИФИ в пределах нормы до 2,6. У части студентов регистрировался симпатикотонический тип, характеризующийся выраженной тахикардией, повышением систолического АД до 145-164 мм рт. ст. и стойким мидриазом после нагрузки. В этих случаях ИФИ превышал 3,0, что указывало на неудовлетворительную адаптацию.

Отмечена прямая связь между протяженностью дистанции и ростом ИФИ. У студентов, преодолевших более 4 км, показатели чаще оставались в «зеленой зоне» 2,1-2,3.

Таким образом, сочетанное применение пупиллометрии и расчета ИФИ позволяет выявлять скрытое вегетативное перенапряжение и дифференцировать адаптивные и стрессовые варианты ответа на физическую нагрузку. Полученные данные обосновывают целесообразность включения пупиллометрии в комплекс экспресс-мониторинга функционального состояния студентов при физических нагрузках.

СОПРЯЖЁННОСТЬ ВЕГЕТАТИВНЫХ И ПОСТУРАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ У ПРЕПОДАВАТЕЛЕЙ В ПРОЦЕССЕ БИОУПРАВЛЕНИЯ ПО СЕРДЕЧНОМУ РИТМУ

Пашковская Д.В., Загулова Д., Колобовникова Ю.В.

ФГБОУ ВО "Сибирский государственный медицинский университет" МЗ РФ, Томск, Россия
daria.pash97@gmail.com

Введение. Профессиональная деятельность преподавателей вузов характеризуется высокими психоэмоциональными нагрузками, создающими риски декомпенсации вегетативной регуляции. Совместный анализ показателей стабилометрии и вариабельности сердечного ритма (ВСР) открывает новые возможности для превентивной оценки и коррекции психофизиологической адаптации у лиц умственного труда. Цель исследования: изучить взаимосвязи параметров вегетативной нервной системы и стабилометрии в динамике курса тренингов с биологической обратной связью по частоте сердечных сокращений (БОС-ЧСС).

Методы исследования. Обследована группа преподавателей вуза, прошедших курс из 10 сеансов БОС-ЧСС, с исходно нормальным уровнем тревоги и утомления. Проводился синхронный анализ показателей ВСР и стабилометрии (в пробах с открытыми (о) и закрытыми (з) глазами) до и после курса. Рассчитывались корреляции исходных параметров и их динамических изменений (d).

Результаты. Корреляционный анализ подтвердил системные механизмы вегето-моторной оптимизации. Исходный вегетативный статус предопределяет успешность моторного обучения: лица с высокими фоновыми значениями RMSSD (>30 мс) и мощности волн низкочастотного диапазона LF (30–50%) продемонстрировали максимальную экономизацию позы. Это выразилось в достоверном снижении затрат механической работы мышц во фронтальной плоскости (d Ax, Дж); (r=-0,61) и уменьшении колебаний тела по сагиттальной оси при закрытых глазах (d з-DY, мм); (r=-0,64). Напротив, преподаватели с исходно высоким индексом напряжения (ИН >200 у.е.) реагировали на БОС-ЧСС избыточным ростом вертикальной мышечной работы (d з-Az, Дж); (r=-0,71). Выявлен терапевтический отклик: лица с легким исходным отклонением от центра платформы (R, мм) и (з-R, мм) получили наибольший выигрыш в виде прироста общей ВСР (d SDNN, мс); (r=0,72). В динамике зафиксирована строгая линейная сопряженность сдвигов: оптимизация (уменьшение) площади статокинезиограммы (d S, мм^2) происходит синхронно со снижением избыточного тонуса LF (d LF, %) (r=0,67).

Заключение. У лиц с сохранным резервом курс БОС-ЧСС запускает механизмы вегето-моторной дезактивации. Снижение мышечной работы и повышение устойчивости без зрительного контроля происходят в строгом соответствии с ликвидацией вегетативного напряжения, переводя организм на более экономичный уровень функционирования. Полученные маркеры рекомендованы для экспресс-оценки успешности БОС-тренингов в программах охраны здоровья сотрудников вузов.

ТЕЛЕМЕТРИЧЕСКАЯ РЕГИСТРАЦИЯ ЭКГ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ И УГАШЕНИИ УСЛОВНОЙ РЕАКЦИИ ЗАМИРАНИЯ У КРЫС

Попова А.В.[1,2], Шамсиев И.Д.[3], Зайченко М.И.[3], Бондарь И.В.[3], Мидзяновская И.С.[3]

1 - Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики» , Москва, Россия

2 - Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

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

anvlpopova@edu.hse.ru

Введение: Условная реакция замирания (УРЗ) является одной из основных экспериментальных моделей для изучения формирования и угашения памяти страха. Изменения автономной регуляции могут быть оценены по временным и спектральным показателям вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Метод исследования: Исследование выполнено на 6 конвенциональных аутбредных самцах крыс линии Wistar. Под общей анестезией животным выполняли подкожную имплантацию телеметрического устройства InRat. На 14-21 день после операции проводили протокол УРЗ, включавший обучение (звук+стимул, D1), тестирование (D2) (тестирование реакции замирания), угашение (D3) и повторное тестирование (D4). В первый день трижды предъявляли звуковой условный стимул, завершавшийся подачей электрического тока. Во второй и четвертый дни предъявляли только звук, а на третий день проводили десять предъявлений звука без подкрепления. Обработку ЭКГ выполняли в Python с использованием библиотек MNE, NeuroKit2, NumPy, Pandas и SciPy. Для статистического анализа применяли линейные смешанные модели и статистический тест Вилкоксона.

Результаты: Обучение с негативным подкреплением сопровождалось увеличением нескольких параметров вариабельности сердечного ритма SDNN ($p=0.012$), RMSSD ($p=0.008$), CV ($p=0.012$) и MaxRR ($p=0.046$), а также уменьшением MinRR ($p=0.020$). После подачи тока наблюдалось увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) ($p=0.004$) и снижение RRNN ($p=0.014$). Также по мере последовательных предъявлений стимула было замечено увеличение ЧСС ($p<0,001$). Во время тестирования (D2) выявлено снижение сверхнизких частот (VLF) в течение предъявления звука ($p=0.041$). ЧСС значимо не изменялась. На этапе угашения (D3) наблюдалось выраженное ослабление реакции на условный стимул — индекс угашения составил +92% для ЧСС и +108% для RRNN. При ретесте во время предъявления звука увеличивалась общая мощность (TP) спектра ВСР ($p=0.038$). Анализ между днями показал изменение реакции MinRR на звук после обучения (D1–D2; $p=0.042$), снижение TP на D4 относительно D2 ($p=0.019$) и изменение реакции TP на звук после угашения ($p=0.037$). Различия TP сохранялись и в общей смешанной модели ($p=0.024$) при анализе объединенных данных D1, D2 и D4. Кроме того, выявлена тенденция к отрицательной связи между изменением HF% в процессе угашения и выраженностью реакции ЧСС на ретесте ($\rho=-0.77$; $p=0.072$).

Заключение: Полученные результаты демонстрируют возможность телеметрической регистрации ЭКГ у свободно перемещающихся крыс в условиях протокола УРЗ и свидетельствуют о перестройке автономной регуляции сердечного ритма на этапах формирования и угашения условно-рефлекторного замирания. Выявленная связь между изменениями показателей ВСР во время угашения и последующей реакцией на условный стимул указывает на возможность использования кардиомаркеров для объективного оценивания эмоционального состояния животного и процессов угашения рефлексов.

АБСОЛЮТНЫЙ МЕМБРАННЫЙ РЕЗЕРВ ЭРИТРОЦИТОВ ЦЫПЛЯТ ПРИ ОСМОТИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ СУЛЬФАСАЛАЗИНА

Потапова М.С.

ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия

potapova_m@bsuedu.ru

Изучение влияния антимикробных препаратов на осмотическую резистентность эритроцитов, в частности, их абсолютный мембранный резерв, важно для понимания механизмов поддержания целостности клеток крови, так как сам метод осмотических нагрузок позволяет оценить функциональное состояние мембран. Исследования показывают, что сульфасалазин может оказывать мембраностабилизирующее действие и защищать эритроциты от различных повреждающих факторов, предотвращая их лизис. Однако эти данные получены в основном на млекопитающих, тогда как особенности воздействия препарата на эритроциты птиц, с учетом их ядерной структуры и отличий в механизмах ионного транспорта и мембранном резерве, остаются малоизученными, что определяет актуальность настоящего исследования.

Целью работы является оценка абсолютного мембранного резерва эритроцитов цыплят при осмотической нагрузке на фоне применения сульфасалазина.

Для изучения влияния сульфасалазина на динамику абсолютного мембранного резерва эритроцитов цыплят было сформировано две группы суточных цыплят: контрольная (получала воду) и экспериментальная (получала с водой препарат сульфасалазин в дозе 200 мг/л.). Отбор крови проводили на первые, третьи, пятые, седьмые и девятые сутки после отмены препарата.

Для оценки осмотической резистентности эритроцитов использовали два варианта растворов хлорида натрия: с концентрацией 0,93% (изотонический раствор) и 0,3% (гипотонический раствор).

Исследование проводили в соответствии с классическим методом определения осмотической резистентности эритроцитов, адаптированным для птиц.

По результатам исследования было выявлено, что абсолютный мембранный резерв эритроцита в экспериментальной группе в аутологичной плазме в первые сутки уменьшился на 3,3%, на пятые и девятые сутки увеличился относительно контроля на 2,3% и 4,4%. Абсолютный мембранный резерв эритроцита в изотонии уменьшился на первые и пятые сутки относительно контрольной группы в 2 и 9 раз соответственно, на девятые сутки показатель увеличился в 6,5 раз. Абсолютный мембранный резерв эритроцита в гипотонии в группе цыплят уменьшился на первые и третьи сутки после отмены препарата в 14 и 2,2 раза.

Таким образом, полученные данные следует учитывать при оценке гематологической токсичности сульфасалазина и его влияния на антибиотикорезистентность через изменение функционального состояния клеток крови.

РОЛЬ ОЧЕНЬ НИЗКОЧАСТОТНОГО ДИАПАЗОНА ВСР (VLF) В РЕГУЛЯЦИИ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО НАПРЯЖЕНИЯ

Протопопова А.И., Загулова Д., Кабачкова А.В.
ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия
protopopova.2014@inbox.ru

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) отражает состояние вегетативной нервной системы, при этом роль VLF, который считают маркером стресса, мобилизации ресурсов и аллостатической нагрузки, остается спорной. Целью настоящего исследования стало изучение VLF как маркера фазы физиологической адаптации при стрессе у студентов СибГМУ (n=124, 20,1□1,2 года). Была проведена оценка субъективной рабочей (сРабН) (NASA-TLX) и информационной нагрузки (ИнфН), утомления (АУт, шкала ВАШ), академической адаптации студентов (АкАдапт), тревожности (шкала Спилбергера–Ханина), а также 5-минутный анализ ВСР по фотоплетизмограмме (PulsLite, Россия) с расчетом статистических и частотных показателей. Для моделирования сложных взаимосвязей применили метод структурного моделирования частичными наименьшими квадратами (PLS-SEM) в среде SmartPLS-3.3.

Сгласно PLS-SEM отсутствовала прямая связь между тревожностью и VLF ($p>0,05$). При этом, с VLF была значимо положительно связана АУт ($\beta=20$, $p<0,01$), а через АУт информационная нагрузка ($\beta=0,07$, $p=0,02$) и тревожность ($\beta=0,05$, $p=0,04$), что указывает на то, что испытуемые находятся на стадии активной мобилизации ресурсов, то есть физиологической адаптации с усилением центрального регуляторного влияния.

Значимая последовательность от тревожности через АУт и VLF к латентной переменной стВСР, содержащей MxDMn, MxRMn, PNN50, КВ ($\beta=0,04$, $p=0,03$), показала, что тревожность влияет на вегетативный баланс не напрямую, как предполагалось ранее, а через промежуточные психофизиологические звенья.

VLF выступает существенным медиатором между психическим напряжением и вегетативным гомеостазом, объясняя около 50 % дисперсии статистических показателей стВСР ($R2=0,502$); ($\beta=0,71$), ($p<0,001$). Кроме того установлено, что относительная сила кисти проявила значимую отрицательную связь с VLF ($\beta=–0,31$, $p=0,006$) и через VLF со стВСР ($\beta=–0,23$, $p=0,01$). Это свидетельствует о доминировании периферических (мышечно-тонических) механизмов регуляции у лиц с высокой физической активностью. Полученные данные согласуются с современными представлениями о VLF как о маркере центральной симпатической активности, терморегуляции и дофаминергической мобилизации (Shaffer & Ginsberg, 2017). Таким образом, повышение VLF при утомлении можно интерпретировать как проявление сохраненной адаптивной способности организма.

ДЕЙСТВИЕ РАЗНОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ ИНКУБАЦИИ НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ ЭРИТРОЦИТАРНОЙ МЕМБРАНЫ КРАСНОУХОЙ ЧЕРЕПАХИ *TRACHEMYS SCRIPTA* (SCHOEPFF, 1792)

Рощупкина И.С.[1,2], Чернявских С.Д.[1]

1 - ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия

2 - Белгородская испытательная лаборатория ФГБУ «ВНИИЗЖ», Белгород, Россия

roshupkina.is@yandex.ru

Состояние клеточной мембраны определяет протекание физиологических и биохимических процессов. В настоящее время активно обсуждаются влияния различных факторов на показатели клеток крови млекопитающих, однако реакции клеток крови холоднокровных животных на действие разной температуры изучены недостаточно.

Цель исследования – изучить влияние разной температуры инкубации на показатель проницаемости мембраны эритроцитов красноухой черепахи *Trachemys scripta* (Schoepff, 1792) в опытах *in vitro.*

В работе изучали периферическую кровь красноухой черепахи (30 особей). В качестве антикоагулянта использовали гепарин (10 ед./мл). Полученные клетки крови инкубировали в течение 2 ч при контрольной (20°С), пониженной (5°С) и повышенной (40°С) температурах. По окончании инкубационного периода кровь центрифугировали 4 мин. при 400 g, отбирали суспензию эритроцитов. Для определения проницаемости эритроцитарных мембран после центрифугирования готовили взвесь эритроцитов (0,5 мл эритроцитарной массы и 1 мл 0,8% раствора NaCl). По 100 мкл суспензии добавляли в 7 пробирок, в которых содержалось по 5 мл рабочих смесей: 1,8% изотонический раствор мочевины и физиологический раствор в соотношениях: I пробирка – 40:60, II – 45:55, III – 50:50, IV – 55:45, V – 60:40, VI – 63:35, а в VII пробирке – чистый раствор мочевины, эталон 100% гемолиза. С помощью фотоэлектроколориметра, после инкубации при 20°С в течение 3 мин. и центрифугирования при 1500 об./мин. в течение 2-3 мин., определяли оптические плотности всех растворов при длине волны 561 нм, пересчитывая полученный показатель в % от эталона, что принято считать проницаемостью эритроцитарных мембран (ПЭМ) (Колмаков и соавт., 1892).

5°С проницаемость эритроцитарной мембраны красноухой черепахи уменьшилась во 2-м, 3-м, 4-м и 6-м разведениях на 37.85%, 32.64%, 3.20% и 8.37%, а в 5-м разведениях наблюдалось увеличение изучаемого показателя на 23.70% по сравнению с 20°С. При повышении температуры инкубации до 40°С ПЭМ клеток крови *Trachemys scripta* уменьшилась с 1-го по 4-е и 6-м разведениях на 2.19%, 41.02%, 46.37%, 39.44% и 1.83%, в 5-м разведении значение данного показателя было выше на 19.11% по сравнению с 20°С.

Таким образом, снижение (до 5°С) и увеличение (до 40°С) температуры инкубации по сравнению с контрольной (20°С) температурой способствовало уменьшению проницаемости эритроцитарной мембраны красноухой черепахи *Trachemys scripta*.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ОБРАТИМОСТИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПОЗВОНОЧНИКА

Рукавишников И.В., Томиловский Я.С., Глаголева С.О., Шигуева Т.А., Томиловская Е.С.

ГНЦ РФ-ИМБП РАН, Москва, Россия

sapsan.box@gmail.com

Введение. Аксиальная и опорная разгрузка в условиях космического полёта (КП) и при клинической иммобилизации вызывает изменения позвоночника: уплощение физиологических изгибов, увеличение высоты межпозвонковых дисков (МПД), атрофию паравертебральных мышц и сопровождается болевым синдром. Декондиционирующие эффекты разгрузки изучены, однако её потенциал для оценки обратимости существующей патологии позвоночника остаётся неисследованным.

С этой целью проведено исследование по оценке диагностического потенциала «сухой» иммерсии (СИ) для определения степени обратимости протрузий МПД и сколиотических деформаций и выявления временных окон адаптации, значимых для клинической практики.

Методы. Восемь здоровых добровольцев-мужчин (24,3 ± 1,8 года) приняли участие в 5-суточной СИ. МРТ исследование позвоночника (1,5 Тл) проводилось до воздействия, на 3-и (СИ3) и 5-е (СИ5) сутки иммерсии. Размеры протрузий измеряли в сагиттальной плоскости, углы сколиотических дуг измеряли по методу Чаклина на корональных срезах. Статистическую обработку проводили с использованием RM-ANOVA, $p < 0,05$.

Результаты. Уменьшение протрузий МПД зафиксировано во всех отделах уже к СИ3 ($F\ 2,178) = 44,36$; $p < 0,0001$); максимальный эффект достигался в пояснично-крестцовом отделе (исходно 4,0–4,8 мм). Угол сколиотической дуги достоверно вырос ($F\ 2,12 = 8,994$; $p = 0,0041$). Показано, что морфометрический ответ формируется в раннем временно́м окне (3–5-е сутки) и согласуется с удлинением позвоночника ($+2,07 \pm 0,60$ см) (Рукавишников и соавт., 2025). Предложена концепция фазовых периодов адаптации к глубокой двигательной разгрузке.

Заключение. «Сухая» иммерсия обладает диагностическим потенциалом для оценки обратимости ряда патологических изменений позвоночника: динамика регресса протрузий и сколиоза разграничивает механически обусловленные и структурно фиксированные изменения. В космической медицине подход создаёт основу системы профилактики в длительных КП; в клинике может найти применение в качестве инструмента стратификации патологии, выбора допустимых нагрузок и сокращения реабилитационного периода.

Финансовая поддержка. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда, проект № 25-25-00366, https://rscf.ru/project/25-25-00366/.

ГИПЕРОКСИЧЕСКАЯ ДИЛАТАЦИЯ ЛЁГОЧНЫХ СОСУДОВ, КАК ПРИМЕР ЭВОЛЮЦИОННО-ДЕТЕРМИНИРОВАННОЙ АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К СВЕРХНАСЫЩЕНИЮ КИСЛОРОДОМ

Савилов П.Н.

Тамбовская центральная районная больница, Тамбов, Россия

p_savilov@rambler.ru

Введение: В основе многих адаптивных реакций организма на гипероксию лежат механизмы, сформировавшиеся в процессе эволюционного перехода от бескислородной к кислородной среде обитания (А.Н. Леонов, 1980). Одной из таких реакций адаптации является гипероксическая дилатация лёгочных сосудов (ГДЛС)

Методы исследования. Объект исследования научные публикации 1950-2024г.г. об эволюции дыхательной системы живых организмов, находящихся на различных ступенях эволюционной лестницы, и её реакции на гипероксическое воздействие.

Результаты исследования. Необходимость периодической адаптации древних рыб к относительно гипо- и гипероксическим зонам водной среды при изменении атмосферного давления предопределило появления - плавательного пузыря (ПП), как следствие, уменьшение размеров жабр и появление сосудистых каналов, своеобразных шунтов, для переключения жаберного кровотока на ПП. Одновременно появилась шестая жаберная артериальная дуга- прародитель легочной артерии высших позвоночных. В Девонском периоде, когда началось заселение суши из-за обеднения кислородом водной среды, ПП у двоякодышащих рыб (ДДР) трансформировался в своеобразные лёгкие; появились лёгочная вена, впадающая в предсердие и неполная межпредсердная перегородка. Поэтому при дыхании в воздушной среде лёгочный кровоток преобладал над жаберным. Одновременно появились рецепторы, реагирующие на изменение концентрации O_2, CO_2 в окружающей среде и подобие Боталлова протока, что явилось «эволюционным компромиссом» адаптации к возможностям существования данного вида в водной (обеднённой O_2) и воздушной (богатой O_2) среде обитания. Этот «компромисс» закрепился у земноводных» и передался млекопитающим(П.Н. Савилов 2004). Неслучайно гипероксия вызывает сужение кожных сосудов у всех указанных представителей эволюции. Возникнув у ДДР и закрепившись у земноводных, ГДЛС у млекопитающих, развивается в первые недели после рождения, как реакция на переход организма из относительно гипоксичекой в относительно гипроксическую среду обитания. Нарушение этого процесса при патологии беременности лежит в основе развития лёгочной гипертензии новорожденных.

Заключение. Гипероксическая дилатация лёгочных сосудов это специфическая реакция организма на гипероксию, сформировавшая в процессе эволюции и закрепившаяся в процессе естественного отбора.

ГИПОБАРИЧЕСКАЯ АДАПТАЦИЯ КАК ДОМАШНИЙ ЭТАП РЕАБИЛИТАЦИИ

Савостьянов В.В.[1], Оленская Т.Л.[2]

1 - Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана, Москва, Россия

2 - Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, Витебск, Беларусь

savostyanov.moscow@yandex.ru

Гипобарическая адаптация (ГБА) – это немедикаментозный метод повышения резистентности организма к повреждающим факторам внешней и внутренней среды, базирующийся на стимуляции собственных защитных сил организма, его физиологических резервов и возможностей. Умеренное кислородное голодание при его правильном применении может служить эффективным реабилитационным фактором.

Для исследования эффективности ГБА как домашнего этапа реабилитации лиц зрелого и старшего возраста под контролем медицинского ИИ были сформированы две группы респондентов:

1) «Старший возраст», n=21 (20 женщин и 1 мужчина; средний возраст 63,4±3,5 лет);

2) «Зрелый возраст», n=24 (19 женщин и 5 мужчин; средний возраст 48,3±7,8 лет).

В исследовании использовалась многоместная барокамера «Урал-Антарис» на 15 посадочных мест, размещённая в УЗ ГКБ №1 г. Витебск.

Контроль базового функционального состояния респондентов осуществлялся медицинским персоналом отделения ГБА по стандартному «предполётному» протоколу с занесением данных АД, ЧСС, ЧД, роста и веса помимо «полётной карты» в АИС «Многоуровневая автоматизированная информационная система диагностики адаптационных возможностей человека» – «БИОЦИФРА-IoT».

При межгрупповом сравнении первой половины ГБА (1-10 «полёт») и второй половины ГБА (11-20 «полёт») респонденты групп достоверно не отличались между собой ни по одному из исследуемых признаков.

При внутригрупповом сравнении выяснилось, что респонденты «Старшего возраста» достоверно улучшились по показателям диастолического АД (с 80,5±6,6мм рт.ст. до 77,6±4,5мм рт.ст.), ЧСС (80,5±6,6 уд/мин до 77,6±4,5уд/мин), ЧД (21,1±1,2дых/мин до 19,2±1,3дых/мин), общему периферическому сосудистому сопротивлению обоих кругов кровообращения (ОПССа до 822±25дин·с·см-5, а ОПССв до 763±35дин·с·см-5), коэффициенту явной дезадаптации (с 1,24±0,15ед. до 1,15±,09ед.), характеризующему эффективность процессов долговременной адаптации, и общей адаптационной вероятности (ОДВ) – предиктивному интегральному показателю риска развития хронических неинфекционных инвалидизирующих заболеваний (с 45,8±14,7% до 38,8±13,6%).

Респонденты «Зрелого возраста» помимо выше перечисленных показателей достоверно продемонстрировали улучшение по минутным объёмам обоих желудочков сердца (МОСа с 6,3±0,5л/мин до 6,1±0,3л/мин, а МОСв с 5,2±0,5л/мин до 4,9±0,4л/мин), объёму циркулирующей крови (с 93,8±6,9% от массы тела до 90,4±4,9% от массы тела), а также по коэффициенту скрытой дезадаптации (с 0,91±0,1ед. до 0,95±0,07ед.), отвечающего за эффективность механизмов немедленной адаптации, и по индексу сердечно-сосудистой адаптации, характеризующему риски развития сердечно-сосудистых заболеваний, типа ИБС, инфаркт миокарда, острые нарушения мозгового кровообращения, тромбообразование.

Таким образом, «Многоуровневая автоматизированная информационная система диагностики адаптационных возможностей человека» достоверно подтвердила эффективность метода ГБА как домашнего этапа реабилитации, причём для лиц зрелого возраста его эффективность кратно выше, чем для лиц старшего возраста.

КУЛЬТУРНО-ГЕОГРАФИЧЕСКАЯ ДИСТАНЦИЯ И АДАПТАЦИОННОЕ НАПРЯЖЕНИЕ: ГЕНДЕРНАЯ ДИХОТОМИЯ У СТУДЕНТОВ-МИГРАНТОВ

Севостьянова Н.В.[1], Коноваленко Ю.А.[1,2]

1 - ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, Томск, Россия

2 - ФГАОУ ВО НИ ТПУ, Томск, Россия

yulya.konovalenko.78@list.ru

В настоящее время рост учебной миграции формирует новую реальность высшего образования. Переезд в новый регион, сопряженный с культурно-географическими различиями, представляет собой стрессовый фактор, запускающий сложный спектр психофизиологических реакций, носящих, преимущественно, дезадаптивный характер. С другой стороны, представляет интерес то, как культурный контекст и физиологические реакции взаимодействуют, формируя ресурс устойчивости или запуская каскад дезадаптации.

Цель. Проанализировать значение культурно-географической дистанции в изменении показателей тревожности, вегетативной регуляции и состояния желудочно-кишечного тракта у различных категорий учебных мигрантов.

Материалы и методы. 207 студентов 2-го курса ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, были разделенные по географическому признаку: студенты-томичи (n = 99 чел.), студенты из стран ближнего зарубежья (n = 39 чел.), студенты из дальнего зарубежья - Индия (n = 69 чел). Оценивались: антропометрические данные, уровень личностной тревожности по тесту Ч. Спилбергера – Ю.Л. Ханина, вариабельность сердечного ритма (ВСР) методом фотоплетизмографии в 5-минутных записях, качество жизни по GSRS – шкале. Статистическая обработка: ПО Exel, Statistica 10; описательная статистика: медиана, квартили 25% и 75%; сравнительный анализ – таблицы сопряженности 2х2, критерий Вилкоксона, хи-квадрат Пирсона.

Результаты. При анализе показателей ВСР достоверной разницы не обнаружено ни в одной исследуемой группе. При анализе интегральных показателей (ИН(SI), о.е.) в группе приезжих из дальнего зарубежья, установлена четкая дихотомия: у мужчин был более низкий уровень стресса, тогда как женщины показывали адаптационное напряжение (130 (110,190) о.е. vs 57 (49, 80) о.е.; $p<0,001$). Кроме этого, в аналогичной географической группе у женщин были более распространены признаки расстройств ЖКТ: более 83% имели балл по шкале GSRS выше 21, что указывало на наличие расстройств, в то время как у мужчин данный показатель составил 57,8%. Аналогичная динамика наблюдалась в отношении личностной тревожности: у женщин достоверно реже встречается уровень тревожности «низкая» и «средняя» (до 44 баллов; $p<0,05$).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что женский пол ассоциирован с более высоким уровнем личностной тревожности в исследуемой выборке. Выявленная гендерная дихотомия в показателях в группе приезжих из дальнего зарубежья свидетельствует о том, что пол выступает важным модификатором адаптационного напряжения.

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПОД ВЛИЯНИЕМ СПЕЛЕОКЛИМАТА

Семилетова В.А.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» МЗ РФ, Воронеж, Россия

vera2307@mail.ru

Физиологические механизмы воздействия спелеоклимата на мозг человека, несмотря на доказанную эффективность спелеоклиматотерапии в немедикаментозной коррекции здоровья и лечении заболеваний дыхательной, иммунной систем, аллергодерматозов, до конца не изучены. Цель нашей работы – исследование изменений активности головного мозга человека под влиянием спелеоклимата.

В исследовании приняли участие 250 студентов 1-2 курса ВГМУ (18 до 21 год). Курс спелеоклиматотерапии состоял из 10 ежедневных сеансов по одному часу в условиях спелеосреды. Запись электроэнцефалограммы, кардиоритма и центральной реограммы проведены в состоянии функционального покоя с закрытыми глазами до и после курса спелеоклиматотерапии с помощью электроэнцефалографа-регистратора «ЭнцефаланЭЭГР-19/26» («Медиком», Россия). Регистрация зрительных вызванных потенциалов проведена с помощью нейромиоанализатора НМА-4-01 «Нейромиан» (Медиком МТД, Россия). Работоспособность оценивалась с помощью хронорефлексометрии (методика М.П. Мороз и программа оценки простой зрительно-моторной реакции, разработанная сотрудниками ВГУ). Процесс проведения эксперимента соответствовал международным этическим нормам и получил одобрение Этического комитета Воронежского государственного медицинского университета (решение № 8 от 15 ноября 2023 г.). Анализ полученных данных проведен с помощью программ Excel 2016 и IBM SPSS Statistics 26.0.

Выявлены механизмы влияния спелеоклимата на активность головного мозга человека. Первичный ответ на кратковременное воздействие спелеоклимата (1-3 процедуры) включал увеличение времени реакции на простые и сложные стимулы, увеличение количества ошибок; замедление ЭЭГ-активности и увеличение альфа/тета в O2 и P4 и снижение в T6; увеличение амплитуды волн зВП N3 и P1 слева и N3 справа; снижение величины суммарного кровенаполнения бассейна внутренних сонных артерий; неустойчивость церебральной гемодинамики. Механизмы компенсации связаны с продолжающимся увеличением времени реакции на простые стимулы и снижением – на сложные при снижении количества ошибок; продолжающимся увеличением альфа/тета в O2 и P4 и снижением в T6; увеличением мощности альфа ритма во фронтальных областях и снижением в височных; уменьшением латентностей волн P2 и P3 справа, амплитуды P2 справа; снижением величины суммарного кровенаполнения бассейна внутренних сонных артерий и улучшением оттока венозной крови из полости черепа; неустойчивостью церебральной гемодинамики.

ПРЕДИКТОРЫ ЭКСТРЕМАЛЬНО ВЫСОКОГО ХС-ЛПВП У АБОРИГЕННОГО И МЕСТНОГО ЕВРОПЕОИДНОГО НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АРКТИКИ: РОЛЬ ГГТ, АСТ И ЭТЕРИФИЦИРОВАННОГО ХОЛЕСТЕРИНА

Стрелкова А.В., Бичкаева Ф.А., Волкова О.С., Нестерова Е.В.

Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова Уральского отделения РАН, Архангельск, Россия

al.strelkova@yandex.ru

*Введение***.** ХС-ЛПВП считают кардиопротективным, однако популяционные исследования (Копенгагенские когорты, NHANES) выявили U-образную связь со смертностью. Для арктических популяций с высоким ХС-ЛПВП метаболическая основа феномена изучена недостаточно, а высокие значения нередко объясняют алкоголем.

*Цель***.** Определить предикторы высокого ХС-ЛПВП при пол-специфичном (≥1,9 ммоль/л у мужчин, ≥2,4 у женщин) и едином (≥2,1 ммоль/л) порогах у аборигенов и местных европеоидов (МЕ) НАО и ЯНАО.

*Методы***.** Кросс-секционное исследование (2009–2018 гг.); обследовано 396 МЕ и 520 аборигенов (ненцы, коми), включая 119 кочующих. Предикторы: пол, возраст, образ жизни, свободный (СХ) и этерифицированный (ЭХ) холестерин, ТГ, АСТ, АЛТ, ГГТ, ИМТ. Бинарная логистическая регрессия, ROC-анализ.

*Результаты***.** При пол-специфичном пороге высокий ХС-ЛПВП выявлен у 20,7% кочующих против 2,7% у оседлых и МЕ; при ≥2,1 ммоль/л — 14% против 2,7% (в популяции, по данным NHANES, ~5%).

МЕ (пол-специфичный): значимы мужской пол (ОШ 26,5), ЭХ (ОШ 2,18), ТГ (ОШ 0,036), АСТ (ОШ 1,041), ГГТ (ОШ 1,039); AUC 0,913. При ≥2,1 — только ЭХ и ТГ; AUC 0,834.

Аборигены (пол-специфичный): значимы кочевой образ жизни (ОШ 7,7), мужской пол (ОШ 10,2), ЭХ (ОШ 1,87), ТГ (ОШ 0,18), АСТ (ОШ 1,033); ГГТ не вошла; AUC 0,932. При ≥2,1 пол не значим; AUC 0,880.

Кочевники (пол-специфичный): значимы мужской пол (ОШ 47,9), ТГ (ОШ 0,17), АСТ (ОШ 1,105); ГГТ — отрицательный предиктор (ОШ 0,926; p=0,014); AUC 0,935. При ≥2,1 — только АСТ (ОШ 1,082); AUC 0,827.

*Обсуждение***.** У МЕ высокий ХС-ЛПВП ассоциирован с ГГТ-позитивным профилем. У аборигенов ГГТ не значима, у кочевников её снижение повышает вероятность высокого ХС-ЛПВП. Это исключает алкогольную гипотезу: она не объясняет ни отрицательную связь ГГТ, ни ассоциацию с АСТ без роста АЛТ, ни отсутствие ГГТ в моделях. Данные согласуются с холодовой адаптацией — активацией липидного обмена (LCAT, CETP) без признаков печёночного стресса. Высокий ЭХ и низкие ТГ — универсальные предикторы. При ≥2,1 ммоль/л пол теряет значимость.

*Выводы***.** Экстремально высокий ХС-ЛПВП у МЕ и аборигенов имеет разную метаболическую основу: ГГТ-позитивную у первых и ГГТ-негативную, АСТ-позитивную у вторых, с максимальной концентрацией феномена среди кочующих. Сходный по лабораторному значению признак отражает принципиально разные состояния: у МЕ он сопряжён с ГГТ-ассоциированной нагрузкой на печень, у кочевников — с ГГТ-негативной активацией липидного обмена, что более согласуется с холодовой адаптацией.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ЛАЗЕР-ИНДУЦИРОВАННОЙ ХОЛОДНОЙ ПЛАЗМЫ *IN VITRO*

Суровегина А.В.[1], Мартусевич А.К.[1,2], Корнев Р.А.[3], Соловьева А.Г.[2], Попова А.А.[2], Ковалева Л.К.[4], Диденко Н.В.[2]

1 - Нижегородский государственный агротехнологический университет им. Л.Я. Флорентьева, Нижний Новгород, Россия

2 - Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

3 - Институт химии высокочистых веществ РАН, Нижний Новгород, Россия

4 - Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

surovegina_al@mail.ru

Цель исследования: Целью исследования служило изучение состояния окислительного метаболизма и кристаллогенных свойств плазмы крови при различных режимах воздействия лазер-индуцированной холодной плазмы в эксперименте *in vitro*.

Материалы и методы. Эксперимент был выполнен на образцах цельной крови практически здоровых доноров-добровольцев. Проводили обработку образцов в трех режимах: с помощью лазер-индуцированной аргоновой плазмы, содержащей кислород, аргоновой плазмы в атмосфере азота и фото-индуцированного воздействия аргоновой холодной плазмы. Использовали 4 варианта времени обработки: 1, 2, 3 и 5 минут. Из образцов крови стандартным методом выделяли плазму, в которой оценивали параметры окислительного метаболизма и кристаллогенную активность. Изучение уровня малонового диальдегида производили с применением реактивов фирмы «ТБК-Агат», интенсивность свободнорадикальных процессов и общую антиоксидантную активность плазмы крови выявляли методом Fe-индуцированной биохемилюминесценции на аппарате «БХЛ-07». Исследование кристаллогенных свойств плазмы крови производили методом классической кристаллоскопии, описание результата дегидратационной структуризации осуществляли с применением системы полуколичественных параметров.

Результаты. Установлено, что рассмотренные варианты холодно-плазменного воздействия оказывают специфическое влияние на изученные показатели окислительного метаболизма и кристаллогенную активность плазмы крови, причем характер метаболического ответа биологической жидкости непосредственно определялся временем обработки биосистемы. Это проявилось в динамике концентрации малонового диальдегида, интенсивности свободнорадикальных процессов и уровне антиоксидантной активности плазмы, а также значениях критериев описания кристаллограмм плазмы крови. Наиболее оптимальным фактором по состоянию окислительного метаболизма и физико-химическим показателям плазмы крови являются краткосрочные (1-2 минуты) режимы воздействия лазерной плазмы, генерируемой либо в среде кислорода, либо методом фотоиндукции. Увеличение длительности обработки до 3 минут и более, способствуя накоплению более значительных количеств радикалов, обеспечивает выраженное нарастание концентрации малонового диальдегида и стимуляцию свободнорадикальных процессов на фоне умеренного прироста антиоксидантной активности. Замена кислорода на азот в потоке холодной плазмы потенцирует синтез свободных радикалов без увеличения антиоксидантного потенциала биожидкости.

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СТУДЕНТОК С НАРУШЕНИЕМ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Торшин В.И.[1], Милашечкина Е.А.[1], Романова О.Л.[1], Ананьев В.Н.[2]

1 - ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

2 - ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

torshin_vi@pfur.ru

Среди студенческой молодежи распространен комплекс расстройств, объединяемых понятием «вегетососудистая дистония» (ВСД) причем у девушек он встречается почти в два раза чаще, чем у юношей. Цель исследования: оценить физическое развитие и основные психофизиологические функции у практически здоровых студенток младших курсов (контроль) и у студенток с диагнозом ВСД (по гипо- и гипертоническому типу). Физическое развитие оценивали по индексу массы тела, показателям окружности и экскурсии грудной клетки, значениям жизненной емкости легких, пульса и артериального давления. Психофизиологические особенности определяли по показателям длительности индивидуальной минуты, уровня тревожности, времени простой и сложной реакции на свет, простой реакции на звук и реакции на движущийся объект на АПК «Спортивный психофизиолог». У студенток с ВСД было обнаружено значимое снижение жизненной емкости легких и достоверное увеличение частоты сердечных сокращений по сравнению с контролем. Исследование реакции на движущийся объект выявило, что у студенток с ВСД по гипертоническому типу (ВСД 1) достоверно увеличено время реакции опережения по сравнению со студентками с ВСД по гипотоническому типу (ВСД 2) и контрольной группой ($P < 0,001$). Время запаздывания у студенток с ВСД 2 больше, чем у студенток с ВСД 1 ($P<0,001$). У студенток с ВСД 1 зафиксировали 86,2 % опережающих реакций, а у студенток с ВСД 2 - 78,4 % реакций запаздывания. У студенток контрольной группы реакции опережения и запаздывания составили 48,8 и 51,2 % соответственно. Время слухомоторной реакции максимально у студенток группы с ВСД 2 , достоверно меньше у студенток контрольной группы ($P<0,05$) и минимальным у студенток с ВСД 1. У студенток с ВСД 2 достоверно длиннее индивидуальная минута по сравнению с контрольной группы ($P<0,05$) и студентками с ВСД 1 ($P<0,01$). Таким образом, у студенток с ВСД по гипотоническому типу наблюдается снижение уровня тревожности, увеличение длительности индивидуальной минуты по сравнению с контрольной группы. У студенток с ВСД по гипертоническому типу преобладание активности симпатического отдела ВНС приводит к повышению уровня тревожности, укорочении длительности индивидуальной минуты по сравнению со студентками контрольной группы. Длительность индивидуальной минуты является одним из показателей адаптации нервной системы (Halberg F., 1969). Укорочение длительности индивидуальной минуты у студенток с ВСД по гипертоническому типу указывает на снижение их адаптационных возможностей.

ГЕРОПРОТЕКТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТЕРМИТТИРУЮЩЕЙ ГИПЕРКАПНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Трегуб П.П.

ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

pfiza_asmu@mail.ru

На основании сходства нейропротекторных механизмов гиперкапнии и гипоксии была сформулирована гипотеза о возможности геропротекторной эффективности при сочетанном воздействии, которая легла в основу ряда экспериментальных исследований.

Была оценена потенциальная связь между гипоксической резистентностью и продолжительностью жизни. На примере долгоживущих видов (голый землекоп, гренландский кит, высокогорные жители) показано, что адаптация к низкому уровню кислорода способствует увеличению продолжительности жизни через механизмы молекулярной геропротекции, включая активизацию HIF-1α и генов, связанных с долголетием. В моделях животных доказано, что гипоксические и гиперкапнические воздействия (особенно в сочетании) повышают устойчивость к окислительному стрессу, стимулируют ангиогенез и усиливают антиоксидантную защиту. Важную роль играет углекислота, которая в умеренных дозах демонстрирует протекторный эффект, активируя белки теплового шока, снижая воспаление и окислительный стресс. Эти механизмы особенно актуальны для нервной системы, где интермиттирующие гипоксические и гиперкапнические воздействия могут замедлять нейродегенеративные процессы и повышать когнитивную функцию у пожилых. Экспериментальные данные свидетельствуют, что такие воздействия увеличивают продолжительность жизни у мышей и улучшают показатели здоровья, что открывает перспективы для применения в геронтологии и разработке методов активного долголетия. Важным аспектом является необходимость дальнейших исследований для оценки эффективности и безопасности таких подходов у человека.

ОЦЕНКА ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ИНДЕКСОВ СТУДЕНТОК ВУЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СЕЗОННЫХ ФАКТОРОВ И УЧЕБНОЙ НАГРУЗКИ

Турбасова Н.В., Брюхова Э.М.
Тюменский государственный университет, Тюмень, Россия
n.v.turbasova@utmn.ru

Аннотация. Исследование посвящено оценке влияния сезонных факторов и учебной нагрузки на лейкограмму и лейкоцитарные индексы студенток вуза.
Ключевые слова: лейкограмма, лейкоцитарные индексы, адаптация, стресс.
Введение. Лейкоцитарные индексы являются интегральными маркерами, отражающими баланс клеточного и гуморального звеньев иммунитета. Говоря о физиологии адаптации особенный интерес представляет влияние внешних (сезонность) и внутренних (психоэмоциональное состояние, учебная нагрузка) факторов, которые формируют единый ответ организма на стресс.
Цель исследования: оценить влияние сезонных факторов и учебной нагрузки на лейкограмму и лейкоцитарные индексы студенток.
Материалы и методы. Исследование проводилось на базе ТюмГУ (2024 - 2025гг.) в четыре этапа, соответствующие разным сезонам и периодам обучения. В исследовании участвовали 42 студентки в возрасте 20-23 лет. Материалом являлась капиллярная кровь.
Мазки крови, окрашивались по Романовскому-Гимзе. Подсчет лейкоцитарной формулы производился в иммерсионной системе микроскопа. Статистическую обработку проводили в Statistica.
Результаты и обсуждение. Лейкограмма обследованных студенток соответствовала физиологической норме. Значимым исключением явилось снижение уровня эозинофилов в весенний период (0,62%). Эозинопения – маркер стресса, опосредованный повышением уровня кортизола, что соответствует состоянию обучающихся в предсессионный период.
В каждый сезон у студенток с недостатком сна (<6 часов), наблюдались статистически значимые отклонения значений индексов. Так, весной было отмечено достоверное снижение индексов, отражающих активность фагоцитарной системы (индекс сдвига лейкоцитов крови, индекс Кребса).
Сезонная динамика ряда индексов указывала на адаптацию иммунной системы к внешним факторам: летом значимое повышение индекса аллергизации (ИА), зимой - ядерного индекса (ЯИ) Даштаянца, что отражает реакцию организма на низкие температуры, и снижение зимой индекса соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ) и соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ), указывающее на увеличение пула моноцитов в ответ на высокий риск респираторных инфекций.
Заключение. В ходе исследования выявлено, что дефицит сна и высокая учебная нагрузка являются ключевыми факторами, нарушающими иммунный гомеостаз студентов. Это проявляется в эозинопении, особенно выраженной в предсессионный период.
Результаты работы подтверждают высокую информативность лейкоцитарных индексов для оценки адаптационных способностей организма.

АДАПТАЦИЯ ДЕТЕНЫША МАКАКИ-РЕЗУСА (*MACACA MULATTA*) В УСЛОВИЯХ РАННЕЙ ДЕПРИВАЦИИ И ПОСЛЕДУЮЩЕЙ СОЦИАЛИЗАЦИИ

Халина О.А.[1,2], Голубева И.Ю.[2], Никитина М.Н.[2,3]

1 - Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия
2 - ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
3 - Российский государственный педагогический университет имени А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия
olhalollol@yandex.ru

Макаки-резусы (*Macaca mulatta*) являются классическим модельным объектом для изучения социального поведения, иерархических взаимоотношений и эффектов ранней изоляции. Большинство исследований посвящено искусственной изоляции макак, но все еще мало работ о возможности социализации одиночных особей.

Нами рассматривается этологический случай отказа матери (доминантной самки) от 10-ти дневного детеныша (самки), рожденного в группе неродственных подростков, объединенных в раннем возрасте в лаборатории. Отказ был обусловлен дефицитом материнского защитного поведения на фоне отъема младенца субдоминантной самкой. Детеныш воспитывался людьми и в 3 месяца был возвращен в лабораторию и помещен в отдельный вольер с возможностью только визуального доступа к сородичам. Результатом взросления макаки в условиях изолированного содержания к полуторагодовалому возрасту явились нарушение видовой идентификации, выстраивание иерархии среди людей и нестабильное эмоциональное состояние.

Цель работы – описать и проанализировать процесс адаптации депривированной особи макаки-резуса к видовому сообществу на разных этапах: от изолированного содержания, до введения в группу и формирования неустойчивой иерархической позиции.

Была проведена работа по поэтапной социализации особи с самцом, близким по возрасту, взятым из вивария, и с парой низкоранговых взрослых обезьян из исходной группы, отличавшихся толерантным поведением. При этом макака продемонстрировала не только способности к социализации с особями своего вида, включая освоение коммуникативных сигналов, изменение поведенческих стратегий и выстраивания иерархии среди макак, но и уникальную форму заместительного материнского поведения: наблюдая за родившей матерью (в группе), особь начала использовать плюшевую игрушку в качестве объекта материнской заботы (укачивание, перенос). Данное поведение сопровождалось физиологическими изменениями.

Таким образом, высокая степень пластичности поведения молодых особей макак-резусов может частично или полностью компенсировать раннюю депривацию. Адаптация возможна даже при утрате видовой идентичности, если применять ступенчатую социализацию через толерантных особей. Социальные стимулы (наблюдение за другими особями) способны вызвать не только поведенческий, но и физиологический ответ у депривированной самки.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ в рамках научного проекта № 25-28-02525.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МОЗГЕ И СЕРДЦЕ КРЫС ПРИ АДАПТАЦИИ К ГИПОКСИИ

Хмиль Н.В.[1], Павлик Л.Л.[1], Германова Э.Л.[2], Миронова Г.Д.[1], Лукьянова Л.Д.[2]

1 - Институт теоретической и экспериментальной биофизики, РАН, Пущино, Россия

2 - НИИ общей патологии и патофизиологии, РАН, Москва

nat-niig@yandex.ru

Исследовано моделируемое в условиях *in vivo* влияние однократного и многократного воздействия трех различных режимов гипобарической гипоксии (ГБГ), (FiO_2–14%-10%-8%), на формирование срочных и отсроченных митохондрио-зависимых адаптивных процессов в сердце и мозге крыс. Работа проведена на двух фенотипах крыс: низкоустойчивых (НУ) и высокоустойчивых (ВУ) к гипоксии.

Известно, что гипоксия является одним из экстремальных воздействий, с которым любому организму так или иначе приходится сталкивается в течение всей жизни, развивая при этом специальные механизмы адаптации. Животные, как и люди, часто обладают врожденной или генетически обусловленной исходно разной устойчивостью к недостатку кислорода (гипоксии) и другим стрессорным воздействиям. Мозг и сердце, являются органами наиболее чувствительными к дефициту кислорода, а их митохондрии, как первичные потребители клеточного кислорода, помогают настроить клеточные и организменные реакции на гипоксию, посредством структурных или функциональных модификаций.

Проведенные в нашей работе ультраструктурные исследования свидетельствуют о существовании базовых ультраструктурных различий между митохондриями сердца и мозга двух фенотипов животных, которые возможно и обеспечивают устойчивость этих животных к гипоксии.

Долгосрочная адаптация, формировалась в результате многократного ежедневного одночасового (в течение 12 дней) воздействия трех режимов гипобарической гипоксии): («слабого» - 14% O_2; «средней» тяжести - 10% O_2; «тяжелого» - 8% O_2). В ответ на «слабое» и «среднее» гипоксическое воздействие менялась форма органелл, становясь более гетерогенной, увеличивалась плотность матрикса и количество малых митохондрий. Наблюдалась транслокация и перегруппировка митохондрий кардиомиоцитов в сарколеммальной и околоядерной зоне, которые можно рассматривать как компенсаторно-приспособительную реакцию митохондриального аппарата клетки в ответ на изменения физиологического состояния организма в целом. «Тяжелое» гипоксическое воздействие сопровождалось изменениями деструктивного характера. В мозге появляются паталогические типы митохондрий (большие митохондрии каплевидной формы и «бублики»). В кардиомиоцитах наблюдалась истончение миофибрилл с нарушением высокоупорядоченной структуры саркомеров, в частности, увеличение ширины Z-дисков с выраженной неровностью их границ. В митохондриях мозга и сердца крыс наблюдается частичный лизис крист с образованием вакуолей.

Показано, что компенсаторно-адаптивные перестройки митохондриального аппарата мозга и сердца крыс имели четкую зависимость от тяжести гипоксического воздействия и индивидуальной устойчивости организма к дефициту кислорода. Процесс формирования адаптации сопровождается сопутствующими ультраструктурными изменениями митохондрий направленными на сохранение нормального гомеостаза и отражает различную степень их энергизации.

СОСТОЯНИЕ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА У ПЕРВОКУРСНИЦ ВУЗОВ, РАСПОЛОЖЕННЫХ В РАЗЛИЧНЫХ КЛИМАТО-ГЕОГРАФИЧЕСКИХ РЕГИОНАХ КЫРГЫЗСТАНА

Цопова И.А., Алымова А.Б., Кононец И.Е.

Кыргызская Государственная Медицинская Академия им. И.К. Ахунбаева, Кыргызстан
tsopovaira@yandex.ru

*Цель***:** оценить динамику показателей коагуляционного гемостаза у студентов вузов, расположенных в различных климато-географических районах Кыргызстана в течение первого года обучения для определения адаптационных возможностей.

*Материалы и методы***.** 212 студентов, первокурсников вузов Кыргызстана – 109 девушек из 103 юноши, средний возраст 19,2±2,3года. 1 гр – 96 уроженцев Нарынской области (2020м над уровнем моря), поступившие в Славянский университет (760м над уровнем моря). 2 гр – 116 студентов Славянского университета, жители среднегорья. На автоматическом коагулографе ACL TOP-500 в плазме крови определяли активированное частично тромбопластиновое время (АЧТВ), фибриноген (ФБ), антитромбин-III (АТIII), D-димер (Д-д) перед поступлением в вуз (ФI), спустя месяц после обучения (ФII), в конце первого года обучения (ФIII) с использованием программы Statistica 12.

*Результаты***.** В ФI исследуемые показатели были в пределах референсных значений у всех студентов. В ФII у девушек 1 гр АЧТВ составило 21,5±7,2сек., что в 1,5 раза меньше, чем у девушек гр 2 и в 1,2 раза ниже референсной величины. В конце первого года обучения, в этой когорте, АЧТВ увеличилось до 23,4±5,6сек., но при этом разница со второй группой (35,6±9,1сек.) в 1,5 раза сохранилась. У юношей гр 1 АЧТВ было укорочено в ФII (24,6±8,3сек.) в 1,1 раза по сравнению с гр 2 (27,3±4,8сек), а в ФIII этот показатель увеличился в 1,4 раза в обеих группах. Выявлена активация ФБ у девушек гр 1 (3,87±2,2 г/л) в ФII с увеличением в 1,2 раза (4,6±2,8г/л) в ФIII, тогда как у девушек гр 2 этот показатель составил в ФII 3,75±1,6г\л и снизился до 10±1,8г\л в ФIII. Уровень физиологического антикоагулянта АТIII, определенный в ФI - 105±9,9% у девушек гр 1, снизился в ФII до 97±9,2% и не изменился в ФIII. У юношей этой группы АТIII вырос с 102,4±12,6% до 117,1±11,2% в ФII и ФIII соответственно, при том, что в ФI его уровень составил 105±9,2%. У студентов гр 2 обеих полов определена концентрация АТIII 111±14,7% на всех стадиях исследования, которая статистически не изменялась. Отмечено повышение Д-д до 0,65±0,7мг\л в ФII у представительниц гр1, что оказалось выше референсных значений (до 0,55 мг\г) и превышало этот показатель в 1,4 раза при сравнении с ФI, причем снижение этого показателя в ФIII не зафиксировано, он остался прежним. Тогда как у девушек гр 2 Д-д увеличенный в ФII до 0,58±0,3мг\л по сравнению с показателем 0,33±0,4мг\л в ФI снизился в 1,1 раза в ФIII. У юношей обеих группах Д-д увеличенный в ФII до 0,64±0,4мг\л. против 0,27±0,3мг\л в ФI резко снизился до 0,19±0,4мг\л в ФIII. у девушек, что выше в 1,5 и 1,3 раза соответственно при сравнении с гр 2.

Заключение. Изменения, выявленные у студентов-первокурсников различных климато-географических регионов Кыргызстана свидетельствуют об активации коагуляционного гемостаза, которая не исключает проблем с адаптацией. Обнаружена связь между полом и повышенным уровнем фибриногена и D-димера у студентов, которые являются уроженцами высокогорья и мигрируют на среднегорье. Следует отметить, что активность факторов коагуляционного гемостаза не исключает воздействие острого стресса (изменение высоты пребывания над уровнем моря и учебный процесс), на который более значимо реагируют девушки и его хронизацию, т.к. не отмечено восстановление всех показателей до исходного уровня. Необходимо более подробно оценить изменение показателей каогуляционного гемостаза у студентов, а также разработать образовательные программы, направленных на оздоровление студенческой молодежи и ведение здорового образа жизни.

ПОДГОТОВКА МАЛЫХ СУСЛИКОВ (*SPERMOPHILUS PYGMAEUS*) К ЗИМНЕЙ СПЯЧКЕ

Чалабов Ш.И.[1], Шуколюкова Е.П.[1], Бейбалаева А.К.[2], Чеботарева М.А.[1], Бекшоков К.С.[3], Кличханов Н.К.[3,4]

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

2 - Прикаспийский институт биологических ресурсов Дагестанского федерального исследовательского центра РАН, Махачкала, Россия

3 - Дагестанский государственный университет, Махачкала, Россия

4 - Научно-клинический центр имени Башларова, Махачкала, Россия

biowulf05@gmail.com

Годовой цикл облигатных гибернаторов, таких как малый суслик (*Spermophilus pygmaeus*), включает активный период (весна, лето и начало осени) и зимнюю спячку (конец осени, зима, начало весны). В начале активного периода метаболизм животных перестраивается для поддержания длительной нормотермии, а в конце активного периода – для подготовки к зимней гипотермии (гибернация). Эти изменения требуют адаптации эритроцитов к эффективному выполнению газотранспортной функции. Предполагается, что ключевую роль в данных перестройках играют липиды. В связи с этим целью данной работы было исследование состава липидов и их жирных кислот в плазме крови и эритроцитах малых сусликов весной, летом и осенью.

В настоящей работе изучены липидный и жирнокислотный состав эритроцитов и плазмы крови *S. pygmaeus* в течение активного периода года (весна, лето, осень). Анализ включал количественное определение фосфолипидов (ФЛ), триацилглицеролов (ТАГ), свободного холестерина (ХС), эфиров холестерина (ЭХ), свободных жирных кислот (СЖК), насыщенных (НЖК), мононенасыщенных (МНЖК) и полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), а также расчет липидных индексов, отражающих физиологическое значение липидных перестроек: индекс двойных связей (ИДС), индекс пероксидации (ИП), отношение НЖК/МНЖК и n6/n3 ПНЖК.

В липидах плазмы и эритроцитов к осени отмечено снижение общего содержания ФЛ и уровня СЖК. Осенью в эритроцитах существенно возрастает содержание ХС, а в плазме появляются метиловые эфиры жирных кислот. Летом наблюдается снижение содержания МНЖК и увеличение ПНЖК в липидах эритроцитов и плазмы. Осенью картина обратная: мононенасыщенные кислоты увеличиваются, полиненасыщенные снижаются. В результате летом отмечается повышение степени ненасыщенности и уровня пероксидации липидов, а к осени они снижаются. Отношение n6/n3 в ФЛ плазмы летом увеличивается и остается повышенным осенью, в ФЛ эритроцитов снижается летом и продолжает снижаться к осени.

Сезонные изменения липидного состава эритроцитов и плазмы крови *S. pygmaeus* отражают адаптивную физиологическую перестройку, обеспечивающую выживание и подготовку организма к предстоящей спячке. Ключевую роль в этих процессах играют ФЛ, ХС и баланс насыщенных/ненасыщенных жирных кислот.

Работа выполнена в рамках госзадания № 075-00264-26-00.

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА АНАЛИЗА ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Черникова А.Г., Русанов В.Б., Исаева О.Н.
ГНЦ РФ - ИМБП РАН, Москва, Россия
anna.imbp@mail.ru

Метод анализа ВСР у здоровых лиц – это и индивидуальная оценка функционального состояния, и изучение действия экстремальных факторов среды, и индивидуальный донозологический мониторинг.

В 1990-х были созданы методические стандарты использования метода анализа ВСР, условий и длительности регистрации ЭКГ, математических методов анализа, нормативов индексов ВСР и их интерпретации. Измерение ВСР считается надежным неинвазивным инструментом оценки вегетативной нервной системы, индивидуальной адаптации, стратификации сердечно-сосудистых рисков. Этот метод шагнул в повседневную жизнь и домашнюю медицину в виде приложений для смартфонов и смарт-устройств. Снижение ВСР ассоциируется с повышенной заболеваемостью и стрессом, а повышение – с хорошим здоровьем.

Несмотря на кажущуюся простоту реализации и доступность этого метода, его применение в клинической и исследовательской практике и в длительном индивидуальном мониторинге наталкивается на ряд методологических трудностей, что препятствует его более широкому применению.

В первую очередь, это касается понимания ограничений использования стандартных показателей ВСР из временной и частотной областей для оценки нестационарных процессов, таких, как нагрузки, профессиональная деятельность, двигательная активность. Эффективный анализ ВСР в этих ситуациях может оказать значительное влияние на оценку состояния только при использовании обоснованных методов регистрации и анализа: методов нелинейной динамики и теории хаоса, встроенных в кардиографы датчиков движения, методов машинного обучения для выявления стационарных участков в длительных записях.

Метод анализа ВСР не всегда удобен для клинических и повседневных условий из-за требования достаточной продолжительности регистрации (не менее 5 минут) и поэтому применяется реже, чем могло бы быть. Закономерен интерес к использованию ультракоротких (1-2 мин) записей ЭКГ. Встречаются исследования, опирающиеся на индексы ВСР, относящиеся к обычным коротким записям ЭКГ (5-10 мин), но касающиеся ультракоротких. Необходима работа для оценки надежности ультракоротких параметров ВСР, с использованием соответствующих задаче строгих критериев.

Также затруднительно оценивать состояние и его динамику без индивидуализации этой оценки, особенно у здоровых людей, чье состояние редко выходит за границы физиологической нормы в обычных условиях. Для понимания уникального индивидуального отпечатка ВСР и его учета при оценке динамики состояния требуется продольный мониторинг ВСР.

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ СРЕДНЕЙ ИНТЕНСИВНОСТИ НА ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Шебеко Л.В.[1], Горст В.Р.[1], Заднепровская Е.А.[1], Осокина Н.В.[2]

1 - ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ Минздрава России, Астрахань, Россия

2 - ГБУЗ АО ГП 8 им. Н.И. Пирогова, Астрахань, Россия

mila-agma@mail.ru

Одной из приоритетных задач физиологии и спортивной медицины является поиск объективных критериев оценки функционального состояния организма.

Исследования проводили на 50 студентах обоего пола. Средний возраст обследуемых составил 18,1±0,2 года. До физической нагрузки у испытуемых регистрировали гемодинамические показатели, рассчитывали адаптационный потенциал и вегетативный индекс, проводили запись ЭКГ на аппаратно-программном комплексе «Варикард 2.51», определяли продолжительность «индивидуальной минуты». Затем студенты в течение 5 минут выполняли физическую нагрузку на велоэргометре «Medicor» (Венгрия). Величина нагрузки дозировалась в соответствии с физическими возможностями испытуемых и составляла от 50 до 100 watt. Сразу после завершения работы на велоэргометре повторяли все исследования.

Под влиянием физической нагрузки у испытуемых наблюдалось достоверное увеличение частоты сердечных сокращений ($p<0,01$) и систолического артериального давления ($p<0,001$), происходило возрастание систолического объема ($p<0,01$) и минутного объема кровотока ($p<0,02$). По показателю АП до физической нагрузки испытуемые находились в состоянии удовлетворительной адаптации (2,09±0,06 усл. ед.), после нагрузки было отмечено напряжение адаптационных механизмов ($p<0,001$). ИФАСНС указывал на увеличение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы ($p<0,05$). По вегетативному индексу Кердо была выявлена тенденция смещения акцента активности вегетативной нервной системы с парасимпатического на симпатическое звено регуляции.

Анализ показателей ВСР выявил после физической нагрузки уменьшение величины наиболее часто встречающегося кардиоинтервала ($p<0,01$), увеличение его доли в общей массе кардиоинтервалов ($p<0,05$). После физической нагрузки произошел рост индекса напряжения регуляторных механизмов ($p<0,05$).

При исследования пространственно-временных связей морфофункциональных компонентов в ритмообразовательных механизмах сердца наиболее стабильную динамику роста проявили связи показателей, отражающих разброс кардиоинтервалов и мощность высокочастотных, низкочастотных и очень низкочастотных волн ВСР в абсолютных и относительных величинах.

Комплексный анализ временных и пространственных характеристик позволяет не только адекватно оценивать адаптационные резервы организма, но и своевременно выявлять признаки дезадаптации.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРЕНИНГОВ С БИОЛОГИЧЕСКОЙ ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ ПО ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В КАРДИОРЕАБИЛИТАЦИИ ПОДРОСТКОВ С КОАРКТАЦИЕЙ АОРТЫ

Шевалдова О.В.[1,2], Ковалева А.В.[1], Крикленко Е.А.[1], Заварина А.Ю.[2]

1 - ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», Москва, Россия

2 - Научный центр сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева РАМН, Москва, Россия

shevaldova_ov@academpharm.ru

Введение. Подростки в отдаленном периоде после коррекции коарктации аорты (КоА) демонстрируют стойкую вегетативную дисрегуляцию, повышенный уровень тревоги и когнитивные нарушения. Применение тренингов с биологической обратной связью по вариабельности сердечного ритма (ВСР-БОС) обосновано для таких пациентов, однако исследований эффективности данного воздействия для них по сравнению с контрольными условиями ранее не проводилось.

Цель: оценить эффективность курса ВСР-БОС-тренинга в составе стандартной кардиореабилитации по физиологическим, психоэмоциональным и когнитивным показателям у подростков в отдаленном периоде после коррекции КоА.

Материалы и методы. В исследование включены 86 пациентов 12–17 лет (среднее время после операции - 9 лет): группа BFB (n=44) и группа активного контроля - Control (n=42). Обе группы прошли двухнедельную программу кардиореабилитации. Дополнительно группа BFB получила 4–6 сеансов ВСР-БОС-тренинга с обучением диафрагмальному дыханию (6 циклов/мин). Группа Control проходила аналогичные сеансы, но с нейтральной анимацией без физиологической обратной связи. Оценивались показатели ВСР (временные, спектральные, нелинейные), показатели тревоги и депрессии (HADS), функциональное состояние (САН), когнитивные функции (таблицы Горбова–Шульте).

Результаты. После FDR-коррекции выявлены следующие значимые межгрупповые различия: в группе BFB по сравнению с Control выявлено более выраженное снижение частоты дыхания (HL=−2,9 цикл/мин; Cliff's δ=−0,53; p_FDR<0,001), снижение аппроксимированной энтропии ВСР (HL=−0,224; Cliff's δ=−0,57; p_FDR<0,001), то есть уменьшение сложности сердечного ритма, а также более выраженное снижение тревоги (Cliff's δ=−0,39; p_FDR=0,006; GEE β=−0,260; p_FDR=0,003). Показатели SDNN, RMSSD, LF/HF значимо не различались. Переключаемость внимания улучшалась в группе BFB (p_FDR=0,024 в анализе дельт), однако после поправки в GEE-модели эффект не достиг порога значимости.

Заключение. ВСР-БОС-тренинги с обучением медленному диафрагмальному дыханию в рамках кардиореабилитации подростков после коррекции коарктации аорты способствуют снижению уровня тревоги и формированию более регулярного паттерна сердечного ритма. При отсутствии значимых изменений традиционных показателей ВСР выявленные эффекты могут отражать преимущественно функциональную перестройку механизмов автономной регуляции и кардиореспираторного взаимодействия. Результаты подтверждают перспективность применения ВСР-БОС в реабилитации данной категории пациентов.

Финансовая поддержка: гос. задание FGFW-2022-0001 (122040500027-7).

ПЕРЕСТРОЙКА МИКРОБНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В КИШЕЧНИКЕ ДЕТЕЙ ПРИ АДАПТАЦИИ К РЕГУЛЯРНЫМ ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ

Шепилова В.А.[1,2], Кабачкова А.В.[1,2], Иккерт О.П.[1]

1 - Национальный исследовательский Томский государственный университет (НИ ТГУ), Томск, Россия

2 - Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ), Томск, Россия

shepilova.valeria@yandex.ru

В последние годы активно изучается влияние физической активности на состав кишечной микробиоты. Однако большинство исследований сосредоточено на изменении численности отдельных таксонов, тогда как вопрос о перестройке структуры микробных взаимодействий остается малоизученным. Понимание того, как физические нагрузки влияют не только на отдельные бактерии, но и на их кооперативные и конкурентные связи, необходимо для разработки стратегий поддержания здоровья кишечника у детей, начинающих заниматься спортом.

Цель исследования – оценить изменения топологии корреляционных сетей кишечной микробиоты у детей на начальном и профессиональном этапах занятий спортом. В исследовании участвовали 102 ребенка младшего школьного возраста, разделенные на три группы: Control (не занимаются спортом, n=33), Start (начали занятия спортом менее года назад, n=36) и Pro (профессионально занимаются спортом более двух лет, n=33). Проведено секвенирование гена 16S рРНК (V3-V4). На основе относительной численности родов рассчитаны корреляции Спирмена ($|r| > 0,7$, FDR-коррекция). Построены корреляционные сети, рассчитаны метрики топологии: плотность сети, степень центральности и посредничество. Статистическое сравнение метрик проведено с использованием ANOVA и post-hoc теста Тьюки.

Статистически значимые различия между группами выявлены для степени центральности (ANOVA, $p < 0,001$) и посредничества ($p < 0,01$). В группе Start степень центральности была снижена на 42% по сравнению с Control (33,7 против 58,3; $p < 0,001$), тогда как посредничество, напротив, повышено на 32% (233,9 против 176,7; $p < 0,01$). В группе Pro оба показателя не отличались от контрольных значений. Плотность сети не различалась между группами. Random Forest модель показала точность 39,3%, превышающую уровень случайного угадывания (33,3%). Наиболее важными предикторами классификации являлись роды *Alistipes* и *Fusicatenibacter*.

На начальном этапе адаптации к физическим нагрузкам (группа Start) наблюдается разрежение корреляционных связей (снижение степени центральности) при одновременном усилении роли отдельных таксонов как «мостов» (повышение посредничества). У профессиональных спортсменов (группа Pro) топологические характеристики сети восстанавливаются до контрольного уровня. Полученные результаты свидетельствуют о двухфазной адаптации микробного сообщества кишечника к физическим нагрузкам, а именно начальная дезорганизация сети сменяется восстановлением структуры взаимодействий при длительных регулярных тренировках.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 24-25-00304.

Физиология висцеральных систем

СОКРАТИТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У КРЫС ПРИ ВОСПАЛЕНИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Абдрешов С.Н.[1], Исаева Н.Б.[1,2], Джолтукова Б.И.[1,2,3]

1 - Институт генетики и физиологии КН МНВО РК, Алматы, Казахстан

2 - Казахский Национальный университет им. аль-Фараби, Алматы, Казахстан

3 - Казахский Национальный педагогический университет им. Абая, Алматы, Казахстан

snabdreshov@mail.ru

Воспаление брюшной полости – один из процессов, способных вызвать патологии различных функций организма, местные изменения и интоксикацию. Воспаление органов брюшной полости остается одной из актуальных проблем современной медицины. Это связано с постоянным увеличением числа больных, страдающих тяжелыми формами заболевания. Цель работы – изучить лимфодинамику и состав лимфы при воспалении брюшной полости у крыс. Опыты проведены на 35 белых лабораторных крысах, массой 250±5 г. Были сформированы 2 группы крыс, 1-ая группа – 15 крыс контрольная, 2-ая группа с воспалением брюшной полост (20 крысы). Нами был выбран способ моделирования воспаление брюшной полости с помощью введения калового извеса из расчета 0,5 мл 10% раствора на 100 г массы тела животного (Лазеренко В.А. и др., 2008).

После воспаление брюшной полости у крыс отмечалось снижение двигательной активности и наблюдался легкий отек. Вскрытие у крыс в брюшной полости обнаружено небольшое мутного выпота без запаха. В экспериментах наблюдалось лимфоток из грудного протока уменьшался. Время свертывания крови и лимфы сокращалось, вязкость возрастала. Повышались гематокрит, уровень гемоглобина, число эритроцитов н тромбоцитов в крови и лимфоцитов в лимфе. Иннервация лимфатических узлов выявили снижение плотности капилляров узла, деструкцию адренергических иннервации и варикозных утолщений (депо катехоламинов) по ходу нервных волокон в стенке грудного протока, капсуле лимфатических узлов. Спонтанные и индуцированные сокращения (введение в питательную среду: адреналина, ацетилхолина, гистамина, $1x10^{-3}$–$1x10^{-8}$М) изолированных брыжеечных лимфатических узлов при воспалении брюшной полости у крыс угнетались.

Как видно из материала, при воспалении в органах брюшной полости в лимфатической системе, наряду с кровеносной, возникает ацидоз, усиление процессов свертывания крови и лимфы, лимфоцитоз, кроме того, нарушение адренергической иннервации в лимфатических структурах, снижение транспортной функции лимфатической системы.

КОРТИКАЛЬНЫЙ КОНТУР КОНТРОЛЯ ДЫХАНИЯ: РОЛЬ ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ И МОТОРНОЙ КОРЫ

Александрова Н.П., Александров В.Г.
Институт физиологии им.И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
aleks@infran.ru

Современные представления о центральном контроле дыхания основаны на концепции центральной автономной сети (CAN), в которую наряду с бульбарным генератором паттернов дыхания (rCPG) входят сенсомоторная кора (SMC) и «висцеромоторные» области префронтальной коры (PFC) включающие инфралимбическую (IL) и инсулярная кору (IC). Выходным элементом этой сети являются α-мотонейроны дыхательных мышц. Области префронтальной коры участвуют в модуляции активности rCPG, вызывая непроизвольные изменения паттерна дыхания, которые сопровождают эмоциональные реакции и процесс принятия решений, тогда как сенсомоторная кора обеспечивает произвольные изменения паттерна дыхания, влияя на элементы rCPG и непосредственно на α-мотонейроны дыхательных мышц. В докладе обобщаются современные данные о роли различных корковых областей в контроле дыхания с акцентом на собственные результаты. Предлагается общая схема кортикального контроля функции внешнего дыхания.

В острых экспериментах на наркотизированных животных получены собственные данные об участии полей PFC в модуляции паттернов дыхания и активности рефлексов, обеспечивающих объемно-зависимую обратную связь в системе дыхания. Так, показано, что электрическая микростимуляция IL у крыс вызывает увеличение глубины и частоты дыхания и ослабляет рефлексы Геринга-Брейера. Стимуляция IC вызывает тормозные или возбуждающие ответы в зависимости от цитоархитектонического поля и также ослабляет лёгочные рефлексы, модулируя вагусную афферентацию на уровне ядра солитарного тракта. Впервые получены прямые доказательства того, что орбитофронтальная кора (OFC) не имеющая прямых проекций к стволу может модулировать активность rCPG через инфралимбическую кору IL. Показано, что блокада IL кобальтом устраняет специфическую перестройку паттерна дыхания при микростимуляции OFC.

*Заключение***.** Кортикальный контроль дыхания осуществляется двумя параллельными контурами: PFC (непроизвольная модуляция через CAN) и SMC (произвольный контроль через кортикоспинальные пути). Наши данные впервые показывают, что OFC интегрирована в этот процесс через взаимодействие с IL. Перспективными направлениями являются исследования функционального взаимодействия областей коры больших полушарий (IL, IC и OFC), образующих респираторную сеть в процессе формирования и модуляции паттернов дыхания, а также разработка формализованных показателей для описания паттернов дыхания, аналогичных вариабельности сердечного ритма.

ВЛИЯНИЕ ИНТЕРВАЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА МАРКЕРЫ ПОЧЕЧНОГО СТРЕССА И МЫШЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТЕРАПИЕЙ

Бекназарова А.М., Куваева В.Ю., Прошина М.Э., Бобылёв А.Г., Мутиг К.

Научно-технологический университет «Сириус», Научный центр генетики и наук о жизни, Федеральная территория «Сириус», Краснодарский край, Россия

beknazarova.am@talantiuspeh.ru

Футбол у пациентов после трансплантации почки и на диализе является одной из форм физической реабилитации, однако контактная интервальная работа у лиц со сниженным нефронным резервом требует отдельной физиологической оценки. Целью работы было определить характер постнагрузочных изменений фильтрационной функции, альбуминурии и маркеров мышечного повреждения у реципиентов почки, и пациентов на диализе как модели интервальной нагрузки при сниженном нефронном резерве.

Обследованы 34 футболиста (23 мужчины и 11 женщин, возраст 41,0 [36,0 до 49,8] года). Проанализировано 53 парных эпизода до и после футбольной нагрузки. Показатели крови были доступны в 38 парных эпизодах, показатели мочи в 42. Данные представлены как медиана [Q1 до Q3]. Значимость парных изменений оценивали критерием Уилкоксона. До и после нагрузки определяли креатинин, мочевину, цистатин С, альбумин-креатининовое соотношение мочи, КФК и миоглобин.

После нагрузки креатинин повышался с 145,0 [119,0 до 479,0] до 154,5 [134,5 до 531,5] мкмоль/л ($p<0,001$), мочевина с 10,5 [7,8 до 13,5] до 10,9 [9,3 до 14,6] ммоль/л ($p<0,001$). При этом цистатин С значимо не изменялся, 1,8 [1,4 до 5,9] и 1,8 [1,4 до 5,8] мг/л соответственно ($p=0,081$). Наиболее выраженный ответ выявлен по мочевым маркерам. Альбумин-креатининовое соотношение увеличивалось с 23,8 [8,1 до 137,6] до 140,2 [42,6 до 366,2] мг/г ($p<0,001$). Распределение по категориям альбуминурии A1/A2/A3 изменялось с 23/14/5 до 8/21/13. После нагрузки 34 из 42 наблюдений соответствовали категориям A2-A3. Одновременно регистрировались признаки мышечного повреждения. КФК увеличивалась с 182,0 [101,0 до 480,0] до 335,0 [200,0 до 580,0] Ед/л ($p<0,001$), миоглобин с 118,5 [76,2 до 245,5] до 406,5 [232,8 до 695,5] мкг/л ($p<0,001$).

Полученные данные показывают, что у футболистов с трансплантированной почкой и на диализе кратковременная игровая нагрузка сопровождается мышечным повреждением и выраженным альбуминурическим ответом при отсутствии значимого изменения цистатина С. Результаты обосновывают мониторинг маркеров мышечного повреждения при сопровождении спортивной активности у пациентов после трансплантации почки и на диализе.

Финансовая поддержка: государственная программа федеральной территории «Сириус» «Научно-технологическое развитие федеральной территории «Сириус» (Соглашение № 29-03 от 07.07.2025).

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТРАНСПОРТА НАТРИЯ В ПОЧКАХ У МЫШЕЙ С НОКАУТОМ ГЕНА ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ

Беляков Г.В.[1], Балботкина Е.В.[1], Леонова Е.И.[2], Кутина А.В.[1]

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

2 - Центр трансгенеза и редактирования генома, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

grisha010933@gmail.com

Оксид азота (NO) - сигнальная молекула, играющая ключевую роль в регуляции сосудистого тонуса, почечной гемодинамики и канальцевого транспорта электролитов. Нарушения в системе NO ассоциированы с инсулинорезистентностью, ожирением, развитием атеросклероза и соль-чувствительной гипертензии. Перспективным направлением для изучения физиологической роли NO и отдельных NO-синтаз (NOS) является нокаут генов, кодирующих NOS. Цель работы - оценить ионорегулирующую функцию почек у мышей с нокаутом гена эндотелиальной NO-синтазы (NOS3 KO).

Гомозиготная линия мышей NOS3 KO получена на основе C57Bl/6 с использованием CRISPR-Cas. Генотип мышей подтвержден ПЦР и секвенированием в возрасте 1 мес. Эксперименты проведены на 10 самках и 10 самцах C57Bl/6 и 10 самках и 9 самцах NOS3 KO в возрасте 3-7 мес. Исследовали экскрецию натрия и креатинина при свободном доступе к пище, после 17-часового голодания, пероральной солевой нагрузки (7.7 мкмоль/г NaCl в виде 5% раствора), введения фуросемида (5 мкг/г) или агониста V1a-рецепторов вазопрессина (0.5 пмоль/г), угнетающих реабсорбцию натрия в толстом восходящем отделе петли Генле. Статистическая обработка данных непараметрическими методами проводилась в GraphPad Prism 8.0.

У мышей NOS3 KO была сохранна азотовыделительная функция почек, и ни в состоянии натощак, ни при свободном доступе к пище, ни после солевой нагрузки не наблюдалось значимых отличий от мышей дикого типа по экскреции натрия с мочой. Это свидетельствует о сохранности натрийуретической функции почек у мышей NOS3 KO, и об адекватном ответе почек на положительный баланс натрия в организме. В ответ на введение фуросемида и агониста V1a-рецепторов вазопрессина у мышей NOS3 KO наблюдался выраженный натрийурез по сравнению с мышами дикого типа. Экскреция натрия за 2 часа составила 4.1±0.3 мкмоль/г у мышей NOS3 KO против 2.7±0.2 мкмоль/г у контрольных животных ($p<0.001$) при действии фуросемида, и 2.0±0.2 мкмоль/г у мышей NOS3 KO против 1.4±0.1 мкмоль/г у контрольных животных ($p=0.028$) при действии V1a-агониста.

Таким образом, ключевым выявленным изменением со стороны почек у мышей NOS KO является повышенная чувствительность к фуросемиду и агонисту V1a-рецепторов вазопрессина, что указывает на усиление реабсорбции натрия в толстом восходящем отделе петли Генле и вероятное повышение активности котранспортера NKCC2 в условиях дефицита NO.

Работ выполнена в рамках госзадания ИЭФБ РАН (№ 075-00264-26-00) на базе ЦКП ИЭФБ РАН.

ВЛИЯНИЕ СОЕВОЙ ДИЕТЫ НА СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА КОЖИ И МИОКАРД КРЫС WISTAR С УМЕНЬШЕНИЕМ КОЛИЧЕСТВА ФУНКЦИОНИРУЮЩИХ НЕФРОНОВ

Береснева О.Н.

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

beresnevaolga@list.ru

Поиск методов коррекции сердечно-сосудистых осложнений при дисфункции почек является актуальной задачей нефрологии. Цель исследования - оценить изменения микрососудов кожи и миокарда у крыс Wistar с уменьшением массы функционирующих нефронов, получавших малобелковый рацион (МБД) с включением соевого протеина. Моделирование дисфункции почек у крыс осуществляли резекцией 5/6 массы почечной паренхимы (НЭ). После НЭ одна группа крыс получала стандартный корм (содержал 20% животного белка; n=10); вторая – МБД, содержащую 10% соевого протеина SUPRO-760 (n=10). Контрольные (ЛО) крысы получали стандартный корм (n=10)**.** Через 2 месяца у крыс измеряли систолическое артериальное давление (САД), параметры микроциркуляции в коже оценивали методом лазерной доплеровской флоуметрии, рассчитывали величину эндотелиального (ЭТ), нейрогенного (НТ), миогенного (МТ) тонусов, сравнивали величину показателя микроциркуляции (ПМ) до и после ионофореза ацетилхолина (АХ) и нитропруссида натрия (НП), сыворотке крови определяли мочевину (Ur), креатинин (Cr), в миокарде методом ПЦР определяли относительные уровни экспрессии микроРНК- 21 и нуклеарного фактора транскрипции kB (NFkB), гистологическое исследование миокарда выполняли в программе «Видео ТесТ-Морфология 5.2».У крыс с НЭ, получавших стандартный корм были выявлены: рост САД**,** Ur и Cr в сыворотке крови, ЭТ**,** НТ, МТ, снижение реакции сосудов кожи на АХ и НП. Показатель микроциркуляции при действии НП в группах с НЭ не зависел от содержания белка в диете и был меньше, чем у ЛО. Изменения миокарда у крыс с НЭ на стандартной диете включали: гипертрофию кардиомиоцитов, периваскулярный фиброз и ремоделирование интрамиокардиальных сосудов - гипертрофию гладкомышечных клеток, увеличение толщины стенок (НЭ: 22.4±6.5 мкм; ЛО:17.47±5.16 мкм), снижение диаметра просвета; индекс Керногана возрастал. Дисфункция почек приводила к активации экспрессии NFkB и микроРНК-21 в миокарде. Соевая диета замедляла: рост САД, уровней Ur и Cr, ЭТ и МТ, снижение дилатации сосудов МЦР кожи на ацетилхолин, развитие периваскулярного склероза вокруг мелких сосудов, увеличение толщины стенок сосудов (18,3±6,13 мкм), и индекса Керногана у крыс с НЭ, что может свидетельствовать об улучшении коронарного кровотока в сравнении с группой, получавшей стандартный рацион. Уровни экспрессии NFkB и микроРНК-21 не превышали показателей ЛО крыс. Таким образом, МБД с соевыми протеинами оказывала протективный эффект на миокард и сосуды МЦР кожи крыс с дисфункцией почек.

ЭКСТРЕМАЛЬНАЯ ЦИКЛИЧЕСКАЯ НАГРУЗКА КАК МОДЕЛЬ ПОСТНАГРУЗОЧНОГО ПОЧЕЧНОГО СТРЕССА У СПОРТСМЕНОВ НА ВЫНОСЛИВОСТЬ

Бравый Я.Р., Прошина М.Э., Кованских В.Е., Бекназарова А.М., Скоркина М.Ю., Мутиг К.

Научно-технологический университет «Сириус», Научный центр генетики и наук о жизни, Федеральная территория «Сириус», Краснодарский край, Россия
brave.yr@talantiuspeh.ru

Виды спорта на выносливость набирают популярность во всем мире, но длительные интенсивные физические нагрузки могут увеличить риск острого повреждения почек из-за сужения почечных сосудов, повреждения мышц, обезвоживания, гемолиза и воспаления. Целью работы было определить компоненты постнагрузочного почечного ответа у трейлраннеров и биомаркерные признаки перехода от физиологической адаптации к острому повреждению почек.

Проанализирован 91 соревновательный старт в трейлраннинге у 75 атлетов. Участников распределяли по нагрузке на короткий, средний и длинный трейл. До старта и после финиша оценивали рСКФ по креатинину, цистатину С и комбинированной формуле, маркеры мышечного повреждения, гемолиза, воспаления, дегидратации, альбуминурии, протеинурии и KIM-1. Острое повреждение почек определяли по креатинин-зависимым критериям AKIN и KDIGO.

Частота острого повреждения почек возрастала по мере увеличения нагрузки: на коротких дистанциях 6,1%, на средних 15,2%, на длинных 28,0%. У спортсменов с острым повреждением почек после финиша рСКФ по креатинину составляла 61,3±9,4 мл/мин/1,73 м², у спортсменов без повреждения 81,5±14,0 мл/мин/1,73 м² ($p<0,001$). Для комбинированной рСКФ значения составили 71,6±11,8 и 90,6±12,5 мл/мин/1,73 м² ($p<0,001$), для рСКФ по цистатину С 79,3±16,7 и 95,7±14,4 мл/мин/1,73 м² ($p=0,007$). При остром повреждении почек были выше постфинишные концентрации миоглобина, 938,2 и 556,3 мкг/л ($p=0,036$), ЛДГ, 412,5 и 321,4 Ед/л ($p=0,049$), мочевины, 11,50 и 8,97 ммоль/л ($p=0,017$), непрямого билирубина, 4,8 и 1,7 мкмоль/л ($p<0,001$), ИЛ-6, 30,41 и 18,00 пг/мл ($p=0,041$), ИЛ-10, 15,10 и 0,999 пг/мл ($p=0,002$). Гаптоглобин был ниже: 0,33±0,05 и 0,62±0,39 г/л ($p=0,020$). Осмоляльность, копептин, удельный вес мочи, электролиты, альбуминурия и протеинурия не выступали самостоятельными дискриминаторами острого повреждения почек. Анализ главных компонент показал, что PC1, PC2 и PC3 объясняли 26,5%, 15,1% и 9,4% дисперсии. Длинные дистанции и случаи повреждения почек смещались в область совместного вклада мышечного повреждения, воспаления, гемолиза и почечной дисфункции.

Постнагрузочный ответ следует рассматривать не только как наличие или отсутствие острого повреждения почек, а как профиль риска, связанный с архитектурой дистанции, мышечным повреждением, гемолизом и воспалительной активацией.

Финансовая поддержка: государственная программа федеральной территории «Сириус» «Научно-технологическое развитие федеральной территории «Сириус» (Соглашение № 29-03 от 07.07.2025).

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В РАЦИОНЕ КОМПЛЕКСА АМИНОКИСЛОТ

Бузюк П.Д.[1], Присный А.А.[2]

1 - ФГАОУ «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Россия, Белгород

2 - ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук», Россия, Белгород

buzyuk04@gmail.com

Применение кормовых добавок способствует повышению эффективности производства, улучшению здоровья, снижению риска распространения заболеваний, а также обеспечению безопасности конечной продукции для потребителей. Целью данной работы является изучение влияния комплексной аминокислотной кормовой добавки «Эргамин» на биохимические показатели крови цыплят-бройлеров.

Были сформированы две группы суточных цыплят-бройлеров кросса Росс-308 по 60 голов. Цыплята контрольной группы получали основной рацион, цыплятам опытной группы в течение 15 суток с водой выпаивали аминокислотную добавку «Эргамин» в дозе 10 г/л. Отбор крови для биохимического анализа, осуществлен на первые и пятнадцатые сутки после начала выпаивания «Эргамином», методом внутрисердечной пункции. Для оценки влияния кормовой добавки исследовали показатели общего белка, альбумина, триглицеридов, холестерина, липазы, АСТ, ГГТ, железа, кальция, калия, фосфора.

Уровень общего белка к пятнадцатым суткам в опытной группе вырос на 9,5% по сравнению с контрольной. Показатель альбумина (на пятнадцатые сутки) в опытной группе вырос на 10,6% по сравнению с контрольной (на пятнадцатые сутки). Полученные результаты свидетельствуют об улучшении белкового статуса, активизации иммунных процессов, оптимизации белкового синтеза и улучшении общего метаболизма в организме птицы.

Уровень триглицеридов, холестерина, липазы и АСТ в контрольной и опытной группах к пятнадцатым суткам оставался примерно на одном уровне. ГГТ в крови опытной группы по сравнению с контрольной к пятнадцатым суткам эксперимента снизился на 21%, что свидетельствует об активизации синтеза аминокислот в организме птицы, уменьшении нагрузки на печень и улучшении общего состояния здоровья бройлеров.

На фоне применения аминокислотной кормовой добавки наблюдали тенденцию к общему снижению уровня железа (на 7%) в сыворотке крови бройлеров к пятнадцатому дню эксперимента. Концентрация кальция, магния и фосфора изменений не претерпевает.

Полученные результаты подтверждают положительное влияние аминокислотной кормовой добавки «Эргамин» на биохимические показатели крови цыплят-бройлеров, из чего следует вывод о том, что исследуемый комплекс аминокислот повышает интенсивность белкового обмена, а на микроэлементный состав не оказывает существенного влияния.

ИНТЕРЛЕЙКИН-6 МИЕЛОИДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ ВЫСТУПАЕТ КЛЮЧЕВЫМ МЕДИАТОРОМ СТЕРИЛЬНОГО ВОСПАЛЕНИЯ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ПОЧКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ У МЫШЕЙ

Губернаторова Е.О.[1,2,3], Горшкова Е.А.[1,2,3], Литвинова А.М.[1], Меньшиков К.Е.[1,4], Сысонов Ф.А.[1,2,3,4], Мутиг К.[5], Недоспасов С.А.[1,2,3,4,5], Друцкая М.С.[1,2,4,5]

1 - ФГБУН Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта РАН, лаборатория молекулярных механизмов иммунитета, Москва, Россия

2 - ФГБУН Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН, Центр высокоточных генетических технологий для медицины, Москва, Россия

3 - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского, отдел иммунологии, Москва, Россия

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

5 - АНО ВО Научно-технологический университет «Сириус», Научный центр генетики и наук о жизни, направление «Иммунобиология и биомедицина», ФТ «Сириус», Краснодарский край, Россия

ekaterina.gubernatorova412@gmail.com

Почка играет ключевую роль в поддержании гомеостаза организма, а хроническое воспаление рассматривается как один из ведущих механизмов прогрессирования нефропатий. Особый интерес представляет IL-6 - плейотропный цитокин, участвующий в регуляции метаболических, иммунных и тканевых адаптационных процессов, а также один из ключевых медиаторов воспаления. Несмотря на установленную роль IL-6 в патогенезе хронического воспаления, клетки-продуценты этого цитокина и его вклад в ремоделирование почечной ткани изучены недостаточно.

В настоящей работе исследована роль IL-6 в поддержании пластичности почки в норме и при индукции хронического воспаления с использованием мышиной модели стрептозотоцин-индуцированного диабета. Было установлено, что индукция экспериментального диабета у мышей на фоне фармакологической блокировки IL-6 сопровождалась снижением выраженности гипергликемии по сравнению с контрольной группой. Кроме того, анти-IL-6 терапия уменьшала гипертрофию почек и экспрессию маркеров клеточного стресса в почечной ткани.

Для разделения вклада IL-6, продуцируемого стромальными и гематопоэтическими (иммунными) клетками, в патогенез экспериментального диабета были получены реципрокные костномозговые химеры IL-6 KO и мышей дикого типа (WT) с последующей индукцией диабета стрептозотоцином. Значимое снижение гипергликемии и гиперплазии почек было выявлено только в группе химер «IL-6 KO → WT», в которой облученным реципиентам дикого типа трансплантировали костный мозг мышей нокаутных по IL-6, что свидетельствует о ведущей патогенетической роли IL-6, продуцируемого иммунными клетками. Наконец, в трансгенной модели сверхэкспрессии IL-6 человека (hIL-6) миелоидными клетками показано, что даже без индукции диабета повышенная системная продукция IL-6 вызывает гиперплазию почек и замедляет утилизацию глюкозы в глюкозотолерантном тесте.

В совокупности, полученные данные указывают на ключевую роль IL-6 в нарушении метаболической и структурной адаптации почки. Продукция IL-6 клетками иммунной системы вносит существенный вклад в развитие гипергликемии, гиперплазии почек и активацию стресс-ассоциированных экспрессионных программ в ткани почки. Наши результаты обосновывают перспективность терапевтического применения блокаторов IL-6 человека при заболеваниях почек, ассоциированных с хроническим воспалением.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ И ФИЛЬТРАЦИИ НЕФРОНА ЧЕЛОВЕКА

Гуцу А.А., Барташевич М.В., Королева А.П.

Научно-технологический университет «Сириус», ФТ Сириус, Россия

gutsu.aa@talantiuspeh.ru

Ключевым функциональным показателем работы нефрона служит скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Прямое измерение СКФ инвазивно и технически сложно. Проблема моделирования заключается в микромасштабе гломерулярных капилляров (диаметр 5–11 мкм), где размер сосуда сопоставим с эритроцитом. В таких условиях классическая гидродинамика сталкивается с ограничениями: кровь проявляет неньютоновские свойства (эффект Фареуса–Линдквиста), а граница раздела с гликокаликсом требует учета проницаемости стенки, что нарушает применимость стандартного условия прилипания (no-slip). В работе разработана численная модель гемодинамики в просвете капилляра и оценено гидравлическое сопротивление четырехслойного фильтрационного барьера (гликокаликс, эндотелий, базальная мембрана, подоциты). Течение крови описывалось уравнениями Навье-Стокса для стационарного режима несжимаемой жидкости с эффективной вязкостью $\mu = 0.003 Па \cdot с$ и плотностью $\rho = 1060\ кг/м^3$. Геометрия представляла цилиндрический сегмент длиной L = 0.8 мм и радиусом R = 4 мкм Данная длина была выбрана на основе верификации: она обеспечивает полное развитие ламинарного потока, исключая входные эффекты и искажения скорости, характерные для более коротких участков. При продольном перепаде давления ΔP=800, что соответствует градиенту $0.1\ кПа/мм$ максимальная скорость потока составила $U_{max} = 1.26\ мм/с$, что соответствует физиологическому диапазону (1–1.9 мм/с). Фильтрационный барьер моделировался законом Дарси, где объемный поток фильтрата J_v^i пропорционален градиенту трансмурального давления и гидравлической проводимости слоя. Калибровка показала, что при общем перепаде трансмурального давления в 1000 Па основное сопротивление (62%) создает гликокаликс (толщина 150 нм, K ~ 10^{-19} $м^2$), несмотря на его малую толщину. Эндотелий и базальная мембрана обеспечивают лишь 15% сопротивления, тогда как подоциты вносят 23% сопротивления и выполняют функцию основного размерного сита. Установлено, что гликокаликс является ключевым гидравлическим регулятором первичной мочи. Показана количественная связь микроструктурных параметров пористости с макроскопической скоростью фильтрации. Работа демонстрирует возможность сопряжения свободной гидродинамики просвета и пористой фильтрации стенки для оценки функционального состояния нефрона. Перспективным направлением является учет индивидуальных вариаций проницаемости слоев в зависимости от физиологического статуса пациента.

Результаты получены при финансовой поддержке проекта, реализуемого в рамках государственной программы федеральной территории «Сириус» «Научно-технологическое развитие федеральной территории «Сириус» (Соглашение № 18-03 от 10.09.2024).

ЖЕЛЕЗОИНДУЦИРОВАННАЯ БИОХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ

Завалин Н.С.[1], Циркин В.И.[2], Сизова Е.Н.[1]

1 - Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия

2 - Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

zavalinkolya@gmail.com

При беременности происходит постепенная адаптация женщины к росту плода с последующей подготовкой к родам и грудному вскармливанию. Существенно увеличивается обмен веществ, потребление энергетических субстратов и кислорода, а также продукция активных форм кислорода, основным источником которых становится плацента. Изменение свободнорадикальной активности крови отражает уровень оксидативного стресса и может иметь значение для оценки адаптации организма женщины к беременности и профилактики ее осложнений.

Материалы и методы. Исследование выполнено на образцах гепаринизированной венозной крови 43 женщин: 11 небеременных (контроль), 8 – I триместр, 11 – II, 13 – III. Свободнорадикальную активность оценивали методом железоиндуцированной биохемилюминесценции на биохемилюминометре БХЛ-07 («Medozons», Россия). Анализировали светосумму (S, мВ·с) и максимальную интенсивность свечения (I_{max}, мВ). Результаты представлены в виде Me (Q1; Q3). Статистическую обработку проводили с использованием критерия Краскела-Уоллиса и критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. У небеременных женщин значения S и I_{max} составили 427 (358; 470) мВ·с и 122 (107; 157) мВ. В I и III триместрах беременности S значимо выше, чем у небеременных, и составила 544 (493; 593) и 498 (452; 531) мВ·с, или 127% и 126% от контроля, соответственно. Во II триместре показатели S и I_{max} значимо не отличались от небеременных 411 (366; 483) мВ·с и 126 (104; 136) мВ соответственно. Следовательно, свободнорадикальная активность крови при физиологически протекающей беременности повышается в I триместре, снижается во II и вновь повышается в III триместре, что отражает физиологическую адаптацию к повышенной потребности организма женщины к кислороду в связи с ростом плода и подготовке к родам.

Заключение. Физиологически протекающая беременность сопровождается изменением интенсивности свободнорадикальных процессов, зависящим от триместра беременности. Метод железоиндуцированной биохемилюминесценции может быть использован для оценки оксидативного стресса и адаптационных процессов при беременности.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТКАНЕВОГО БАРЬЕРА ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫСЫ ЧЕРЕЗ 15 И 30 ДНЕЙ ПОСЛЕ НЕФРЭКТОМИИ

Калашников Е.А., Федорова А.А., Марков А.Г.

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

egor.kalaschnikov@yandex.ru

Поддержание основных параметров внутренней среды организма и условий для адекватной работы внутренних органов обеспечивает почка. Нарушение ее функций ведет к изменению этих параметров и повышению в крови уремических токсинов. В настоящее время отсутствуют данные об изменении барьерных свойств кишки при развитии острой нефропатии. Исследовали электрофизиологические свойства тонкой и толстой кишки в стадии острой почечной дисфункции после нефрэктомии - через пятнадцать и тридцать дней, в фазе развивающейся уремической токсинемии организма.

Работа выполнена на самцах крыс Wistar 250-300 г., почечную недостаточность вызывали проведением 5/6 нефрэктомии, с пост-операционной передержкой в пятнадцать и тридцать дней. Контрольной группе проводили ложную операцию с декапсуляцией почек, но без иссечения тканей. Для валидации модели определяли артериальное давление и частоту сердечных сокращений. В камере Уссинга у образцов тощей и толстой кишки определяли трансэпителиальное сопротивление (ТЭС), ток “короткого замыкания” (КЗ).

Через пятнадцать дней после операции в тощей кишке наблюдали уменьшение ТЭС и повышение тока КЗ, свидетельствующее о нарушении тканевого барьера кишки. Эти изменения сохранялись и на тридцатый день после нефрэктомии. В толстой кишке не зарегистрировали достоверных изменений в величине ТЭС и КЗ через 15 и 30 дней, что позволяет говорить о сохранности его тканевого барьера. Таким образом, нефрэктомия сопровождается дифференцированными изменениями электрофизиологических характеристик кишечного эпителия, указывающими на селективное снижение барьерной функции в тонкой кишке при сохранении барьерной целостности толстой кишки.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ ПОЧЕК В ОТВЕТ НА БЕЛКОВУЮ НАГРУЗКИ У ФИЗИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ЛИЦ: ВРЕМЕННОЙ ПРОФИЛЬ И ВЫБОР МАРКЕРА СКФ

Кованскоv В.Е., Белова Д.А., Федянин А.О., Бравый Я.Р., Мутиг К.

Научно-технологический университет «Сириус», Научный центр генетики и наук о жизни, ФТ «Сириус», Краснодарский край, Россия

kovanskov2002@yandex.ru

Функциональный резерв почек (ФРП) отражает способность клубочковой фильтрации увеличиваться в ответ на метаболический стимул и может использоваться для оценки незадействованной фильтрационной емкости. Целью работы было определить величину и временной профиль ФРП после стандартизированной белковой нагрузки и сопоставить динамику расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ), рассчитанной по креатинину, цистатину С и комбинированной формуле креатинин-цистатин С.

Обследованы 44 физически активных участника, 19 мужчин и 25 женщин, возраст 31,4±7,7 года. Заборы крови выполняли исходно и через 30, 60, 90, 120, 150 и 180 мин. ФРП определяли как максимальное относительное увеличение рСКФ по сравнению с исходным уровнем. Прирост в отдельные моменты оценивали критерием Уилкоксона, различия между способами расчета ФРП критерием Фридмана.

Средний ФРП составил 7,98±8,54% по креатинину, 11,07±7,73% по комбинированной формуле и 13,75±10,79% по цистатину С. Различия между способами расчета были статистически значимыми ($p=0,015$). На 60-й минуте прирост рСКФ составил 2,48±5,57% по креатинину, 4,30±6,87% по комбинированной формуле и 5,68±10,37% по цистатину С. На 120-й минуте ответ усиливался до 5,29±6,20%, 9,12±7,24% и 11,48±10,82% соответственно, для всех $p<0,001$. Среди доступных поздних точек прирост по комбинированной формуле сохранялся на 150-й и 180-й минутах, 6,77±7,05% и 6,59±9,26% ($p<0,01$), а по цистатину С составлял 9,54±9,96% и 7,41±9,32% ($p<0,01$). Максимум ответа чаще приходился на 120 мин: 26 случаев по креатинину, 27 по комбинированной формуле и 27 по цистатину С. Поздний максимум на 150-180 мин выявлен соответственно в 7, 8 и 7 случаях. ФРП по комбинированной формуле и цистатину С обратно коррелировал с исходной рСКФ: $\rho=-0,46$ ($p=0,002$) и $\rho=-0,64$ ($p<0,001$). Полученные данные показывают, что белковая нагрузка индуцирует измеримый прирост рСКФ, наиболее выраженный к 120-й минуте, но у части участников ответ сохраняется до 150-180 мин.

Для оценки ФРП у физически активных лиц физиологически обосновано использовать комбинированную формулу креатинин-цистатин С, а протокол должен учитывать возможность позднего максимума ответа.

Финансовая поддержка: государственная программа федеральной территории «Сириус» «Научно-технологическое развитие федеральной территории «Сириус» (Соглашение № 29-03 от 07.07.2025).

КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА, ИНДУЦИРОВАННОГО ТЕМНОВОЙ ДЕПРИВАЦИЕЙ, С ПОМОЩЬЮ ЭКЗОГЕННОГО МЕЛАТОНИНА

Козлова М.А., Арешидзе Д.А., Ануркина А.И.

ФГБНУ "Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского", Москва, Россия
kma-morph@mail.ru

Хроническое нарушение светового режима (темновая депривация) приводит к десинхронозу и развитию метаболического синдрома, включающего инсулинорезистентность, дислипидемию и неалкогольную жировую болезнь печени. Мелатонин, ключевой регулятор циркадных ритмов, обладает плейотропными метаболическими эффектами. Цель работы – оценить способность экзогенного мелатонина корригировать метаболические нарушения, индуцированные постоянным освещением. Исследование выполнено на 480 самцах крыс Вистар (3 группы: контроль – фиксированный свет (10:14), темновая депривация (24 ч света), депривация + мелатонин 12 мг/л питьевой воды в начале темновой фазы). Животных выводили из эксперимента в возрасте 6, 12, 18 и 24 месяца. В плазме крови определяли глюкозу, триглицериды, холестерин, АЛТ, АСТ, общий белок и альбумин стандартными методами. Установлено, что темновая депривация вызывает прогрессирующие метаболические нарушения: к 24 месяцам уровень глюкозы достигал 12,56±1,86 ммоль/л против 8,94±2,44 в контроле ($p<0,05$), триглицеридов – 3,27±0,54 против 2,47±0,34 ммоль/л ($p<0,001$), холестерина – 171,6±24,29 против 87,0±13,83 мг/дл ($p<0,001$). Активность АЛТ и АСТ в группе депривации повышалась до 83,39±9,93 и 151,30±18,34 Ед/л соответственно против 56,36±10,88 и 111,60±13,53 в контроле ($p<0,001$), что свидетельствует о цитолизе. Одновременно отмечалась гипопротеинемия (35,51±5,78 г/л против 61,42±8,48 в контроле, $p<0,001$) и гипоальбуминемия (19,18±6,70 против 28,79±6,21 г/л, $p<0,01$). Введение мелатонина на фоне постоянного освещения полностью предотвращало развитие указанных нарушений: все метаболические и функциональные показатели печени во все сроки наблюдения достоверно не отличались от контроля и были значимо ниже, чем в группе без коррекции. Например, уровень глюкозы в группе с мелатонином к 24 месяцам составил 8,61±0,81 ммоль/л, триглицеридов – 1,67±0,32 ммоль/л, АЛТ – 50,38±5,88 Ед/л, общего белка – 61,78±8,0 г/л ($p<0,001$ по сравнению с группой депривации). Таким образом, экзогенный мелатонин эффективно корригирует метаболический синдром, индуцированный темновой депривацией: нормализует гликемию, липидный профиль и синтетическую функцию печени, предотвращает цитолиз. Полученные данные обосновывают применение мелатонина в качестве хронобиотического и гепатопротекторного средства при состояниях, связанных с хронической десинхронизацией.

ОТ БИОИНФОРМАТИКИ К ФИЗИОЛОГИИ ВАЗОПРЕССИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ У ПОЗВОНОЧНЫХ

Кутина А.В., Макашов А.А., Марина А.С.

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

kutina_anna@mail.ru

Гормоны нейрогипофиза (вазопрессин и окситоцин у млекопитающих, вазотоцин и другие гомологи у позвоночных) регулируют водно-солевой обмен и репродукцию. В ходе эволюции менялась структура гормонов и соответствующих им рецепторов. Ранее у представителей позвоночных выявляли от 2 до 5 из 6 описанных подтипов рецепторов, которые по разным номенклатурам обозначаются как вазотоциновые или вазопрессиновые: VTR1A (AVPR1a), VTR1B (AVPR1b), OTR (OXTR), VTR2A, VTR2B, VTR2C (AVPR2). Цель цикла работ - определить эволюционный спектр вазопрессиновых рецепторов у хордовых методами биоинформатики, а также охарактеризовать функциональную роль всех подтипов вазопрессиновых рецепторов в почке млекопитающих.

Проведён филогенетический анализ гена VTR1A на основе геномов 26 представителей основных групп позвоночных и ланцетника. Поиск гомологов гена осуществляли с помощью программы nhmmer, реконструкцию деревьев выполняли в MrBayes и FigTree. Физиологические эксперименты выполнены на здоровых крысах Вистар, а также при моделировании гипернатриемии и микроальбуминурии.

Показано, что полный набор генов вазопрессиновых рецепторов присутствует у хрящекостных и двоякодышащих рыб. У всех наземных позвоночных происходит потеря VTR2B рецептора, у птиц также не обнаружен VTR2C, а у млекопитающих утрачен VTR2A и сохраняется набор из 4 подтипов. С использованием агонистов и антагонистов рецепторов вазопрессина и окситоцина, а также самих гормонов в широком диапазоне доз, охарактеризован вклад вазопрессиновых рецепторов в регуляцию экскреции воды, ионов и белка почками млекопитающих. AVPR1a опосредует натрийурез и повышение экскреции альбумина у здоровых крыс, а у крыс с исходной микроальбуминурией провоцирует выраженную протеинурию. AVPR1b опосредует селективный калийурез. Активация AVPR2 вызывает антидиурез, антинатрийурез, а также нормализацию экскреции альбумина у крыс с микроальбуминурией. OXTR усиливает водный диурез и натрийурез.

В эволюции спектр вазопрессиновых рецепторов расширяется от 1 у бесчерепных до 6 у рыб, из которого у млекопитающих сохраняется 4. Гормоны нейрогипофиза млекопитающих, задействуя весь спектр подтипов вазопрессиновых рецепторов, оказывают множественные и разнонаправленные эффекты на функции почек: от усиления водного диуреза до антидиуреза, от задержки натрия до его выведения, от нормализации до индукции альбуминурии. Это позволяет тонко настраивать водно-солевой баланс и фильтрационную функцию почек.

Финансовая поддержка: госзадание ИЭФБ РАН № 075-00264-26-00.

ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЕ И НЕФРОПРОТЕКТИВНЫЕ ЭФФЕКТЫ АНТАГОНИСТА РЕЦЕПТОРА ВАЗОПРЕССИНА V1A ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ У КРЫС

Лебедева С.А.[1,2], Маргарян А.Г.[2], Смолярчук Е.А.[2], Недорубов А.А.[2], Мутиг К.[1]

1 - Научно-технологический университет «Сириус», Научный центр генетики и наук о жизни, Федеральная территория «Сириус», Краснодарский край, Россия

2 - Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

lebedeva_svetlana_a@inbox.ru

Диабетическая Болезнь Почек (ДБП) – частое и серьёзное осложнение сахарного диабета (СД) и основная причина хронической болезни почек (ХБП). Клубочковая гиперфильтрация является ключевым патофизиологическим механизмом ДБП. Вазопрессин (ВП) способствует гиперфильтрации за счёт вазоконстриктивного эффекта на эфферентные артериолы клубочков, опосредованного активацией V1a рецептора. Кроме того, вазопрессин работает как гормон стресса и активация V1a рецептора в гипоталамусе, надпочечниках, поджелудочной железе и печени повышает уровень глюкозы в крови. В связи с этим, мы изучили антидиабетический и нефропротективный потенциал антагониста V1a рецептора вазопрессина на модели СД и ДБП у крыс.

Экспрессия и локализация V1a рецептора были изучены методами количественной ПЦР (qPCR) и иммунофлюоресценции. Для индукции СД крысы линии Wistar получали корм с высоким содержанием жира в течение одного года с последующей инъекцией низкой дозы стрептозотоцина. Данный протокол симулирует человеческий метаболический синдром с СД. Крысы были распределены в группы трёхмесячной терапии V1a антагонистом, V1a агонистом и плацебо. Физиологические и биохимические параметры крови и мочи регистрировались с помощью метаболических клеток. Морфология почки была оценена с гистологическими и ультраструктурными методами.

Успешная индукция СД была подтверждена наличием гипергликемии (26±8 мМ), снижением веса тела (-128 г, $p<0.05$) и выраженным диурезом (+122%, $p<0.05$) на 80 день после введения стрептозотоцина. В сравнении с плацебо, назначение V1a антагониста приводило к статистически значимому повышению прироста массы тела, снижению уровней глюкозы в крови (-6 мМ, $p<0.05$) и уменьшению диуреза, в то время, как применение агониста V1a рецептора усугубляло вышеперечисленные нарушения. Морфологический анализ выявил снижение степени гломерулосклероза и тубуло-интерстициального воспаления в группе антагониста V1a рецептора по сравнению с группами плацебо и V1a агониста. Анализ экспрессии V1a выявил наличие рецептора в гипоталамусе, надпочечниках и почках. Таким образом, антидиабетическое и нефропротективное действие антагонизма V1a рецептора может обуславливаться сигнальных путей вазопрессина во многих органах, включая почки.

Данное исследование продемонстрировало благоприятные метаболические и нефропротективные эффекты антагониста V1a рецептора на модели СД у крыс, что указывает на терапевтический потенциал V1a антагонистов при СД у человека.

Работа была поддержана программой Федеральной Территории «Сириус» «Научно-Технологическое развитие Федеральной Территории «Сириус» [Соглашение 29-03 от 07.07.2025].

ТКАНЕВОЙ БАРЬЕР ФОЛЛИКУЛ-АССОЦИИРОВАННОГО ЭПИТЕЛИЯ ПЕЙЕРОВЫХ БЛЯШЕК ТОНКОЙ КИШКИ КРЫСЫ

Марков А.Г.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
markov_51@mail.ru

Тканевой барьер, сформированный эпителиальным слоем слизистой оболочки кишечного тракта, подвергается постоянной антигенной нагрузке. Расположенная в стенке кишки лимфоидная система, ассоциированная со слизистой оболочкой, обеспечивает развитие иммунной реакции в ответ на проникновение патогенных вирусов и бактерий и одновременно поддерживает иммунологическую толерантность по отношению к компонентам пищи и комменсальной микробиоте. Основным сенсорным элементом иммунной системы кишечника являются Пейеровы бляшки – сгруппированные лимфоидные фолликулы, покрытые со стороны просвета кишки фолликул-ассоциированным эпителием (ФАЭ). Цель работы состояла в исследовании барьерных характеристик ФАЭ Пейеровых бляшек и столбчатого эпителия ворсинок и поиск агентов, влияющих на свойства этого барьера. С помощью электрофизиологического метода регистрации трансэпителиального сопротивления (камера Уссинга), определения парацеллюлярной проницаемости по диффузии декстрана натрия, Вестерн-блота белков плотных контактов и иммуногистохимии определяли различия в барьерных свойствах эпителиев кишечника. Трансэпителиальное сопротивления достоверно больше в ФАЭ Пейеровых бляшек по сравнению с участком стенки кишки с ворсинками и составляет 94 ± 5 Ом·см^2 и 63 ± 4 Ом·см^2, соответственно. Парацеллюлярная проницаемость ФАЭ Пейеровых бляшек для молекул декстрана различной молекулярной массы достоверно меньше проницаемости участков тощей кишки, покрытых ворсинками. Значение проницаемости для декстрана молекулярной массой 4 кДа было снижено в семь раз, а для декстрана с молекулярной массой 20 кДа - в десять раз. В ФАЭ Пейеровых бляшек были обнаружены клаудин-1, -2, -3, -4, -5, -7, -8 и окклюдин. Уровень снижающих проницаемость эпителия клаудина-1, -5, и -8 был достоверно больше в ФАЭ Пейеровых бляшек по сравнению с участками тощей кишки. Уровень клаудина-2, который повышает проницаемость эпителия, оставался без изменений в обоих исследованных участках кишки. Можно предположить, что ограничение парацеллюлярного транспорта в ФАЭ Пейеровых бляшек является одним из необходимых условий представления антигенов пищи и патогенов через специализированные М-клетки иммунокомпетентным клеткам лимфоидных фолликулов кишки. В качестве потенциального агента, изменяющего проницаемость ФАЭ Пейеровых бляшек, использовали медиатор энтеральной нервной системы ацетилхолин. Данное соединение снижало трансэпителиальное сопротивление и парацеллюлярную проницаемость для флуоресцеина натрия.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧКИ

Мелихова Е.В.[1], Воронова В.М.[2], Песков К.В.[1,3,4], Мутиг К.[1]

1 - АНОО ВО Научно-технологический университет «Сириус», Научный центр генетики и наук о жизни, федеральная территория «Сириус», Краснодарский край, Россия

2 - ООО «СимургФарм», Москва, Россия

3 - Центр математического моделирования в разработке лекарств, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва, Россия

4 - Институт вычислительной математики им. Г.И. Марчука, Москва, Россия

kirill.peskov@msdecisions.tech

Математическое моделирование почечной физиологии является ключевым теоретическим подходом как в фундаментальных исследованиях отдельных аспектов работы почки, так и при разработке инновационных лекарственных препаратов. Проведенный нами анализ показал, что первые работы по математическому моделированию функции почки появились еще в 1970-х годах. Фокус этих исследований был сосредоточен на описании транспорта ионов, глюкозы, мочевины и воды в отдельных сегментах нефрона. Параллельно развивались системы, описывающие отдельные физиологические процессы – регуляцию почечного кровотока и механизмы концентрирования мочи. На следующем этапе модели эволюционировали от описания отдельных сегментов к математическому описанию целостного нефрона. Одновременно развивались системные подходы к описанию физиологии почки, объединяющие различные процессы через регуляторные связи и взаимодействия. Согласно проведенному нами систематическому обзору литературы, на данный момент можно выделить более ста подобных теоретических исследований, большинство из которых основаны исключительно на доклинических данных, тогда как особенности количественной работы почки человека представлены лишь в 9% случаев. С точки зрения развития направления можно отметить, что переход от описания отдельных сегментов нефрона к системным представлениям сопровождался расширением области применения моделей: от фундаментального описания физиологических процессов к анализу патофизиологических состояний. В то же время интеграция клинических данных необходима для прикладного использования математических моделей, в том числе при изучении механизмов действия лекарственных препаратов. Несмотря на это, общее количество подобных работ остается недостаточным и не превышает 25% от общего числа разработанных математических моделей. В последние десять лет отмечается существенный рост интереса к математическому моделированию физиологии почки, однако большинство исследований по-прежнему нацелено на изучение базовых физиологических механизмов и опирается преимущественно на доклинические данные. Повышение практической значимости таких подходов требует совершенствования моделей с учетом новых знаний о патофизиологических механизмах, интеграции современных типов данных и методов их математической обработки, а также адаптации для описания механизмов действия инновационных препаратов. В этой связи стоит отметить ряд математических моделей, использованных для ответа на ряд ключевых вопросов в разработке глифлозинов (9 статей с результатами математического моделирования), диуретиков (8 статей), антигипертензивные средства (7 статей) и др.

ФИЗИОЛОГИЯ ТРАНСПЛАНТИРОВАННОЙ ПОЧКИ

Мутиг К., Бравый Я.Р.

Научно-технологический университет «Сириус», Научный центр генетики и наук о жизни, Федеральная территория «Сириус», Краснодарский край, Россия

mutig.k@talantiuspeh.ru

Более 50% всех трансплантаций органов приходятся на трансплантацию почки, что связано с низкой способностью почки к регенерации и значительной распространённостью заболеваний почек, затрагивающих приблизительно 15% взрослого населения. Трансплантированная почка сталкивается с иммунным ответом хозяина, эффектами иммуносупрессивной терапии и отсутствием вегетативной иннервации. Детальное понимание влияния данных обстоятельств на физиологические функции и метаболизм трансплантированной почки необходимо для разработки стратегий, повышающих выживаемость аллографта. В заявленном обзорном докладе будут описаны механизмы нефротоксичности актуальных иммуносуппрессивных стратегий и предложены фармакологические стратегии по снижению побочных действий иммунодепрессантов на почки. Также будут обсуждаться стиль жизни с фокусом на протоколы физической нагрузки и диету, учитывающие ограниченные адаптивные возможности трансплантированной почки. В частности, будут представлены пилотные данные по эффектам интенсивных физических нагрузок в спорте у реципиентов почки. Упомянутые исследования нацелены на оптимизацию иммуносуппрессивных протоколов и стиля жизни для повышения выживаемости трансплантата и улучшения качества жизни реципиентов почек.

Финансовая поддержка: государственная программа федеральной территории «Сириус» «Научно-технологическое развитие федеральной территории «Сириус» (Соглашение № 29-03 от 07.07.2025).

РОЛЬ МОНОАМИНОВ В РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИЙ СЕРДЦА НА РАННИХ СТАДИЯХ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Нигматуллина Р.Р.

ФГБОУ ВО Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия
razinar@mail.ru

Болезнь Паркинсона (БП) - полигенное и системное заболевание. При БП некоторые отделы мозга и периферическая нервная система деградируют гораздо раньше, чем нигростриатная ДА-ергическая система, что рано приводит к нарушению функций сердца и проявляется в изменении состава плазмы крови и ликвора. Одной из задач данного исследования является анализ периферических проявлений при различных формах БП. Нами исследованы насосная функция сердца и реакции ее показателей на ортостатическую пробу у нелеченых пациентов с дрожательной (ДФ) и ригидной (РФ) формой БП на ранней клинической стадии (1-1,5 стадии по Хен и Яр). Выявлено, что при ДФ ударный (УО) и минутный объемы (МО) крови снижены относительно показателей группы контроля, в то время как при РФ МО и ЧСС увеличены. Однако, показатели систолического, диастолического и пульсового АД крови у пациентов на ранней клинической стадии не отличаются от величин у испытуемых группы контроля. О наличии денервации сердца при БП можно судить по результатам выполнения ортостатической пробы. Наши результаты свидетельствуют о снижении норадренергической (НА) иннервации сердца при БП. Учитывая обширную деградацию серотонинергической и кахоламинергической систем мозга, нарушение гематоэнцефалического барьера и деградацию симпатической нервной системы, логично ожидать количественные изменения в содержании классических моноаминов - катехоламинов, серотонина и их метаболитов в периферической крови. Нами показано, что концентрация НА в крови снижается при БП, причем в гораздо большей степени у больных с РФ, чем у больных с ДФ. Нами выявлено снижение концентрации адреналина у пациентов с РФ БП. При ортостатической пробе уровень НА в плазме увеличился более чем на 60% у 11 из 18 пациентов с БП без ортостатической гипотензии по сравнению со 100% в контрольной группе, в то время как пациенты с БП и ортостатической гипотензией не имеют схожих изменений. Нами выявлено существенное снижение концентрации ДА только у пациентов с РФ БП. Вместе с тем, концентрация L-ДОФА - предшественника синтеза ДА, существенно снижена как при ДФ, так и при РФ БП. Концентрация в плазме ДОФУК, продукта деградации ДА, значимо снижена у пациентов с РФ БП. Соотношение ДОФУК/ДА, определяющее скорость утилизации нейротрансмиттера в плазме крови и в тканях, выше у больных с ДФ и ниже у больных с РФ БП. У больных при ДФ форме БП происходит снижение концентрации серотонина (5-НТ) и его метаболитов в плазме крови. Следовательно, изменения концентрации L-ДОФА, НА, ДОФУК, ДА и 5-НТ происходят уже на ранней клинической стадии БП и зависят от формы заболевания.

Автор выражает огромную признательность к.м.н. Кудрину В.С. за совместные исследования концентрации моноаминов.

СОМАТИЧЕСКАЯ БОЛЕВАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ В УСЛОВИЯХ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Пунина П.В., Морозова О.Ю., Ярушкина Н.И.
ИФ РАН, Санкт-Петербург, Россия
puninapv@infran.ru

Одним из диагностических подходов, который широко применяется в клинике для выяснения патогенеза хронической боли при патологии внутренних органов является тестирование соматической чувствительности. Цель исследования – изучить особенности соматической болевой чувствительности к механическому и термическому стимулу при поражении слизистой оболочки желудка (СОЖ) и тонкого кишечника, индуцированном введением индометацина (ИМ).

Эксперименты проводили на крысах-самцах линии Спрейг-Доули. Предварительно голодавшим и не голодавшим крысам, имевшим свободный доступ к пище, через 24 ч после начала голодания вводили ИМ в ульцерогенной дозе (35 мг/кг, п.к.) или его растворитель (контроль). Соматическую болевую чувствительность тестировали через 4 и 48 ч после инъекции. Оценивали чувствительность подошвенной части стопы и передней брюшной стенки к действию механического стимула в тесте фон Фрея (BIO-EVF4), а также чувствительность кожи хвоста к действию термического стимула (tail flick test). После тестирования крыс декапитировали, извлекали желудок и тонкий кишечник для оценки площади эрозий в желудке и повреждений в тонком кишечнике с помощью программы Image J Version 1.45.

Как и в предыдущих исследованиях лаборатории (Filaretova et al, 2011), мы показали, что у голодавших крыс через 4 ч после введения ИМ наблюдается максимальное образование эрозий СОЖ, которое через 48 ч уменьшается. У не голодавших крыс эрозии СОЖ через 4 ч после введения ИМ либо отсутствовали, либо их площадь была существенно меньше. При этом через 48 ч как у голодавших, так и не голодавших крыс выявлялись повреждения слизистой оболочки тонкого кишечника. Образование ИМ-вызванных повреждений СОЖ (через 4 ч) и тонкого кишечника (через 48 ч) у голодавших или не голодавших крыс сопровождалось уменьшением чувствительности (гипоалгезия) к действию механического или термического стимула при раздражении кожи стопы или хвоста соответственно. Чувствительность кожи передней брюшной стенки к действию механического стимула через 4 ч после введения ИМ не изменялась, однако через 48 ч наблюдалось ее усиление (гипералгезия).

Таким образом, в условиях патологии желудка и тонкого кишечника происходит изменение соматической болевой чувствительности, причем характер этих изменений (гипер- или гипоалгезия) зависит от области стимуляции.

Работа поддержана средствами федерального бюджета в рамках госзадания ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН (ПТНИ № .1021062411784-3-3.1.8, Рег. № НИОКТР. 124020100111-7).

КРОВОТОК, НАПРЯЖЕНИЕ КИСЛОРОДА И АКТИВНОСТЬ ГЛУТАМИНСИНТЕТАЗЫ В ЗДОРОВОЙ И РЕГЕНЕРИРУЮЩЕЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ

Савилов П.Н.[1,2]

1 - Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия

2 - Тамбовская центральная районная больница, Тамбов, Россия

p_savilov@rambler.ru

Введение. Повышение эффективности гипербарической кислородной терапии невозможно без знаний особенностей адаптации организма к различным режимам гипербарической оксигенации (ГБО) в зависимости от состояния на момент воздействия. Цель: изучить реакции печёночного кровотока (ПКТ, мл/с/кг), напряжения кислорода (pO_2,кПа) и активности глутаминсинтетазы (ГС, нмоль/мг белка/с) в здоровой и регенерирующей печени на курс ГБО в «жестком» режиме.

Методика исследования: Опыты выполнены на 60 белых крысах-самках массой 180-220 г. Регенерацию печени вызывали резекцией части левой доли печени (РП, 15-20% массы органа), ГБО в течении 3 дней (3 ата, 50 мин) ежедневно. На 3-и сутки послеоперационного (1-е сутки постгипероксического) периода исследовали левую (ЛДП) и среднюю (СДП) доли печени.

Результаты. В норме в ЛДП и СДП величина ПКТ составила 21,30±1,81 и 18,10±1,21; pO_2 1,84±0,16 и 1,84±0,11; активность ГС 1,02±0,1 и 1,09±0,09, соответственно. РП вызывала в ЛДП и СДП увеличение ПКТ, соответственно, на 35% и 27%; снижение на 28% pO_2 в ЛДП; повышение активности ГС в СДП на 35%. После РП+ГБО: величина ПКТ в ЛДП и СДП - в пределах нормы; pO_2 снижалась только в СДП на 22%, т.е. развивалась постгипероксическая гипоксия (ПГГ); активность ГС в СДП превышала норму на 34%, не отличаясь от аналогичного показателя крыс с РП. У здоровых крыс ГБО снижала ПКТ в СДП на 17%, pO_2 в ЛДП и СДП соответственно, на 30% и 39%; активность ГС, соответственно, на 44% и 47%.

Заключение: Ингибирующее влияние ГБО на ПКТ проявляется независимо от его состояния на момент оксигенации. У оперированных животных ГБО блокирует стимулирующее влияние РП на ПКТ в оставшейся после резекции части органа. Реакция pO_2 в печени на ГБО зависит от её функционального состояния г на момент оксигенации и близости ткани к очагу механической деструкции органа. В отличие от оксигенированной здоровой печени, где ингибирование ГС происходит на фоне развития ПГГ, в оксигенированной регенерирующей печени развитие ПГГ в неоперированной СДП не влияет на стимулирующее влияние операции на активность ГС. Следовательно, у крыс с РП+ГБО имеет место рефрактерность к ГБО механизмов, детерминирующих избирательное увеличение активности ГС в СДП в ответ на РП.

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОНАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ УЧАСТИЯ ЯДЕР ШВА В КОНТРОЛЕ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ БОЛЕВОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ В НОРМЕ И ПРИ КИШЕЧНОЙ ГИПЕРАЛГЕЗИИ

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

Большое (БЯШ) и дорсальное (ДЯШ) ядра шва — ключевые серотонинергические центры ствола мозга, участвующие в контроле болевой чувствительности. Активность ядер регулируют серотониновые 5-НТ1А рецепторы, локализованные на их серотониновых и несеротониновых клетках. С дисфункцией серотонинергических структур мозга связывают патогенез хронических висцеральных болевых синдромов. Однако конкретные нейрональные перестройки в БЯШ и ДЯШ, которые способствуют усилению висцеральной болевой чувствительности (гипералгезии), и роль в них 5-НТ1А рецепторов остаются неясными.

Целью исследования являлось сравнительное изучение нейрональных механизмов, обеспечивающих участие БЯШ и ДЯШ в обработке и нисходящей модуляции висцеральных болевых сигналов в норме и при поствоспалительной кишечной гипералгезии, с оценкой вклада в эти процессы 5-НТ1А рецепторов.

Работа выполнена на анестезированных здоровых и перенесших колит самцах крыс Вистар с помощью микроэлектродной регистрации активности нейронов, электростимуляции изучаемых структур, иммуногистохимического выявления в них c-fos/серотонин (5НТ)- и ГАМК (GAD67)-позитивных нейронов и терминалей, а также оценки эффектов системной активации 5-НТ1А рецепторов буспироном (0.5 и 4 мг/кг) и их блокады WAY100635 (1.25 мг/кг) в условиях висцерального (колоректальное растяжение, КРР) и соматического (сдавливание хвоста, СХ) болевых раздражений.

Установлено, что в норме БЯШ и ДЯШ содержат возбуждающиеся или тормозящиеся при КРР нейроны, дифференцирующие его от СХ. У крыс с постколитной кишечной гипералгезией в БЯШ показано усиление нейронального торможения, а в ДЯШ — нарастание ноцицептивного возбуждения, которые сопровождаются ослаблением тормозных влияний БЯШ на реактивные к КРР и СХ нейроны продолговатого мозга. Эти изменения ассоциированы с отсутствием реактивных к КРР серотониновых нейронов и дефицитом ГАМКергических клеток и терминалей в БЯШ при небольшом уменьшении числа ноцицептивных серотонин- и ГАМК-синтезирующих клеточных элементов в ДЯШ. Активация 5-НТ1А рецепторов буспироном усугубляет постколитные перестройки в импульсной, серотонин- и ГАМК-синтезирующей активностях нейронов БЯШ и ДЯШ, тогда как 5-НТ1А блокатор WAY100635 частично их устраняет.

Выявленные в постколитный период нейрональные перестройки могут ослаблять вклад БЯШ в нисходящий антиноцицептивный контроль и усиливать передачу болевых сигналов от ДЯШ к вышележащим структурам мозга, способствуя висцеральной гипералгезии.

Финансовая поддержка: грант РНФ № 23-25-00151.

Физиология движения

РОЛЬ ПРОСТРАНСТВЕННОГО СЛУХА В ПОСТУРАЛЬНОМ КОНТРОЛЕ

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

Введение. При ориентации в пространстве сторожевая функция слуховой системы реализуется независимо от того, из какой точки пространства исходит сигнал. Известно, что афференты слуховой системы тесно связаны с мозжечком и рефлекторными центрами спинного мозга и ствола мозга, которые управляют движениями глаз, шеи и конечностей (Standring, 2021). Эти анатомические связи указывают на активное участие слуха в организации позы и движений. Целью работы было изучить постуральные реакции в группах испытуемых в ответ на звуковую стимуляцию с разных направлений в условиях свободного поля.
Методы исследования. Постуральные реакции регистрировали в ответ на звуковую стимуляцию на стабилометрической платформе Стабилан-01-2 (ОБК “Ритм”, Таганрог, Россия) в условиях звукоизолированной анэхоидной камеры при участии испытуемых с нормальным слухом и с хронической сенсоневральной тугоухостью. В группы вошли испытуемые, у которых отсутствовали нарушения опорно-двигательного аппарата. Звук подавали испытуему с одного из четырех громкоговорителей, расположенных на высоте 1.6 м и расстоянии 2.0 м под разными углами. Оценивали длину траектории, скорость и площадь доверительного эллипса.
Результаты. Речеподобный шум интенсивностью 50 дБ УЗД(А) не приводил к изменениям позы у испытуемых разных групп по сравнению с контрольным условием (в тишине), ни по одному из исследованных показателей не получили значимых различий. Достоверные отличия по сравнению с контрольным условием были выявлены для двух типов звуковой стимуляции – шума многоголосия (толпы) уровнем 68 дБ УЗД(А) и шума оживленной улицы (50-70 дБ УЗД(А)), включающего звуки движущегося транспорта, сигналы автомобилей, крики людей. Изменения наблюдали для показателей длины траектории ЦД, средней скорости и площади доверительного эллипса, последний из них демонстрировал наибольшие изменения.
Заключение. Сопоставление стабилометрических показателей в разных группах испытуемых позволило выявить существенные различия в постуральных реакциях на звуковую стимуляцию с разных направлений. Это указывает на особую роль сторожевой функции слуха. Небольшая и направленная дестабилизация позы, выявленная при звуковом воздействии, может быть использована при разработке методов двигательной реабилитации, способов оценки рисков падения и их уменьшения у людей, страдающих неврологическими заболеваниями.

Финансовая поддержка получена из средств государственного бюджета по госзаданию ИЭФБ РАН (тема № 075-00264-26-00).

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ КАЛЬБИНДИН-ИММУНОРЕАКТИВНЫХ ИНТЕРНЕЙРОНОВ ДОРСАЛЬНОГО РОГА ГРУДНОГО СПИННОГО МОЗГА У МЫШЕЙ ПОСЛЕ ПОЛЕТА НА БИОСПУТНИКЕ «БИОН-М 2»

Анфимова П.А., Саблин Е.С., Порсева В.В., Маслюков П.М.

Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

apa.ysmu@mail.ru

Полет «Бион-М 2» проходил на высокоширотной орбите со смещением радиационного состава в сторону условий, охватывающих низкую околоземную орбиту и межпланетные траектории (Андреев-Андриевский и соавт., 2026). Цель настоящей работы состояла в анализе интернейронов, содержащих кальбиндин в дорсальном роге грудного спинного мозга у мышей после длительного полета в условиях аналогичных глубокому космосу.

Исследование выполнено на самцах мышей C57BL/6 в возрасте 5 месяцев (n=4) на первый день после приземления 30-дневного биоспутника «Бион-М 2» (Роскосмос). Контрольная группа мышей (n=4) находилась в условиях наземного эксперимента в модулях БИОС (Санкт-Петербург, Россия). Исследование было одобрено Комиссией по биоэтике Института биомедицинских проблем Российской академии наук (протокол № 689 04.08.2025) и соответствовало национальным и нормативным требованиям по уходу и использованию лабораторных животных. Иммуногистохимическим методом изучали экспрессию кальбиндина 28 кДа (ab 108404, Abcam, Великобритания) на поперечных криостатных срезах Т3-Т5 сегментов спинного мозга (СМ), толщиной 14 мкм. Выявление всей популяции нейронов проводили окраской NeuroTrace Red. Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета прикладных программ Sigma Plot (StatSoft, США).

Результаты работы показали, что у мышей полетной группы общее число нейронов в пластинках серого вещества на поперечном срезе СМ при окраске NeuroTrace Red не отличалось от контрольных значений. В то же время нейрохимическая организация интернейронов у мышей полетной группы имела существенные отличия. Так, в поверхностной области дорсального рога СМ значимо повышалась экспрессия кальбиндина (КАБ), где количество иммунореактивных (ИР) нейронов увеличивалось более чем в 1,7 раза во II пластинке и в 1,5 раза в I пластинке. В глубокой области дорсального рога СМ экспрессия КАБ снижалась в пластинках III и V на 30%, но повышалась в пластинке IV в 1,5 раза. При этом, средняя площадь КАБ-ИР нейронов значимо увеличивалась в пластинках III и IV и превышала таковую в контроле более чем в 2 раза. Таким образом, установлено, что после длительного космического полета в дорсальных рогах грудных сегментов СМ развивается ламинарная перестройка нейронов, содержащих кальбиндин.

Финансовая поддержка: исследование выполнено при финансовой поддержке гранта ЯГМУ «Научно-исследовательские проекты», договор № 42ДЕ.

ВЛИЯНИЕ КОГНИТИВНО-ПЕРЦЕПТИВНОГО СТИЛЯ НА СЕГМЕНТАРНУЮ ОРГАНИЗАЦИЮ ПОСТУРАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ И МЫШЕЧНЫЕ СИНЕРГИИ ПРИ СЕНСОРНОМ КОНФЛИКТЕ

Балтин М.Э.[1], Никулина М.И.[1], Зюзя Е.А.[1], Огарков В.С.[1], Онищенко Д.А.[1], Виноградова Е.А.[1], Балтина Т.В.[2]

1 - Научно-технологический университет «Сириус», ФТ Сириус, Россия

2 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

baltin.me@talantiuspeh.ru

Традиционная стабилография, оперирующая интегральными показателями центра давления, не отражает сегментарную архитектуру постуральных коррекций и распределение сенсорных компенсаций по кинематическим цепям. Влияние когнитивно-перцептивного стиля на организацию мышечных синергий и кинематику отдельных звеньев при сенсорном конфликте остаётся малоизученным. В работе обследовано 33 здоровых добровольца, разделённых по тесту «Фигуры Готтшальдта» на поленезависимую (15 чел.) и полезависимую (17 чел.) группы. Регистрировали стабилографические параметры, трёхмерную кинематику сегментов (голова, плечи, таз, колени) и поверхностную ЭМГ девяти мышц нижних конечностей в пяти условиях: контроль, зрительная депривация, проприоцептивный дефицит, комбинированная вестибулярная нагрузка и иммерсивная виртуальная реальность с динамическим визуальным потоком. Мышечные синергии выделяли методом неотрицательной матричной факторизации. Полезависимые участники продемонстрировали достоверно большую площадь колебаний стоп при закрытии глаз и вестибулярной нагрузке, тогда как в проксимальных сегментах межгрупповых различий не выявлено. Поленезависимые лица показали отрицательную корреляцию между усложнением сенсорного контекста и скоростью смещения центра давления, что отражает эффективную компенсаторную перестройку. На нейромышечном уровне у поленезависимых доминировала изолированная активация камбаловидной мышцы в дистальной синергии, тогда как полезависимые демонстрировали коактивацию трёхглавой мышцы голени. У полезависимых зафиксировано устойчивое увеличение доли времени активации синергии разгибателей колена в левой ноге при виртуальной реальности, указывающее на превентивную проксимальную стабилизацию. Поленезависимые участники обладали более выраженными корреляциями между временными паттернами синергий и динамикой межсегментарных расстояний. Установлено, что когнитивно-перцептивный стиль выступает фундаментальным модулятором постуральной стратегии: полезависимость ассоциирована с визуально зависимой, ригидной архитектурой контроля, уязвимой при сенсорном конфликте, тогда как поленезависимость обеспечивает гибкую проприоцептивно-ориентированную адаптацию. Полученные данные обосновывают необходимость персонализации протоколов оценки с учётом индивидуально-типологических особенностей обработки пространственной информации.

Финансовая поддержка: грант РНФ № 25–15-20048.

СКЕЛЕТНАЯ МУСКУЛАТУРА В КОНТЕКСТЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО КОНТИНУУМА

Беграмбекова Ю.Л.[1,2], Ефименко А.Ю.[1], Попов Д.В.[3]

1 - МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

2 - НМИЦ ТПМ МЗ РФ, Москва, Россия

3 - Институт медико-биологических проблем, Москва, Россия

julia.begrambekova@ampk.info

Гиподинамия является фактором риска развития хронических неинфекционных заболеваний. Ремоделирование скелетной мускулатуры, вследствие гиподинамии и ожирения приводит к гиперактивации метаборефлекса, что в свою очередь вызывает гиперактивацию ренин-ангиотензиновой и симпато-адреналовой систем, усугубляет резистентность к инсулину. В докладе будут представлены данные «Исследование феномена мягкой деполяризации митохондрий скелетной мышцы человека при «здоровом» старении». Гипотеза исследования: поддержание высокого уровня физической активности в течение жизни, в том числе в пожилом возрасте, может положительно влиять на функционирование митохондрий в пожилом возрасте. Целью исследования была оценка влияния высокого уровня физической активности на морфологические характеристики, систему мягкой деполяризации митохондрий и экспрессию генов в скелетной мышце (*m. vastus lateralis*) пожилых людей. В ходе исследования изучались морфологические характеристики скелетной мускулатуры, феномен мягкой деполяризации митохондрий скелетной мышцы, а также протеома и транскриптома скелетной мышцы.

ИССЛЕДОВАНИЕ ХАРАКТЕРИСТИК ВЕРТИКАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ И ЛОКОМОТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ДЕФИЦИТЕ ОПОРНОГО И ПРОПРИОЦЕПТИВНОГО АФФЕРЕНТНОГО ПРИТОКА

Бекренева М.П., Савеко А.А., Рябова А.М., Пономарев И.И., Китов В.В., Томиловская Е.С.

ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия
mbekreneva@gmail.com

Исследования влияния опорной и аксиальной разгрузки на сенсомоторную систему в космическом полете и контролируемых условиях [наземной модели физиологических эффектов невесомости – «сухой» иммерсии (СИ)] позволили изучить особенности острых адаптационных реакций со стороны организма, а также продемонстрировали наличие следующей, хронической, фазы адаптации к данным условиям. Наименее изученным является этап перехода адаптации из острой фазы в хроническую, связанный с определенными физиологическими компенсаторными явлениями в сенсомоторной системе. Целью явилось сопоставление изменений характеристик произвольной ходьбы и параметров постуральной устойчивости после одной и двух недель в СИ для описания явлений, ассоциированных с адаптационными процессами в сенсомоторной системе.

В исследовании приняли участие 8 здоровых мужчин. Регистрацию постуральных характеристик в двух сенсорных условиях и параметров произвольной ходьбы регистрировали перед началом СИ, в ходе первой вертикализации после 1-й и 2-й недель в СИ, а также на 2-й день периода восстановления методом бароподометрии и поверхностной электромиографии (ЭМГ) мышц голени (mm. tibialis anterior, soleus, gastrocnemius).

Анализ выявил достоверную разницу между значениями площади эллипса колебаний центра давления в двух визуальных условиях: данный параметр был выше в тесте с закрытыми глазами до воздействия и после одной недели СИ, по сравнению с тестом с открытыми глазами. В ходе второй недели СИ данная разница нивелировалась за счет увеличения площади колебаний в тесте со зрительной обратной связью.

После двух недель воздействия по сравнению с данными, полученными после одной недели, отмечались признаки улучшения интегральных показателей ходьбы: увеличение скорости ходьбы в сочетании с тенденцией к увеличению ранее сократившейся длины шага и частичным восстановлением параметров временной структуры шага, что соответствует маркерам функциональной компенсации. Формировались признаки «штампующей» походки, а также наблюдалось снижение нагрузки при отталкивании носком на фоне прогрессирующего увеличения ЭМГ-активности трёхглавой мышцы голени, активно участвующей в формировании данного момента.

Результаты согласуются с предположением о развитии хронических адаптационных реакций в ответ на длительное влияние безопорности на сенсомоторную систему человека.

Финансовая поддержка: грант Российского научного фонда № 24-15-00309, https://rscf.ru/project/24-15-00309/.

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ ТРАНСКРИПЦИОННОГО ФАКТОРА NFE2L2 (NRF2) МОДУЛИРУЕТ ТРАНСКРИПТОМНЫЙ ОТВЕТ ЛОКОМОТОРНОЙ МЫШЦЫ МЫШЕЙ НА МЕСЯЧНЫЙ КОСМИЧЕСКИЙ ПОЛЕТ

Борзых А.А.[1], Мамешова Л.Ж.[1,2], Машкин М.А.[1], Другова С.В.[1], Курочкина Н.С.[1], Махновский П.А.[1], Виноградова О.Л.[1], Андреев-Андриевский А.А.[1], Попов Д.В.[1]

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

2 - Факультет фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

borzykh.anyuta@yandex.ru

Длительное пребывание в условиях космического полета (КП) оказывает выраженное негативное влияние на организм, в частности, на скелетные мышцы, участвующие в поддержании позы и локомоциях, как у человека, так и у грызунов. КП на полярной орбите характеризуется увеличением доли галактического излучения и изменениями напряженности магнитного поля, что может оказать влияние на клеточные защитные системы, включая сигнальный путь транскрипционного фактора NF2L2 (NRF2), кодируемого геном *Nfe2l2*. Цель работы – выявить влияния нокаута гена *Nfe2l2* и приема вещества RTA-408 (индуктора NFE2L2), на изменение транскриптомного ответа локомоторной мышцы после 28-сут. КП на полярной орбите.

Исследование проводили в рамках программы биоспутника Бион-М2. На 1 сут. после КП у самцов мышей виварного контроля и полетной группы (C57Bl/6, без и с нокаутом *Nfe2l2* или хроническим введением RTA-408 – активатор NF2L2) исследовали транскриптом *m. rectus femoris* методом РНК секвенирования.

Нокаут *Nfe2l2* оказал небольшое влияние на транскриптом у виварного контроля (~50 генов); ожидаемо, гены, снизившие экспрессию, обогатили функциональные категории, ассоциированные с ответом на окислительный стресс (*Nfe2l2, Nqo1, Gclc, Cat, Txnrd1, Bcl2, Gsta3, Mgst1, Gstm1, Aox1*). Введение RTA-408 оказало более выраженное воздействие (~150 генов) и было ассоциировано, преимущественно, со снижением экспрессии генов внеклеточного матрикса, а не с увеличением экспрессии генов антиоксидантной защиты.

В полетной группе, через 1 сут. после КП изменило экспрессию ~1500 генов. Увеличение экспрессии было ассоциировано с активацией протеасом, генами цитоскелетных и ядерных белков, снижение экспрессии – с генами внеклеточного матрикса, с регуляторами иммунного ответа и метаболизма жиров. Анализ взаимодействия факторов (КП х Воздействие), показал, что оба воздействия (нокаут гена *Nfe2l2* и введение RTA-408) модулировали экспрессию примерно трети генов, ответивших у обычных мышей после КП. При этом у мышей с нокаутом *Nfe2l2* не было найдено обогащения функциональных категорий. Напротив, введение RTA-408 снизило ответ на КП у ряда генов, кодирующих мембранные белки и различные субъединицы протеасом. Последнее можно интерпретировать, как профилактический эффект RTA-408, направленный на компенсацию активации генов убиквитин-протеасомной системы через сутки после КП.

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ У СПОРТСМЕНОВ РАЗНЫХ ВИДОВ СПОРТА

Булатова И.А.[1], Сиротин А.Б.[2], Ванюков В.В.[1]

1 - ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

2 - ГБУЗ ПК «Врачебно-физкультурный диспансер», Пермь, Россия

bula.1977@mail.ru

Введение. Адаптация к спортивным нагрузкам имеет специализационную направленность. Сопоставление антропометрических, функциональных и лабораторных параметров необходимо для оценки функционального статуса спортсмена.

Цель. Оценить различия антропометрических, функциональных и лабораторных показателей у спортсменов различных видов спорта.

Материалы и методы. Выполнен ретроспективный анализ данных 247 спортсменов: баскетболистов (n = 50), волейболистов (n = 45), борцов вольного стиля (n = 55), гребцов (n = 24), легкоатлетов (n = 45) и тяжелоатлетов (n = 28). Анализировали антропометрию, кистевую динамометрию, функциональные пробы, нагрузочное тестирование, эхокардиографию, общий анализ крови и мочи. Использовали критерий Шапиро-Уилка, Краскела-Уоллиса, дисперсионный анализ, критерий Уэлча, коррекцию Холма и поправку Бенджамини-Хохберга.

Результаты. Из 96 сравнений значимыми были 36 ($p < 0,05$), после поправки – 34. Антропометрический профиль различался между группами ($p < 0,001$). Максимальный рост отмечен у волейболистов - 1,80 [1,70; 1,94] м, масса тела - у тяжелоатлетов - 79,00 [57,25; 93,50] кг, индекс массы тела - у борцов - 26,25 [24,25; 29,80] кг/м². Сила кисти справа и слева была наибольшей у тяжелоатлетов: 48,50 [31,00; 52,00] и 47,50 [30,75; 51,00] кг. Экскурсия грудной клетки - у гребцов и тяжелоатлетов, по 10,00 [8,00; 10,00] см. В функциональных пробах различались исходное артериальное давление, пульсовая реакция на 2-й минуте и индекс Руфье. Наименее благоприятный индекс Руфье зарегистрирован у гребцов - 8,80 [5,80; 9,40] ($p = 0,006$). По данным эхокардиографии, у тяжелоатлетов отмечен наибольший конечный диастолический объем, у борцов и гребцов - большая толщина миокарда (> 7 мм). В крови различались гемоглобин, эритроциты, гематокрит и средний объем тромбоцитов. Максимальные уровни гемоглобина и эритроцитов определялись у тяжелоатлетов - 145,60 г/л и $5,17 \times 10^{12}$/л, минимальные - у гребцов - 125,90 г/л и $4,47 \times 10^{12}$/л. Выявлены 384 корреляции Спирмена с $\rho \geq 0,30$ и $p < 0,05$.

Заключение. Спортивная специализация ассоциирована с неоднородными антропометрическими, функциональными, эхокардиографическими и гематологическими характеристиками.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ЧЕЛОВЕКА

Буян А.И.[1,2,3], Газизова Г.Р.[2], Ноздрин В.А.[4], Мещеряков Г.А.[1], Ерина А.В.[2,3,4], Грызунов Н.С.[1,5], Шагимарданова Е.И.[5,6], Попов Д.В.[3], Гусев О.А.[2,5], Кулаковский И.В.[1,7]

1 - Группа регуляции биосинтеза белка, Институт белка РАН, Пущино, Россия
2 - Лаборатория функциональной нейрогеномики, ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва, Россия
3 - Лаборатория физиологии мышечной деятельности, Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия
4 - Факультет биоинженерии и биоинформатики, Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
5 - Группа молекулярной биомиметики, ЛИФТ центр, Москва, Россия
6 - Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова, Москва, Россия
7 - Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия
andreybuyanchik123@yandex.ru

Тело человека содержит более шестисот различных скелетных мышц, обладающих уникальными морфологическими и физиологическими признаками. При этом разнообразие данных тканей на молекулярном уровне, в контексте регуляции экспрессии генов и представленности белков, до сих пор изучено лишь фрагментарно.
Мы представляем мультиомиксный атлас молекулярных фенотипов скелетных мышц человека FANTOMUS (Functional ANnoTation Of human skeletal MUScle genome).
С использованием данных 5’-секвенирования кэпированных молекул РНК (CAGE-Seq) для 75 скелетных мышц и тандемной масс-спектрометрии 22 мышц нам удалось обнаружить более 37 тысяч транскрибирующихся регуляторных элементов генома, включая промоторы 18 тысяч генов, и оценить представленность около 2 тысяч белков.
Дисперсионный анализ данных FANTOMUS показал, что более 80% генов и белков экспрессируются тканеспецифично в различных мышцах. Наиболее уникальными молекулярными профилями обладают глазодвигательные мышцы, язык и диафрагма, среди прочего демонстрирующие сниженную экспрессию генов, ассоциированных с мышечной атрофией. Скелетные мышцы из разных частей тела характеризуются экспрессией соответствующих им Hox-генов, в то время как экспрессия генов саркомерных белков различает преимущественно быстрые гликолитические и медленные оксидативные мышцы. Также мы обнаружили различия в экспрессии гена *FKRP*, мутации которого ассоциированы с развитием дистрогликанопатии, между мышцами ног, в разной степени подверженных данному заболеванию. Наконец, анализ активности мотивов позволил определить более трехсот транскрипционных регуляторов, чья активность значимо различалась между мышцами, а аллель-специфичный анализ данных CAGE-Seq выявил около 6,5 тысяч регуляторных вариантов, влияющих на активность мышечных промоторов и энхансеров.
Таким образом, в рамках проекта FANTOMUS был проведен широкомасштабный анализ молекулярных фенотипов десятков скелетных мышц человека, была выявлена высокая степень их гетерогенности на транскриптомном и протеомном уровнях, и оценен вклад факторов транскрипции и регуляторных вариантов генома в наблюдаемые отличия.

Финансовая поддержка: Госзадание № 388-00081-25-03 от 30.04.2025, Национальный проект "Новые технологии сбережения здоровья", Федеральный проект "Регенеративная биомедицина, технологии превентивной медицины, обеспечение активного и здорового долголетия". Получение и анализ протеомных данных поддержаны грантом РНФ № 25-75-20005. Аллель-специфичный анализ поддержан Госзаданием FFRW-2025-010.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ИСПЫТУЕМЫХ В РАЗНЫХ СОЦИАЛЬНЫХ КОНТЕКСТАХ СЕНСОМОТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В ДИАДАХ

Галушка Е.С., Муртазина Е.П.

Федеральный исследовательский центр оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий, Москва, Россия

galushka_es@academpharm.ru

Изучение прогностических факторов эффективности деятельности людей является актуальной проблемой современной нейросоциобиологии. Цель настоящего исследования состояла в выявлении психофизиологических факторов результативности мужчин и женщин в разных социальных контекстах сенсомоторной деятельности в диадах. Исследование, одобренное комитетом по биомедицинской этике, проведено на 65 парах мужчин и 63 парах женщин (средний возраст 19 лет 7 ± 3 мес). Психологическое анкетирование включало следующие опросники: «Большая пятерка», САН, методика Карвера-Уайта (BIS/BAS). Модель деятельности – сенсомоторной тренинг (СМТ) «Столбики» программно-аппаратного комплекса «БОС-Кинезис» (ООО «Нейротех», Таганрог, РФ) с биологической обратной связью от ЭМГ-сигналов лучевого сгибателя кисти ведущей руки испытуемых. Протокол исследования включал деятельность в трех социальных контекстах: индивидуально, в парах при конкурентно-соревновательных и кооперативных взаимодействиях. Регрессионный анализ выявил две группы факторов результативности испытуемых: процессуальные (параметры ЭМГ) и предиктивные (личностные характеристики и уровни исходной результативности испытуемых). Вариабельность характеристик ЭМГ отрицательно влияла на результативность СМТ испытуемых во всех социальных контекстах. Выявлено положительное влияние средних значений интегральной амплитуды ЭМГ на результативность мужчин и средней частоты – на результаты женщин. Успешность испытуемых при соревновании и кооперации положительно зависела от уровней их исходной индивидуальной результативности. Показано отрицательное влияние личностного фактора «Доброжелательность» и положительное влияние показателей системы поведенческого торможения у испытуемых обоего пола на результативность СМТ в условиях сотрудничеств. Факторы, связанные с эмоциональной регуляцией, отрицательно влияли на результаты мужчин в индивидуальном и соревновательном контекстах деятельности. Таким образом, нами были получены прогностические модели зависимости результативности сенсомоторной деятельности в диадах от психофизиологических характеристик мужчин и женщин в разных социальных контекстах. Результаты исследования способствуют более глубокому пониманию психофизиологических механизмов совместной деятельности людей и могут быть использованы в целях повышения эффективности труда как отдельных лиц, так и коллективов в различных профессиональных сферах.

Данная работа выполнена в рамках Государственного задания FGFW-2022-0001.

НОВЫЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ГИПЕРТРОФИИ МЫШЕЧНЫХ ВОЛОКОН И БЕЗЖИРОВОЙ МАССЫ КОНЕЧНОСТЕЙ: ОБЩИЕ ВАРИАНТЫ В КОНТЕКСТЕ РИСКА САРКОПЕНИИ

Генерозов Э.В.[1], Леднев Е.М.[2], Вепхвадзе Т.Ф.[2], Кулемин Н.А.[1], Ахметов И.И.[1]

1 - ФГБУ ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина ФМБА России, Москва, Россия

2 - ГНЦ РФ ИМБП РАН, Москва, Россия

generozov@gmail.com

Масса и сила скелетной мускулатуры связаны с размером мышечных волокон, тогда как их атрофия является одним из ключевых признаков саркопении. Способность мышечных волокон к гипертрофии определяется и внешними и генетическими факторами. Вклад последних в вариативность размера мышечных волокон оценивается на уровне 19-32%. Однако конкретные генетические варианты, влияющие на этот показатель, изучены недостаточно.

Целью работы была проверка ассоциации генетических вариантов, связанных с безжировой массой конечностей по результатам полногеномного анализа на выборке UK Biobank (n=450 243) с показателями гипертрофии мышечных волокон m. vastus lateralis и генетическими характеристиками группы из 148 физически активных добровольцев. Гипетрофию волокон оценивали по показателю площади поперечного сечения (ППС) мышечных волокон, определяемому методом иммуногистохимии в мышечных биоптатах. Генотипирование проводили с использованием ДНК-чипа Illumina OmniExpress Exome. В ходе ассоциативного анализа в исследуемой группе 57 SNP были достоверно связаны с ППС мышечных волокон II типа ($p<0,05$), то есть с прямым показателем мышечной гипертрофии. Дополнительный анализ выолнялся на выборках профессиональных спортсменов из России и Японии (n=731), контрольной группе (n=515) и использованием фенотипов в UK Biobank, связанных с физической работоспособностью. Для 16 SNP была показана ассоциация с силовой и скоростно-силовой спортивной специализацией, а для 31 варианта – с силой кистевого хвата. Для ассоциированных вариантов показана согласованность эффекта: аллели, ассоциированные с большей безжировой массой, также были связаны с большей ППС мышечных волокон, силой хвата, результатами в тяжелой атлетике и статусом силового спортсмена.

Дополнительный функциональный анализ с данными Genotype-Tissue Expression (GTEx) показал ассоциацию для 19 из 57 вариантов с уровнем экспрессии генов в мышечной ткани. Для 11 соответствующих генов выявлена регуляция экспрессии в ответ на силовую нагрузку или тренировки, а для 4-х данные животных моделей указывают на влияние на мышечную массу или силу хвата.

Таким образом, идентифицированы 57 генетических вариантов, общих для безжировой массы конечностей и гипертрофии быстрых мышечных волокон m. vastus lateralis. Полученные результаты уточняют вклад генетических факторов в поддержание и увеличение мышечной массы и могут быть использованы для дальнейшего изучения молекулярных механизмов саркопении.

Работа выполнена при поддержке РНФ, грант № 24-15-00413.

КОГЕРЕНТНОСТЬ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Горст В.Р., Полунин И.Н., Шебеко Л.В., Тарасочкина Д.С., Заднепровская Е.А., Сибирякова Н.В., Чапрасова О.А.

Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия
horst1955@mail.ru

Физическая работа – одно из наиболее частых функциональных состояний, с которым сталкивается человек на протяжении всей жизни. И каждый раз при мышечной деятельности приходится соизмерять физическую нагрузку с физиологическими возможностями организма. Среди лимитирующих факторов, ограничивающих физическую работоспособность важное значение имеет состояние таких жизнеобеспечивающих систем как система дыхания и система кровообращения. Они тесно сопряжены друг с другом, и при гармоничном сочетании, обеспечивают оптимальное и продолжительное функционирование мышечной системы.

Целью настоящего исследование было выявление закономерных связей между физической работоспособность человека с одной стороны и состоянием кардиореспираторной системы и антропометрическими показателями с другой.

Исследование проводили на студентах Астраханского государственного медицинского университета с добровольным согласием испытуемых и соблюдением этических норм. Всего было обследовано более 400 человек. Физическая работоспособность и функциональные резервы организма оценивались с помощью нагрузочного теста PWC_{170}. Максимальное потребление кислорода определяли на основе показателя физической работоспособности. Состояние сердечно-сосудистой системы оценивали по гемодинамическим показателям и интегративным индексам. Анализ респираторной системы проводили по параметрам внешнего дыхания. Активность регуляторных механизмов регистрировали с помощью программно-аппаратных комплексов «Варикард» и «Амсад». Гармоничность функциональных показателей исследуемых систем оценивали по критериям золотых пропорций.

Практическое совпадение значений прироста частоты сердечных сокращений и частоты дыхания при физической работе умеренной интенсивности указывает на то, что две важнейшие жизнеобеспечивающие системы вносят согласованный вклад в доставку кислорода к тканям, обеспечивают гармонизацию функций. По мере нарастания физической нагрузки происходит усиление закономерной взаимосвязи между антропометрическим статусом индивида, показателями гемодинамики и физической работоспособностью. Выявлена прямая зависимость между показателями физической работоспособности, тощей массой и индексом пропорциональности тела. На границе предельно допустимых физических нагрузках происходит десинхронизация биоритмических показателей сердечно-сосудистой и дыхательных систем.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ УДАРНЫХ ДЕЙСТВИЙ У ФУТБОЛИСТОВ С НАРУШЕНИЯМИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Давлетьярова К.В.[1,2], Муслов С.А.[1], Зайцева Н.В.[1], Корнеев А.А.[1], Чистяков М.В.[1], Постнова Е.А.[1], Перцов С.С.[1]

1 - Российский университет медицины, Москва, Россия

2 - Томский политехнический университет, Томск, Россия

ksenya-d82@yandex.ru

Формирование двигательных навыков в спорте связано с постоянной адаптацией механизмов управления движениями к условиям внешней среды и функциональному состоянию организма. Особый интерес представляет изучение данных процессов у спортсменов с нарушениями опорно-двигательного аппарата (ОДА), поскольку ограничения со стороны постуральной системы требуют поиска новых способов поддержания равновесия и обеспечения точности двигательных действий.

В исследовании приняли участие футболисты студенческих команд в возрасте 18-22 лет. Для оценки двигательной деятельности использовались методы компьютерной стабилографии, электромиографии и видеоанализа движений. Анализировались показатели равновесия, биоэлектрической активности мышц нижних конечностей и кинематические характеристики удара по мячу.

Установлено, что нарушения ОДА сопровождаются перестройкой механизмов двигательного контроля. При выполнении удара отмечаются изменения траектории движения нижней конечности и особенностей постурального обеспечения двигательного акта. Спортсмены данной группы в большей степени зависят от зрительной информации при поддержании устойчивости, что проявляется выраженным ухудшением показателей равновесия при ограничении зрительного контроля. Полученные данные согласуются с современными представлениями о ведущей роли сенсорной интеграции в обеспечении постуральной устойчивости.

Исследование биоэлектрической активности мышц показало перераспределение функциональной нагрузки между различными мышечными группами нижних конечностей. Для спортсменов с нарушениями ОДА характерно более активное вовлечение мышц голени, обеспечивающих дополнительную стабилизацию тела в процессе выполнения удара. Подобные изменения могут рассматриваться как проявление компенсаторной адаптации нервно-мышечной системы.

Полученные результаты позволяют предположить, что в условиях изменённой биомеханики опоры формируется специфический двигательный стереотип, обеспечивающий сохранение эффективности спортивной деятельности. Основу данного процесса составляют усиление роли зрительного контроля, перестройка межмышечной координации и оптимизация механизмов поддержания равновесия.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ТРАНСКРИПЦИОННЫХ ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В ОТВЕТ НА ГИПОКИНЕЗИЮ В СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦАХ

Ерина А.В.[1,2,3], Буян А.И.[1,2,4], Кулаковский И.В.[4,5], Попов Д.В.[2]

1 - ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий» ФМБА России, Москва, Россия

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

3 - Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

4 - Институт белка РАН, Пущино, Россия

5 - Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН, Москва, Россия

erina.av@yandex.ru

При продолжительной потере подвижности (гипокинезии) в мышцах происходят атрофические изменения, в том числе изменения экспрессии генов, связанных с процессами воспаления, деградации и синтеза белка. Изменения экспрессии могут объясняться активностью транскрипционных факторов (ТФ), однако молекулярные механизмы, лежащие в основе этих процессов, остаются малоизученными. Целью работы являлось выявление ТФ, изменяющих активность в скелетных мышцах человека в ответ на гипокинезию.

Для результатов секвенирования РНК 48 образцов, полученных из *m. soleus* и *m. vastus lateralis* 12 индивидов до и после гипокинезии, был проведен анализ активности мотивов связывания транскрипционных факторов (от англ. Motif Activity Response Analysis, MARA) с использованием Python-инструмента MARADONER (v.0.16). Идея MARA заключается в построении линейной модели, при которой активности промоторов генов ($\log_2$CPM) аппроксимируются линейной комбинацией оценок "суммарной занятости" (от англ. "sum-occupancy" (Orenstein & Shamir, 2014)) их последовательности участками связывания ТФ, а масштабные коэффициенты (оцениваемые с помощью подгонки модели) отражают активность соответствующих транскрипционных факторов (через среднее изменение уровня транскрипции с промоторов при связывании ТФ).

Для определения промоторных областей генов использовались данные атласа транскрибируемых регуляторных элементов скелетных мышц человека FANTOMUS (от англ. Functional ANnoTation Of human skeletal MUScle genome), включающего около 36 тысяч промоторов. В результате соотнесения данных секвенирования РНК с FANTOMUS, нам удалось отобрать 11777 промоторов 11028 генов, для которых был проведен анализ MARA.

Анализ активности мотивов в *m. soleus* и *m. vastus lateralis* выявил 99 мотивов ТФ, активность которых значимо различалась в мышцах до и после гипокинезии. Из них 16 мотивов демонстрировали общие изменения в мышцах (мотивы ТФ MEF2, ERR, TEAD1, CUX1, YY1, FOX и др.), а 80 и 3 были характерны лишь для *m. soleus* (в том числе мотивы ТФ, участвующих в провоспалительном ответе: NF-κB и ETV7) и *m. vastus lateralis* (мотивы ТФ CGGBP1, TIGD5 и ZNF483) соответственно. Большая часть мотивов изменяла активность специфично для *m. soleus*, что говорит о различных механизмах регуляции транскрипции и силе атрофических изменений в скелетных мышцах человека в ответ на гипокинезию, а также подтверждает, что медленные волокна более чувствительны к потере подвижности, чем быстрые.

Финансовая поддержка: грант РНФ № 25-75-20005.

ПРИМЕНЕНИЕ НЕЙРОМЫШЕЧНОЙ СТИМУЛЯЦИИ У РАБОТНИКОВ ТЯЖЕЛОГО ФИЗИЧЕСКОГО ТРУДА

Жеглова А.В., Самойлов А.С.

ФГБНУ "Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова", Москва, Россия

zheglova@irioh.ru

Тяжелый физический труд, характерный для различных отраслей промышленности, предъявляет экстремальные требования к организму работающего человека. Длительные рабочие смены, включающие интенсивные нагрузки, статические позы и длительные пешие переходы, неизбежно приводят к развитию мышечного утомления, не только снижающего производительность труда, но и являющегося ключевым фактором риска развития профессиональных заболеваний, производственного травматизма и общего ухудшения состояния здоровья работников. В связи с этим поиск эффективных и безопасных методов поддержания мышечной активности и ускорения восстановительных процессов является приоритетной задачей для медицины труда и охраны здоровья работников. Одним из инновационных направлений в этой области является нейромышечная электростимуляция (НМЭС), основанная на использовании электрических импульсов для вызова принудительных сокращений скелетных мышц. В последние годы, с развитием портативных и носимых технологий, возрос интерес к возможностям применения НМЭС за пределами клиник и спортивных залов, в том числе в производственных условиях. Целью наших исследований является обоснование применения технологии НМЭС для поддержания мышечной активности и выносливости во время длительных пеших переходов, выраженных статических нагрузках, характерных для работы в шахте и определение эффективности использования НМЭС для восстановления мышечной активности, снятия утомления во время перерывов в работе. В исследовании изучается эффективность применения низкочастотной НМЭС (НЧ-НМЭС), которая способствует улучшению аэробно-окислительного метаболизма, увеличению плотности капиллярной сети, обеспечивающей доставку кислорода, и частичную трансформацию мышечных волокон в сторону более выносливых типов. НЧ-НМЭС демонстрирует улучшение показателей так называемой функциональной выносливости. Применение НМЭС в режиме восстановления после интенсивной нагрузки способствует более быстрому снижению концентрации лактата в крови по сравнению с пассивным отдыхом. Помимо периферических эффектов, НМЭС оказывает воздействие и на центральную нервную систему. Стимуляция сенсорных афферентных волокон, идущих от мышц в спинной мозг, повышает рефлекторную возбудимость мотонейронного пула, что может способствовать более быстрому «включению» мышц в работу после перерыва, сокращая фазу врабатывания и помогая бороться с центральным компонентом утомления. Применение нейромышечной стимуляции демонстрирует потенциал для повышения физических возможностей у работников тяжёлого физического труда, увеличивая их функциональные резервы.

ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАРАМЕТРОВ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ СПОРТСМЕНОК, ЗАНИМАЮЩИХСЯ СЛОЖНОКООРДИНАЦИОННЫМИ ВИДАМИ СПОРТА С РАЗНЫМИ СТРАТЕГИЯМИ УСТОЙЧИВОСТИ РАВНОВЕСИЯ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ СТАБИЛОМЕТРИЧЕСКИХ ТЕСТОВ

Захарьева Н.Н., Рыбкин Д.А.

Российский университет спорта "ГЦОЛИФК", Москва, Россия

zakharyeva.natalia@mail.ru

Проведён сравнительный анализ параметров стабилометрии и электромиографии (sEMG) у спортсменок высокой квалификации, выполняющих вращательные и прыжковые элементы; средний возраст: 18,8 ± 0,7лет, стаж занятий ИВС: 12,1 ± 2,9 лет, объём тренировочной нагрузки: 22,8 ± 5,5 часов в неделю. По реализации вида постуральной стратегии поддержания равновесия выделены две группы сравнения: gr1 - с голеностопной и gr2 с тазобедренной стратегией. Оценка различий проведена в двух дисциплинах: женское одиночное фигурное катание на коньках (n=13) и у гимнасток, занимающихся спортивной гимнастикой. Выявлены статистически значимые различия ($p<0,05$) в пробе Ромберга с открытыми (ОГ) и закрытыми глазами (ЗГ). В пробе Ромберга (ОГ) у спортсменок, с тазобедренной стратегией, зафиксированы более высокие значения скорости перемещения центра давления (V), индекса скорости (IV), длины статокинезиограммы (LY) и отношения длины к общему разбросу (OD) по сравнению с группой, реализующей голеностопную стратегию($p=0,03–0,04$). Наибольшие значения коэффициента качества функций равновесия (КФР, %) отмечены у гимнасток с голеностопной стратегией (91,8%), в сравнении с фигуристками с тазобедренной (79,1%, $p=0,02$). Мощность колебаний (МВ) выше в группе с тазобедренной стратегией ($p=0,03$). В тесте Ромберга (ЗГ) у фигуристок с тазобедренной стратегией амплитуда вариации угловой скорости (АВУС) выше: 23,5±5,25 град/сек, чем у гимнасток с аналогичной стратегией (19,9±2,24, $p=0,03$). Показатель спектральной мощности Pw3(F) имел наибольшие значения у фигуристок с тазобедренной стратегией (17%), в сравнении с фигуристками с голеностопной (10%, $p=0,04$). Анализ ЭМГ выявил наиболее выраженные различия показателей амплитудных значений ЭМГ для m. Gastrocnemius medialis. В тесте Ромберга с ОГ у фигуристок с тазобедренной стратегией зарегистрированы более высокие значения средней амплитуды (92±20,99 мкВ против значений гимнасток: 48,5±42,50 мкВ) и интегральная активность (1838±414,69 мВ*мс против значений гимнасток 972,5±852,16 мВ*мс, $p=0,05$). В тесте Ромберга (ЗГ) статистической значимости нет. Следует заключить, что наиболее чувствительными параметрами дифференциации постуральных стратегий у мастеров спорта, занимающихся фигурным катанием и спортивной гимнастикой, выступают скоростные и спектральные характеристики стабилограммы и показатели активности ЭМГ m. Gastrocnemius medialis. Спортсменки с тазобедренной стратегией в 100% случаев отмечают травмы опорно-двигательного аппарата.

ВЛИЯНИЕ АТАЛУРЕНА НА МИТОХОНДРИАЛЬНУЮ ДИСФУНКЦИЮ У ДИСТРОФИН-ДЕФИЦИТНЫХ MDX-МЫШЕЙ

Игошкина А.Д.[1], Сорокина М.Ю.[2], Михеева И.Б.[3], Семенова А.А.[1], Дубинин М.В.[1]

1 - Марийский государственный университет, Йошкар-Ола, Россия

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

3 - Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия

anastasi.igoshkina@yandex.ru

Восстановление дистрофина рассматривается как ключевая стратегия терапии мышечной дистрофии Дюшенна (МДД). Однако влияние даже частичного восстановления этого белка на митохондриальную дисфункцию, характерную МДД, остается не изученным. В работе на модели дистрофин-дефицитных мышей линии *mdx* оценивалось действие аталурена в двух дозах (15 и 30 мг/кг), который повышает экспрессию дистрофина в скелетных мышцах примерно до 5% от уровня животных дикого типа.

Установлено, что терапия аталуреном дозозависимо снижает Ca^{2+} перегрузку митохондрий скелетных мышц *mdx*-мышей, что сопровождается достоверным уменьшением активности кальпаинов в митохондриальной фракции, являющихся важными медиаторами протеотоксического стресса. Однако полярографический анализ дыхания митохондрий показал, что ключевые функциональные параметры не восстанавливаются. Для *mdx*-мышей характерны достоверно более низкая скорость АДФ-стимулированного дыхания и дыхания, стимулированного разобщителем, а также снижение дыхательного контроля. Аталурен не улучшал эти параметры у *mdx*-мышей. Уровень маркера окислительного стресса (4-гидроксиноненаль) в мышцах *mdx*-мышей, повышенный по сравнению с контролем, также не снижался на фоне терапии.

Транскриптомный анализ подтвердил, что у *mdx*-мышей сохраняется подавление генов дыхательной цепи, а глобальный путь окислительного фосфорилирования остается подавленным, тогда как путь гликолиза активирован. При сравнении *mdx*-мышей и животных, получавших 30 мг/кг аталурена выявлено лишь 49 дифференциально экспрессированных генов, что указывает на ограниченное влияние терапии на транскриптомный профиль. Лишь 4 митохондриальных гена показали повышенную экспрессию, что отражает тенденцию к частичному восстановлению.

Электронная микроскопия показала, что, несмотря на частичное восстановление количества и периметра митохондрий у леченых *mdx*-мышей, органеллы в субсарколеммальной зоне сохраняют признаки деструкции крист и просветления матрикса. Стресс эндоплазматического ретикулума, оцененный по уровню GRP78, также не устранялся.

Таким образом, восстановление дистрофина способно снижать Ca^{2+} перегрузку митохондрий и активность кальпаинов, но неспособно устранить ключевые проявления митохондриальной дисфункции, связанные с дефектами окислительного фосфорилирования, окислительным стрессом и морфологическими повреждениями органелл. Это предполагает необходимость разработки комбинированной терапии МДД.

Работа поддержана грантом РНФ №23-75-10006.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДА ДЕКОМПОЗИЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ЕДИНИЦ, ОСНОВАННОГО НА АМПЛИТУДНОМ ФИЛЬТРЕ И B-СПЛАЙНАХ

Искаревский Г.В.[1], Виноградова Е.А.[1], Онищенко Д.А.[1], Балтин М.Э.[1,2]

1 - Научно–технологический Университет «Сириус», ФТ Сириус, Россия

2 - ФГБОУ ВО «Поволжский государственный университет физической культуры, спорта и туризма», Казань, Россия

iskarevskij.gv@talantiuspeh.ru

Неинвазивная декомпозиция высокоплотной поверхностной электромиографии (ВП пЭМГ) на отдельные двигательные единицы (ДЕ) рассматривается как инструмент изучения клеточных механизмов нервно-мышечной адаптации в норме и патологии. Существующие алгоритмы «Нейромэп», «Декомпони» имеют ограничения: низкая чувствительность при слабой мышечной активации (10–30% от максимального произвольного сокращения, МПС), высокая вариабельность результатов между записями одного и того же человека, длительное время обработки, что снижает их применимость для мониторинга адаптивных изменений нервно–мышечной системы.

*Цель работы***.** Оценка нового метода декомпозиции ДЕ, использующего амплитудный фильтр и B-сплайны.

В исследовании участвовали 24 добровольца, разделённые на три группы: группа локального ограничения кровотока (ЛОК, n=8, 29±3 года) для моделирования метаболического стресса в мышце, группа предпожилого возраста (≥55 лет, n=8) для оценки возрастных изменений активности двигательных единиц (ДЕ), а также контрольная группа (<55 лет, n=8). Изометрическая сила разгибателей колена оценивалась динамометром. Участники выполняли МПС, затем серию изометрических удержаний на уровне 25% максимального произвольного сокращения в режимах с ЛОК и без ЛОК, а также 10–90% МПС с шагом 10%. Разработанный метод декомпозиции ДЕ выполняет поиск пространственно-временных пиков с амплитудной фильтрацией, затем B-сплайновое разложение выделяет всплески и плато, после чего двумерная агломеративная кластеризация объединяет схожие по форме потенциалы без нормировки амплитуды. Статистический анализ включал тест Шапиро-Уилка и критерий Манна-Уитни ($p<0,05$).

*Результаты***.** На уровне 10% МПС метод выявил 13,8±4,9 ДЕ (коэффициент вариации 35,3%), тогда как «Декомпони» – 12,4±15,8 ДЕ (CV 128%). Время обработки трёхминутной записи – 2 минуты («Нейромэп» – >60 минут). При ЛОК амплитуда ДЕ увеличилась ($p<0,0001$) число ДЕ не изменялось, что интерпретируется как рекрутирование высокопороговых единиц. В группе ≥55 лет, амплитуда ДЕ была ниже (38,6% против 52,2%, $p<0,001$).

*Заключение***.** Метод на основе амплитудного фильтра и B-сплайнов обеспечивает стабильную декомпозицию при низких усилиях, позволяет неинвазивно выявлять амплитудные изменения ДЕ в моделях адаптации (ЛОК, возраст), что обосновывает его перспективность для нейрореабилитации и интерфейсов «мозг-компьютер».

Финансирование проекта осуществлялось Министерством науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-10-2025-017 от 27.02.2025).

ДВИГАТЕЛЬНАЯ ПОДГОТОВЛЕННОСТЬ И РЕАКЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ФИЗИЧЕСКУЮ НАГРУЗКУ У ВТОРОКЛАССНИКОВ, ЗАНИМАЮЩИХСЯ И НЕ ЗАНИМАЮЩИХСЯ СПОРТОМ

Коняев И.Д.[1], Ермакова И.В.[1], Мищенко И.А.[1,2]

1 - ФГБНУ "Институт развития, здоровья и адаптации ребенка", Москва, Россия

2 - ФГБОУ ВО «Липецкий государственный педагогический университет им. П.П. Семенова-Тян-Шанского», Липецк, Россия

ilya.konyaev@mail.ru

В младшем школьном возрасте регулярная двигательная активность имеет важное значение для развития физических качеств и формирования функциональных возможностей организма. Недостаточно изучено, связаны занятия спортом у второклассников с двигательной подготовленностью и реакцией сердечно-сосудистой системы (ССС) на физическую нагрузку.

Цель исследования – оценить двигательную подготовленность и реакцию ССС на дозированную физическую нагрузку у обучающихся 2-х классов, занимающихся и не занимающихся спортом.

Обследовано 97 детей 8-9 лет. Выделены две группы: занимающиеся спортом – ЗС (n=24) и не занимающиеся спортом – НЗС (n=73). Оценивали морфофункциональное развитие, ЧСС в покое, после нагрузки и в восстановительном периоде. Физическую работоспособность определяли с помощью степ-теста PWC_{170}; рассчитывали абсолютный и относительный показатели PWC_{170}, индекс напряжения пульсовой деятельности (ИНПД).

Исходные морфофункциональные показатели групп были сопоставимы. У ЗС детей лучше результаты бега на 30 м: 6,85 (6,57; 7,15) с против 7,10 (6,90; 7,40) с ($p=0,007$), прыжка в длину: 130 (115; 138) см против 110 (109; 120) см ($p<0,001$), наклона вперед: 6,5 (5,0; 9,0) см против 4,0 (3,0; 5,0) см ($p<0,001$). По результатам 6-минутного и челночного бега различий не выявлено. Абсолютный показатель PWC_{170} у ЗС составил 360,1 (329,5; 442,3) кгм/мин, у НЗС – 356,5 (280,8; 442,1) кгм/мин ($p=0,496$). Относительный показатель PWC_{170} имел тенденцию к более высоким значениям: 12,20 (11,58; 13,02) против 11,22 (10,01; 12,81) кгм/мин/кг ($p=0,070$). ИНПД выше у ЗС: 1,06 (0,91; 1,15) против 0,93 (0,80; 1,06) усл. ед. ($p=0,020$) у НЗС.

Таким образом, у ЗС второклассников отмечались более высокие показатели двигательной подготовленности тестах на скорость, скоростно-силовые качества и гибкость. Однако эти различия не сопровождались статистически значимым повышением физической работоспособности по данным PWC_{170}. Более высокие значения индекса напряжения пульсовой деятельности у ЗС свидетельствуют о том, что выполнение степ-нагрузки у них не связано с меньшим напряжением ССС. Полученные результаты показывают необходимость комплексной оценки физического состояния младших школьников с учетом как двигательных тестов, так и характера реакции ССС на дозированную физическую нагрузку.

Проект выполнен в рамках ГЗ 073-00034-26-01 от 03.02.2026 по теме НИР «Адаптация обучающихся начального общего образования к учебным и физическим нагрузкам в условиях современной информационно-образовательной среды».

ПРИМЕНЕНИЕ ЦЕНТРИФУГИ КОРОТКОГО РАДИУСА В УСЛОВИЯХ "СУХОГО" ВОДНОГО ПОГРУЖЕНИЯ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА АРХИТЕКТУРУ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ У ЧЕЛОВЕКА В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ

Коряк Ю.А.

ФГБУН РФ «ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН», Москва, Россия
yurikoryak@mail.ru

Введение. Гравитация играет решающую роль в определении физиологических функций, а ее отсутствие сопровождается снижением функций мышц. В этой связи необходимо рассматривать разные средства для снижения последствий отсутствия гравитации.

Методы исследования. Для моделирования микрогравитации в наземных условиях используют постельный режим и «*сухую*» водную иммерсию (ИМ), которые устраняют влияние гравитационных сил на ось тела «*голова-ноги*». В этой связи была предложена форма «*вращения человека*» как стратегия, представляющая замену силы тяжести центробежными силами, возникающими при ускорении массы тела во вращающейся среде, которую можно оценить как «*искусственная гравитация*» (ИГ). Одним из вариантов реализации такого подхода может быть центрифуга короткого радиуса (ЦКР). ИГ, создаваемая ЦКР, рассматривается как возможный вариант использования в противодействии неблагоприятным физиологическим последствиям пребывания человека в условиях микрогравитации. Целью исследования было изучение влияния ИГ на внутреннюю архитектуру, являющейся детерминантом функций, медиальной (МИМ) и латеральной (ЛИМ) икроножных мышц у человека в условиях 21-суточной ИМ. В исследовании приняли участие испытуемые, находящиеся в условиях ИМ без использования ИГ (контрольная группа, $ИМ_К$) и группа, сочетано использующая ИМ плюс ИМ ($ИМ_{ИГ}$), которая подвергалась воздействию ИГ в течение 30 мин/день с перерывом между вращениями в двое суток. Ультразвуковые изображения *in vivo* МИМ и ЛИМ выполнялись сканером Edge (USA) датчиком 7,5 МГц и апертурой 60 мм при углах голеностопного сустава -15^0, 0^0 и $+30^0$ с углом в коленном суставе 0^0. Определяли длину ($L_в$) и угол наклона ($\Theta_в$) волокон относительно поверхностного и глубокого апоневрозов. Физиологическая площадь поперечного сечения (фППС) мышц рассчитывалась как индекс отношения квадрата толщины мышцы на длину мышечного волокна.

Результаты. После ИМ в группе $ИМ_{ИГ}$ $\Theta_в$ и $L_в$ МИМ и ЛИМ увеличились на 22, 21, 3 и 9%, а в группе $ИМ_К$ уменьшились на 8, 13, 9 и 10%, соответственно. Индекс фППС МИМ и ЛИМ в группе $ИМ_{ИГ}$ увеличился на 41 и 48%, а в группе $ИМ_К$ уменьшился 18 и 28%, соответственно.

Заключение. Информация о ремоделирование скелетных мышц в условиях разгрузки с применением ИГ позволила получить беспрецедентные знания об образе действий различных мышц *in vivo* с точки зрения соотношения их саркомеров и значимости для локомоторной активности и имеет основополагающее значение в разработке инновационных подходов для противодействия микрогравитации.

Исследование выполнено в рамках программы фундаментальных исследований ГНЦ РФ – ИМБП РАН (№ FMFR-2024-0033).

ВЛИЯНИЕ ИГРОВОГО ОПЫТА В КОМПЬЮТЕРНЫХ ИГРАХ НА КАЧЕСТВО И ВРЕМЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ УПРАВЛЕНИЯ РЕАЛЬНЫМ ОБЪЕКТОМ ПО ЭЛЕКТРОМИОГРАММЕ

Крикленко Е.А., Ковалева А.В., Панова Е.Н.

ФГБНУ «ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий», Москва, Россия

kriklenko_ea@academpharm.ru

Введение. Ранее показано, что видеоигры повышают эффективность двигательной реабилитации, способствуя развитию зрительно-моторной координации и моторного контроля у пациентов с неврологическими нарушениями (Howcroft et al., 2012; Laver et al., 2017; Levac et al., 2012). Цель исследования - изучение показателей качества и временных характеристик управления реальным объектом по электромиографическим (ЭМГ) сигналам и выявление факторов, влияющих на эффективность и устойчивость моторного контроля при различной сложности сенсомоторной задачи.

Методы. В исследовании участвовали 50 добровольцев в возрасте 14–55 лет, распределённых на три возрастные группы – 14-17 лет (n=10), 18-35 лет (n=27), 36-55 лет (n=13). Включались участники без острых заболеваний и выраженных нарушений моторики (по самоотчёту), предоставившие информированное согласие на участие и видеорегистрацию. Использовался ПАК «БИОМОД» (ООО «Нейро МД», Россия) с двумя миографическими датчиками Callibri и ПО на базе Android. Управление модифицированной радиоуправляемой машинкой по ЭМГ-сигналам осуществлялось на подготовленной трассе с маркерами контрольных зон и видеозаписью. Движение машинки обеспечивалось произвольным сокращением и расслаблением мышц предплечья. Каждый участник выполнял две серии заданий (сидя и стоя).

Результаты. Выявлены значимые возрастные различия в игровом опыте: наибольший у 14–17 лет, наименьший у лиц старше 35 лет ($p<0,01$); мужчины имели больший игровой опыт, чем женщины ($p<0,01$). Качество управления снижалось с возрастом, но статистически значимых различий по возрасту и полу не обнаружено ($p>0,05$). По данным регрессионного анализа, возраст оказывал отрицательное ($\beta = –0,00062$), а игровой опыт – положительное ($\beta = 0,00186$) и статистически значимое влияние на качество удержания объекта в целевом коридоре, при отсутствии значимого эффекта пола ($\beta = 0,058$).

Выводы. Таким образом, возраст и игровой опыт являются значимыми факторами, влияющими на качество управления реальным объектом по ЭМГ-сигналам. При этом игровой опыт вносит независимый положительный вклад (с увеличением игрового опыта качество управления объектом улучшалось) и частично компенсирует возрастные изменения. Полученные данные могут изменить подход к обучению управлению устройствами с интерфейсами, основанными на ЭМГ.

Финансовая поддержка: гос. задание FGFW-2022-0002 (122040800015-1).

ВОССТАНОВЛЕНИЕ СИЛЫ И СИЛОВОЙ ВЫНОСЛИВОСТИ МЫШЦ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ КОСМОНАВТОВ В ПЕРИОД РЕАДАПТАЦИИ

Кукоба Т.Б.[1,2], Киреев К.С.[1], Голикова А.Н.[3]

1 - Научно-исследовательский испытательный "Центр подготовки космонавтов имени Ю.А. Гагарина", Звездный городок, Россия

2 - Российский государственный университет, Москва, Россия

3 - ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр реабилитации и курортологии» Минздрава России, Москва, Россия

tatyana-kukobra@yandex.ru

Адаптационные перестройки, происходящие в нервно-мышечной системе космонавтов после длительного космического полета (КП), требуют определенного времени для возвращения к физиологической норме в условиях Земли. На 7-е сутки реадаптации сила мышц ног астронавтов снижалась на 32%, выносливость бедра – на 20-29%; на 19-е сутки сила мышц голени оставалась ниже предполетных значений и не восстанавливалась к 30 суткам (Juhl O.J., et al., 2021; English Kirk L., et al., 2019; Trappe, S. et al., 2009).

С целью определения динамики восстановления скоростно-силовых качеств мышц нижних конечностей космонавтов на базе ФГБУ «НИИ ЦПК имени Ю.А. Гагарина» был проведен анализ данных изокинетического тестирования (силовой динамометр Cybex), выполненного за 30-60 суток до КП и на 5-е, 14-е, 30-е и 75-е сутки реадаптации после КП. Оценка достоверности различий исследуемых показателей до и после КП осуществлялась на основе расчетов непараметрического критерия Уилкоксона, обработка результатов выполнена в программе Statistica 10.

В исследовании приняли участие 11 космонавтов, средний возраст которых составил 42±7 лет, продолжительность КП – 195±29 суток.

Выявлено, что на 5-е сутки реадаптации происходит значительное снижение всех изучаемых показателей ($p \leq 0,05$).

Снижение статической и динамической силы мышц бедра было практически одинаково как в экстензорах, так и во флексорах (от 18% до 22%). В мышцах бедра самое быстрое восстановление выявлено в динамической силе экстензоров (от 5-х к 14-м суткам реадаптации). Самое медленное восстановление выявлено в статической силе экстензоров бедра (от 30-х к 75-м суткам реадаптации). Остальные показатели скоростно-силовых характеристик мышц бедра восстановились к 30-м суткам реадаптации.

Силовая выносливость мышц бедра к 5-м суткам реадаптации снизилась в экстензорах на 21% ($p=0,02$), во флексорах – на 23% ($p=0,02$), восстановление показателей отмечалось к 14-м суткам реадаптации.

В мышцах голени в большей степени снизилась статическая сила, как в экстензорах ($p=0,02$), так и во флексорах ($p=0,05$), потери составили 24% и 23% соответственно. Восстановление всех изучаемых показателей голени произошло к 14 суткам реадаптации.

Вероятно, устранение изменений, возникающих в мышечной системе на клеточном и молекулярном уровне, в условиях микрогравитации и влияющих на статическую силу мышц бедра требует большего времени. Дополнительные эксцентрические нагрузки при возвращении к гравитации также могут задерживать восстановление данного показателя.

УРОВНИ ПОЗНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ЧЕЛОВЕКА

Левик Ю.С., Липшиц М.И.
Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, Москва, Россия
yurilevik@yandex.ru

Человек является единственным вертикально стоящим из всех животных, несмотря на то, что бипедальная локомоция характерна для всех птиц и небольшого числа рептилий и млекопитающих. Однако только у человека бипедальность сочетается с выпрямленной позой, при которой углы в тазобедренных суставах близки к 180 градусов. Такая поза, порождает целый ряд особенностей. Центр тяжести располагается достаточно высоко, примерно на уровне третьего поясничного позвонка. Проекция центра тяжести должна находиться в пределах довольно узкой опорной поверхности стоп. Сложность решения этой задачи заключается в многозвенности системы, большом числе степеней свободы, высоком расположении центра масс, малой площади опорного контура, наличием многих сенсорных, необходимости сохранения равновесия тела при действии внутренних и внешних возмущений.

Исследования временных и частотных характеристик постуральной системы, то есть зависимости реакции системы от времени и частоты при возмущающих воздействиях, свидетельствуют о том, что система поддержания вертикальной позы не является простым регулятором, отрабатывающим отклонение положения тела от вертикали, задаваемой зрительной или вестибулярной системой. Напротив, сама система регуляции позы может играть активную роль в системе формирования пространственных координат.

Можно полагать, что в системе поддержания вертикальной позы существуют два уровня регуляции. Низший уровень - уровень оперативного контроля - осуществляет задачу поддержания проекции ОЦМ в пределах маленькой территории вокруг референтной точки, предписанной более высоким уровнем. На оперативном уровне регулирование вполне может использовать для компенсации отклонений механизмы обратной связи по зрению, сигналам ускорений или отклонений, поступающим от вестибулярного аппарата, также как и полисинаптические проприоцептивные рефлексы. На уровне выработки референтного положения компоненты афферентного притока от разных звеньев тела используются не в качестве простых сигналов отклонения, а в форме удобной для описания состояния и динамики поддержания позы в системе внутреннего представления. Подобное описание должно содержать в себе информацию о положении проекции ОЦМ, границ устойчивости и т.д. Внутреннее представление о положении тела является мультимодальным конструктом, формирующимся в ЦНС на базе кинестетических входов с использованием механизмов схемы тела и алгоритмов обработки текущей информации о взаимодействии с окружением.

ДИНАМИКА ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В ЛОКОМОТОРНОЙ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЕ МЫШЕЙ ПОСЛЕ МЕСЯЧНОГО КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА

Мамешова Л.Ж.[1,2], Борзых А.А.[1], Машкин М.А.[1], Другова С.В.[1], Курочкина Н.С.[1], Махновский П.А.[1], Виноградова О.Л.[1], Андреев-Андриевский А.А.[1], Попов Д.В.[1]

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

2 - Факультет фундаментальной медицины МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

linamameshova@yandex.ru

Введение. Длительное пребывание в условиях космического полета (КП) оказывает выраженное негативное влияние на организм, в частности, на скелетные мышцы, участвующие в поддержании позы и локомоциях, как у человека, так и у грызунов. Эти изменения связаны как со снижением уровня их двигательной активности, так и с другими факторами КП (невесомость, изменение радиации, магнитного поля и т.д.). В работе изучали влияние месячного КП и последующего восстановления на транскриптом четырехглавой мышцы бедра и диафрагмы – мышцы, сохраняющей уровень своей двигательной активности во время полета.

Методы исследования. Исследование проводилось в рамках программы биоспутника БИОН-М №2. Четырехглавая мышца бедра и реберная часть диафрагмы были выделены у самцов мышей C57BL/6 контрольной виварной группы и полетной группы: сразу после (4-6 ч после приземления), через 1, 5 и 30 сут. после 28-сут. КП (n=3-11 в каждой группе). Для исследования транскриптома использовали метод РНК-секвенирования.

Результаты. КП не повлиял на массу тела, но привел к снижению массы четырехглавой мышцы бедра. После космического полета в четырехглавой мышце бедра изменилась (преимущественно снизилась) экспрессия более двух тысяч белок-кодирующих генов. Гены, увеличившие экспрессию сразу после космического полета, кодируют митохондриальные белки, через 1 сут. – регуляторы протеостаза, через 5 сут. – различные секретируемые белки и регуляторы иммунного ответа, через 30 сут. – регуляторы метаболизма липидов. Гены, снизившие экспрессию, сразу после и через 1 сут. после КП, ассоциированы с клеточной адгезией, регуляцией цитоскелета и внеклеточным матриксом, на 5 и 30 сут. после полета – с регуляцией дифференцировки мышечных клеток и протеостазом. В диафрагме наблюдался менее выраженные изменения транскриптома, изменения были выявлены в генах, ассоциированных с мембранными белками, цитокинами и регуляторами внеклеточного матрикса.

Заключение. Впервые была детально охарактеризована динамика экспрессии генов в локомоторной и дыхательной мышцах во время восстановления после КП. В диафрагме – мышце, поддерживающей свой уровень сократительной активности во время КП, вызванные КП и посадкой изменения транскриптома оказались сопоставимы по количеству генов с изменениями в локомоторных мышцах, но при этом были слабоспецифичны. Ответ локомоторной мышцы был ассоциирован с разнонаправленным изменением экспрессии генов внеклеточного матрикса, воспалительным ответом, протеостазом, метаболизмом липидов.

ЭЭГ КОРРЕЛЯТЫ ПОВТОРЯЮЩЕГОСЯ ДВИЖЕНИЯ В ЗАДАЧАХ С РАЗЛИЧНОЙ ПОВТОРЯЕМОСТЬЮ УСЛОВИЙ

Маслюков А.П., Умрюхин А.Е.

Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

andrey220197@mail.ru

*Актуальность***.** Автоматизация повторяющихся движений — фундаментальный механизм работы мозга, высвобождающий ресурсы коры для новых задач. Её электрофизиологические корреляты в условиях, когда движение интегрировано в когнитивный акт, остаются недостаточно изучены: классические парадигмы двойной задачи рассматривают движение и когнитивную нагрузку как конкурирующие за ресурсы процессы.

*Цель***.** Исследовать электрофизиологические корреляты автоматизации произвольных движений при различном когнитивном контроле.

*Материалы и методы***.** У 50 здоровых добровольцев (мужчины, 18–28 лет) регистрировали 19-канальную ЭЭГ и ЭМГ при чередующемся выполнении двух типов нажатий правой рукой: нажатий решения арифметического примера (когнитивная нагрузка, активное внимание) и нажатий смены задания (технический переход). По 90 нажатий каждого типа (6 групп по 15). Анализировали компоненты MRCP в Cz, FCz, Fz; mu/beta ERD; post-movement beta rebound; фронтальную theta; параметры ЭМГ; межиндивидуальные корреляции. ANOVA с поправкой FDR.

*Результаты***.** Начальные 30 нажатий обоих типов не различались по корковым и ЭМГ-показателям. С 31-го нажатия амплитуда реафферентного потенциала (RAP) при решении примера достоверно возрастала (4,8→7,2 мкВ; $p<0,001$), при смене задания — снижалась с группы 46–60 (4,2→2,8 мкВ; $p<0,001$). Поздний потенциал готовности в Cz при смене задания снижался начиная с группы 46–60 (–4,5→–2,8 мкВ; –38 %; $F=14,8$; $p<0,001$); при решении примера оставался стабильным ($p=0,52$). Ранний потенциал готовности в проекции дополнительной моторной коры снижался на 55 % уже с группы 31–45, опережая перестройку первичной моторной коры. Время прироста ЭМГ при автоматизации сокращалось (0,200→0,155 с) при стабильной амплитуде пика ($p=0,52$). Межкомпонентные корреляции (ПГ×PMBR, ПГ×ЭМГ) прогрессивно укреплялись (с ~0,2 до ~0,5) только при автоматизации; при сохранении когнитивной нагрузки не формировались.

*Выводы***.** Перестройка дополнительной моторной коры опережает перестройку первичной по мере автоматизации движения — впервые показано на ЭЭГ человека. Амплитуда реафферентного потенциала разнонаправленно зависит от когнитивного контекста (рост при нагрузке, снижение при автоматизации) при стабильной силе мышечного сокращения, что указывает на его роль, выходящую за рамки соматосенсорной обратной связи. Прогрессивное укрепление корреляций между MRCP, осцилляциями и ЭМГ отражает согласованную перестройку центральных и периферических механизмов и количественно характеризует автоматизацию движения.

ПОИСК ТРАНСКРИПЦИОННЫХ ФАКТОРОВ, РЕГУЛИРУЮЩИХ СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ОТВЕТ РАЗЛИЧНЫХ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ЧЕЛОВЕКА НА 3-НЕДЕЛЬНУЮ ГИПОКИНЕЗИЮ

Махновский П.А., Борзых А.А., Вепхвадзе Т.Ф., Леднев Е.М., Курочкина Н.С., Попов Д.В.

Институт медико-биологических проблем Российской академии наук, ГНЦ РФ — ИМБП РАН, Москва, Россия

maxpauel@gmail.com

Снижение двигательной активности при постельном режиме, иммобилизации конечностей и различных патологических состояниях сопровождается уменьшением массы и функциональных возможностей скелетных мышц. При этом различные мышцы демонстрируют разную чувствительность к снижению двигательной активности, что проявляется в специфических изменениях транскриптома. Изучение молекулярных механизмов этих различий важно как для фундаментальной физиологии, так и для разработки подходов к профилактике мышечной атрофии.

Целью работы было выявление транскрипционных факторов (ТФ), регулирующих экспрессию генов в «медленной» постуральной мышце m. soleus (S) и «смешанной» m. vastus lateralis (VL) человека в базальном состоянии и после 3 недель антиортостатической гипокинезии (АНОГ).

Биоптаты мышц были получены у 12 добровольцев до и после воздействия. Транскриптомный анализ выполняли методом РНК-секвенирования. Ко-регулируемые группы дифференциально экспрессируемых генов (ДЭГ) выделяли методом «китайского ресторана». Поиск потенциальных регуляторов осуществляли методом позиционных весовых матриц с анализом обогащения сайтов связывания ТФ в промоторных областях 39 кластеров ДЭГ.

Транскриптомные профили VL и S существенно различались уже в базальном состоянии. Для m. soleus была характерна повышенная экспрессия генов, связанных с митохондриальным энергетическим обменом, окислительным метаболизмом липидов и ангиогенезом, тогда как в VL выше экспрессировались гены белков гликолиза, и компонентов убиквитин-протеасомной системы. Анализ кластеров ко-экспрессируемых генов показал, что различные биологические процессы ассоциированы с разными наборами ТФ, включая известные регуляторы энергетического обмена (ESRR, PPAR, NR4A, RAR/RXR), а также факторами, роль которых в скелетных мышцах изучена недостаточно. После 3 недель АНОГ в обеих мышцах наблюдалось снижение экспрессии генов, связанных с митохондриальным метаболизмом и структурными компонентами мышечного волокна. Наиболее выраженные изменения выявлены в m. soleus, где также отмечались активация экспрессии генов воспалительного ответа. Для этих групп генов были предсказаны ТФ семейств IRF, STAT и ряд других регуляторов.

Таким образом, гипокинезия вызывает выраженные и специфические для разных мышц изменения транскриптома. Предложенный нами подход позволил выявить наборы транскрипционных факторов, ассоциированных с этими изменениями.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 25-75-20005.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ НОРМАЛЬНОГО ТОНИЧЕСКОГО АВТОМАТИЗМА (ФЕНОМЕНА КОНШТАММА) ПРИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Мейгал А.Ю., Герасимова-Мейгал Л.И.

Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

meigal@petrsu.ru

Феномен Конштамма представляет собой постактивационный эффект (ПАЭ) и проявляется непроизвольным мышечным тонусом, который появляется после изометрического сокращения мышцы. Нейрофизиологический механизм ПАЭ окончательно не установлен (de Havas, 2015). Нам представлялось важным изучить свойства ПАЭ при заболеваниях, характеризующихся нарушением мышечного тонуса, например при болезни Паркинсона (БП), рассеянном склерозе (РС) и шизофрении (ШЗ), что могло дать дополнительную информацию о механизмах феномена Конштамма.

Нами установлено, что у здоровых людей молодого возраста феномен Конштамма обнаруживается в 90% случаев, а у пожилых и старых – в 75% (Meigal et al., 2025). Также, установлено, что во время ПАЭ средняя частота электромиограммы (ЭМГ) была на 10-16 Гц больше по сравнению с произвольной мышечной активностью (Meigal et al., 2024), что указывает специфичность нейромышечной организации ПАЭ. При стимуляции вестибулярного аппарата звуком костной проводимости длительность ПАЭ увеличивалась на 35%, что указывает на вероятное вовлечение ретикулярной формации в генез ПАЭ, как было высказано ранее (Гурфинкель и соавт., 1989). Также показано, что ПАЭ является гравитационно-зависимым феноменом, поскольку изменяется после применения моделированной невесомости (Мейгал и соавт., 2021).

При БП встречаемость ПАЭ составила 34,5%, наличие и длительность ПАЭ отрицательно коррелировали с выраженностью брадикинезии, а акинезия отрицательно коррелировала с ЭМГ-амплитудой ПАЭ (Meigal et al., 2024, 2025). Эти результаты указывают на то, что механизмы, тормозящие движение при БП, тормозят и ПАЭ. При ШЗ на фоне ремиссии встречаемость ПАЭ была высокой – 71,3%, тогда как на фоне антипсихотической терапии - 12% (Meigal et al., 2024). В сумме с данными о ПАЭ при БП это позволяет сделать вывод об участии дофаминергических структур мозга в генезе феномена Конштамма. В частности, в гиподофаминергических состояниях (БП, антипсихотическая терапия) ПАЭ тормозится. При РС встречаемость ПАЭ составила 50% (Мейгал и соавт. 2026), что также указывает на наличие тормозящего механизма, вероятно связанного со спастичностью мышц.

Таким образом, феномен Конштамма, несмотря на его непроизвольность характеризуется как нормальный тонический автоматизм, который формируется с участием ретикулярной формации), является гравитационно-зависимым и дофамин-зависимым феноменом. В целом, это характеризует феномен Конштамма как результат активности тоногенных структур мозга.

ИЗУЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ В ДВИГАТЕЛЬНЫХ ОТВЕТАХ И В ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ПРЕДСТАВИТЕЛЬСТВ ЛИЦЕВЫХ МЫШЦ У БЕЛОЙ МЫШИ НА МИКРОСТИМУЛЯЦИЮ ВЕРХНЕГО ДВУХОЛМИЯ ПРИ ОТКЛЮЧЕНИИ ЯДЕР ШВА

Мокрушина Е.А., Пчельникова А.В., Мокрушина Л.Н.

ФГБОУ ВО "Удмуртский государственный университет", Ижевск, Удмуртская Республика, Россия

eamokrush@mail.ru

Известно, ядра шва (ЯШ) выступают коллекторами в центральных системах управления лицевыми мышцами у белой мыши. Но их роль в текто-фациальных взаимодействиях до конца не выяснена. В связи с этим, цель работы - изучение изменений в двигательных ответах (ДО) и в функциональной организации двигательных представительств (ДП) лицевых мышц на микростимуляцию (МС) верхнего двухолмия (ВД) после отключения ЯШ у мыши. Опыты проводили на 73 нелинейных взрослых белых мышах обоего пола весом 25–35 г. В качестве наркоза использовали золетил100 (70 мг/кг) внутрибрюшинно, для подкожной анестезии — 0,5 % новокаин. Для отключения ЯШ применяли метод распространяющейся депрессии. МС ВД осуществляли до и после отключения ЯШ с использованием микроэлектрода (МЭ) диаметром кончика 5–10 мкм и сопротивлением 1,5 МОм, заполненным 1,5М цитратом натрия. Параметрами МС были 7 импульсов в пачке длительностью 0,4 мс, частотой 300 импульсов в сек., интенсивностью тока до 35 мкА на катоде. После МС ВД осуществляли морфоконтроль для определения МЭ в ЯШ. С помощью пакета прикладных программ MATLAB строили плоскостные карты и объемные реконструкции ДП мышц в ВД после отключения ЯШ. Процентное соотношение ДП мышц в ВД определяли по количеству точек в треках определенного ДП мышц от общего количества всех треков в холме ВД. Результаты подвергали статобработке в программе «PRISM 3.0.». МС ВД до и после отключения ЯШ вызывала ДО лицевых и соматических мышц. На МС ВД до отключения ЯШ ДО вибрисс, верхней губы, ушных раковин носили, в основном, контралатеральный характер. На МС ВД после отключения скрытого ЯШ доминировали би-, реже ипси- и контралатеральные ДО вибрисс, век, верхней губы и ушных раковин. После отключения большого, бледного и дорсального ЯШ преобладали ипсилатеральные ДО вибрисс, век, ушных раковин. После одновременного отключения ЯШ наблюдали разделение ДО мышц, регистрируемых на МС холмов ВД: на МС левого холма ВД наблюдали ипси- и контралатеральные ДО ушей, контра- и билатеральные ДО верхней губы, билатеральные ДО вибрисс, ипсилатеральные ДО век; на МС правого холма ВД регистрировали контралатеральные ДО ушей, ипсилательные ДО верхней губы и вибрисс. Различный характер ДО мышц на МС ВД при отключении ЯШ указывает на дифференцированное влияние ЯШ в текто-фациальных взаимодействиях. Смещение и изменение размеров ДП лицевых мышц в ВД после отключения ЯШ, возможно, связано с уменьшение афферентного притока получаемой информации, снятием тормозных влияний на ВД, пластичностью мозга.

СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ УПРАВЛЕНИЯ ДВИЖЕНИЕМ ДО И ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА

Мусиенко П.Е.[1,2,3], Коновалова С.П.[1,3], Сысоев Ю.И.[2,3]

1 - Направление нейробиологии, Научно-технологический университет «Сириус», Сириус, Россия

2 - Лаборатория нейромодуляции двигательных и висцеральных функций, Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

3 - Лаборатория нейропротезов, Институт трансляционной биомедицины, Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

musienko.pe@talantiuspeh.ru

Серотонин - важнейший нейромедиатор, который играет ключевую роль в модуляции активности спинномозговых сетей, участвующих в сенсомоторном контроле. Ранее показано, что применение серотонинергических препаратов способствует восстановлению двигательных функции после спинальной травмы (Musienko et al., J, Neurosci 2011). Синтез серотонина в ЦНС осуществляется преимущественно нейронами ядер шва, где ключевым лимитирующим ферментом является триптофангидроксилаза 2 типа (TPH2) — изоформа, специфичная для серотонинергических нейронов. Перспективным направлением представляется изучение сенсомоторных функций на животных с нокаутом гена Tph2 до и после травмы спинного мозга (ТСМ). Такие исследования позволяют оценить вклад центрального эндогенного серотонина в регуляцию двигательных актов, что может способствовать разработке новых стратегий нейрореабилитации при повреждениях спинного мозга.

В настоящей работе было обнаружено, что врожденный дефицит центрального серотонина у крыс с нокаутом гена Tph2 (TPH2 KO) не нарушает базовые моторные и сенсорные функции. Однако, характерной чертой данных животных является увеличение скорости передвижения, что опосредует ряд комплексных изменений кинематики ходьбы, включая внутриконечностную координацию. После ТСМ крысы с дефицитом центрального серотонина медленнее восстанавливают моторно-координационную функцию задних конечностей. Выявлено, что ключевым патогенетическим механизмом худшего восстановления животных TPH2 KO может служить нарушение клиренса миелинового детрита в очаге повреждения спинного мозга: в популяции микроглии преобладает фенотип так называемых «пенистых клеток», перегруженных липидными включениями, что создает неблагоприятную среду для регенерации. Отсутствие изменений со стороны астроглии указывает на избирательность серотонинового дефицита в отношении микроглиального звена воспаления. При иммуногистохимическом исследовании гиппокампа было обнаружено что нокаутные крысы имеют более выраженную микроглиальную реакцию, что подтверждает системность нейровоспалительной реакции при ТСМ. Таким образом, несмотря на то, что врожденный дефицит центрального серотонина не приводит к грубым нарушениям сенсомоторных функций у крыс, он определяет худшее восстановление моторно-координационных функций после ТСМ. Ключевым механизмом снижения скорости восстановления у таких животных, вероятно, является изменения характера микроглиальной реакции, как в очаге повреждения, так и в отдаленных отделах ЦНС. Полученные результаты показывают важность серотонина в процессах нейропластичности после ТСМ и позволяют рекомендовать фармакотерапевтические подходы, основанные на модуляции работы серотонинергической системы у пациентов с нейротравмами.

Работа выполнена при поддержке гранта государственной программы федеральной территории «Сириус» «Научно-технологическое развитие федеральной территории «Сириус»» (Соглашение № 18-03 от 10 сентября 2024 г.).

ОЦЕНКА ПОСТУРАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ТРАВМОЙ СПИННОГО МОЗГА В ПОЛОЖЕНИИ СИДЯ ПРИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА

Мухаметова Э.Р.[1], Андрианов В.В.[1,2], Милицкова А.Д.[1], Силантьева Д.И.[1], Лавров И.А.[1], Биктимиров А.Р.[1]

1 - Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия
2 - Казанский Федеральный Университет, Казань, Россия
lviraqpg@gmail.com

Современные методы нейрофизиологической диагностики (ТСМ) показывают сохранение проводящих путей даже при клинически полной травме спинного мозга (СМ). Восстановление постурального контроля является необходимым условием для реабилитации двигательных функций. Электрическая стимуляция СМ ранее показала хорошие результаты в функциональном восстановлении после травмы СМ. Количественная оценка постурального контроля позволяет отслеживать прогресс реабилитации и эффективность подобранных параметров стимуляции, что является актуальной задачей в рамках нейрореабилитации после ТСМ.

В данном исследовании оценивали эффекты ЭССМ на восстановление постурального контроля у шести пациентов (женщин – 1 пациент, мужчин - 5 пациентов) с шейной ТСМ различной этиологии в положении сидя. Анализировали кинематические параметры маркеров на руках (запястья) и торсе (позвонок С7), координаты которых получали с применением системы Vicon (Vicon Motion Systems Ltd, UK, частота съемки – 100 кадр/с).

Было показано, что ЭССМ приводит к улучшению постурального контроля, увеличивая длительность и стабильность удержания позы в положении сидя, степень улучшений корреллирует с уровнем травмы и её тяжестью. Изменения постурального контроля при ЭССМ на уровне поясничного утолщения носят позитивный достоверный характер в случае ТСМ на уровне С7 при тяжести поражения AIS-B и на уровне С5 при тяжести поражения AIS-C. В случае ТСМ на уровне С5 при тяжести поражения AIS-A и AIS-B изменения носят неоднозначный характер. Также было показано улучшение контроля равновессия после одного курса реабилитации в сочетании с ЭССМ у пациента с AIS-B, С5.

Таким образом, анализ кинематики по трем маркерам в статических тестах сидя позволяет проводить количественную оценку уровня постурального контроля у пациентов с ТСМ.

Данная работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственной поддержки создания и развития Научно-исследовательского центра мирового класса «Центр кибернетической медицины и нейропротезирования» (№ 075-15-2025-573).

ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННЫЕ ПАТТЕРНЫ МЫШЕЧНЫХ СИНЕРГИЙ КАК ИНСТРУМЕНТ ОЦЕНКИ ПОСТУРАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ И РЕГУЛЯЦИИ ПОЗЫ

Никулина М.И., Зюзя Е.А., Искаревский Г.В., Виноградова Е.А., Балтин М.Э.
Научно-технологический университет «Сириус», Федеральная территория Сириус, Россия
margo.nikulina.02@bk.ru

Поддержание вертикальной позы требует интеграции зрительных, вестибулярных и проприоцептивных сигналов. Центральная нервная система оптимизирует управление движением, объединяя мышцы в функциональные модули - синергии. Однако механизмы перестройки синергий при изменении постуральных условий изучены недостаточно.

Цель: исследовать реорганизацию мышечных синергий при усложнении сенсорных условий и свойств опоры. В исследовании участвовали 13 здоровых добровольцев. Регистрировали поверхностную ЭМГ 18 мышц туловища и нижних конечностей (система Trigno). Протокол включал 4 условия: (1) твёрдая опора, глаза открыты; (2) нестабильная опора, глаза открыты; (3) виртуальная реальность (ВР), твёрдая опора; (4) ВР, мягкая опора. Выделение синергий проводили методом матричной факторизации.

В базовом условии постуральный контроль обеспечивался пятью синергиями: автономный модуль дельтовидной мышцы; коррекция позы через бицепс бедра; стабилизация колена широкими мышцами бедра; контроль голени передней большеберцовой мышцей; голеностопная стратегия икроножных мышц. При переходе на нестабильную опору состав синергий меняется: отдельно выделяется квадратная мышца спины для стабилизации туловища. В условиях ВР количество синергий снижается: тонкая голеностопная регуляция замещается упрощённой стратегией с доминированием мышц ног, опорной становится неведущая левая нога. При сочетании ВР и мягкой опоры возникает асимметрия: на ведущей ноге мышцы передней и задней поверхности бедра работают раздельно, на неведущей объединяются; мышцы туловища формируют независимые модули. Модульная организация постурального контроля обладает высокой пластичностью: центральная нервная система гибко перестраивает состав и структуру мышечных синергий в ответ на изменения сенсорного контекста и устойчивости опоры. Анализ пространственно-временных паттернов синергий может служить чувствительным инструментом для оценки адаптивных возможностей постуральной регуляции в норме и при патологии.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского Научного Фонда (грант № 25-15-20048).

РЕГУЛЯЦИЯ ПРЕДСТАВЛЕННОСТИ БЕЛКОВ СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ ЧЕЛОВЕКА ПРИ 3-НЕДЕЛЬНОЙ ГИПОКИНЕЗИИ ЗАВИСИТ ОТ ИХ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ

Орлова М.А.[1], Вавилов Н.Э.[2], Згода В.Г.[2], Вепхвадзе Т.Ф.[1], Леднев Е.М.[1], Шпаков А.В.[1], Попов Д.В.[1]

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

2 - Институт биомедицинской химии имени В. Н. Ореховича, Москва, Россия

meera.orlova@gmail.com

Гипокинезия вызывает масштабные изменения транскриптома скелетных мышц, особенно в «медленной» *m. soleus*. Однако неясно, насколько эти изменения реализуются на уровне протеома и зависит ли паттерн регуляции экспрессии белков от их функции. Цель работы: оценить связь вызванных 3-недельной гипокинезией изменений содержания белков в *m. soleus* с изменениями соответствующих мРНК.

Биопсии из *m. soleus* брали у 12 мужчин (30 [24-40] лет) за 14 сут. до и через 20 сут. после начала 21-суточной постельной гипокинезии и анализировали транскриптомный (РНК-секвенирование) и протеомный (панорамная количественная (с изобарической меткой TMT) масс-спектрометрия) профили.

Гипокинезия изменила протеомный профиль *m. soleus*: 126 и 144 белка повысили и снизили экспрессию (из 1844 детектированных). Лишь для 38% белков изменения их содержания коррелировали с изменениями мРНК. Среди них белки, снизившие экспрессию при снижении экспрессии их мРНК (паттерн регуляции «белок↓/мРНК↓»), обогатили категории, связанные с митохондриальными белками, в т. ч. шаперонами и регуляторами структуры митохондрий. Белки с паттерном регуляции «белок↓/мРНК=» обогатили категории рибосомных и цитоскелетных белков, в т. ч. белки Z-диска. Белки с паттернами регуляции «белок↑/мРНК=» и «белок↑/мРНК↓» обогатили категории «внеклеточная экзосома» и «метаболизм липидов», соответственно. На уровне транскриптома наблюдалось масштабное снижение мРНК, кодирующих ферменты окислительного фосфорилирования, цикла Кребса, гликолиза, ряда саркомерных белков. Однако эти изменения не сопровождались снижением представленности соответствующих белков.

Таким образом, более половины вызванных гипокинезией изменений экспрессии мРНК полностью компенсируются на посттранскрипционном уровне. Паттерн регуляции белков, изменивших свою представленность, зависит от их функции: для митохондриальных регуляторных белков и шаперонов выявлена регуляция на уровне транскрипции, тогда как содержание рибосомных, цитоскелетных белков и белков экзосом регулируется посттранскрипционно.

Финансовая поддержка: грант РНФ № 25-75-20005.

ПОСТПРАНДИАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ФОСФОПРОТЕОМА СКЕЛЕТНОЙ МЫШЦЫ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА СОПОСТАВИМЫ С ИЗМЕНЕНИЯМИ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Попов Д.В.[1], Подкуйченко Н.В.[1], Смирнов И.П.[2], Згода В.Г.[3], Вавилов Н.Е.[3], Шестакова М.В.[4], Воротников В.А.[5], Якупова Э.И.[1]

1 - Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия
2 - ФНКЦ физико-химической медицины им. Ю.М. Лопухина, Москва, Россия
3 - НИИ биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича, Москва, Россия
4 - НМИЦ эндокринологии Минздрава России, Москва, Россия
5 - НМИЦ кардиологии Минздрава России, Москва, Россия
danil-popov@yandex.ru

Снижение инсулинозависимого поглощения глюкозы скелетными мышцами, составляющими треть от массы тела, играет ключевую роль в развитии сахарного диабета 2 типа. Механизмы этого нарушения изучены недостаточно. В отличие от предыдущих работ, изучавших изменение фосфорилирования отдельных сайтов или фосфопротеомного профиля скелетной мышцы человека в ответ на инсулин (эугликемический-гиперинсулинемический клэмп-тест), в настоящей работе впервые исследовали изменения сигнализации скелетной мышцы здоровых людей (n = 8) и пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа (n = 8) в ответ на прием смешанной пищи, нормированной на массу тела (моделирование естественного постпрандиального ответа). С помощью масс-спектрометрического анализа были исследованы постпрандиальные изменения фосфопротеомного профиля (4205 фосфосайтов, относящихся к 1208 белкам/белковым группам) и выявлены ключевые киназы, ассоциированные с этими изменениями. Прием пищи изменил уровень фосфорилирования 70 сайтов у здоровых людей и 36 сайтов у пациентов. Однако вызванное едой изменение уровня фосфорилирования белков канонических инсулиновых каскадов было сопоставимо между группами. Это объясняется значительно увеличенным постпрандиальным уровнем инсулина в крови у пациентов, вызванным снижением инсулинозависимого поглощения глюкозы тканями и большим количеством принимаемой пищи по сравнению со здоровыми людьми. Только у здоровых людей было обнаружено изменение постпрандиального уровня фосфорилирования нескольких белков, регулирующих транслокацию и/или экспозицию GLUT4-содержащих везикул (SRBS1, CIP4/2, ABI1, SVIL, CPZIP, PLEC и COBL). Это позволило предположить, что нарушение инсулинозависимого поглощения глюкозы скелетными мышцами пациентов связано, главным образом, с нарушением регуляции GLUT4-содержащих везикул.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ № 25-25-20099.

ФИЛОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СТРАТИФИКАЦИЯ ЦЕНТРАЛЬНЫХ МОТОРНЫХ СИСТЕМ ФАЦИАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ У ГРЫЗУНОВ: ОТ ТЕКТОФАЦИАЛЬНОГО ДО КОРТИКОФАЦИАЛЬНОГО УРОВНЯ РЕГУЛЯЦИИ

Проничев И.В.

ФГБОУ ВО «Удмуртский государственный университет», Ижевск, Россия
ipronichev@yandex.ru

У белой мыши идентифицированы две системы контроля лицевой мускулатуры — тектофациальная (филогенетически древняя) и кортикофациальная (эволюционно молодая), сформировавшиеся как деривации тектоспинального и кортикоспинального трактов соответственно. Примечательно отсутствие стриопаллидарного уровня в регуляции фациальных мышц и локализация корковых представительств в премоторных, а не в первичных моторных зонах (M I), что свидетельствует о специфической эволюционной траектории данных путей. Лицевая мускулатура впервые появилась у териоморфных рептилий предположительно в связи с обслуживанием вибриссного аппарата. На начальных этапах вибриссы функционировали как пассивные механорецепторные структуры; нейроорганизация Гассерова ганглия по принципу «один нейрон — одна вибрисса» отражает исходный уровень сенсорной дифференциации. С появлением пирамидной системы у примитивных млекопитающих пассивный режим работы вибриссного аппарата стал лимитирующим фактором, что обусловило переход к активной вибриссолокации и обнюхиванию. Следствием этого явилось усложнение как сенсорных, так и моторных центральных систем: у современных грызунов в Гассеровом ганглии выделяется пять функциональных классов нейронов, кодирующих различные параметры тактильных стимулов. Формирование баррелоидных нейронных ансамблей обеспечило соматотопическую организацию на уровне таламических ядер и неокортекса (зона SI, PMBSF). Филогенетическая молодость нервных систем определяется критериями: прямые связи, контралатеральность, функциональная асимметрия. Признаки древности — многоэтажность, би/ипсилатеральность, функциональная эквипотенциальность. По данным критериям тектофациальная система парадоксально обнаруживает черты филогенетической молодости (прямые связи, контралатеральность, асимметрия), тогда как кортикофациальная сочетает признаки древности (преобладание ипсилатеральных ответов) с признаками молодости (межполушарная асимметрия, тонкая дифференциация движений вибрисс). Предполагается, что тектофациальная система обеспечивает базовый двигательный репертуар, тогда как кортикальный уровень регуляции активируется в ситуациях коммуникации и эмоционального реагирования, оказывая опосредованное тормозное влияние на тектофациальную систему. Взаимодействие систем реализуется предположительно через соматосенсорную кору, ядра шва или мезэнцефальное тройничное ядро. Онтогенетическое созревание центральных систем млекопитающих рекапитулирует эволюционные этапы их становления.

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПЛОВЦОВ НА ПОДРОСТКОВОМ ЭТАПЕ ОНТОГЕНЕЗА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СПОРТИВНОЙ КВАЛИФИКАЦИИ

Рязанцев А.И., Жукова П.М.

Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск, Россия

reza.a.i@mail.ru

Введение. Успешность пловца зависит от ряда морфологических, физиологических и психологопедагогических показателей. Так, некоторые ученые выделяют антропометрические особенности, как один из особо важных компонентов успеха (Марандыкина О.В. и соавт., 2021; Morais J.E. et al., 2021), другие авторы уделяют внимание функциональным и энергетическим характеристикам (Ширковец Е.А., 2014; Бойков В.Л. и соавт., 2021). Помимо вышеперечисленного, важным считается состояние систем регуляции, в том числе сердечного ритма (Брынцева Е.В. и соавт., 2020). Цель исследования – изучение особенностей вариабельности сердечного ритма пловцов-подростков в зависимости от спортивной специализации.

Методология. Было проведено одноцентровое ретроспективное когортное исследование. Были проанализированы данные стандартной 5-минутной фоновой ритмокардиографии у 51 пловца мужского пола в возрасте 15-16 лет («Мастера спорта» – 14 человек, «II разряд» – 37 человек). Возраст и стаже тренировочных занятий были сопоставимы. Вегетативное обеспечение ритма сердца оценивалось по временным (Mx, Mn, dX, pNN50, RMSSD, SDNN) и спектральным (TP, HF, LF, VLF) показателям, индексам Баевского Р.М. (Mo, AMo, SI).

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи критериев Шапиро-Уилка и Уилкоксона-Манна-Уитни.

Результаты. Пловцы-подростки с квалификацией «Мастер спорта» имели значимо большие величины Mx, pNN50, RMSSD и Mo ($p < 0,05$) по сравнению с их сверстниками с квалификацией «II разряд». Наличие представленных отличий указывает на большую вариабельность ритма, а значит и на большую автоматизацию работы сердца сердца у когорты «Мастера спорта» по отношению к представителям «II разряд».

Наименьшие значения AMo и SI были получены в когорте «Мастера спорта» ($p < 0,05$). Сниженные величины данных показателей также указывают на более высокую вариабельность сердечного ритма у более квалифицированных пловцов-подростков.

Значимые отличия в спектральных показателях были выявлены только в TP. Суммарная мощность спектра была значима больше у «Мастеров спорта» ($p < 0,05$), при этом спектральные компоненты (HF, LF, VLF) были сопоставимы. Последнее говорит о том, что рост TP происходит за счет пропорционального увеличения площади низко- и высокочастотных спектров.

Заключение. С ростом спортивного мастерства у пловцов-подростков наблюдается увеличение вариабельности сердечного ритма, увеличение суммарной мощности спектра, а также снижение влияния центральных звеньев регуляции на сердечный ритм и развитие ваготонии.

ОСОБЕННОСТИ ПАТТЕРНОВ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МЫШЦ ВОЛЕЙБОЛИСТОВ ПРИ АСИММЕТРИЧНЫХ ЛОКОМОЦИЯХ

Самигуллин Б.Р.[1], Чершинцева Н.Н.[1], Смолина Ю.И.[1], Балтин М.Э.[1,2], Коновалов И.Е.[1], Зверев А.А.[1], Федянин А.О.[1,2]

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

2 - АНОО ВО «Научно-технологический университет «Сириус», ФТ Сириус, Россия

samigullin.md@gmail.com

Регулярное воспроизведение асимметричных локомоций, таких как глубокие выпады и прыжки с акцентом на одну конечность, неизбежно приводит к формированию специфических моторных программ в центральной нервной системе и возникновению мышечного дисбаланса. Изучение нейромышечных механизмов в волейболе с помощью метода поверхностной электромиографии позволяет объективно оценить индивидуальные паттерны движения игроков, что необходимо как для роста спортивного мастерства, так и для сохранения здоровья спортсменов.

Цель исследования: выявить особенности паттернов биоэлектрической активности мышц нижних конечностей у волейболистов различных амплуа при выполнении элементов приема мяча. Исследование проводили на волейболистах, в возрасте от 18 до 20 лет (n=8) на базе НИИ ФКиС ФГБОУ ВО «Поволжский ГУФКСиТ». Анализ биоэлектрической активности мышц выполняли с помощью беспроводных сенсоров «Нейросенс» и ПО BMViewer (Нейрософт). Регистрировали активность следующих мышц: латеральная широкая мышца бедра, передняя большеберцовая мышца и икроножная мышца обеих ног. Сравнивали показатели электрической активности мышц при выполнении следующих технических приемов: прием мяча с выпадом ведущей и не ведущей ногой, прием мяча с места. Статистическую обработку результатов проводили в программе Statistica 12.

По результатам исследования во время выполнения выпадов фиксировалась выраженная межконечностная асимметрия биоэлектрической активности, что свойственно многим видам спорта. При выполнении элемента выпад ведущей ногой, наблюдалось увеличение амплитудных показателей Amax (мкВ) и Афр.ср (мкВ) в латеральной широкой мышце бедра ($p=0.004$ и $p=0.020$) и передней большеберцовой мышце ($p=0.004$ и $p=0.018$). При имитации выполнения прием с места зафиксирован симметричный паттерн активности икроножных мышц голени ведущей и не ведущей ног, выраженный в Amax ($p=0.001$ и $p=0.005$ соответственно).

Выполнение технического элемента с выпадом ведущей ноги характеризуется выраженной межконечностной асимметрией биоэлектрической активности. Выявленный дисбаланс биоэлектрической активности на наш взгляд может указывать на зоны потенциального травматизма опорно-двигательного аппарата и требует дальнейших исследований. Полученные данные возможно использовать для объективного контроля утомления и коррекции функциональных асимметрий в тренировочном процессе волейболистов.

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства спорта РФ 777-00035-26-01 (регистрационный номер ПТНИ 1023070400011-1).

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПСИХОМОТОРНЫЕ КОРРЕЛЯТЫ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ СТРЕЛЬБЫ ИЗ ПИСТОЛЕТА У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА

Сандракова А.С., Семилетова В.А.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия

nastyasandrakova@yandex.ru

*Актуальность***.** Стрельба из пистолета – сложный психофизиологический навык, требующий интеграции когнитивных, моторных и вегетативных компонентов. Ключевыми детерминантами успешности являются концентрация внимания, стрессоустойчивость и точность сенсомоторного реагирования, однако нейрофизиологические механизмы обучения и реализации данного навыка остаются недостаточно изученными.

*Цель***.** Изучить взаимосвязь результативности стрельбы из пистолета с показателями простой зрительно-моторной реакции (пСМР), электроэнцефалографии, электрокардиографии и пневмограммы у здоровых лиц юношеского возраста.

*Методы***.** Обследовано 100 праворуких добровольцев (18–21 год). Результативность стрельбы оценивали с помощью лазерного тренажера Safetir (три серии по десять выстрелов каждой рукой). Параметры пСМР регистрировали по методике М.П. Мороз. У 7 участников проводили запись электроэнцефалограммы, электрокардиограммы и пневмограммы. Статистический анализ выполнен непараметрическими методами. Исследование одобрено этическим комитетом, все участники подписали информированное согласие.

*Результаты***.** Значимых половых различий по большинству показателей не выявлено. Время пСМР левой руки выше, чем правой. Успешность первой попытки неведущей рукой выступает предиктором общей результативности. Функциональный уровень, устойчивость и уровень функциональных возможностей образуют единый комплекс.

При анализе ЭЭГ на этапе обучения отмечается снижение мощности бета1-ритма, при стрельбе на результат – его незначительное повышение с активацией левого полушария. Для бета2-ритма характерно увеличение мощности при обучении и снижение при результативной стрельбе с левосторонним преобладанием. Тета-ритм регистрируется на этапе обучения. По данным ЭКГ и пневмограммы, в момент выстрела происходит увеличение длины кардиоцикла и удлинение дыхательного цикла. В процессе обучения рекурсия дыхания снижается, а при стрельбе на результат – возрастает.

*Заключение***.** Параметры пСМР являются значимыми психофизиологическими предикторами эффективности стрельбы. Электроэнцефалографические паттерны демонстрируют динамическую реорганизацию бета- и тета-ритмов в зависимости от этапа формирования навыка. Выявленные изменения вегетативных показателей подтверждают интеграцию кардиореспираторной системы в реализацию прицельного двигательного акта. Комплексная оценка нейрофизиологических и психомоторных коррелятов может быть использована для прогнозирования успешности обучения стрельбе.

КВАЗИДВИЖЕНИЯ НА ОСНОВЕ ЕСТЕСТВЕННЫХ ДВИЖЕНИЙ РУКИ

Свирин Е.П.[1], Бердышев Д.А.[1,2], Шишкин С.Л.[1]

1 - Московский государственный психолого-педагогический университет, Москва, Россия
2 - Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия
jogikint@gmail.com

Квазидвижения (КД) — феномен, при котором с постепенным уменьшением амплитуды произвольного движения исчезают как видимое движение, так и электромиографический сигнал, но в ЭЭГ сохраняются паттерны, близкие к паттернам реальных движений (РД) (Nikulin et al., 2008). Субъективно КД ощущаются скорее как реальная попытка движения, чем как его воображение (Yashin et al., 2023), и потому могут быть удобны как модель попыток движения. Ранее КД изучались лишь для отведения большого пальца кисти; для более естественных, целенаправленных действий руки данных не было. Цель — оценить выполнимость таких новых КД и сравнить их с кинестетическим представлением тех же движений (ПД) по изменениям сенсомоторных ритмов ЭЭГ, а также оценить вклад остаточного движения и целенаправленности, задаваемой инструкцией.

Здоровые добровольцы выполняли действия «нажатие» и «указание» указательным пальцем, каждое в четырёх условиях: РД, ПД, нецеленаправленное и целенаправленное КД. Каждое условие включало 20 блоков; блок состоял из двух двигательных последовательностей и одной зрительной. В двигательной последовательности на 3,2 с предъявлялось изображение движения, затем следовали три звука с интервалом 600 мс, на каждый из которых выполнялось одно движение; в зрительной задаче испытуемый 4 с считал элементы изображения. Остаточное движение пальца регистрировали высокочувствительным тензодатчиком, оценивая робастную пиковую амплитуду (РПА). ЭЭГ регистрировали в 64 каналах; десинхронизацию и синхронизацию сенсомоторных ритмов в альфа- и бета-диапазонах относительно предстимульного интервала анализировали смешанными линейными моделями с факторами движения, типа условия и РПА.

Испытуемые успешно обучались новым КД; доля эпох с большим остаточным движением составляла ~40–48%. Оба типа КД сопровождались большей альфа-десинхронизацией, чем ПД, при пограничном вкладе РПА; контралатеральная бета-синхронизация при нецеленаправленных КД была выше, чем при ПД. На выраженность эффектов влияли предстимульный уровень синхронизации и контекст: после зрительной задачи сенсомоторные эффекты в последующем двигательном блоке усиливались.

Таким образом, ранее не изучавшиеся КД осуществимы для естественных движений руки и дают более выраженные сенсомоторные маркеры, чем ПД. Это указывает на их перспективность как возможной модели попыток движения и инструмента для расширения понимания работы двигательной системы.

Работа была выполнена при поддержке гранта РНФ №24-75-00105.

ПРИМЕНЕНИЕ КИНЕМАТИЧЕСКОГО ВИДЕОАНАЛИЗА ДЛЯ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТОВ ЧРЕСКОЖНОЙ СТИМУЛЯЦИИ СПИННОГО МОЗГА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ ПРИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТА С ТРАВМОЙ СПИННОГО МОЗГА

Силантьева Д.И., Мухаметова Э.Р., Милицкова А.Д., Андрианов В.В., Петров М.А., Биктимиров А.Р.

ФГБУ «ФЦМН» ФМБА России, Москва, Россия

silanteva.d@fccps.ru

Чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга (ЧССМ) и функциональная стимуляция мышц (ФЭС) успешно применяются для восстановления пациентов с травмой спинного мозга (ТСМ). Однако, оценка эффектов ЧССМ и ФЭС с проведением миографии и функциональных тестов при реабилитации затруднена недостатком времени, поэтому возникает необходимость в параллельном независимо методе анализа реабилитации. В ходе данного исследования была поставлена цель оценить эффекты ЧССМ и ФЭС в реабилитации пациента с ТСМ при помощи видеонализа кинематики движения и постурального контроля.

Исследования проводились в ходе реабилитации пациента с ТСМ на уровне Т12 позвонка, классифицированной как ASIA C. Перед исследованием устанавливали две камеры во взаимно перпендикулярных плоскостях на расстоянии 3-5 метров от пациента, на котором были закреплены контрастные маркеры. Сьемка производилась со скоростью 60 кадров в секунду. Параметры регистрировали в сессиях без стимуляций, с использование ЧССМ, и с одновременным применением ЧССМ и ФЭС икроножной мышцы. Анализ производился в программах Kinovea – 2025.1.1. и NeuroKin 2024. Определяли изменения углов отклонения спины от вертикальной оси во фронтальной и саггитальной плоскости для контроля постуральной устойчивости. Для анализа кинематики шагательных движений определяли угол максимального разгибания тазобедренного, коленного и голеностопного сустава, амплитуду движения суставов.

Видеоанализ движения позволил определить, что при совместном применении ЧССМ и ФЭС икроножной мышцы достоверно увеличивается угол разгибания голеностопного сустава, и снижается амплитуда движения коленного сустава при совершении шагательных движений по сравнению с данными параметрами без стимуляции, и при использовании только ЧССМ. При определении угла отклонения спины от вертикальной оси достоверных отличий найдено не было.

Таким образом, видеоанализ кинематики движения показал, что одновременное применение ЧССМ и ФЭС приводит к увеличению угла разгибания голеностопного сустава и снижению амплитуды движения коленного сустава. Однако видеоанализ постурального контроля не смог точно определить стабилизацию вертикальной позы, что было отмечено врачом во время тренировок.

Данная работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках государственной поддержки создания и развития Научно-ссследовательского центра мирового класса «Центр кибернетической медицины и нейропротезирования» (№ 075-15-2025-573).

ПРОГРАММА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ НЕДОСТАТОЧНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Соколова Е.А., Новикова Т.В., Рыжов М.В., Анисимова А.С., Куропатенко М.В.
ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия
evgeniia.ans@gmail.com

Во всем мире продолжает нарастать распространенность малоподвижного образа жизни среди населения всех возрастных групп. В связи с чем требуется создание не только методического подхода по выявлению и оценке последствий недостаточной физической активности, но и программных решений для автоматической обработки и анализа показателей физического состояния человека.

В качестве метода, лежащего в основе разрабатываемого программного обеспечения, выступает созданная нами методика комплексной диагностики недостаточной физической активности и нарушений переносимости физической нагрузки. Она включает в себя анкетирование, направленное на оценку образа жизни и уровня двигательной активности. В программе регистрируются исходные показатели сердечнососудистой и дыхательной систем, результаты функциональных тестов для оценки кардиореспираторной выносливости и мышечной силы и выносливости рук и ног. Все эти данные программа позволяет мониторировать в динамике.

В результате нами разработан прототип программного обеспечения, реализующий регистрацию пользователя в системе, ввод и обработку его антропометрических данных, показателей функционирования его кардиореспираторной системы, результаты анкетирования, специализированного опросника и функционального тестирования. На основании обработанной совокупности внесенных данных формируется заключение об одной из трех форм недостаточной физической активности (с преимущественной гиподинамией; с преимущественной гипокинезией и смешанная форма) и степени выраженности ее составляющих. По результатам заключения программа предлагает индивидуальные рекомендации по коррекции образа жизни с учетом интенсивности и продолжительности двигательной активности. Благодаря интуитивно понятному интерфейсу человек сможет самостоятельно вносить необходимые данные, получать рекомендации и корректировать свой образ жизни.

Таким образом, созданный прототип программного обеспечения, позволяет диагностировать наличие или отсутствие недостаточной физической активности, прояснить ее форму и степень выраженности, и получить персональные рекомендации, направленные на оздоровление. Разработанная программа может быть применена как для частного использования, так и внедрена в спортивные и медицинские учреждения. В дальнейшем планируется разработка специализированных модификаций данного программного обеспечения, учитывающих помимо половозрастных отличий, также и профессиональную деятельность обследуемого населения.

Финансирование – госзадание № 1022041101026-0-3.1.9.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ САРКОПЕНИИ

Соколова М.Г.[1], Поляков Ю.И.[1,2,3], Абрамова А.П.[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, Санкт-Петербург, Россия

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

sokolova.m08@mail.ru

Введение. Саркопения – это гериатрическое нервно-мышечное заболевание, проявляющееся утратой мышечной массы и мышечной слабостью. Исследование функционального состояния мышечной ткани у пожилого человека на фоне изменения липидного обмена является актуальным направлением так как с одной стороны в популяции наблюдается значительное увеличение людей с ожирением, с другой стороны в настоящее время активно используются гиполипидемические препараты.

Цель. Оценить влияние гиполипидемической терапии на строение и моторную активность мышечной ткани на модели саркопении у мышей mdx.

Материалы и методы. Исследование было проведено на экспериментальных животных: в первой группе экспериментальные животные (30 самцов мышей mdx в возрасте 3 месяцев) в течение 90 дней получали ежедневно с питанием гиполипидемический препарат (20 мг/кг). Вторая группа - 30 самцов мышей mdx того же возраста получала стандартное питание. Проводилось гистологическое и иммуногистохимическое исследование четырехглавой мышц бедра экспериментальных животных. Статистический анализ - пакет STATISTICA 8.0.

Результаты. На старте исследования вес мышей в группах статистически не различался (p=0,2). Статистически значимых различий в показателях мышечной выносливости между группами выявлено не было. Гистологический анализ выявил в четырехглавой мышце животных 1-ой группы значимое увеличение общего количества поперечнополосатых мышечных волокон (2490,5±341,5 против 1382,5±40,6, p=0,02) и увеличенное количество погибших поперечнополосатых мышечных волокон (3,05±1,48% против 1,59±0,14%, p=0,02).

Выводы. Выявлено влияние гиполипидемической терапии на мышечную ткань экспериментальных животных, которое приводило к структурным изменениям в скелетной мускулатуре, проявляющихся увеличением доли погибших поперечнополосатых мышечных волокон. Одним из факторов развития саркопении может быть нарушение липидного обмена у пожилых пациентов, однако полученные результаты указывают на сложное взаимодействие между жировой и мышечной тканью и назначение гиполипидемической терапии может приводить к ухудшению морфологического состояния мышечной ткани и способствовать прогрессированию саркопении.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПРИЕМА АТОРВАСТАТИНА НА ЭНДОКАННАБИНОИДНУЮ СИГНАЛИЗАЦИЮ В МОТОРНЫХ СИНАПСАХ M. EDL МЫШИ

Спесивцев Д.С., Богачева П.О.
МГУ им. Ломоносова, Москва, Россия
spesivcev2004@mail.ru

Аторвастатин – это лекарственный препарат, снижающий уровень холестерина в организме, но имеющий негативные побочные эффекты в скелетной мускулатуре и в моторных синапсах. Эндоканнабиноиды (АЭА и 2-АГ) являются важными ретроградными модуляторами синаптической передачи. О влиянии статинов на эндоканнабиноидную систему известно мало.

Целью работы было изучить влияние хронического приема аторвастатина на эндоканнабиноидную систему в моторных синапсах мыши.

Мышей в течение 4 недель поили раствором ДМСО (0,3%) или аторвастатином (10 мг/кг*сут). Регистрацию спонтанных миниатюрных потенциалов концевых пластинок (МПКП) проводили на изолированном нервно-мышечном препарате m. EDL мышей с помощью стеклянных микроэлектродов.

У мышей, принимавших аторвастатин или ДМСО параметры МПКП не отличались от таковых у мышей, принимавших воду.

У мышей, принимавших ДМСО, 2-АГ (1 μM) и АЭА (10 μM) сохранили свои типичные эффекты: 2-АГ увеличивал амплитуду МПКП, в то время как АЭА не влиял на параметры МПКП. То есть, прием ДМСО не изменял уже известные нам эффекты эндоканнабиноидов.

У мышей, принимавших аторвастатин, АЭА увеличивал амплитуду МПКП, а 2-АГ утратил свое влияние. Такое изменение эффектов этих эндоканнабиноидов могло быть связано с изменением активности ферментов их синтеза и деградации. Ингибитор фермента деградации АЭА URB597 (1 μM) воспроизводил эффект АЭА, увеличивая амплитуду МПКП, а ингибитор синтеза АЭА ARN19874 (50 μM) препятствовал эффектам экзогенного АЭА. Также добавление АЭА не приводило к увеличению амплитуды МПКП в присутствии ингибитора везикулярного транспортера ацетилхолина везамикола (1 μM). То есть эффект реализовался пресинаптически и был связан с увеличением размера кванта ацетилхолина. Антагонист CB1 рецепторов AM6545 (1 μM) не предотвращал увеличение амплитуды в присутствии АЭА. То есть эффект АЭА развивался не за счет активации этих рецепторов. Антагонист CB2 рецепторов AM630 (1 μM) приводил к увеличению амплитуды МПКП. При этом в его присутствии АЭА переставал проявлять свой эффект. Таким образом, на фоне хронического приема аторвастатина 2-АГ и АЭА изменили свои эффекты в моторных синапсах m. EDL мыши. Эффект АЭА развивался пресинаптически и приводил к увеличению размера кванта, вероятно, за счет увеличения эндогенной концентрации АЭА в синаптической щели. При чем этот эффект реализовался за счет активации CB2 рецепторов, а не CB1 рецепторов.

Исследование выполнено в рамках государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ РАЗЛИЧНЫХ G-БЕЛОК СОПРЯЖЕННЫХ РЕЦЕПТОРОВ В РЕАЛИЗАЦИИ ЭФФЕКТОВ ЭНДОКАННАБИНОИДОВ В МОТОРНЫХ СИНАПСАХ ДИАФРАГМЫ МЫШИ

Тарасова Е.О., Балезина О.П.

МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

cate1990@list.ru

В моторных синапсах мыши эндоканнабиноиды (ЭК), а именно анандамид (арахидонилэтаноламид, АЭА) и 2-арахидоноилглицерин (2-АГ), при экзогенной аппликации оказывают потенцирующее действие на секрецию ацетилхолина (АХ), затрагивая при этом разные параметры спонтанных миниатюрных потенциалов концевых пластинок (МПКП). Анандамид (30 мкМ) приводит к увеличению частоты МПКП, а 2-АГ (1 мкМ) приводит к увеличению их амплитуды. Данные эффекты предотвращаются блокадой одних и тех же рецепторов - каннабиноидных рецепторов 1 типа (CB1), и потому остается непонятен механизм такого различного их действия не нервно-мышечную передачу. Известно, что G-белок сопряженные рецепторы, к которым относятся и CB-рецепторы, зачастую образуют между собой функциональные и структурные комплексы, от чего зависят особенности сигналинга, запускаемых этими рецепторами. В связи с этим, в данной работе исследовалось потенциальная роль CB2-тип рецепторов, аденозиновых рецепторов A2a-подтипа и рецепторов к КГРП в реализации эффектов ЭК в моторных синапсах мыши.

Работа проводилась на изолированных нервно-мышечных препаратах диафрагмы взрослых мышей разного пола. При помощи стандартного микроэлектродного метода регистрировали спонтанную активность моторных синапсов - как минимум в 5 разных синапсах в контроле и затем на фоне действия веществ.

Обратный агонист CB2-рецепторов AM630 (10 мкМ) приводил к увеличению амплитуды МПКП. При этом, на фоне AM630 АЭА (30 мкМ) не оказывал дополнительного влияния на амплитуду МПКП, но продолжал вызывать прирост частоты МПКП как и при своем самостоятельном действии. Проверить вклад CB2-рецепторов в реализацию эффектов 2-АГ при помощи AM630 оказалось нецелесообразным так как и 2-АГ, и инверсный агонист CB2-рецепторов вызывают прирост амплитуды МПКП. Ингибирование аденозиновых рецепторов A_{2A}-подтипа при помощи ZM241385 (1 мкМ), которое само по себе никак не сказывалось на параметрах МПКП, оказалось способно предотвратить прирост частоты МПКП на фоне АЭА. То есть, для реализации потенцирующего действия АЭА в моторных синапсах мыши активация CB2 рецепторов не требуется, но при этом необходимо вовлечение A_{2A}-типа рецепторов к аденозину. В случае с действием 2-АГ, оказалось, что вызванный им прирост амплитуды МПКП предотвращался предварительной блокадой КГРП-рецепторов при помощи КГРП8-37 (1 мкМ).

Таким образом, для реализации потенцирующих эффектов ЭК в моторных синапсах мыши требуется коактивация наряду с CB1-рецепторами и других типов G-белок сопряженных рецепторов.

ПЛАСТИЧНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА В РЕГУЛЯЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ И НЕВЕСОМОСТЬ

Томиловская Е.С.[1], Рукавишников И.В.[1], Печенкова Е.В.[2], Маковская Л.А.[3], Рябова А.М.[1], Шишкин Н.В.[1], Наумов И.А.[1], Савеко А.А.[1], Мершина Е.А.[3], Джиллингс С.[4], Финацци Арго А.[4], Мортахеб С.[4], Уайтс Ф.[4]

1 - ГНЦ РФ - Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия
2 - ВШЭ, Лаборатория когнитивных исследований, Москва, Россия
3 - МНОИ МГУ им М.В. Ломоносова, Москва, Россия
4 - Университет г. Антверпен, Бельгия
finegold@yandex.ru

Пребывание в условиях космического полета сопровождается закономерными изменениями в системе моторного контроля, выражающимися в нарушениях постуральной устойчивости, координации локомоторных и точностных движений, развитии спинальной гиперрефлексии, снижении физической и функциональной работоспособности. Эти изменения обусловлены не только периферическими изменениями (атонией и атрофией скелетных мышц), но и изменениями на уровне центрального управляющего звена – головного мозга. С 2013 года и по настоящее время коллаборация исследователей из России и Бельгии проводит эксперимент «Трактография», посвященный исследованию структурно-функциональных изменений в головном мозге человека, вызванных пребыванием в условиях длительного космического полета. К настоящему времени после полета методом магнитно-резонансной томографии выявлен ряд структурных преобразований, связанных с перераспределением жидкости в краниальном направлении, а также ряд изменений коннективности в областях, вовлеченных в обеспечение процессов пространственной ориентации, сенсорной интеграции, планирования и реализации движений различного уровня. В то же время вопрос связи выявленных изменений с нарушениями сенсомоторных функций после полета остается нерешенным.

Данное исследование проведено с участием 18 российских космонавтов, совершавших длительные космические полеты (КП) на Международной космической станции и выполнявших эксперимент «Трактография» (МРТ-исследование до КП и на 7-9 сутки после его завершения) и серию сенсомоторных исследований («Равновесие», «Мотокард», «Gaze-SPIN»). Результаты корреляционного анализа выявили достоверную взаимосвязь изменений коннективности в областях интереса с выраженностью нарушений постуральных реакций, отолитовой функции, а также изменений локомоторного паттерна при произвольной ходьбе.

Результаты работы подтвердили предположение о многоуровневом характере сенсомоторной реадаптации к земной гравитации. Ранняя послеполетная нестабильность возникает вследствие детренированности периферического отолитового аппарата, что проявляется на поведенческом уровне в определенных сенсорных условиях и зависит от наличия опыта космических полетов. На этот периферический компонент накладывается корковая мультисенсорная реорганизация, которая становится очевидной при выполнении сложных постуральных задач, включающих динамические движения головы и предиктивный контроль.

Работа выполнена в рамках программы фундаментальных исследований ГНЦ РФ - ИМБП РАН (№ FMFR-2024-0033).

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕТАБОТРОПНЫХ СРЕДСТВ В КОМПЕНСАЦИИ ПОВРЕЖДАЮЩИХ ЭФФЕКТОВ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ НА НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЙ АППАРАТ

Труш В.В.

Донецкий государственный университет, Донецк, ДНР, Россия

ver.trush@yandex.ru

На молодых крысах-самках (n=210, исходная масса тела 195-205 г) изучена эффективность некоторых лекарственных форм метаботропных средств – таурина (60 мг/кг/сутки, подкожно (п/к)), аргинина (100 мг/кг/сутки, п/к), α-липоевой кислоты (35 мг/кг/сутки, п/к), биотина (0,4 мг/кг/сутки, перорально) и L-карнитина (100 мг/кг/сутки, п/к) – в компенсации функциональных нарушений, вызванных субхроническим (30-60 дней) введением дексаметазона (ДМ, 0,25 мг/кг, 1 раз в 2-е суток, внутрибрюшинно), в *m. tibialis anterior*. Функциональные параметры мышцы оценивали на наркотизированных животных с помощью электромиографии и миографии при разных режимах стимуляции малоберцового нерва сверхпороговым электрическим током.

Каждое из метаботропных средств, вводимое в комплексе с ДМ, предотвратило развитие типичных для ДМ-групп признаков миопатических изменений ($p<0,05$ относительно контроля (К)): уменьшение массы скелетной мышцы (СМ) и количества активируемых ее ДЕ, снижение амплитуды М-ответов на фоне их полифазии. Все метаботропные средства, кроме карнитина, предотвратили типичное для ДМ-групп ($p<0,05$ относительно К) ухудшение параметров одиночного сокращения СМ, и все они оказались эффективны в профилактике типичных для ДМ-групп нарушений эргометрических параметров мышцы при тетаническом сокращении и снижения ее устойчивости к утомлению.

Эффективность метаботропных средств в компенсации электрофизиологических проявлений ДМ-индуцированной миопатии отличалась: наиболее эффективными в этом отношении оказались таурин, аргинин и α-липоевая кислота. В случае введения ДМ с карнитином или биотином сохранялись признаки сниженной лабильности синапсов и постсинаптических расстройств ($p<0,05$ относительно К), при применении ДМ с таурином, карнитином или биотином – сниженной надежности синаптической передачи ($p<0,05$ относительно К). Но все эти электрофизиологические нарушения в случае введения ДМ с метаботропными средствами не сочетались с типичным для ДМ-групп ($p<0,05$ относительно К) ухудшением эргометрических параметров СМ. Вместе с тем, при комплексном применении ДМ с биотином наблюдались функциональные признаки сдвига профиля мышцы в окислительную сторону, сопровождающиеся ухудшением ($p<0,05$ относительно К) скоростных параметров ее сокращения.

Таким образом, наибольшую эффективность в компенсации функциональных нарушений периферического звена нервно-мышечного аппарата в экспериментах на животных при ДМ-индуцированной стероидной миопатии проявили аргинин, таурин и α-липоевая кислота.

ДИНАМИКА ВОЗБУДИМОСТИ ПРИ СОЗРЕВАНИИ КОРЫ МОЗЖЕЧКА В НОРМЕ И ПРИ ВЛИЯНИИ НЕЙРОТОКСИНА 6-ГДА

Худякова Н.А., Белиал Е.С.

ФГБОУ ВО "Удмуртский госуниверситет", Ижевск, Россия

whitemouse3@yandex.ru

Формирование нейронных сетей коры мозжечка в раннем постнатальном онтогенезе сопровождается изменениями возбудимости нервных клеток, лежащими в основе становления двигательных функций. Несмотря на признанную роль норадреналина в регуляции миграции, дифференцировки и синаптической пластичности нейронов, возрастная динамика их возбудимости в условиях дефицита катехоламинов остаётся малоизученной. 6-ГДА избирательно разрушает катехоламинергические терминали, что делает его удобным инструментом для моделирования хронической денервации развивающегося мозжечка.

Для внутрикорковой микростимуляции использовали стеклянные микроэлектроды, заполненные 1,5 М цитратом натрия, с кончиками диаметром 4-8 мкм и сопротивлением 1,0-2,5 МОм. Использовались короткие серии прямоугольных импульсов длительностью 0,4 мс, частотой 300 имп/с, по 7 импульсов в пачке, интенсивностью тока не более 80 мкА. Шаг погружения микроэлектрода составлял 0,5 мм.

Картировали кору мозжечка у развивающихся мышей (на 10,12,14,16,18,20 сутки) под наркозом Золетил-100 (70 мг/кг). Развивающимся животным водили 6-ГДА в концентрации 2 мг/ мл – подкожно на 1,2,3 сутки жизни подкожно в дозе 100 мг/кг.

Можно отметить, что пороговые токи в норме достоверно ($p<0.05$) снижаются в обоих полушариях до 17 дня. Начиная с 10 дня токи составляют 74,2 ± 3,7 мкА (n=142), к 16-17 дням имеют минимальные значения 12,9± 0,3 мкА (n=400). После этого пороговые токи начинают увеличиваться, пока не стабилизируются на 20-21 день со значениями 19,8± 0,4 мкА (n=525). Это отражает физиологическое созревание мембранных свойств нейронов Пуркинье, включая развитие кальциевых и калиевых проводимостей, что снижает порог возбудимости.

Экспериментальная группа с введением 6-ГДА имеет гораздо более низкие пороговые токи, начиная с 10 дня – 7,1± 0,2 мкА (n=135) . Токи постепенно повышаются с 16-17 дня до 10,1± 0,2 мкА (n=282). Эта тенденция сохраняется до 20-21 дня, когда они повышаются до 20,0 ± 0,2 мкА (n=314). 6-ГДА является нейротоксином, селективно разрушающим дофаминергические и норадренергические нейроны. Его введение в неонатальном периоде приводит к: нарушению формирования гранулярного слоя мозжечка, изменению экспрессии субъединиц ГАМК-рецепторов, что влияет на тормозную передачу. Эти изменения могут приводить к преждевременной или аномальной дифференцировке нейронов, что объясняет стабильно низкие пороговые токи — нейроны могут быть гипервозбудимыми из-за нарушения баланса возбуждающих и тормозных влияний.

ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО ИЗОМЕТРИЧЕСКОГО СОКРАЩЕНИЯ СРЕДНЕЙ ИНТЕНСИВНОСТИ НА ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ КРОВОТОК У МУЖЧИН

Чжан Т.[1], Рахимова К.Т.[2], Кабачкова А.В.[1,2]

1 - Томский государственный университет, Томск, Россия

2 - Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

zhang230901@163.com

Церебральный кровоток обеспечивает метаболические потребности головного мозга (Tsukamoto и соавт., 2026). Данные об острых эффектах изометрических сокращений ограничены и противоречивы (Tymko и соавт., 2024). Цель – оценить влияние однократного изометрического сокращения средней интенсивности на церебральный кровоток у здоровых мужчин. В исследовании приняли участие 20 здоровых мужчин (Возраст: 25,09 ± 4,11), выполнявших изометрическую резистентную нагрузку (5 подходов по 16 секунд на скамье Скотта с нагрузкой 50-60% одноповторного максимума при угле сгибания в локтевом суставе 90°). Реоэнцефалографию проводили на комплексе «Валента» (Россия) в точках Pre, Post-0 и Post-1h (до, сразу и через час после нагрузки). Фиксировали реографический индекс (РИ), венозный отток (ВО), дикротический (ДКИ) и диастолический (ДСИ) индексы. Рассчитаны изменения: ΔPost-0 (острая реакция), ΔPost-1h (остаточный эффект) и ΔRecovery (восстановление). Статистический анализ – парный критерий Уилкоксона с поправкой Бонферрон. Статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p < 0,05$. Парный анализ выявил значимые различия между ΔPost-0 и ΔRecovery для РИ в правой области ОМ ($p = 0,036$). Для ВО в правой области ОМ обнаружены различия между ΔPost-0 и ΔRecovery ($p = 0,040$), а также между ΔRecovery и ΔPost-1h ($p = 0,019$). Для ДКИ в левой области FM значимые различия зафиксированы между всеми тремя показателями: ΔPost-0 и ΔPost-1h ($p = 0,009$), ΔPost-0 и ΔRecovery ($p = 0,003$), ΔPost-1h и ΔRecovery ($p = 0,018$). В левой области ОМ выявлены различия между ΔRecovery и ΔPost-1h ($p = 0,013$). Для ДСИ значимых различий не обнаружено ($p > 0,05$). Однократное изометрическое сокращение вызывает значимые изменения церебральной гемодинамики, наиболее выраженные в левой гемисфере для ДКИ и в правой области ОМ для ВО, что подтверждает наличие острой реакции и последующего восстановления мозгового кровотока.

Литература

[1] Tsukamoto, H., и Bailey, D. M. Linking dynamic cerebral autoregulation and inhibitory executive function: Role of modifiable behaviours// Experimental physiology, 2026, 10.1113/EP092669.

[2] Tymko, M.M., Drapeau, A., Vieira-Coelho, M.A., и др. Acute isometric and dynamic exercise do not alter cerebral sympathetic nerve activity in healthy humans// J Cereb Blood Flow Metab, 2024, 44(10), P.1840-1851.

СОКРАТИТЕЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ ПРИ ИХ БЕЗДЕЙСТВИИ

Шенкман Б.С., Сергеева К.В., Шарло К.А., Мирзоев Т.М.
ГНЦ РФ - ИМБП РАН, Москва, Россия
bshenkman@mail.ru

Одним из наиболее очевидных неблагоприятных эффектов мышечного бездействия является снижение силы мышечных сокращений. Ранее изменение сократительных свойств мышечных волокон при снижении двигательной активности связывали с уменьшением объема их сократительного аппарата (атрофией). Однако уже после исследований школы И.Б. Козловской стало ясно что уменьшение сократительных возможностей мышц в условиях бездействия оказывается более глубоким и развивается раньше, чем изменения объема сократительного аппарата. Результаты проведенных за последние годы исследований подтверждают гипотезу, высказанную И.Б. Козловской [Киренская и др. 1983], и свидетельствуют о важной роли селективного подавления низкопороговых ДЕ во время сократительной активности ранее бездействующей мышцы. Ряд авторов связывает снижение мышечной силы после экспозиции животных или человека в условиях снижения двигательной активности со снижением нервно-мышечной трансмиссии через моторный синапс. Однако взаимосвязь между морфологическими параметрами синапса и стабильностью трансмиссии достоверно не установлена. Деполяризация сарколеммы, развивающаяся, главным образом, в результате снижения электрогенной активности Na, K-АТФазы [Кривой и др.,2008] не только препятствует эффективному распространению потенбциала действия, но и через активацию кальциевых каналов L-типа способствует накоплению в мышечном волокне ионов кальция [Ingalls et al., 1999; Nemirovskaya et al., 2026]. При этом происходит активация кальций-зависимых протеаз кальпаинов, работа которых и является, вероятно, причиной достоверного снижения содержания джанктолфилинов на третьи сутки бездействия [Sharlo et al., 2026]. Деградация джанктофилинов может способствовать разрушению молекулярных комплексов дигидропиридинолвых и рианодиновых кальциевых каналов и приводить к снижению эффективности электромеханического сопряжения. Эти и другие (прежде всего, саркомерные) механизмы, развивающиеся в условиях бездействия, могут являться важными факторами снижения мышечной илы у человека и животных в условиях снижения двигательной активности.

Работа поддержана Программой фундаментальных исследований ГРЦ РФ - ИМБП РАН (тема FMFR-2024-0032).

ДИНАМИКА КОРТИКОСПИНАЛЬНОЙ И СПИНАЛЬНОЙ ВОЗБУДИМОСТИ В УСЛОВИЯХ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ

Шигуева Т.А., Рябова А.М., Артамонова Н.М.А., Бекренева М.П., Курбанова О.Э., Гайнутдинова Э.А., Зеленская И.С., Пономарев И.И., Китов В.В., Рукавишников И.В., Томиловская Е.С.

ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия
t.shigueva@gmail.com

Воздействие невесомости и ее наземной модели – «сухой» иммерсии (СИ) – приводит к развитию спинальной гиперрефлексии вследствие повышения спинальной возбудимости. Однако комплексная динамика спинальной и кортикоспинальной (супраспинальной) возбудимости при длительной СИ остается неизученной. Целью данной работы явилось изучение влияния 14-суточной СИ на кортикоспинальную и спинальную возбудимость.

Для оценки состояния мотонейронного пула спинного мозга исследовали пороги и максимальные амплитуды Н-рефлекса мышц-разгибателей голени до, во время и после СИ. Кортикоспинальную возбудимость оценивали путем регистрации вызванных моторных ответов (ВМО) тех же мышц в ответ на транскраниальную и трансспинальную магнитную стимуляцию (МС), анализируя моторный порог покоя (МПП) и амплитуду ВМО. Сеансы МС проводили перед СИ, после 1-й и 2-й недель СИ и на 2-е и 4-е сутки восстановления.

Снижение порога Н-рефлекса камбаловидной мышцы наблюдалось через 5 часов после начала СИ, достигая минимума на 3 сутки, в то время как его амплитуда увеличивалась и была максимальной на 7 сутки. Амплитуда Н-рефлекса икроножной мышцы увеличилась на 5 сутки и оставалась повышенной до конца СИ.

МПП трансспинальных ВМО снизился после 1-й недели, но незначительно увеличился после 2-й недели СИ. Напротив, амплитуды ВМО постепенно увеличивались на протяжении 14-суточного воздействия. К 4-м суткам периода восстановления как МПП, так и амплитуда ответов в камбаловидной мышце оставались выше исходного уровня, в то время как в икроножной мышце они вернулись к исходному уровню.

После 1-й недели СИ МПП транскраниальных ВМО незначительно снизился, в то время как пиковая амплитуда значительно увеличилась. Эти изменения усилились после 2-й недели воздействия. На 4 сутки восстановления ни один из параметров не вернулся к исходному уровню.

14-суточная СИ вызвала постепенное повышение кортикоспинальной возбудимости, которое сохранялось минимум 4 суток после воздействия. Спинальная возбудимость также повышалась, однако факт повышения МПП после 2-й недели СИ позволяет предположить, что компенсаторные спинальные механизмы смягчили дальнейшее повышение. Как 7-суточная, так и 14-суточная разгрузка изменили характеристики спинальных рефлексов, динамика которых указывает на отчетливые острую и хроническую фазы. Эта закономерность свидетельствует о развитии адаптационных компенсаторных спинальных процессов после первых 3-5 суток воздействия.

Финансовая поддержка: грант Российского научного фонда № 24-15-00309.

ДВУХУРОВНЕВАЯ ЭПИДУРАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ У МИНИПИГОВ С ПОЛНЫМ ПОПЕРЕЧНЫМ ПОРАЖЕНИЕМ СПИННОГО МОЗГА СПОСОБСТВУЕТ РАННЕМУ МОТОРНОМУ ВОССТАНОВЛЕНИЮ

Шкап М.О.[1,2], Милицкова А.Д.[1], Андрианов В.В.[1], Иост Р.А.[1], Биктимиров А.Р.[1], Баклаушев В.П.[1]

1 - ФГБУ ФЦМН ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия
2 - Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва, Россия
shkap010@mail.ru

Травма спинного мозга (ТСМ) представляет собой тяжелое неврологическое состояние, выражающееся в потере чувствительности и двигательной активности ниже уровня повреждения, часто приводящей к пожизненной инвалидизации. Перспективным методом реабилитации после ТСМ является инвазивная нейромодуляция путём эпидуральной электростимуляции (ЭЭС). Её эффекты обусловлены активацией пластичности спинальных интернейронных цепей с вовлечением остаточных нисходящих путей, а также активацией центрального генератора паттернов шага. ЭЭС преимущественно используются для лечения спастического и болевого синдрома у пациентов с ТСМ, однако до сих пор отсутствуют клинические протоколы для двигательной нейрореабилитации.

Целью нашего исследования была оценка эффективности двухуровневой ЭЭС у крупных лабораторных животных (минипиги) с подтвержденным полным поперечным поражением спинного мозга вследствие контузионной спинальной травмы. Исследование проведено на 9 мини-свиньях женского пола весом 10–15 кг, которые были разделены на две группы: контрольную (n=4) и опытную (n=5) (группа ЭЭС). У всех животных моделировали ТСМ с помощью прецизионного импактора на уровне Th9–Th10 под электрофизиологическим контролем. Эпидуральные электроды имплантировали выше (Th4-7) и ниже (L2-5) уровня травмы. Период наблюдения составил 90 суток после моделирования ТСМ. Динамику восстановления оценивали методами кинематического анализа задних конечностей и регистрации вызванных потенциалов (соматосенсорных — SSEP, моторных — MEP).

Сравнительный анализ выявил значимые различия в динамике нейрофизиологических и локомоторных показателей между группами. На протяжении 90 суток мониторинга восстановление корковых SSEP отсутствовало у всех животных. При этом в группе ЭЭС ответы MEP регистрировались уже через 60 суток после ТСМ, тогда как в контрольной группе к 90-м суткам частичное восстановление MEP отмечено лишь у одного животного. В отличие от контроля, где признаки двигательного восстановления полностью отсутствовали, применение нейромодуляции в опытной группе обеспечило статистически достоверное улучшение локомоторных показателей задних конечностей начиная с 60 суток после ТСМ при ЭЭС.

Разработанная технология двухуровневой ЭСС показала эффективность в доклинических испытаниях на крупных лабораторных животных в условиях полной контузионной ТСМ, что позволяет рекомендовать данную технологию к клинической апробации у пациентов тяжелой спинальной травмой.

Работа выполнена при поддержке ФМБА России.

Физиология дыхания

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У СТУДЕНТОВ-ДОБРОВОЛЬЦЕВ

Гуляева С.И., Вашанов Г.А., Морозова Т.В.
Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия
tanya_morozova1121@mail.ru

Одним из наиболее информативных и доступных методов оценки состояния дыхательной системы является спирометрия. У студентов анализ показателей функции внешнего дыхания приобретает особое значение, так как эта возрастная группа часто подвержена воздействию неблагоприятных факторов, таких как стресс, экологические условия, активное и пассивное курение.

Целью исследования являлся анализ показателей внешнего дыхания у студентов на основании данных спирометрии.

С целью анализа параметров спирометрии на базе лаборатории электрофизиологии им. А.И. Лакомкина кафедры физиологии человека и животных медико-биологического факультета Воронежского государственного университета было обследовано 78 студентов-добровольцев (48 девушек и 30 юношей).

Анализ спирометрических данных показал, что у большинства студентов наблюдались повышенные значения величины жизненной ёмкости легких (41%). В норме этот показатель был у 7 юношей и у 14 девушек (27%), ниже нормы у 9 юношей и у 16 девушек (32%). У 72% студентов форсированная жизненная ёмкость лёгких была снижена, причем 25 из 56 таких студентов оказались курящими.

У 58% студентов индекс Тиффно был снижен, среди них 26 девушек и 19 юношей. У 97% студентов индекс Генслера оставался в пределах нормы, что связано с трудностями при проведении пробы форсированного дыхания у студентов.

Показатель резервного объёма вдоха у 36 студентов (46%) был повышенным; у 33 добровольцев (42%) - пониженным. Только у 9 студентов (12%) этот показатель находился в пределах нормы.

Показатель резервного объёма выдоха у 43 студентов (55%) был выше нормальных значений. У 25 студентов (32%) этот показатель был в пределах нормы, еще у 10 студентов (13%) - ниже нормы.

Величина жизненной ёмкости лёгких у 68% обследованных студентов соответствует расчетной величине, при этом у 72% обследованных показатель форсированной жизненной ёмкости лёгких ниже нормы, а у 55% резервный объём выдоха превышает границы нормы, что указывает на компенсаторный механизм для восполнения вентиляционной функции легких.

У 78% курящих студентов выявлено снижение величины форсированной жизненной емкости легких, что свидетельствует о наличии обструктивных изменений.

У 46% обследованных студентов, переболевших ранее Covid-19, выявлены повышенные показатели резервного объёма выдоха и сниженные показатели форсированной жизненной ёмкости лёгких

Результаты указывают на отрицательное влияние курения на респираторную систему и наличие компенсаторных механизмов у курящих студентов.

ИНТЕРМИТТИРУЮЩАЯ ГИПОКСИЯ ВО ВРЕМЯ СНА КАК ВОЗМОЖНЫЙ ФАКТОР РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЛОКАЛИЗАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Калинкин А.Л.[1], Королева Д.Б.[2]

1 - Университетская клиника МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

2 - ФФМ МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

akalinkin@sleeplab.ru

Одним из самых главных проявлений дыхательных нарушений во время сна является интермиттирующая гипоксия (ИГ). Ранее было показано, что ИГ играет роль в развитии сердечно-сосудистой патологии, однако, за последние годы, появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что ИГ может способствовать развитию и онкологических заболеваний. При адаптации к гипоксической микросреде раковые клетки вынуждены вырабатывать адаптивные стратегии, опосредованные HIF-1, который опосредует адаптивные (физиологические) реакции на гипоксию, такие как эритропоэз, ангиогенез и гликолиз, а также дезадаптивные (патологические) реакции при различных патологических состояниях, таких как синдром обструктивного апноэ сна (СОАС).

Настоящее исследование осуществлено в рамках проводимого нами 14-летнего проспективного исследования по оценке влияния интермиттирующей гипоксии во время сна на выживаемость и развитие основных неинфекционных заболеваний у больных с нарушениями сна.

Целью исследования была сравнительная оценка локализации онкологического процесса в зависимости от наличия СОАС по сравнению с пациентами с другими видами нарушений сна, в подавляющем количестве случаев, хронической инсомнией (ХИ).

В исследование было включено 119 пациентов (59 – СОАС, 60 – ХИ) в возрасте от 43 до 89 лет Me (Q_1; Q_3) = 71 (65; 76), ж/м (69/50).

Локализация онкологического процесса в зависимости от наличия СОАС по сравнению с лицами с ХИ статистически значимо различалась (p=0,002). У больных СОАС рак матки встречался в 4,3 раза чаще, рак яичников в 2,7 раза чаще, рак мочевого пузыря в 2,9 раза чаще, рак легких в 1,9 раза чаще, рак молочной железы в 1,6 раза чаще. Рак печени наблюдался только у пациентов с СОАС. При наличии СОАС рак толстого кишечника встречался в 2 раза реже. У больных СОАС частота локализации онкологического процесса распределилась следующим образом: рак легких - 25,4%, рак яичников – 22,0%, рак головного мозга – 15,3%, рак толстого кишечника – 11,9%, рак печени и рак молочной железы по 8,5%, рак матки 5,1%.

Повышенный риск рака, связанный с СОАС, объясняется также нарушением регуляции системы иммунного контроля. Учитывая, что в нашем исследовании мы сравнивали пациентов с СОАС и ХИ, можно предположить, что ИГ играет одну из ведущих ролей в распределении локализации онкологического процесса, так как при ХИ наблюдаются сходные патологические механизмы с СОАС: депривация и фрагментация сна.

Исследование выполнено в рамках государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова.

ДНЕВНАЯ ВАРИАТИВНОСТЬ ПАРАМЕТРОВ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У СТУДЕНТОВ

Павленко С.И.[1,2]

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

2 - Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

pavlenko.snezhanna@mail.ru

Введение. С точки зрения современной хронобиологии, наиболее полное понимание физиологических процессов, включая функции внешнего дыхания, можно дать только с учетом дневной динамики этих процессов. Это позволяет выявить индивидуальные особенности и возможные риски для здоровья. Цель данной работы: изучить дневную динамику отдельных параметров внешнего дыхания у студентов в покоя и при выполнении когнитивной нагрузки.

Методы исследования. В исследовании после получения информированного добровольного согласия приняли участие 260 студентов. Возраст обследованных лиц составлял от 19 до 22 лет. Параметры внешнего дыхания фиксировали с использованием спирографа КМ-АР01 «Диамант» (Россия) шесть раз в день: утром в период с 7.30 до 9.00 ч до и после когнитивной нагрузки, днем с 13.00 до 14.30 ч до и после когнитивной нагрузки и вечером с 18.00 до 19.30 ч до и после нагрузки. В качестве когнитивной нагрузки использовали счёт по Крепелину, пробу Бурдона-Анфимова и методику расстановки чисел. Полученные данные анализировали с использованием статистических методов.

Результаты. Максимальное значение жизненной ёмкости лёгких отмечается у студентов в вечернее время (4,57±0,09 л), при этом когнитивная нагрузка снижает данный параметр независимо от времени суток. Показатели резервных объёмов вдоха и выдоха также увеличиваются в течение дня, однако для резервного объёма вдоха эти изменения не носили статистически значимый характер. Максимальный дыхательный объём отмечается в вечернее время (0,66±0,01 л). В исходном состоянии данный параметр был больше во всех точках наблюдения по сравнению со значениями зарегистрированными после выполнения когнитивных заданий. Значения минутной вентиляции лёгких в течение дня имеют минимальный уровень в вечернее время (70,39±3,08 л/мин). Однако интересно, что в вечернее время когнитивная нагрузка статистически значимо повышает данный показатель на 20,23% по сравнению с покоем. Утром и днем выполнение тестовых заданий приводило к снижению минутной вентиляции лёгких и скорости инспираторного потока.

Заключение. В ходе исследования выявлена дневная ритмичность показателей внешнего дыхания с выраженной акрофазой в вечернее время. Показано, что умственная нагрузка оказывает влияние на изменения параметров внешнего дыхания у студентов.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 26-28-20352).

ДЫХАТЕЛЬНЫЕ УПРАЖНЕНИЯ ЙОГИ КАК МЕТОД ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ГАЗОМЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС

Фролов А.В.[1], Ермолаева С.А.[1], Бойцова Ю.А.[2], Локтионова Ю.И.[3], Жарких Е.В.[3], Ванькова А.Д.[1], Дунаев А.В.[3]

1 - Санкт-Петербургский институт восточных методов реабилитации, Санкт-Петербург, Россия

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

3 - Орловский государственный университет, Орел, Россия

polyclinic@list.ru

Дыхательные упражнения (ДУ) йоги с произвольными изменениями параметров вентиляции легких потенциально способны оказывать воздействие на капиллярное и магистральное кровообращение за счет изменений содержания CO_2 в артериальной крови. Обследовано 112 человек с опытом ДУ йоги от 2 лет не менее 15 мин 3 раза в неделю; средний возраст составил (39,89 ± 9,3) года. Регистрировались параметры вентиляции легких и газообмена при свободном дыхании, а также на фоне ДУ “полное дыхание” с частотой дыхания (ЧД)=3-3,5/мин и 1-1,5/мин с максимальным дыхательным объёмом (ДО). В подгруппах применялись методы обследования: спирогазоанализ (n=44), лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) в 6 зонах тела (n=22), электроэнцефалография (n=25), транскраниальное дуплексное сканирование и спирогазоанализ (n=21). Показано, что при *ЧД = 3-3,5/мин* - по сравнению с дыханием в покое (ЧД = 10,77 /мин, МОД = 8,51 ± 2,57 л/мин; ДО = 0,72 л; $PetCO_2$ = 36,98 ± 3,71 мм рт. ст.) МОД возрастал до 12,02 ± 3,42 л/мин, ДО до 3,91 л, $PetCO_2$ снижался до 33,99 ± 3,59 мм рт. ст. *ЧД = 1,5/мин* - снижение МОД до 5,95 ± 1,59 л/мин, увеличение ДО до 4,19 л и рост $PetCO_2$ до 41,19 ± 3,71 мм рт. ст. *ЧД = 1/мин* - снижение МОД до 4,22 ± 0,92 л/мин и рост $PetCO_2$ до 44,05 ± 3,05 мм рт. ст. ($p < 0,001$). Средние значения SpO_2 статистически значимо не менялись при выполнении всех ДУ . Как при снижении, так и при увеличении МОД показатель микроциркуляции (ПМ) возрастал во всех 6 зонах исследования (пальцы рук и ног, кожа лба). После выполнения ДУ нутритивный кровоток ($M_{нутр}$) значимо увеличился на руках и ногах, не изменившись в коже лба. Кластерный анализ ЭЭГ показал увеличение мощности в бета2 и гамма диапазонах при обоих режимах дыхания по сравнению с исходным. По сравнению с исходным режим с ЧД = 3–3,5/мин сопровождался увеличением МОД и FeO_2, снижением $PetCO_2$, а также изменениями параметров кровотока в правой средней мозговой артерии (СМА): снижением V_{ps}, V_d, TAMAX и увеличением RI. При выполнении ДУ с ЧД = 1–1,5/мин по сравнению с исходным имело место уменьшение МОД и FeO_2, увеличение $PetCO_2$, а также увеличение V_{ps}, V_d, TAMAX и снижение RI. Дыхательные упражнения йоги с ЧД=3-3,5/мин и 1-1,5/мин сопровождаются разнонаправленными сдвигами газообмена, а также значимыми изменениями кровотока в СМА. Изменения кожной микроциркуляции и ЭЭГ носят однонаправленный характер, что может быть связано не с изменениями газового метаболизма, а с глубиной дыхания и его произвольным контролем.

Физиология нервной системы

ОСЬ «МИКРОБИОТА-КИШЕЧНИК-МОЗГ»: РОЛЬ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЦНС

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

Разработка технологий секвенирования ДНК позволила обнаружить, что все слизистые поверхности и кожа животных и людей заселены сообществами микроорганизмов (бактерии, археи, вирусы, бактериофаги, простейшие, грибы), которые оказывают существенное влияние на жизнедеятельность организма хозяина. Наибольшее разнообразие и плотность микроорганизмов наблюдаются в пищеварительном тракте, особенно в дистальных его отделах и составляет микробиоту кишечника. Микробиота кишечника (МК) насчитывает свыше 1000 различных видов, метаболически и иммунологически она интегрирована с хозяином, поэтому ее рассматривают как функциональный орган. Исследования на безмикробных (germ-free – GF) мышах показали важную роль кишечных бактерий не только в нормальном развитии ЖКТ, иммунной системы кишечника, но и для развития нервной системы в младенчестве и ее функционирования в дальнейшей жизни, для поддержания целостности ГЭБ, процесса миелинизации.

Формирование МК происходит критический период развития иммунной и нервной систем, поэтому от того, какие микроорганизмы будут заселяться в кишечнике в это время, во многом зависит будущее здоровье человека. Еще внутриутробно на развитие плода влияет материнская микробиота. Первые микроорганизмы также передаются от матери сначала в процессе родов, а затем с грудным молоком. Это механизмы, обеспечивающие приобретение «правильной», необходимой для развития организма младенца МК. Преждевременное рождение, рождение путем кесарева сечения, искусственное вскармливание, использование антибиотиков, стрессы, инфекции в ранней жизни являются факторами, нарушающими формирование МК и способствующими предрасположенности к различным заболеваниям. Убедительные доказательства связи между микробиотой и нервной системой, были получены в исследованиях, в которых фенотипы поведения и заболеваний передавались животным посредством трансплантации МК.

Пути влияния МК на мозг, известные как ось «микробиота-кишечник-мозг», опосредуются биологическими активными метаболитами (короткоцепочные жирные кислоты, нейротрансмиттеры, аминокислоты, витамины и др.), а также компонентами бактерий (липоплисахариды, пептидогликаны, флагеллин). Понимание роли МК в физиологии ЦНС и позитивные эффекты, наблюдаемые при применении пробиотиков в доклинических и клинических исследованиях, способствуют развитию новых стратегий лечения психо-нейропатологии, направленных на ремоделирование состава и функциональных свойств МК.

ДИНАМИКА НЕЙРОВАСКУЛЯРНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПОСЛЕ МАЛОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА ПО ДАННЫМ ФМРТ В ПОКОЕ И PCASL

Абрамова В.Д., Петровский Е.Д., Станкевич Ю.А., Тулупов А.А., Савелов А.А., Коростышевская А.М.

ФГБУН Институт «Международный томографический центр» СО РАН, Новосибирск, Россия
victoria.d.abramova@gmail.com

Нейроваскулярное взаимодействие отражает связь между спонтанной нейрональной активностью и церебральной перфузией и может служить чувствительным показателем постинсультной функциональной реорганизации. Цель работы — охарактеризовать динамику нейроваскулярного взаимодействия после малого ишемического инсульта на уровне крупномасштабных функциональных сетей с использованием rs-fMRI и pCASL.
В лонгитюдное исследование включили 91 участника: 21 пациента с ишемическим малым (<15 мм) некортикальным инфарктом (14 женщин; средний возраст — 60,8 лет) и 70 здоровых добровольцев (38 женщин; средний возраст — 42,3 года. Контроли прошли одну МРТ-сессию, пациенты — до трёх: ~24 ч (S1), ~7 дней (S2) и ~3 мес (S3). Измерения проводились в Центре коллективного пользования «Масс-спектрометрические исследования» СО РАН с использованием МР-томографа Ingenia 3.0 Тесла (Philips): rs-fMRI (GRE-EPI, TR 2500 мс, TE 35 мс) и pCASL (TR 4550 мс, TE 15,8 мс; PLD 1,8 / 2,0 с). Рассчитали ALFF и CBF; NVC оценивали по атласу Schaefer-100 (7 сетей) как корреляцию Пирсона между ALFF и CBF по вокселям внутри сети.
Вариабельность нейроваскулярного взаимодействия определялась возрастом и функциональной сетью ($p<0,001$); с возрастом показатель снижался. В остром периоде выявлено его снижение по сравнению с контролем, наиболее выраженное в salience/ventral attention ($pFDR<0,05$). Через 7 дней значимых межгрупповых различий не обнаружено. Через 3 месяца сохранялись сетеспецифические изменения: снижение в salience/ventral attention и повышение в dorsal attention ($pFDR<0,05$). У пациентов показатель возрастал от острого периода к 7-му дню в frontoparietal control и salience/ventral attention, затем снижался в salience/ventral attention к 3 месяцам.
Малый ишемический инсульт сопровождается времязависимыми изменениями нейроваскулярного взаимодействия, преимущественно затрагивающими сети salience/ventral attention, dorsal attention и frontoparietal control. Полученные данные указывают на необходимость учитывать возраст и сетевую организацию мозга при интерпретации постинсультных изменений. Сопряжённый анализ ALFF и CBF может использоваться для количественной характеристики функциональной реорганизации после инсульта.

Исследование проведено при поддержке Минобрнауки России (гос.задание: 1023110800234-5-3.2.25;3.1.4;3.2.12, «Изучение процессов постинсультной структурно-функциональной реорганизации головного мозга современными методами нейровизуализации»).

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗНЫХ ВИДОВ ДИАФРАГМАЛЬНОГО ДЫХАНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В КАЧЕСТВЕ НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО СРЕДСТВА УЛУЧШЕНИЯ СНА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

Авакян К.З.[1], Хуурак А.Э.[2], Шумов Д.Е.[1,2], Дорохов В.Б.[1]

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

2 - Медицинский институт, Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

kristi200397@gmail.com

Метод диафрагмального дыхания (ДД) относится к группе т. н. нефармакологических средств улучшения сна. В настоящее время данная методика поддержания здоровья активно используется и исследуется, хотя она уходит корнями в древние культуры, какие-то отголоски которых сохранились в виде дыхательных упражнений йоги и им подобных. Ранее было показано улучшение различных количественных показателей качества сна при использовании ДД. Но зависимость этих показателей от ряда вторичных факторов, в т.ч. соотношения длительности вдох/выдох и пола испытуемых, на сегодняшний день исследовано мало.

Цель исследования. Сравнить влияние 3-х соотношений длительности вдоха и выдоха при ДД – 1:1, 1:2 и 1:4 – на скорость засыпания здоровых испытуемых, с учетом возможного полового диморфизма.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 72 добровольца возрастом от 18 до 24 лет. С каждым участником записывали 5 минут фонового сигнала полисомнограммы (ПСГ), после чего параллельно с записью включали задающий звук. ДД выполняли в ритме 5 циклов минуту, при вариантах соотношения длительности вдоха и выдоха 1:1, 1:2 и 1:4. Каждая из этих трех пропорций поддерживалась в течение 5 минут. После 5 мин ДД следовали 5 минут расслабления с закрытыми глазами, в течение которых наблюдали признаки засыпания у испытуемого. Параллельно с ПСГ вели запись объемных показателей дыхания и отслеживали уровень насыщения крови кислородом. Рандомизацию осуществляли по схеме «3×3 латинский квадрат».

В качестве показателя расслабления (засыпания) было принято соотношение спектральной мощности сигнала ЭЭГ в диапазонах альфа- и тета. Скорость засыпания (СЗ) вычисляли как наклон регрессионной прямой, проведенной по точкам 5-минутного временно́го ряда $\ln(P_{альфа}/P_{тета})$.

Результаты и заключение. Статистические тесты показали значимо ($p < 0,05$) более высокую СЗ при соотношении вдох/выдох 1:1, по сравнению с двумя другими (1:2 и 1:4), между которыми, в свою очередь, значимых различий СЗ нет. Апостериорные сравнения показали, что различия СЗ значимы только у юношей, но не у девушек.

Таким образом, оптимальным является соотношение вдоха и выдоха 1:1, по сравнению с вариантами увеличенного времени выдоха 1:2 и 1:4. Этот вывод справедлив только по отношению к мужчинам. У женщин скорость засыпания не зависит от соотношения вдох/выдох, что обусловлено, по-видимому, более высокой устойчивостью сна женщин репродуктивного возраста к воздействию стрессовых факторов.

СТЕРОИДНЫЕ ГОРМОНЫ У ДЕТЕЙ С АУТИЗМОМ: АНАЛИЗ СООТНОШЕНИЙ И ВОЗМОЖНЫХ ПАТТЕРНОВ ДИСРЕГУЛЯЦИИ

Александренкова А.Н.[1,2], Ободзинская Т.Е.[2], Клюшник Т.П.[2], Генералов В.О.[2], Морозов С.Г.[1]

1 - ФГБНУ Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

2 - ООО "МедЛайн" (клиника "ПланетаМед"), Москва, Россия

a.aleksandrenkova@bk.ru

Стероидные гормоны играют ключевую роль в развитии нервной системы и формировании поведенческих реакций, поэтому нарушения стероидогенеза закономерно рассматриваются как один из возможных патофизиологических механизмов детской психоневрологической патологии, в частности расстройств аутистического спектра (РАС). Данные литературы остаются противоречивыми, что делает изучение гормонального профиля у детей с РАС актуальной задачей.

В исследование включены дети в возрасте от 1 до 12 лет. В исследование включены 238 детей с РАС (F84.0) (клиническая группа) и 238 нейротипичных детей (контрольная группа). Участие детей в исследовании осуществлялось после получения добровольного информированного согласия их родителей или законных представителей.

Определяли кортизол, кортизон, прегненолон, прогестерон, дегидроэпиандростерон (ДГЭА), андростендион, тестостерон и эстрадиол в слюне методом ВЭЖХ-МС. Статистический анализ выполнялся в специализированном программном комплексе на Python 3.9+.

Из восьми анализируемых гормонов шесть продемонстрировали значимые отличия от контрольной группы ($p<0,05$); уровни кортизола и эстрадиола существенно не различались. Метаболические соотношения (андростендион/тестостерон, ДГЭА/андростендион, кортизол/кортизон, ДГЭА/кортизол) были повышены у детей с РАС, с максимальным отклонением для кортизол/кортизон. Интегральные индексы предшественников (I_{prec}), половой ветви (I_{sex}) и глюкокортикоидов (I_{gluc}), включающие соответствующие подмножества гормонов, были снижены в клинической группе ($p<0,001$), величина эффекта оставалась умеренной, (максимум для I_{prec}: $|d|\approx0,34$). Анализ распределения по осям I_{sex} и I_{gluc} показал, что наиболее частым паттерном при РАС является одновременное снижение половой и глюкокортикоидной осей: 46,4% детей с РАС против 20,6% в контроле ($p<0,001$). Среди диссоциированных конфигураций преобладают случаи с более выраженным снижением I_{sex} на фоне относительного повышения I_{gluc} (22,4%). У большинства детей (58,6%) отклонение по половой оси выражено сильнее.

Общий профиль изменений стероидных маркеров указывает на умеренно выраженные, но характерные паттерны дисрегуляции стероидогенеза при РАС, затрагивающие ранние этапы и баланс половой и глюкокортикоидной ветвей. Эти сдвиги могут отражать системное изменение регуляции стероидных осей, потенциально связанное с нейробиологическими механизмами РАС и представляющее интерес для дальнейших исследований.

ПРОЦЕССЫ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАРЕНИЯ У КРЫС, ПРЕДРАСПОЛОЖЕННЫХ К ЭПИЛЕПСИИ

Александрова Е.П., Черниговская Е.В.

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

alyx-katich@mail.ru

Известно, что при физиологическом старении нарушаются процессы нейрональной передачи, развивается предрасположенность к нейрогенеративным заболеваниям. Эти последствия усугубляются при наличии нейропатологий. Процессы старения мозга сопряжены с нарушениями работы глутаматергической системы.

У крыс линии Крушинского-Молодкиной (КМ) моторные судороги развиваются в ответ на звуковую стимуляцию. Кроме того, у них показано развитие абсансной активности в отсутствии звуковой стимуляции.

В связи с вышеизложенным мы решили изучить процессы патологического старения в гиппокампе крыс линии КМ, предрасположенных к аудиогенной эпилепсии и со сформированной височной эпилепсией. Мы также сравнили эти группы с крысами линии Вистар, моделью нормального старения.

Для сравнения нормального и патологического старения были взяты группы 6-тимесячных и 18-тимесячных крыс линии Вистар и КМ, а также 18-месячные крысы со сформированной в молодости височной эпилепсией.

Старение крыс линии КМ приводит к активации глутаматергических нейронов: увеличивается продукция, выброс и рецепция глутамата (повышаются уровни p-ERK, p-Creb, глутаминазы и VGLUT1/2) по сравнению с молодыми животными. Старение крыс КМ характеризуется повышенной нейродегенерацией и смертностью по сравнению с крысами Вистар того же возраста. Таким образом, у крыс, предрасположенных к эпилепсии, наблюдается ускоренное старение глутаматергической системы гиппокампа, что может быть следствием развития абсансной судорожной активности к этому возрасту.

При многократных аудиогенных стимуляциях у крыс линии КМ судорожная активность захватывает лимбическую систему, что является моделью височной эпилепсии. У крыс КМ с развитой в молодости височной эпилепсией, в результате ежемесячных стимуляций характеристики лимбической эпилепсии сохраняются до старости, что делает их адекватной моделью патологического старения. Показатели нейродегенерации и смертности у этих животных выше, чем у нестимулированных животных. При этом при старении на фоне височной эпилепсии не наблюдается активации нейронов и повышения продукции глутамата. Однако повышаются уровни рецепторов AMPA, а также mGluR5, снижаются уровни VGLUT1,2 и mGluR1.

Таким образом, патологическое старение крыс КМ характеризуется гипеактивацией глутаматергической системы, что приводит к ранней нейродегенерации и смерти. Данная активация может быть последствием как аудиогенной судорожной активности, так и абсансных судорог.

Поддержано в рамках госзадания № 075-00264-26-00.

КЛАССИФИКАЦИЯ РЕАКЦИЙ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС НА РИТМИЧЕСКУЮ ФОТОСТИМУЛЯЦИЮ

Александров М.В.[1], Александров А.М.[1], Ховпачев А.А.[2], Топоркова О.А.[1], Минасян С.М.[1], Галагудза М.М.[1]

1 - ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова", Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

mdoktor@yandex.ru

Разработка трансляционных нейрофизиологических биомаркеров мозговой дисфункции является одной из актуальных проблем экспериментальных исследований. Для решения этой задачи редко используется анализ реактивных изменений при ритмической фотостимуляции (РФС).

Исследование выполнено с целью систематизации вариантов реакций биоэлектрической активности головного мозга крыс при ритмической фотостимулции в норме и в исходе глобальной ишемии мозга.

Работа выполнена на 42 крысах линии Спрег-Доули массой 355-425 г. В опытной группе (n=36) параметры электрокортикограммы (ЭКоГ) оценивались в исходном состоянии и через 35 сут после глобальной ишемии мозга (ГИМ). РФС выполнялась на частотах 2-4-6-7-8-10-16-20-24-28 Гц. Для моделирования ГИМ выполнялась эксфузия циркулирующей крови (2,2-2,5 % от массы тела) из общей сонной артерии, дополненная клипированием контрлатеральной артерии, под общей анестезией тилетамином и золазепамом (Золетил, Valdepharm) в дозе 60 мг/кг. Экспозиции ГИМ составляла 180 с (n=8), 360 с (n=16), 600 с (n=12). Порог судорожной готовности (ПСГ) при внутривенном введении коразола определялся в опытной группе через 35 сут после ГИМ, в контрольной группе (n=6) через 5 сут после имплантации электродов.

В исходном состоянии у крыс опытной и контрольной групп зарегистрированы следующие варианты реакций на РФС: 1) игнорирование (n=12), 2) реакция усвоения ритма (РУР) на частотах гиппокампального ритма (n= 22), 3) расширение диапазона РУР с 7 Гц до 20 Гц (n=8). В исходе ГИМ данные реакции регистрировались в 16 случаях (подгруппа 1). В 26 наблюдениях (подгруппа 2) были зарегистрированы следующие варианты: 1) РУР на частотах тета-ритма с гиперсинхронизацией активности (n=12) или генерацией гармоник (n=8), 2) стимул-индуцированная эпилептиформная активность (n=4) 3) генерализованный фотопароксизмальный ответ (n=2). В контрольной группе ПСГ составил 32,3 (27,2; 34,3) мг/кг, в первой подгруппе - 27,7 (23,3; 29,1) мг/кг, во второй - 21,6 (17,1; 24,2) мг/кг ($p<0,05$).

Варианты реакций БЭА коры головного мозга крыс на РФС могут быть классифицированы на два регистра: 1. Физиологические: 1.1. Игнорирование, 1.2. РУР на частотах гиппокампального ритма (6-7-8 Гц), 1.3. РУР с расширением диапазона от 6 до 20 Гц. 2. Патологические потенциально иктальные: 2.1. РУР на частоте гиппокампального ритма с гиперсинхронизацией, 2.2. РУР с генерацией гармоник, 2.3. Фотопароксизмальный ответ.

ОСОБЕННОСТИ БИОГЕНЕЗА МИТОХОНДРИЙ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ЧЕЛОВЕКА ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Баранич Т.И.[1,2], Сухоруков В.С.[1], Вельц О.В.[1], Щербак Е.В.[3], Глинкина В.В.[1]

1 - ФГБНУ Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия

2 - ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

3 - ГБУЗ Городская клиническая больница № 1 имени Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

baranich_tatyana@mail.ru

Болезнь Альцгеймера представляет собой наиболее распространенную нейродегенеративную патологию, однако ее патогенез остается неясным. Было доказано, что дисфункция одного из основных регуляторов митохондриального биогенеза – белка PGC-1α ассоциирована с ранней утратой синапсов в наиболее поврежденных при болезни Альцгеймера областях мозга. Тем не менее в настоящее время данные о распределении белка PGC-1α в нейронах при болезни Альцгеймера носят обобщенный характер, а детальная картина распределения этого маркера в разных зонах коры и подкорковых структурах пациентов отсутствует. В связи с этим целью данного исследования является оценка распределения белка PGC-1α в нейронах критически важных для диагностики болезни Альцгеймера зон: передней поясной извилины, средней лобной извилины, нижней теменной дольки, головки хвостатого ядра и гиппокампа. Проведено иммуногистохимическое исследование маркера PGC-1α в указанных зонах с использованием аутопсийного материала пациентов с болезнью Альцгеймера, пациентов старческого и молодого возраста. При болезни Альцгеймера наблюдается выраженный рост уровня белка PGC-1α во всех исследуемых областях коры и в зубчатой извилине гиппокампа, что, скорее всего, является компенсаторной клеточной реакцией, направленной на поддержание энергетического гомеостаза нейронов. Иной характер изменения белка PGC-1α обнаружен в нейронах зон CA гиппокампа: нейроны зоны CA1 демонстрируют тенденцию к снижению уровня этого белка, а в нейронах зон CA2 и CA4 наблюдается его статистически значимое снижение. Полученные данные свидетельствуют о том, что снижение уровня PGC-1α, отражающее падение уровня биогенеза митохондрий в зонах CA1, CA2 и CA4 гиппокампа, очевидно может являться значимым звеном повреждения нейронов данной области мозга при болезни Альцгеймера.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Минобрнауки России на проведение крупных научных проектов по приоритетным направлениям научно-технологического развития (соглашение № 075-15-2024-638).

ХРОНИЧЕСКАЯ ОПТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ АКТИВАЦИЯ ГЛИИ БЕРГМАНА ИНДУЦИРУЕТ ОБРАТНЫЙ GABA-SWITCH В КЛЕТКАХ ПУРКИНЬЕ И НЕЙРОГЕНЕЗ В МОЗЖЕЧКЕ ВЗРОСЛЫХ МЫШЕЙ

Белозор О.С., Шуваев А.Н.

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

olsbelor@gmail.com

Баланс возбуждения и торможения (E/I) в коре мозжечка критически важен для моторного обучения и координации, однако роль астроцитов в регуляции этого баланса остаётся малоизученной. Мы исследовали влияние хронической (4 дня) оптогенетической активации астроцитов (глии Бергмана, ГБ), экспрессирующих каналродопсин-2 (ChR2) под промотором GFAP, на нейрогенез и свойства тормозных синапсов на клетках Пуркинье (КП) у мышей CD-1.

Методы: стереотаксическое введение AAV GFAP-mKate-ChR2 в кору мозжечка, фотостимуляция (490 нм, 20 мс импульсы с интервалом 20 мс, 60 с стимуляции / 60 с паузы в течение 4 дней), иммуногистохимия (NeuroD1, GAD67), электрофизиология (loose-patch запись от клеток Пуркинье, спонтанная активность до и после блокады $ГАМК_a$-рецепторов пикротоксином 0,1 мМ).

Результаты показали, что хроническая стимуляция приводит к морфологическим признакам реактивного астроглиоза: укорочению отростков ГБ (167,4±4,2 мкм против 222,5±6,6 мкм в контроле, $p<0,05$) и повышению интенсивности GFAP. В молекулярном слое мозжечка увеличилось количество $NeuroD1^+$ прогениторных клеток (50,4±3,1 против 34,8±2,6, $p<0,05$), что указывает на усиление нейрогенеза, однако доля зрелых $GAD67^+$ интернейронов не изменилась, а количество корзинчатых клеток снизилось (28,6±8,5% против 45,9±8,5%, $p<0,05$).

Хроническая оптогенетическая активация ГБ индуцирует обратный GABA-switch КП. Коэффициент отношения частоты спайков после и до добавления пикротоксина в контрольной группе составил 1,2±0,2, что соответствует гиперполяризующему (тормозному) действию ГАМК у зрелых КП. После хронической фотостимуляции ГБ этот коэффициент снизился до 0,7±0,1 ($p<0,05$), что указывает на деполяризующий эффект ГАМК. Данный феномен, известный при нейродегенеративных заболеваниях и эпилептогенезе (Kaila et al., 2014; Boulenguez et al., 2010), в нашей модели опосредован реактивным астроглиозом, вероятно, через снижение экспрессии KCC2 под влиянием провоспалительных факторов, секретируемых активированной ГБ. Деполяризующий ГАМК, в свою очередь, является мощным про-нейрогенным сигналом, стимулируя пролиферацию и дифференцировку клеток-предшественников, что согласуется с наблюдаемым нами увеличением пула $NeuroD1^+$ клеток в молекулярном слое (Catavero C. et al., 2018). Таким образом, хроническая активация ГБ индуцирует комплексную перестройку ГАМКергической сигнализации, смещая баланс E/I в сторону возбуждения и создавая нейрогенную среду в мозжечке взрослых мышей.

Финансовая поддержка: грант РНФ и ККФН № 25-15-20029.

ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ ТРИЦИКЛИЧЕСКИХ АНТИДЕПРЕССАНТОВ НА ТРАНСПОРТНЫЕ ТОКИ НАТРИЙ-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕННИКА В МОДЕЛИ ПЕРВИЧНОЙ КУЛЬТУРЫ НЕЙРОНОВ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС *IN VITRO*

Бойков С.И., Карелина Т.В., Сибаров Д.А.
ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург, Россия
sciencespirit.www@gmail.com

Изучение механизмов фармакологической модуляции нейропатической боли остаётся важной задачей современной медицины. Один из ключевых факторов усиления нейропатической боли — гиперэкспрессия NMDA-рецепторов (NMDAR) в нейронах спинальных ганглиев, что приводит к повышению пре- и постсинаптической активности. Антагонисты NMDAR применяются для снижения этой избыточной активности и уменьшения гипералъгезии. Трициклические антидепрессанты (ТСА) амитриптилин, дезипрамин, кломипрамин эффективно используются для терапии нейропатической боли. Их действие связано не только с ингибированием обратного захвата моноаминов, но и с воздействием на NMDAR.

Ранее мы показали, что терапевтические концентрации амитриптилина и дезипрамина подавляют NMDA-опосредованные токи за счёт усиления кальций-зависимой десенситизации рецепторов, что может быть связано с влиянием этих препаратов на натрий-кальциевый обменник (NCX), колокализованный с NMDAR. Вероятно, с этим связан противоболевой эффект лития и селективного блокатора обменника KB-R7943.

В настоящем исследовании мы впервые оценили прямое влияние амитриптилина, дезипрамина и кломипрамина (10 мкМ) на транспортные токи NCX в первичной культуре кортикальных нейронов крысы. В условиях блокады других ионных каналов и транспортеров, пэтч-кламп регистрация в конфигурации «целая клетка» показала выраженное подавление выходящего тока NCX: ~70% для амитриптилина, ~60% для дезипрамина и ~40% для кломипрамина.

Для получения значений IC_{50} ингибирования NCX амитриптилином мы регистрировали вольт-амперные характеристики (I–V) NCX с помощью «ступенчатого протокола» [1], адаптированного для нейронов [2]. Это предполагает фиксацию нейронов при наборе мембранных потенциалов от –120 до +60 мВ (шаг 10 мВ). Значение IC_{50} для ингибирования NCX амитриптилином составило ~10 мкМ.

Учитывая, что модуляция NMDAR ТСА имеет выраженный кальций-зависимый характер, их ингибирование токов рецептора терапевтическими концентрациями амитриптилина и дезипрамина, вероятно, определяется именно действием на обменник. Полученные данные указывают, что NCX может быть важной фармакологической мишенью ТСА, вносящей вклад в их анальгетический эффект при нейропатической боли.

Работа выполнена при финансовой поддержке ГосЗадания 075-00264-26-00.

Список литературы

[1] Convery et al., 1999. Pflugers Arch. doi: 10.1007/s004240050866.
[2] Boikov et al., 2025. J. Evol. Biochem. Phys. doi: 10.1134/S0022093025060249.

ВЛИЯНИЕ ОСТРОГО СТРЕССА НА ВЫПОЛНЕНИЕ ДВИГАТЕЛЬНЫХ И КОГНИТИВНЫХ НАВЫКОВ У КРЫС С ДЕГЕНЕРАЦИЕЙ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ МЕДИАЛЬНОГО СЕПТУМА

Большаков А.П.[1], Федулова А.А.[1], Герасимов К.А.[1,2], Дерябина А.К.[1], Алхалаби Г.[1], Корягина А.А.[1], Добрякова Ю.В.[1]

1 - Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
2 - РНИМУ им. Пирогова, Москва, Россия
bolshakov.alex@ihna.ru

Раннее поражение холинергических нейронов медиального септума и базального ядра Мейнерта — ключевой признак начальных стадий болезни Альцгеймера и деменции с тельцами Леви. В норме базальные отделы переднего мозга обеспечивают «настройку» внимания и воротный контроль сигналов, модулируя реакцию организма на внешние вызовы. Однако до сих пор неясно, как изолированная холинергическая недостаточность влияет на способность перестраивать поведение при внезапном стрессе.

Цель — оценить влияние острого иммобилизационного стресса на пространственную память и когнитивную гибкость у крыс с селективным холинергическим дефицитом (ХД), вызванным интрасептальным введением 192IgG-сапорина.

Методы. Самцы крыс Вистар получали инъекции сапорина (ХД) или фосфатного буфера (контроль). Поведение оценивали через 21 день. В тесте Морриса (день 10) выделяли 4 группы: контроль (К), контроль+стресс (КС), ХД, ХД+стресс (ХДС). Стресс (1 ч иммобилизации) — перед проверкой сформированного навыка. В лабиринте Лэшли оценивали обучение с низкой и высокой ценностью подкрепления (шоколад и хлеб, соответственно), затем — влияние стресса на когнитивную гибкость.

Результаты. Поведение контрольных животных и животных с холинергическим дефицитом не отличалось в тестах открытое поле и Y-образный лабиринт. В тесте Морриса динамика обучения у групп К и ХД не различалась. У крыс контрольной группы (КС) острый стресс не ухудшал и не улучшал воспроизведение ранее сформированного навыка. У крыс из группы ХДС, напротив, стресс существенно улучшал воспроизведение навыка по сравнению с животными из группы ХД (увеличение времени и дистанции, проведенной в целевом секторе). В лабиринте Лэшли при низкой ценности подкрепления у животных из группы ХДС наблюдали парадоксальный фенотип: минимальные латентности до достижения цели при максимальном числе ошибок с более высоким уровнем исследовательской активности. При высокой ценности подкрепления различия между группами исчезали. В тесте на когнитивную гибкость (зеркальная перестановка стенок лабиринта) острый стресс независимо от наличия ХД ухудшал все показатели.

Заключение. Гибель холинергических нейронов медиального септума не вызывает грубых нарушений памяти, но приводит к формированию фенотипа стресс-зависимой уязвимости: при низкой мотивации острый стресс приводит к импульсивному, высокоскоростному, но малоэффективному поведению («спешка с ошибками»). Увеличение ценности подкрепления компенсирует этот дефицит.

Финансовая поддержка: грант РНФ № 25-15-00291.

ВЛИЯНИЕ ХЕМОГЕНЕТИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ АСТРОЦИТОВ НА СИНАПТИЧЕСКУЮ ПЛАСТИЧНОСТЬ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

Бородинова А.А., Мифтахов Р.Р., Фортыгина П.А., Зюзина А.Б., Балабан П.М.
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
borodinova.msu@mail.ru

Межклеточные взаимодействия лежат в основе регуляции работы нервной системы. В рамках этой коммуникации, астроциты обмениваются с пре- и постсинаптическими окончаниями нейронов сигнальными молекулами (глиотрансмиттеры, некодирующие РНК, метаболиты), запуская соответствующие пластические, метаболические и эпигенетические перестройки. Разбалансировка нейроглиальных взаимодействий, выражающаяся в изменении состава выделяемых сигнальных молекул, может сопровождаться нарушением долговременной синаптической пластичности и памяти, а также служить одной из причин развития нейропатологий.

Нейрогенетические подходы (оптогенетика, хемогенетика) позволяют направленно модулировать сигнальные каскады в астроцитах, что активно применяется для изучения нейроглиальной коммуникации в норме и в патологии.

В нашей работе мы исследовали, как хемогенетическая активация разных G-белок-сопряженных рецепторов (Gq, Gi) и соответствующих сигнальных путей в астроцитах гиппокампа влияет на синаптическую пластичность в норме и в модели болезни Альцгеймера (БА). С помощью вирусных векторов AAV2/5 мы селективно экспрессировали hM3Dq и hM4Di DREADD рецепторы в астроцитах гиппокампа здоровых мышей B6/SJL и трансгенных мышей B6/SJL-Tg (5xFAD), используемых как модель наследственной формы БА. В электрофизиологических экспериментах на переживающих срезах мозга регистрировали локальные возбуждающие постсинаптические потенциалы (fEPSP) в состоянии покоя и при индукции долговременной потенциации (LTP) на фоне хемогенетической стимуляции астроцитов с помощью активатора DREADD рецепторов Compound-21. Было показано, что у животных обоих генотипов стимуляция астроцитов не влияет на базовую синаптическую передачу. При этом активация астроцитарного Gq-каскада в условиях выработки LTP приводит к увеличению амплитуды и наклона (slope) fEPSP в срезах мозга здоровых животных, но не животных с патологией (5xFAD), у которых эти параметры исходно увеличены. Наблюдаемые различия, вероятно, связаны с нарушением нейроглиальных взаимодействий по мере развития БА, которое не компенсируется активацией Gq-сигналинга в астроцитах. В пилотных экспериментах мы обнаружили, что хемогенетическая стимуляция Gi-каскада в астроцитах мышей 5xFAD способна возвращать параметры fEPSP к контрольным значениям здоровых животных, что указывает на перспективность использования этого подхода для регуляции синаптической пластичности при болезни Альцгеймера.

Финансовая поддержка: грант Российского научного фонда № 24-15-00149.

ВЛИЯНИЕ РЕСВЕРАТРОЛА НА УРОВЕНЬ ДОФАМИНА В ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ НИГРОСТРИАТНОЙ СИСТЕМЕ У МЫШЕЙ – ИНТАКТНЫХ И ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Варга В.А., Богданов В.В.

Институт биологии развития РАН, Москва, Россия

ms.valentina.varga@mail.ru

Одной из актуальных проблем неврологии является поиск нейропротекторов, воздействующих на патогенетические механизмы болезни Паркинсона (БП). К важнейшим механизмам гибели дофаминергических нейронов нигростриатной системы является оксидативный стресс. Поэтому актуальным является поиск антиоксидантов-нейропротекторов. К ним, в частности, относится растительный полифенол ресвератрол. По данным литературы, он способствует сохранению дофаминергических нейронов и поддержанию физиологически активного уровня дофамина (ДА) у грызунов при моделировании БП.

Целью данной работы было изучение нейропротекторных свойств ресвератрола на субхронической нейротоксической модели на ранней клинической стадии БП у мышей.

Работу выполняли на самцах мышей линии C57Bl/6. БП моделировали введением специфического нейротоксина МФТП. Ресвератрол получали из аптечного препарата производства Solgar. Содержимое капсул экстрагировали 96%-м этанолом в течение 15 минут и перекристаллизовывали для удаления «балластных» веществ под масс-спектрометрическим контролем.

Животные (n=32) были разделены на 4 равные группы: две экспериментальные, получавшие 4 подкожные инъекции МФТП с интервалом в 72 часа в возрастающих дозах в 8, 10, 12 и 16 мг/кг массы тела, и две контрольные группы, получавшие подкожные инъекции физраствора по такой же схеме. Одна из групп в каждой паре получала ежедневно внутрижелудочно по 50 мг/кг ресвератрола в виде водной суспензии, а вторая – аналогичный объем питьевой воды. Внутрижелудочное введение проводили 22 дня: 9 дней до введения МФТП и 13 дней параллельно с введением МФТП. Далее у животных анализировали содержание ДА и ДОФУК в мозге методом хроматографии.

В черной субстанции (ЧС) уровень ДА вырос в 2,5 раза у мышей, получавших ресвератрол и физраствор, по сравнению с группой, получавшей физраствор и воду.

У мышей, получавших МФТП, не было различий в уровне ДА в ЧС и в стриатуме между группами, получавших воду либо ресвератрол. При этом в обеих группах было отмечено снижение уровня ДА в стриатуме на 68% по сравнению с контрольной группой.

Количество ДОФУК в ткани ЧС не различалось между всеми четырьмя группами. В ткани стриатума его уровень не различался между двумя контрольными группами и одинаково падал в группах, получавших МФТП.

Таким образом, было продемонстрировано значительное повышения уровня ДА в нейронах ЧС у интактных мышей под влиянием ресвератрола, хотя не удалось подтвердить его нейропротекторного влияния на дофаминергические нейроны при моделировании БП.

ФИЗИОЛОГИЯ СНА НА ЮГЕ РОССИИ

Вербицкий Е.В.
ФГБУН ФИЦ Южный научный центр Российской академии наук, Ростов-на-Дону, Россия
e_verbitsky@mail.ru

В конце XIX века на юге России ученик гимназии в Тифлисе поразил всех сочинением «О движении в природе днем и ночью», а позже в Императорской Медико-хирургической академии молодой исследователь показал опыты с итальянскими светлячками, у которых разрушение церебрального центра блокировало ритм сна-бодрствования и меняло ночное свечение. Так с изучения сна начинал свой путь в физиологию ученик Сеченова И.М. русско-грузинский физиолог академик Тарханов И.Р. (1846-1908). Позднее на юге изучение сна было продолжено академиком АН и АМН СССР, а также АН Грузинской ССР Бериташвили И.С. (1885-1974), который впоследствии передал эстафету по физиологии сна член-корр. АН Грузинской ССР Нарикашвили С.П. (1906-1992) и академику АН Грузинской ССР Ониани Т.Н. (1928-2012). Он был одним из инициаторов создания организации по изучению мозга IBRO, а также являлся лидером знаменитых Гагрских бесед и целого ряда крупных симпозиумов по физиологии сна (Ковальзон В.М., 2024).

Павлов И.П. став профессором Императорского Варшавского университета, после его эвакуации в Ростов на Дону - продолжил руководить работами своих диссертантов. Один из них Рожанский Н.А. защитил диссертацию «Материалы к физиологии сна». Он показал подкорковый запуск сна и бодрствования со странными подергиваниями глаз во сне, что заинтересовало его оппонента Орбели Л.А. В 1957 г. Рожанский Н.А. став академиком АМН СССР, обобщил взгляды на корково-подкорковые механизмы сна в книге «Очерки по физиологии нервной системы».

А эстафета по изучению сна в Ростовском госуниверситете перешла к лауреату премий РАН Сеченова И.М. и Павлова И.П. профессору Когану А.Б., основателю и руководителю НИИ нейрокибернетики. Коган А.Б. объединил физиологов с математиками, нейрохимиков с гистологами для изучения и моделирования сна. Реконструкция активности нейронных ансамблей коры показала, как гигантские кластеры синхронизации в медленном сне рассыпаются на множество мелких фокусов в быстром сне, напоминая бодрствование (Вербицкий, 2025). Таким образом, уже в те годы благодаря нейрохимическому анализу биопсии ткани коры удалось выявить связи пространственно-временных и энергетических различий физиологии сна-бодрствования.

Работа поддержана федеральным бюджетом при выполнении государственного задания ФГБУН ФИЦ «Южный научный центр РАН», проект № 125011200139-7.

ЗАВИСИМОСТЬ ПРОКОГНИТИВНОГО ЭФФЕКТА БУТИРАТА НАТРИЯ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ОКСИДА АЗОТА В МОДЕЛИ УСЛОВНО-РЕФЛЕКТОРНОГО ЗАМИРАНИЯ КРЫС

Винарская А.Х., Зюзина А.Б., Балабан П.М.
ИВНД и НФ РАН, Москва, Россия
aliusha1976@mail.ru

Оксид азота (NO) и эпигенетические механизмы регуляции экспрессии генов рассматриваются как важнейшие компоненты молекулярных процессов, обеспечивающих формирование и модификацию долговременной памяти. Одним из ключевых эпигенетических механизмов является ацетилирование гистонов, связанное с активацией транскрипции генов нейропластичности. Ингибиторы гистондеацетилаз, в частности бутират натрия, способны усиливать ацетилирование гистонов и улучшать когнитивные функции. Вместе с тем оксид азота участвует в процессах консолидации и реконсолидации памяти посредством активации сигнальных каскадов и S-нитрозилирования белков, включая гистондеацетилазы. Несмотря на значимость обеих систем, механизмы их взаимодействия изучены недостаточно. Целью настоящей работы являлось исследование роли функциональной активности NO в реализации когнитивно-стимулирующего эффекта бутирата натрия при реконсолидации памяти у крыс. Эксперименты проводили на крысах в модели условно-рефлекторного страха с регистрацией реакции замирания. Животных обучали в установке Startle and Fear Combined System с применением электрокожного раздражения. После реактивации памяти животным вводили бутират натрия в дозе 1,2 г/кг внутрибрюшинно. Для оценки вклада NO-сигналинга использовали неспецифический ингибитор NO-синтазы L-NAME, а также селективный ингибитор нейрональной NO-синтазы 3-Br-7-NI. Препараты вводили непосредственно после тестовой сессии – реактивации памяти. Было показано, что введение бутирата натрия сопровождалось достоверным усилением реакции условно-рефлекторного замирания у животных со слабым исходным обучением, что свидетельствует об улучшении процессов реконсолидации памяти. Однако предварительное ингибирование синтеза оксида азота как с помощью L-NAME, так и посредством 3-Br-7-NI полностью устраняло положительный эффект бутирата натрия. Полученные результаты указывают на критическую роль функциональной активности NO в реализации эффектов ингибирования гистондеацетилаз. Таким образом, эффективность бутирата натрия как модулятора памяти зависит от сохранности NO-зависимых сигнальных механизмов. Выявленный функциональный синергизм между эпигенетической регуляцией и системой оксида азота может иметь важное значение для понимания молекулярных основ пластичности мозга и разработки новых подходов к коррекции когнитивных нарушений.

СВЯЗЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ НЕЙРОМЕДИАТОРНЫХ СИСТЕМ С ПАРАМЕТРАМИ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ПРИ ОБСЕССИВНО-КОМПУЛЬСИВНОМ РАССТРОЙСТВЕ

Гайдарёва А.А.[1,2], Сафронов П.А.[2], Хайруллина Г.М.[2], Козловская М.С.[1], Гибадулина А.Р.[1], Курбанова М.М.[1], Мухина А.С.[1]

1 - НИУ ВШЭ, Москва, Россия

2 - ИВНД и НФ РАН, Москва, Россия

a.a.gaidareva@gmail.com

Обсессивно-компульсивное расстройство клинически неоднородно, однако механизмы этой неоднородности недостаточно изучены. Целью работы было выявить параметры вызванных потенциалов головного мозга, отличающие пациентов с ОКР от нейротипичной контрольной группы, и оценить их связь с полиморфизмами генов нейромедиаторных систем.

Выборка состояла из 59 человек, из которых 37 с ОКР. Во время антисаккадной задачи с эмоционально-триггерными изображениями регистрировали ЭЭГ и движения глаз. Анализировали фиксационные компоненты зрительного ВП N1, P1, N2, P2, P3 и саккадные компоненты PSN, PSP и SP. Генотипирование проводили по полиморфизмам в генах, кодирующих моноаминоксидазу А (MAOA uVNTR, MAOA rs6323), рецептор серотонина 2А (HTR2A rs6313), транспортер серотонина (5-HTTLPR/rs25531), триптофангидроксилазу (TPH2 rs4570625) и глутаматный транспортер (SLC1A1 rs301430). Связь между генетическими вариантами и параметрами ВП оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с последующей FDR-коррекцией. В группе ОКР выявлены сниженные амплитуды P2 и N2, увеличенная латентность N2 и P3 по сравнению с контролем. Эти различия не зависели от категории стимулов, что указывает на общее изменение зрительной и когнитивной обработки. Для N1 и P1 групповых различий не обнаружено. Компоненты PSN, PSP и SP не показали устойчивых различий между группами, условиями задачи или подтипами ОКР.

При анализе связи параметров ВП и генетических данных наиболее выраженный эффект был связан с TPH2 rs4570625. У пациентов с ОКР этот полиморфизм, определяющий более высокую активность фермента, ассоциировался со снижением пиковой и средней амплитуды P1 ($p \approx 0{,}001$; FDR $q \approx 0{,}027$). Также наблюдались слабые тенденции к снижению амплитуд P2 и N2. SLC1A1 rs301430 демонстрировал частичную корреляцию с P2/N2-параметрами, а MAOA rs6323 с латентностью P3, однако эти эффекты не сохранялись после поправки на множественные сравнения. Данные по 5-HTTLPR/rs25531 недостаточны для надежной интерпретации.

Таким образом, основные отличия при ОКР касаются изменений паттернов зрительных ВП N2, P2 и P3 при фиксации взора, тогда как пресаккадная активность не является устойчивым маркером. Генетический вклад проявляется преимущественно в ранней зрительной обработке: TPH2 rs4570625 может быть связан с индивидуальной вариативностью P1/P2/N2-компонентов внутри ОКР-группы. Результаты следует рассматривать как предварительные и требующие проверки на большей выборке.

Финансовая поддержка: грант РНФ №24-45-02034.

МЕМБРАННЫЙ И ПОРОГОВЫЙ ПОТЕНЦИАЛЫ ПРЕМОТОРНЫХ ИНТЕРНЕЙРОНОВ ВИНОГРАДНОЙ УЛИТКИ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ УСЛОВНОГО ОБОРОНИТЕЛЬНОГО РЕФЛЕКСА АВЕРЗИИ НА ПИЩУ И УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА НА ОБСТАНОВКУ

Гайнутдинов Х.Л.[1,2], Андрианов В.В.[1,2,3], Арсланов А.И.[2], Богодвид Т.Х.[1,4], Головченко А.Н.[4], Дерябина И.Б.[1], Муранова Л.Н.[1,2], Федоров Д.Г.[4], Шихаб А.[1], Этхемова Р.В.[1]

1 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия
2 - Казанский физико-технический институт ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия
3 - Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА, Москва, Россия
4 - Поволжский университет физической культуры, спорта и туризма, Казань, Россия
kh_gainutdinov@mail.ru

Длительные модификации поведенческих реакций, происходящие в результате обучения, являются следствием пластических изменений нервных клеток и синаптической передачи. В последние годы появилось достаточное количество экспериментальных результатов, свидетельствующих о мембранных коррелятах обучения, которые показывают корреляцию поведенческих результатов обучения с возбудимостью нейрона. Появились исследования, предполагающие, что важной составляющей долговременной пластичности как элемента и механизма обучения являются изменения внутренней возбудимости нейронов. Поэтому мы провели исследование изменений возбудимости премоторных интернейронов виноградной улитки при выработке разных форм условного рефлекса (УР).

Эксперименты проводились на взрослых улитках *Helix lucorum*. В экспериментах производили выработку 3-х видов УР: 1) на постукивание по раковине; 2) на обстановку; 3) аверзии на пищу. Измерения мембранного - Vm и порогового – Vt потенциалов проводили на премоторных интернейронах ЛПа3 и ППа3.

Измерения Vm и Vt в контрольной группе показали значение Vm = -60.9 ± 0.5 мВ, Vt = 19.9 ± 0.3 мВ. У улиток после выработки УР на постукивание по раковине наблюдается достоверное снижение величин Vm и Vt, Vm = -56.7 ± 0.3 мВ, Vt = 16.1 ± 0.3 мВ ($p<0.05$). Измерения электрических характеристик показали достоверное снижение Vm после выработки условного обстановочного рефлекса с величины -59.2 ± 0.7 мВ до уровня -53.7 ± 0.7 мВ, Vt соответственно с уровня 19.5 ± 0.3 мВ до 16 ± 0.4 мВ, что демонстрирует повышение возбудимости. Было найдено достоверное снижение Vm и Vt: Vm с уровня –61.1 ± 0.5 мВ в контрольной группе до -56.8±0.2 мВ после выработки УР аверзии на пищу, Vt снизился с уровня 20.2±0.3 мВ до 16.6±0.4 мВ.

Работа поддержана госзаданием для Казанского физико-технического института ФИЦ КазНЦ РАН.

ПОВЕДЕНЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОСЛЕДСТВИЯ РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ЦИТАРАБИНА У КРЫС ИНФАНТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Герасимов А.А., Воронков Д.Н., Ставровская А.В., Романенко А.С., Илларионшкин С.Н.

ФГБНУ Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия
drewgerasimov@gmail.com

Осложнения, возникающие в перинатальном периоде, являются фактором риска развития долговременных неврологических нарушений. Одной из структур мозга, особенно чувствительной к неблагоприятным воздействиям в раннем периоде развития, является мозжечок, распространенность педиатрических заболеваний которого составляет около 22 случаев на 100 тыс. детей. При этом мозжечковые нарушения у детей редко ограничиваются двигательной сферой. Когнитивные дефициты и тревожно-аффективные расстройства являются частыми коморбидными состояниями. В связи с этим актуальным остается изучение моделей in vivo, особенно на крысах раннего постнатального периода. Одну из таких моделей индуцирует введение цитарабина в первые дни жизни щенкам крыс, совпадающие с активным нейрогенезом гранулярного слоя коры мозжечка. Ранние последствия такого повреждения остаются недостаточно изученными.

Целью работы была оценка поведенческих и морфологических последствий раннего постнатального введения цитарабина у крыс инфантильного возраста. Работа проводилась на щенках крыс стока Wistar обоего пола (n=28). Щенки были случайным образом разделены на 4 группы. Животным опытных групп на 2-й и 3-й постнатальные дни (ПНД) вводили цитарабин подкожно в дозах 20, 40 или 60 мг/кг, объем введения – 4 мл/кг. Контрольная группа получала эквивалентный объем физиологического раствора. На 22-23 и 30 ПНД были проведены тесты «Ротарод» и «Открытое поле» (ОП). На 38 ПНД животные были декапитированы для морфологического анализа изменений мозжечка с использованием нейрональных, глиальных и синаптических маркеров.

В тесте «Ротарод» у всех опытных животных наблюдали снижение времени на вращающемся барабане ($p<0.05$). Значимых различий по основным показателям теста ОП выявлено не было, в группе «40 мг/кг» наблюдалась тенденция к увеличению числа актов замирания. Согласно разработанной шкале оценки атаксического фенотипа, суммарный неврологический дефицит был значимо выше в группах с дозой цитарабина 40 и 60 мг/кг ($p<0.001$ и $p=0.01$). Качественный морфологический анализ показал, что цитарабин приводил к нарушению архитектоники коры мозжечка во всех опытных группах. Выявлены снижение числа клеток-зерен, изменение синаптического аппарата и морфологии бергмановской глии.

Таким образом, показано, что у животных инфантильного возраста после раннего постнатального введения цитарабина наблюдается нарушение формирования мозжечка, моторные нарушения и дозозависимые неврологические дефициты.

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРА СИГНАЛЬНОГО КАСКАДА WNT НА СПРАУТИНГ МШИСТЫХ ВОЛОКОН, НЕЙРОГЕНЕЗ И ПОВЕДЕНИЕ В МОДЕЛИ ПТЗ-КИНДЛИНГА

Герасимов К.А.[1,2], Дубанаева Н.[1], Федулова А.А.[1], Большаков А.П.[1]

1 - ИВНДиНФ РАН, Москва, Россия

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

gerasimov.konstant@gmail.com

Введение. При эпилепсии в гиппокампе наблюдаются структурные перестройки: аберрантный нейрогенез (АН), нейродегенерация, глиоз и спраутинг мшистых волокон (СМВ). Существует предположение, что СМВ и АН способствуют генерации и поддержанию патологической нейрональной активности; в качестве альтернативы СМВ и АН рассматривают как вторичную адаптивную реакцию на повреждение клеток и глиоз. Данные исследований показывают, что как СМВ так АН, развивающиеся в условиях эпилепсии, могут быть результатом патологической активности wnt-каскада. Целью нашей работы было оценить влияние, которое оказывает хроническое подавление работы wnt-каскада в условиях ПТЗ-киндлинга в двух временных точках.

Методы. Эксперименты проводили на самцах мышей. Модель: ПТЗ-киндлинг (ПТЗ внутрибрюшинно через день, 20–40 мг/кг). После достижения стабильной судорожной активности мышам вводили *per os* ингибитор Wnt-каскада LGK974 в течение 2 недель и 3 месяцев. Оценивали сохранность судорог, двигательную активность и кратковременную память (Открытое поле, Y-образный лабиринт). СМВ оценивали окраской по Тимму. Нейрогенез оценивали ИГХ окрашиванием на даблкортин.

Результаты. Через 2 недели воздействия LGK974 мы обнаружили, что LGK974 частично подавлял СМВ, вызванный киндлингом. Аберрантный нейрогенез, судорожная активность и поведение под действием LGK974 не менялись. Через 3 месяца СМВ наблюдался не только в группе киндлинга, но и в группах, получавших LGK974, включая группу без киндлинга. Сходным образом LGK974 не оказывал значимого влияния на аберрантный нейрогенез после ПТЗ-киндлинга, однако приводил к появлению признаков аберрантного нейрогенеза у здоровых животных. Анализ поведения показал, что LGK974 не влиял на чередования в Y-образном лабиринте, но частично снижал вертикальную активность. В открытом поле LGK974 снижал пройденное расстояние и скорость как у здоровых, так и у мышей с киндлингом.

Заключение. Таким образом, длительное ингибирование Wnt-каскада не устраняет структурные перестройки гиппокампа при киндлинге и может самостоятельно индуцировать спраутинг мшистых волокон и признаки аберрантного нейрогенеза у здоровых животных.

ВЛИЯНИЕ ПИРАЦЕТАМА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АСТРОЦИТОВ ГИППОКАМПА У КРЫС С ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К АУДИОГЕННОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Григорьева Ю.С., Иванова К.А., Николаева С.Д., Наумова А.А., Глазова М.В.
ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург, Россия
y.s.belyaeva@gamil.com

Ноотропный препарат пирацетам, успешно применяемый в терапии эпилептических расстройств, влияет на метаболизм глутамата в центральной нервной системе. Астроглия регулирует цикл глутамата, контролируя нейрональную возбудимость, однако влияние пирацетама на астроцитарные функции как в норме, так и при эпилепсии почти не изучено.

Целью настоящей работы являлась оценка влияния пирацетама на функциональный статус астроцитов гиппокампа у крыс линии Крушинского-Молодкиной (КМ), генетически предрасположенных к аудиогенным судорогам (АС), как в наивном состоянии, так и при стимуляциях судорожных припадков.

В экспериментах использовались взрослые наивные крысы КМ, крысы КМ, которых подвергали ежедневным стимуляциям АС (аудиогенному киндлингу) в течение 14 дней, и крысы материнской линии Вистар, которые получали внутрибрюшинные инъекции пирацетама (100 мг/кг) или физиологического раствора. В каждой группе животных инъекции проводили ежедневно в течение 21 дня. В группе киндлинга инъекции препарата или растворителя начинали за 7 суток до стимуляции первой АС. Астроцитарные маркеры анализировали с помощью иммуногистохимии и Вестерн-блоттинга.

У крыс Вистар пирацетам повышал экспрессию глутаминсинтетазы (GS) и астроцитарного транскрипционного фактора NFIA (ядерный фактор IA), что согласуется с литературными данными. У крыс КМ, демонстрирующих сниженную базальную экспрессию астроцитарных маркеров, препарат вызывал повышение уровня не только GS, но и глиального фибриллярного кислого белка (GFAP), альдегиддегидрогеназы 1L1 (ALDH1L1), а также астроцитарных транспортёров глутамата (EAAT1/2), свидетельствует о нормализации астроцитарных функций, в том числе захвата и метаболизма глутамата.

Введение пирацетама крысам КМ на фоне аудиогенного киндлинга привело к повышению содержания GFAP и ALDH1L1. При этом экспрессия NFIA значительно повышалась при киндлинге независимо от введения пирацетама, что указывает на реактивный статус астроцитов у этих крыс. В то же время введение пирацетама киндлингованным животным значительно повышало экспрессию EAAT2 и GS, что свидетельствует об усилении утилизации глутамата астроцитами в условиях хронических стимуляций судорог.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что пирацетам способен корректировать астроцитарные нарушения, связанные с генетической предрасположенностью к эпилепсии, и развивающиеся при хронической судорожной активности.

Работа выполнена в рамках ГЗ № 075-00264-26-00.

ЭКЗОЦИТОЗ И ЭНДОЦИТОЗ СИНАПТИЧЕСКИХ ВЕЗИКУЛ В ДВИГАТЕЛЬНЫХ НЕРВНЫХ ОКОНЧАНИЯХ ТРАНСГЕННЫХ FUS-МЫШЕЙ С МОДЕЛЬЮ БОКОВОГО АМИОТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА

Григорьев П.Н., Зефиров А.Л., Мухамедьяров М.А.
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Россия
grigoryevp@list.ru

Боковой амиотрофический склероз представляет собой одно из тяжелых нейродегенеративных заболеваний. Несмотря на продолжительное изучение механизмов развития данного заболевания и поиск подходов его лечения, боковой амиотрофический склероз остается неизлечимым, а знания о патогенезе - недостаточными. В экспериментах на двигательных нервных окончаниях диафрагмы трансгенных мышей с моделью бокового амиотрофического склероза исследовались процессы секреции медиатора и экзо-эндоцитоза синаптических везикул. В качестве модели бокового амиотрофического склероза были использованы трансгенные мыши FUS1-359 с эктопной нейроспецифической экспрессией укороченного гена FUS человека на генетическом фоне CD1 на досимптомной стадии патологии (возрастом 45-60 дней) (FUS-мыши). В качестве контроля использовались мыши дикого типа аналогичного возраста. Для оценки параметров секреции медиатора использовалось внутриклеточное микроэлектродное отведение постсинаптических сигналов. Процессы экзоцитоза и эндоцитоза синаптических везикул изучали с использованием красителя FM 1-43, флуоресценцию которого наблюдали с помощью моторизованного микроскопа Olympus BX51WI, оснащенного конфокальным сканирующим диском DSU. Обнаружено, что при высокочастотном раздражении двигательного нерва (50 имп/с) как у мышей дикого типа, так и у FUS-мышей регистрировалась сходная по характеру динамика изменения квантового состава, однако анализ количества освобожденных квантов медиатора продемонстрировал значимое снижение интенсивности секреции медиатора у FUS-мышей. Загрузка флуоресцентного красителя FM 1-43 в случае использования одинаковой продолжительности раздражения оказалась более низкой у FUS-мышей. В то же время, при использовании времени раздражения, при котором у мышей дикого типа и FUS-мышей освобождается равное количество квантов, отличий в интенсивности загрузки красителя не обнаружено. При изучении динамики выгрузки флуоресцентного красителя FM 1-43 значимых отличий между FUS-мышами и мышами дикого типа не обнаружено. Таким образом, у FUS-мышей уже на досимптомной стадии заболевания обнаруживаются нарушения процессов нервно-мышечной передачи. Полученные результаты расширяют представления о патогенезе бокового амиотрофического склероза.

ЛОКАЛЬНАЯ ПРОДУКЦИЯ H_2O_2 В СЕПТО-ГИППОКАМПАЛЬНЫХ СВЯЗЯХ МОДУЛИРУЕТ ПЛАСТИЧНОСТЬ И ПОВЕДЕНИЕ, НЕ ВЫЗЫВАЯ ОБШИРНОГО ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА

Добрякова Ю.В.[1], Алхалаби Г.[1,2], Корягина А.А.[1], Федулова А.[1], Герасимов К.А.[1,3], Карань А.А.[1], Мощенко А.[4], Короткова Т.А.[1], Смирнов И.В.[1,4], Белоусов В.В.[3,4,5,6], Большаков А.П.[1]

1 - Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
2 - Московский центр передовых исследований, Москва, Россия
3 - Российский национальный медицинский исследовательский университет, Москва, Россия
4 - Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России, Москва, Россия
5 - Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия
6 - Life Improvement by Future Technologies (LIFT), Москва, Россия
julkadobr@gmail.com

Регуляция синаптической пластичности локальными окислительно-восстановительными процессами представляет собой фундаментальный, но пока малоизученный аспект функционирования нейронных цепей. Окислительно-восстановительные процессы рассматриваются в моделях, связанных с повреждением нервной ткани и сильным окислительным стрессом, часто, не позволяя понять, каким образом специфические нейронные цепи могут использовать пероксид водорода (H_2O_2) для нейротрансмиссии. В данной работе мы использовали хемогенетический подход, основанный на экспрессии оксидазы D-аминокислот (DAAO), с целью пространственного и временно́го контроля продукции H_2O_2 в отдельных нейрональных субпопуляциях медиальной септальной области (МСО). Анализ результатов использования этого подхода показал, что локальный синтез H_2O_2 действует как мощный двунаправленный регулятор функции нейрональных связей. Мы обнаружили, что экспрессия DAAO в нейронах МСО, даже без добавления экзогенного субстрата, достаточна для усиления долговременной потенциации (ДВП) в гиппокампе и индукции временных сенсомоторных нарушений. Последнее указывает на то, что метаболизм эндогенных D-аминокислот, опосредованный DAAO, изменяет окислительно-восстановительными статус нейронов, экспрессирующий DAAO даже в отсутствие экзогенных D-аминокислот. Мы обнаружили ранее неизвестную иерархическую организацию в септо-гиппокампальной цепи: в то время как холинергический вход является разрешающим фактором для индукции ДВП, нехолинергические нейроны МСО функционируют как главная система контроля усиления, чей окислительно-восстановительный статус определяет итоговую величину синаптических изменений. Наши результаты устанавливают новую парадигму, выходящую за рамки представления об окислительном стрессе как о чисто патологическом явлении, и показывают, как компартментализованная генерация активных форм кислорода обеспечивает точную, клеточно-специфичную настройку высших функций мозга.

Поддержано грантом РНФ 23–75–30023.

СОННЫЕ К-КОМПЛЕКСЫ В БОДРСТВУЮЩЕМ СОСТОЯНИИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ МОНОТОННОГО ПСИХОМОТОРНОГО ТЕСТА

Дорохов В.Б., Ткаченко О.Н., Манаенков А.Е., Лигун Н.В.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

vbdorokhov@mail.ru

Мы предполагаем, что быстрое возобновление деятельности после эпизода засыпания у водителя автомобиля и машиниста поезда обусловлено сохранением инструкции о вождении в рабочей памяти, которая остается активной даже во время короткого сна. Перед пробуждением у лежащего с закрытыми глазами испытуемого при выполнении монотонного теста, частым появлением в ЭЭГ высокоамплитудных медленных осцилляций (МО), таких как К-комплексы и другие одиночные медленные волны. Такие же сонные МО появляются уже и в бодрствующем состоянии, как при первом нажатии, так и при дальнейших нажатиях на кнопку при сниженном уровне бодрствования (Dorokhov et al. 2024).

У лежащего с закрытыми глазами испытуемого использован непрерывный бимануальный психомоторный тест с нажатиями разными руками по 10 раз на кнопку, который позволяет наблюдать несколько эпизодов короткого сна в течение эксперимента продолжительностью в 1 час. При выполнении теста регистрируются полисомнограмма, нажатия на кнопку и миограммы пальцев. В исследовании приняли участие студенты РУДН без хронических заболеваний (N=21). В нашем исследовании мы проанализировали наличие МО во время первого и последующих нажатий кнопки, а также у испытуемых с правильным нажатием кнопки, но при сниженном уровне бодрствования для восстановления адекватного функционального состояния бодрствующего мозга.

Мы разделили МО на 2 типа: классические К-комплексы (60 эпизодов), и МО с более вариативной формой (91 эпизод). Статистический анализ показал, что эти два типа различаются по величине амплитуды: К-комплексы имеют большую амплитуду, а МО второго типа имеют меньшую амплитуду, более вариабельны, но по длительности нажатий сопоставимы с К-комплексами.

Полученный результат имеет очень важное значение, так как появление МО после поведенческого пробуждения в бодрствовании, было впервые нами показано в работе (Dorokhov et al. 2024). А более полные данные представлены в настоящем исследовании. В литературе о сне К-комплекс рассматривают как паттерн, выполняющий двойную функцию: поддержания сна и пробуждением из него (Halász et al. 2026). Мы считаем, что непрерывная деятельность во время выполнения теста, формирует рабочую память (РП), которая во время сна становиться бессознательной и именно РП формирует МО при пробуждении от сна перед первым нажатием на кнопку. А также эти МО появляются в бодрствовании при первом нажатии на кнопку, и при дальнейших нажатиях на кнопку при сниженном уровне бодрствования.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЙ ФУНКЦИИ СНА

Екимова И.В.

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

irina-ekimova@mail.ru

Сон выполняет множество функций, обеспечивающих нормальную работу мозга. Среди гипотез, касающихся ключевых функций сна, внимание привлекает нейропротективная функция сна. Считается, что глубокий медленноволновый сон (гМВС) может быть маркером нейропротективных процессов, направленных на защиту, очищение и восстановление нейронов, предотвращение гибели клеток мозга и снижение риска развития нейродегенеративных заболеваний. Во время гМВС отмечается «всплеск» АТФ, что позволяет интенсифицировать биосинтез белков и других макромолекул, активация глимфатической системы, которая очищает мозг от токсичных метаболитов и аномальных белков, запускаются мощные механизмы регенерации ДНК и восстановления клеток от окислительного стресса. Однако, клеточно-молекулярные механизмы нейропротективной функции сна до сих пор до конца неясны.

Известно, что ускоренный синтез белков сопряжен с накоплением белков с неправильной укладкой, из-за которых клетки могут погибнуть. Первая линия защиты клеток от последствий неправильного фолдинга - это система, основанная на стресс-индуцируем шапероне Hsp70. Комбинируя полисомнографию, RT-qPCR и Вестерн-блоттинг анализ мы выявили трехкратную активацию гена Hspa1 во время парадоксального сна (ПС) в ретикулярном ядре моста после естественного пика глубокого гМВС у крыс в естественных физиологических условиях. Используя кратковременную селективную депривацию ПС, выяснено, что восстановление ПС после депривации превышает естественный дневной максимум, но не сопровождается активацией Hspa1, поскольку в восстановительный период меньше циклов сна, обогащенных гМВС. Полученные данные указывают на нейропротективную функцию ПС, направленную на устранение накопленных конформационных изменений в белковых молекулах. Можно полагать, что усиление экспрессии Hsp70 при конформационных болезнях будет защищать клетки мозга и ключевую восстановительную функцию сна. Выяснено, что проведение терапии с препаратом U-133, индуцирующего синтез Hsp70 и HSP40 в головном мозге, увеличивает представленность гМВС и устраняет поверхностный сон. При этом отмечено, что корректирующий эффект U-133 на сон был сопряжен с ослаблением нейродегенерации и альфа-синуклеиновой патологии. Таким образом, можно полагать, что раннее лечение нарушений сна при БП с помощью индукторов шаперонов может противодействовать начавшейся нейродегенерации и замедлить прогрессирование болезни.

Исследование выполнено в рамках ГЗ ИЭФБ РАН № 075-00264-26-00.

МОДУЛЯЦИЯ АНТИТЕЛАМИ К ГЛУТАМАТУ КАЛЬЦИЕВЫХ СИГНАЛОВ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ГЛУТАМАТОМ В ПЕРВИЧНОЙ НЕЙРОГЛИАЛЬНОЙ КУЛЬТУРЕ

Жердев А.А.[1], Ветрилэ Л.А.[1], Захарова И.А.[1], Чернова С.С.[2], Давыдова Т.В.[1], Бакаева З.В.[2,3], Сурин А.М.[1]

1 - ФГБНУ Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

2 - ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)», Москва, Россия

3 - ФГАУ Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей Минздрава России, Москва, Россия

al.zherdev@vk.com

Глутамат (Glu) служит основным возбуждающим нейромедиатором центральной нервной системы (ЦНС). Гиперактивация ионотропных глутаматных рецепторов (iGluRs) является одним из ключевых механизмов, лежащих в основе патогенеза инсульта и ряда нейродегенеративных заболеваний, в том числе, болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона. Активность iGluRs может регулироваться метаботропными глутаматными рецепторами (mGluRs), которых Glu стимулирует одновременно с iGluRs. Важную роль в физиологии инсульта и нейродегенеративной патологии головного мозга играют нейроиммунные взаимодействия. Существенным молекулярным звеном во взаимодействии нейрональной и иммунной систем является регуляция ЦНС антителами к нейромедиаторам (Евсеев В.А., 2007). Оба типа глутаматных рецепторов (iGluRs и mGluRs) имеют огромные внеклеточные домены, содержащие остатки Glu, и поэтому могут быть мишенями для antiGlu-AB. В данной работе мы проверили могут ли antiGlu-AB модулировать активность iGluRs и/или mGluRs, взаимодействуя с антигенами, включающими остатки Glu в доменах на внешней стороне плазматической мембраны. С этой целью исследовали изменения концентрации Ca^{2+} ($[Ca^{2+}]_i$), индуцированные Glu или его аналогом NMDA, в первичных нейроглиальных культурах из мозга крысы в присутствии различных концентраций antiGlu-AB (4, 12, 40 мкг/мл). Культуры получали из коры головного мозга новорожденных крысят линии Вистар и использовали на 11–12 день. Изменения $[Ca^{2+}]_i$ регистрировали с помощью системы анализа изображений на основе микроскопа Nikon Ti-2, используя Ca^{2+}-индикатор Fura-2. Для оценки вклада сигналов mGluRs в повышение $[Ca^{2+}]_i$, применяли бескальциевый буфер или ингибировали NMDA-каналы. Добавление antiGlu-AB к покоящимся клеткам вызывало рост $[Ca^{2+}]_i$, которая стабилизировалась на уровне, превышающем на 2-3% базальную $[Ca^{2+}]_i$ (n=251; [antiGlu-AB] = 40 мкг/мл). Повышение $[Ca^{2+}]_i$ наблюдалось только в тех клетках, которые реагировали на последующую добавку Glu ростом $[Ca^{2+}]_i$. Чем выше был подъем базальной $[Ca^{2+}]_i$, вызванный antiGlu-AB, тем слабее был подъем $[Ca^{2+}]_i$, индуцированный Glu (100мкМ) в присутствии высокой внеклеточной $[Mg^{2+}]$ (3-5 мМ), блокирующей NMDA-каналы. В аналогичных протоколах, но при замене Glu на NMDA (200 мкМ, +10мкМ Gly, 0 Mg^{2+}; n=364), происходило снижение на 10% доли клеток, которые отвечали на добавку агониста ростом $[Ca^{2+}]_i$. По-видимому, antiGlu-AB способны подавлять активацию mGluRs и iGluRs NMDA-типа.

Работа выполнена согласно теме Гос. задания № FGFU-2025-0004.

СИНАПТИЧЕСКИЙ ДИСБАЛАНС И НАРУШЕНИЕ КОМПЕНСАТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ В СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЕ И ГИППОКАМПЕ КРЫС В МОДЕЛИ СОЧЕТАНИЯ ФОКАЛЬНОЙ КОРТИКАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИИ И ФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОГ

Зайцев А.В., Постникова Т.Ю., Зубарева О.Е., Амахин Д.В., Малкин С.Л., Соболева Е.Б., Коваленко А.А., Грифлюк А.В., Диеспиров Г.П., Синяк Д.С.

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

aleksey_zaitsev@mail.ru

Фармакорезистентная эпилепсия у детей часто обусловлена наличием фокальной кортикальной дисплазии (ФКД), при этом фебрильные судороги (ФС) могут являться первым проявлением заболевания и инициировать его развитие, однако лежащие в основе этого механизмы остаются недостаточно изученными. В данной работе мы исследовали особенности нейрональной возбудимости и синаптической передачи на экспериментальной модели «двойного удара»: локального замораживания соматосенсорной коры (FFL) у крыс на 1-е постнатальные сутки с последующей индукцией ФС на 10-е сутки. Использовались методы внутриклеточной регистрации (патч-кламп в конфигурации «целая клетка») и регистрации локальных полевых потенциалов в срезах мозга крыс линии Вистар в возрасте 21 и 70 постнатальных дней.

Электрофизиологический анализ синаптических ответов пирамидных нейронов II-III слоев коры, прилегающей к микрогирии, выявил выраженный сдвиг баланса возбуждения и торможения (E/I) в сторону возбуждения. При ритмической стимуляции (50 Гц) суммация как глутаматергических, так и ГАМКергических ответов была усилена, при этом индекс соотношения их амплитуд был достоверно выше по сравнению с контролем, что создает субстрат для гипервозбудимости. Парадоксальным результатом стало обнаружение ускоренной самотерминации эпилептиформных разрядов непосредственно в зоне микрогирии по сравнению с интактной корой. Применение селективного антагониста CGP-55845 и стратегия внутриклеточной блокады с помощью QX-314 доказали, что этот феномен обусловлен компенсаторным усилением медленного $ГАМК_B$-рецептор-опосредованного торможения (увеличение амплитуды и ускорение кинетики тока sAHP).

Также показано, что в гиппокампе изолированные ФС индуцируют защитную синаптическую адаптацию, проявляющуюся в повышении порога генерации популяционного спайка и снижении эффективности глутаматергической передачи. Однако наличие сопутствующей кортикальной мальформации (группа FFL+FS) полностью предотвращает развитие этих компенсаторных изменений, оставляя гиппокампальную сеть уязвимой для вторичной генерализации.

Таким образом, структурный дефект коры не только формирует локальный синаптический дисбаланс, но и блокирует системные защитные механизмы адаптации отдаленных нейронных сетей, что является ключевым патофизиологическим фактором эпилептогенеза при сочетанной патологии развития мозга.

Финансовая поддержка: грант РНФ № 24-15-00293.

ВЛИЯНИЕ ПИРАЦЕТАМА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ АСТРОЦИТОВ ВИСОЧНОЙ КОРЫ КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Иванова К.А.[1,2], Григорьева Ю.С.[1], Наумова А.А.[1], Глазова М.В.[1]

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

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

xeniya.ivan@mail.ru

Дисфункция астроцитов играет важную роль в формировании эпилепсии. В частности, у пациентов с височной эпилепсией (ВЭ) показано развитие реактивного астроглиоза в гиппокампе и височной коре. Кроме того, астроциты рассматриваются как перспективная мишень для разработки новых противоэпилептических стратегий

Пирацетам и родственные ему ноотропные препараты широко используются в терапии различных эпилептических расстройств. Однако механизмы действия пирацетама, в частности влияние на глиальные клетки, на данный момент изучены недостаточно. Целью данного исследования являлся анализ влияния пирацетама на морфофункциональное состояние астроцитов височной коры при моделировании ВЭ посредством аудиогенного киндлинга у крыс линии Крушинского-Молодкиной (КМ), генетически предрасположенных к аудиогенным судорожным припадкам (АСП). При аудиогенном киндлинге (ежедневных звуковых стимуляциях) в течение 14 дней эпилептиформная активность у крыс КМ распространяется на гиппокамп и височную кору, что делает такую модель адекватной моделью ВЭ человека.

Эксперимент проводился на четырех группах животных. Первые две группы включали “наивных” (не подвергавшихся АСП) крыс КМ; первой группе внутрибрюшинно вводили физиологический раствор (n=10), а второй — пирацетам (100 мг/кг, n=10). Две другие группы крыс КМ, подвергались 14-дневному аудиогенному киндлингу с введением физиологического раствора (n=10) или пирацетама (100 мг/кг, n=10). Инъекции производили на протяжении 21 дня, начиная за 7 дней до начала киндлинга, если он проводился. Через сутки после окончания киндлинга был получен материал для дальнейшего иммуногистохимического анализа.

Мы показали, что у наивных крыс введение пирацетама повышало число астроцитов, позитивных к NFIA (астроцитарному ядерному фактору IA) в височной коре, что свидетельствует об активации астроцитов. Аудиогенный киндлинг оказал сходный эффект, однако введение пирацетама на фоне киндлинга изменений не вызвало. Кроме того, у киндлингованных животных наблюдалось повышение экспрессии GFAP (глиального фибриллярного кислого белка), в то время как пирацетам не повлиял на этот белок ни в одной из исследованных групп. Анализ ALDH1L1 (альдегиддегидрогеназы) не выявил никаких изменений ни под действием киндлинга, ни под действием пирацетама.

В совокупности эти данные говорят о влиянии пирацетама на активность астроцитов височной коры “наивных” крыс КМ, в то время при моделировании ВЭ эффекта не наблюдалось.

Работа выполнена в рамках ГЗ № 075-00264-26-00.

АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ГАМКЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ЭПИЛЕПТОГЕНЕЗА

Ивлев А.П., Филиппова Р.А., Григорьева Ю.С., Черниговская Е.В.
ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
andrewivlev1410@gmail.com

Эпилепсия тесно связана с нарушением функции тормозной ГАМК-нейротрансмиссии. Одним из плохо изученных видов данного заболевания у человека является рефлекторная эпилепсия, которая формируется в ходе постнатального развития. Линия крыс Крушинского-Молодкиной (КМ) является моделью генетически детерминированной аудиогенной рефлекторной эпилепсии, при которой триггерной структурой являются нижние бугры четверохолмия (НБЧ). При этом данных о развитии ГАМК-ергической системы у крыс КМ в ходе онтогенеза пока недостаточно. В связи с чем, на первом этапе **целью** работы была оценка состояния ГАМКергической системы в гиппокампе и НБЧ крыс линии КМ на разных этапах постнатального онтогенеза.

На начальных этапах постнатального онтогенеза было выявлено снижение активности ГАМКергической системы в гиппокампе крыс линии КМ. Однако, начиная с 60-го дня онтогенеза и до старости мы наблюдали увеличение уровня белков GAD67 и парвальбумина, снижение уровня α-СЕ ГАМК-А рецептора. Уровни белков транспортера хлорид-иона достигли контрольных значений только к Р120.

Ранее была показана пониженная продукция ГАМК в НБЧ у взрослых крыс. Также в НБЧ молодых крыс линии КМ экспрессия NKCC1 была увеличена, в то время как KCC2 был неизменен, что указывает на нарушение постсинаптического действия ГАМК. У взрослых крыс выявлено снижение экспрессии транспортера KCC2, что указывает на н ГАМК-опосредованного торможения в клетках-мишенях.

Таким образом, восприимчивость к судорогам у взрослых крыс КМ может быть вызвана нарушениями регуляции ГАМК в НБЧ. В свою очередь, увеличение активности ГАМК-ергической системы в гиппокампе предохраняет его от гиперактивации в латентном состоянии рефлекторной эпилепсии.

При аудиогенном киндлинге крыс линии КМ происходит распространение эпилептиформной активности в гиппокамп и височную кору. **Целью** следующего этапа исследования была оценка влияния аудиогенного киндлинга как модели височной эпилепсии на активность ГАМКергической системы в гиппокампе крыс линии КМ.

Было обнаружено, что киндлинг приводит к снижению уровня белков-маркеров продукции ГАМК, её выведения и рецепторного связывания, что свидетельствует о снижении ингибирующей активности ГАМК в гиппокампе при височной эпилепсии. Таким образом, выявленное нарушение ГАМКергической системы гиппокампа в ходе формирования рефлекторной эпилепсии возможно является предпосылкой для развития височной эпилепсии при многократных судорожных припадках.

Работа поддержана гос. заданием № 075-00264-26-00.

ДИНАМИКА РАЗВИТИЯ СЕНСОРНО-ДВИГАТЕЛЬНЫХ РЕФЛЕКСОВ ПОСЛЕ НЕОНАТАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ИЗОФЛУРАНОМ

Икрин А.Н., Герасимова Е.В.

АНОО ВО Научно-технологический университет "Сириус", ФТ "Сириус", Россия

ikrin00@gmail.com

Цель. Изучить динамику созревания сенсорно-двигательных рефлексов у грызунов после неонатального воздействия изофлурана.

Актуальность. Ежегодно в Российской Федерации рождается больше 100 тысяч недоношенных детей, что составляет около 10% от общего числа новорожденных. Для коррекции патологий у этой категории пациентов часто требуются хирургические вмешательства, которые проводятся с применением ингаляционных анестетиков, в том числе изофлурана. Однако вопрос формирования сенсорно-двигательных рефлексов у таких детей остается малоизученным. Понимание обнаруженных поведенческих нарушений позволит сформировать новые терапевтические подходы для их коррекции.

Методы: Исследование проводилось на мышах линии C57BL/6, начиная с 4 постнатальных суток (ПНС). Экспериментальная группа (n=13) помещалась в бокс анестезирующей установки и подвергалась воздействию 1,5% изофлурана в течение 6 часов, контрольная группа (n=15) находилась в аналогичных условиях без подачи анестетика. Оценку динамики развития сенсорно-двигательных рефлексов проводили с помощью поведенческой батареи, включавшей тесты, выполняемые на соответствующие ПНС до момента полного формирования рефлекса: переворачиванием на плоскости (4 ПНС), отрицательным геотаксисом (5 ПНС), избеганием обрыва (6 ПНС), маятниковым рефлексом (6 ПНС), открытым полем (8 ПНС), акустическим стимулом (8 ПНС), обонятельной реакцией (10 ПНС), зрачковым рефлексом (14 ПНС) и мышечной силой (15 ПНС).

Результаты. Было обнаружено, что воздействие неонатальной анестезии изофлураном приводит к замедлению развития рефлекса переворачивания на плоскости ($p<0.001$), времени поворота туловища ($p<0.001$), отрицательного геотаксиса ($p<0.001$), избегания обрыва ($p<0.001$) и мышечной силы ($p<0.001$). Поворотов головы в маятниковом рефлексе было больше у ISO-группы на 5 ПНС ($p=0.004$).

Вывод. Таким образом, неонатальная анестезия изофлураном, проведенная на 4-е постнатальные сутки, вызывает замедление развития сенсорно-двигательных рефлексов. Полученные данные свидетельствуют о нейротоксическом действии анестетика на развивающийся мозг и позволяют рассматривать неонатальные сенсорно-двигательные нарушения как потенциальные предикторы более долговременных неврологических расстройств.

Финансовая поддержка: Исследование поддержано Российским научным фондом № 26-15-20046.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ КОГНИТИВНЫХ ЗАДАЧ У ЖЕНЩИН

Исангалиева И.М., Ковалева А.В.

ФГБНУ ФИЦ оригинальных и перспективных биомедицинских и фармацевтических технологий, Москва, Россия

isangalieva_im@academpharm.ru

Когнитивные нагрузки, связанные с хроническим стрессом и социальными ролями, способны модифицировать нейрофизиологические паттерны обработки информации, не отражаясь в точности и скорости ответов. Изучение функциональной активности мозга в условиях когнитивного конфликта и детекции значимых стимулов позволяет выявить нейронные различия между группами.

Методы исследования. Обследованы 35 женщин: 18 матерей (38,6±4,7 лет) и 17 без детей (31,7±6,9 лет). Проводились цветобуквенный тест Струпа и слуховой oddball-тест. ЭЭГ регистрировалась энцефалографом «Нейрон-Спектр 3» (19 каналов, система 10–20). Предобработка: фильтрация 1–40 Гц, ICA, AutoReject. Вызванные потенциалы анализировались в окнах 300–600 мс и 300–500 мс; реконструкция источников методом sLORETA с пространственно-временным кластерным тестом на основе перестановок (2048 итераций, атлас aparc). Психологическое состояние оценивалось по шкалам PSS-14, PHQ-9, GAD-7, PHQ-15, Maddi; профили выделены методом KMeans (k=3) по стандартизованным показателям стресса, тревоги, депрессии и жизнестойкости.

Матери реагировали медленнее во всех условиях обеих задач при сопоставимой точности; величина эффекта Струпа по времени реакции не различалась. При анализе амплитуд вызванных потенциалов по отдельным отведениям значимых межгрупповых различий не выявлено. При реконструкции источников активности для контраста эффекта Струпа обнаружен значимый кластер в правой нижнетеменной коре ($p=0,01$, $d=0,9$) с большей активностью у матерей. При обработке стимулов задачи oddball значимые кластеры выявлены в левой затылочной коре ($p=0,04$) и правой теменно-сенсомоторной области ($p=0,04$) - активность выше у женщин без детей. По психометрическим показателям группы не различались после поправки FDR. Выделены три профиля психологического благополучия: неблагоприятный (n=12, высокий стресс и симптоматика, низкая жизнестойкость), умеренный (n=15) и благоприятный (n=8); принадлежность к группе не определяла попадание в профиль.

Различия в нейрональной активности при сохранной точности выполнения заданий указывают на то, что когнитивный контроль у матерей реализуется посредством иного паттерна активации теменных зон. Сниженная активность теменно-сенсомоторных зон при обработке значимых стимулов может отражать функциональную реорганизацию сетей внимания в условиях длительной повышенной когнитивной нагрузки, связанной с материнством.

Работа выполнена в рамках гос.задания FGFW-2022-0002 (122040800015-1).

ВЗАИМОСВЯЗЬ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНСОМНИИ, ТРЕВОГИ, ДЕПРЕССИИ И ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОГО СОСТОЯНИЯ

Калинкин А.Л.[1], Азизова Н.С.[2]

1 - Университетская клиника МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
2 - ФФМ МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
akalinkin@sleeplab.ru

Хроническая инсомния представляет собой комплексное расстройство сна, характеризующееся трудностями инициации и/или поддержания сна, а также частыми ранними пробуждениями на протяжении 3 и более месяцев, что приводит к ухудшению дневной работоспособности и активности, а также качества жизни. Данное состояние часто ассоциируется с аффективными нарушениями, такими как тревожные и депрессивные расстройства, которые могут как способствовать развитию хронической инсомнии, так и являться её следствием.

Настоящее исследование было направлено на изучение связи между показателями обмена железа (включая гемоглобин, ферритин и сывороточное железо) и степенью выраженности инсомнии, тревоги, депрессии, а также качеством сна у пациентов с хронической инсомнией и сопутствующими аффективными расстройствами и у здоровых лиц.

В исследование было включено 115 участников (87 – основная группа с жалобами на бессонницу, соответствующую критериям хронической инсомнии и 28 здоровых лиц) в возрасте от 20 до 68 лет Me (Q_1; Q_3) = 33 (27,00; 41,00), ж/м (59/56). В протокол входило однократное заполнение каждым участником валидированных анкет самооценки: индекс тяжести инсомнии (ISI), госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS), а также Питтсбургский индекс качества сна (PSQI). Из общего и биохимического анализов крови проводился учет гемоглобина, ферритина, сывороточного железа.

Результаты корреляционного анализа взаимосвязи гемоглобина и индекса тяжести инсомнии; суммарного балла по шкале тревоги и депрессии; PSQI представлены, соответственно: $\rho = -0{,}510$ ($p<0{,}001$); $\rho = -0{,}401$ ($p< 0{,}001$); $r = -0{,}572$ ($p< 0{,}001$); $\rho = -0{,}539$ ($p< 0{,}001$), ферритина с теми же показателями: $\rho = -0{,}756$ ($p<0{,}001$); $\rho = -0{,}733$ ($p< 0{,}001$); $\rho = -0{,}797$ ($p< 0{,}001$); $\rho = -0{,}739$ ($p< 0{,}001$), сывороточного железа с теми же показателями: $\rho = -0{,}709$ ($p<0{,}001$); $\rho = -0{,}644$ ($p< 0{,}001$); $r = -0{,}722$ ($p< 0{,}001$); $\rho = -0{,}693$ ($p< 0{,}001$).

Для выявления факторов, ассоциированных со степенью тяжести инсомнии, была построена модель множественной линейной регрессии (зависимая переменная — балл ISI). В модель включались переменные: возраст, пол, суммарный балл оценки и тревоги и депрессии, ферритин. Разработанная регрессионная модель охарактеризовалась коэффициентом корреляции $r = 0{,}892$ ($p<0{,}001$). Полученная модель объясняет 79,6% наблюдаемой дисперсии индекса тяжести бессонницы. Значимыми предикторами оказались все, за исключением пола.

Исследование выполнено в рамках государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова.

ДЕЙСТВИЕ ФОТОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ФОМОКАИНА НА ПОТЕНЦИАЛ-УПРАВЛЯЕМЫЕ НАТРИЕВЫЕ КАНАЛЫ

Калита А.Д., Гатаулина Э.Д., Николаев М.В.

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

alice.kalita01@gmail.com

Фотоблокаторы потенциал-управляемых натриевых каналов (Nav) — это перспективные инструменты для изучения функций нервной системы с высоким пространственном и временным разрешением. Тем не менее, разработанные на сегодняшний день фотоблокаторы Nav-каналов так и не нашли широкого применения в экспериментальной нейрофизиологии. Основные причины этого — низкая активность и селективность, слабая чувствительность к световому воздействию, цитотоксичность. Поэтому создание новых фотоблокаторов Nav-каналов и характеристика их действия является актуальной задачей современной нейрофармакологии.

Цель работы заключалась в поиске эффективных фотоуправляемых блокаторов Nav-каналов среди азобензол-содержащих производных фомокаина.

Исследовались токи через Nav-каналы в пирамидных клетках гиппокампа (зона CA1) методом пэтч кламп (режим фиксации потенциала, конфигурация «целая клетка») в контроле и в присутствии фоточувствительных блокаторов. Nav-каналы активировали скачком мембранного потенциала. Фотоизомеризацию вызвали облучением препарата УФ светом (365 нм).

В *транс*-форме (темновые условия) большинство соединений вызывали умеренный блок Nav (до 50% в концентрации 50 μM). В *цис*-форме (при облучении УФ светом) степень угнетения снижалась, что соответствует частичному снятию блока. Наиболее перспективным оказалось соединение PLA-6, которое в тестовой концентрации вызывало 83.6 ± 5.0% угнетение в условиях без освещения и 41.8 ± 15.5% при облучении светом. Интересно, что близкий структурный аналог PLA-6 демонстрировал инвертированный эффект фотопереключения. В темновых условиях это вещество блокировало натриевый ток на 58.4 ± 4.5%, тогда как при облучении светом степень блока возрастала до 86.1 ± 4.4%. Таким образом, это вещество является примером *цис*-активного блокатора Nav-каналов.

Полученные результаты свидетельствуют, что даже небольшие структурные модификации азобензол-содержащих производных фомокаина существенно изменяют их фотофармакологические свойства, включая эффективность блока Nav-каналов и его светозависимость. Несмотря на то, что активность вещества, демонстрирующего больший эффект в *цис*-форме, относительно невелика, создание его аналогов с сохранением уникального свойства инвертированного фотопереключения откроет новые возможности для применения фотоблокаторов Nav каналов в изучении функций нервной системы в норме и при патологических состояниях.

Финансовая поддержка: ГЗ № 075-00264-26-00.

РЕГИОН-СПЕЦИФИЧНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ GLUT1 И GLUT3 В ГИППОКАМПЕ КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВВЕДЕНИИ СРЕДНЕЦЕПОЧЕЧНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА ФОНЕ РАННЕГО ВОСПАЛЕНИЯ

Ким Е.А., Никитина В.А., Широков Е.А., Трофимов А.Н.

Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

yelizaveta.a.kim@gmail.com

Введение липополисахарида (ЛПС) в раннем постнатальном периоде используется как модель формирования отставленных нарушений когнитивных функций и метаболической организации мозга, затрагивающих гиппокамп-зависимые процессы обучения и памяти. Особый интерес представляет изучение механизмов нейрометаболической адаптации, включая систему транспорта глюкозы, обеспечивающую энергетические потребности нейронов. Глюкозные транспортеры Glut1 и Glut3 являются ключевыми компонентами данной системы, однако их региональная регуляция при сочетанном воздействии раннего воспаления и метаболической коррекции с помощью среднецепочечных жирных кислот (СЦЖК) изучена недостаточно. Целью работы было оценить влияние хронического введения СЦЖК на экспрессию генов Glut1 и Glut3 в дорсальном и вентральном отделах гиппокампа у крыс в модели раннего воспаления.

Работа выполнена на крысах линии Вистар, которым в возрасте 2–3 недель вводили ЛПС (25 мкг/кг) либо физиологический раствор (контроль). В 2,5 месяца животные получали в течение 28 дней длинноцепочечные жирные кислоты (ДЦЖК) либо СЦЖК (3 г/кг/сут). После окончания эксперимента проводили выделение областей мозга (дорсального и вентрального отделов гиппокампа) с последующим анализом экспрессии генов белков Glut1 и Glut3 методом ПЦР в реальном времени. Статистическая обработка включала двухфакторный дисперсионный анализ с оценкой взаимодействия факторов «СЦЖК × ЛПС» и пост-хок тест Тьюки ($p<0,05$).

В дорсальном гиппокампе для Glut1 выявлено значимое взаимодействие факторов «СЦЖК × ЛПС» ($F(1,28)=4,84$; $p=0,036$) и, в частности, снижение уровня мРНК Glut1 в группе СЦЖК на фоне введения ЛПС по сравнению с ДЦЖК. В отношении Glut3 выявлен значимый эффект СЦЖК ($F(1,26)=5,33$; $p=0,029$), указывающий на снижение уровня мРНК при введении СЦЖК независимо от введения ЛПС. В вентральном гиппокампе значимых эффектов СЦЖК, ЛПС и их взаимодействия для Glut1 и Glut3 не выявлено.

Выявленные изменения продукции мРНК Glut1 и Glut3 в дорсальном отделе гиппокампа при отсутствии выраженных эффектов в вентральном гиппокампе указывают на дифференцированную метаболическую чувствительность гиппокампальных субрегионов к сочетанному воздействию раннего воспаления и метаболической коррекции.

ФНИ FGWG-2025-0018.

ГОЛЫЙ ЗЕМЛЕКОП В ФОКУСЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК

Ковальзон В.М.[1], Адрианов М.А.[2], Высоких М.Ю.[2]

1 - Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Москва, Россия
2 - Институт физико-химической биологии им. А.Н. Белозерского МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
kovalzon@sevin.ru

Голые землекопы (*Heterocephalus glaber*) – одни из самых загадочных наземных млекопитающих. Они живут большими колониями, в каждой из которых непрерывно размножается только одна самка ("королева") огромного размера, которую оплодотворяет один или несколько самцов. У прочих ("рабочих") особей вторичные половые признаки редуцированы и пол определяется только путем генотипирования. Землекопы не болеют, не стареют, очень долго живут, устойчивы к гипоксии и гиперкапнии и т.д., и поэтому привлекают пристальный интерес физиологов. Мы показали [Kovalzon et al. // J. Evol. Biochem. Physiol., 2020, 56(5):451–458], что рабочие особи являются гетеротермными млекопитающими. Они поддерживают температуру тела на уровне 33-34^{0}C в суточные периоды покоя, тогда как в периоды активности она падает почти до температуры окружающей среды. Видимо, таким образом им удаётся избежать перегрева в душных (8-15% O_2) подземных лабиринтах на территории Африканского Рога, где они обитают. Структура сна землекопов весьма оригинальна и напоминает таковую, характерную для ранних стадий онтогенеза незрелорожденных млекопитающих [Kovalzon et al. // Dokl. Biol. Sci., 2021, 496(1):25-29], подтверждая гипотезу о том, что главной особенностью организма голых землекопов является неотения, т.е. сохранность ювенальных черт в зрелом возрасте [Skulachev et al. // Physiol. Rev. 2017, 97:699–720]. Недавно было обнаружено [Chen et al. // Science, 2025, 390(6769):eadp5056], что необычайная продолжительность жизни этих животных и устойчивость к онкологическим заболеваниям связаны с четырьмя С-концевыми заменами в белке cGAS. Такая мутация этого фермента обеспечивает эффективную репарацию ДНК и противодействует клеточному и тканевому старению. Показана эффективность этой формы cGAS при введении дрозофилам (увеличение продолжительности жизни) и мышам (противораковая активность). Таким образом, манипулирование структурой cGAS может представлять собой механизм увеличения продолжительности жизни не только у землекопов, но и других млекопитающих, включая человека. Однако нами было показано, что критическим фактором, приводящим к гибели рабочих особей, является обогащение искусственной колонии голых землекопов физической нагрузкой в условиях относительной гипероксии (25% O_2) [Adrianov. et al. // Eur. Phys. J. Spec. Top., 2025, doi:10.1140/epjs/s11734-025-02100-1]. Интерес к этим удивительным животным в ближайшие годы будет только нарастать.

КОЛЕБАТЕЛЬНЫЕ СОСТАВЛЯЮЩИЕ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ВО СНЕ У ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ОПЕРАТОРСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Ковров Г.В., Носовский А.М., Стулова Л.С., Черникова А.Г.
ИМБП РАН, Москва, Россия
Kgv2006@yandex.ru

Актуальность работы связана с необходимостью создания новых методов оценки сна по акселерометрическим данным, где ключевую роль могут сыграть выявляемые двигательные паттерны, служащие основой диагностики качества ночного сна.
Цель исследования – выявление двигательного паттерна во время ночного сна с использованием метода гауссовой деконволюции.
Методы. В 366-суточном эксперименте по изоляции (проект «Сириус 23/24») в гермообъекте с экранированием геомагнитного поля Земли участвовали 6 здоровых добровольцев (2 мужчин, 4 женщин, 25–37 лет). Регистрировали двигательную активность (ДА) акселерометрическим датчиком во время ночного сна 1 раз в месяц (суммарно – 72 раза у всех) и при выполнении операторских задач (управление виртуальным луноходом). Эффективность операторской деятельности оценивали по времени выполнения задания (быстрое – эффективная деятельность, медленное – неэффективная). Статистический анализ включал метод гауссовой деконволюции для выявления скрытых колебательных компонентов.
Результаты. Выделены 2 группы по эффективности решений операторской задачи. В ходе работы в обеих группах установлен 50-минутный ритм для движений длительностью 15–30 секунд. Наряду с этим основным циклом обнаружены два типа отклоняющихся от него периодов протяжённостью 80–90 минут, которые характеризуются фазовой асимметрией: в случаях последующей эффективной работы продолжительность деактивационной составляющей в 2 раза больше активационной, и она расположена в середине сна, а в случае неэффективной — активационная фаза увеличена в начале сна. Для обоих типов аномальных периодов справедливо правило: активационная фаза заканчивается на уровне, равном половине интенсивности, зафиксированной в начале предшествующей деактивационной фазы. Помимо этого, в случаях более высокой результативности операторской работы амплитуда ночных двигательных колебаний значимо выше.
Заключение. Таким образом, обнаружены колебательные процессы, в которых могут быть отклонения по времени периодов, асимметрия по фазе, различное расположение внутри сна и разные величины амплитудных характеристик, что предполагает их использование в разработке систем прогнозирования эффективности операторской деятельности на основе акселерометрии во время ночного сна.

Исследование выполнено в рамках темы РАН FMFR-2024–0042.

ИММУННЫЙ ПРОФИЛЬ МЫШЕЙ С ГАПЛОНЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ГЕНА CYFIP1 И ЕГО МОДУЛЯЦИЯ ПРИ ВВЕДЕНИИ БУТИРАТА НАТРИЯ И ПРОБИОТИКОВ

Коломина Е.С., Васильева Е.А., Кузьмина Д.М., Чернова М.А., Мухина И.В.
ФГБОУ ВО "ПИМУ" Минздрава России, Нижний Новгород, Россия
elenamukhina@bk.ru

Расстройства аутистического спектра (РАС) - это гетерогенная группа нарушений нейроразвития, в патогенезе которых лежит нарушение синаптической передачи, но также может вносить вклад иммунная дисрегуляция. Белок CYFIP1 регулирует актиновый цитоскелет и синаптическую пластичность, однако актиновая динамика необходима также для миграции иммунных клеток, формирования иммунологического синапса и секреции цитокинов. Поэтому гаплонедостаточность Cyfip1 может затрагивать не только нейрональные, но и иммунные функции. Дополнительное значение имеет ось «микробиота–иммунитет–мозг», включая действие короткоцепочечных жирных кислот и пробиотиков [Careaga et al., 2017; Saghazadeh et al., 2019; Sharon et al., 2019].

Цель работы - оценить цитокиновый, хемокиновый и гемопоэтический профиль у мышей Cyfip1+/– (генетическая модель РАС) и определить иммунный ответ на метапробиотик, содержащий бутират натрия и пробиотические микроорганизмы. Исследование выполнено на половозрелых самцах мышей Cyfip1+/– и животных дикого типа линии C57BL/6N. Метапробиотик вводили внутрижелудочно в одинарной и тройной терапевтических дозах. Содержание иммунных медиаторов в сыворотке крови определяли методом мультиплексного анализа на анализаторе MAGPIX с набором Bio-Plex Pro Cytokine, Chemokine, and Growth Factor Kit. Статистическую обработку проводили непараметрическими методами; различия считали значимыми при $p < 0,05$.

У интактных мышей Cyfip1+/– по сравнению с животными дикого типа выявлено снижение IL-2, IFN-γ, IL-3, IL-9, IL-13, MIP-1α, MIP-1β, RANTES, Eotaxin, G-CSF, GM-CSF и IL-1α. Это указывает на снижение базальной продукции цитокинов, хемокинов и регуляторов гемопоэза и может отражать врожденное нарушение иммунной регуляции. Введение метапробиотика частично восстанавливало отдельные показатели: IFN-γ, IL-13 и GM-CSF достигали значений дикого типа; при одинарной дозе восстанавливались MIP-1β и Eotaxin. Одновременно отмечалась гиперстимуляция IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, IL-9, IL-12p70, IL-1α, IL-1β, MIP-1α, RANTES и G-CSF, независимо от дозы метапробиотика.

Таким образом, гаплонедостаточность Cyfip1 ассоциирована с изменением периферического иммунного профиля. Ранее считалось, что бутират натрия и пробиотики обладают преимущественно противовоспалительным действием, однако, в данной модели наряду с частичной нормализацией иммунных показателей, оно может сопровождаться чрезмерной цитокиновой активацией. Это подчеркивает необходимость учета исходного иммунного статуса при коррекции нарушений оси «микробиота–иммунитет–мозг», в том числе при РАС.

ОСОБЕННОСТИ ЛОКОМОЦИИ И СЕНСОМОТОРНОГО ПОВЕДЕНИЯ У КРЫС С НОКАУТОМ ГЕНА TPH2

Коновалова С.П.[1], Шиц Д.Д.[2], Сысоев Ю.И.[3], Ветлугина А.[1], Мусиенко П.Е.[1,2,3]

1 - Научно-технологический университет "Сириус", ФТ Сириус, Россия

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

3 - Институт физиологии РАН,Санкт-Петербург, Россия

konovalova.sp@talantiuspeh.ru

Серотонин является ключевым модулятором спинальных локомоторных сетей (CPG) и играет важную роль в регуляции двигательного контроля. На моделях крыс с нокаутом гена триптофан-гидроксилазы 2 типа, характеризующихся отсутствием центрального серотонина, подробно изучены эмоционально-тревожные нарушения, однако комплексное фенотипирование сенсомоторных функций, особенно с учетом пола, до сих пор не проводили.

Исследование выполнено на крысах Dark Agouti: самцы TPH2 KO (n=12) и WT (n=9., самки TPH2 KO (n=11) и WT (n=15). Для оценки сенсомоторных функций применяли батарею тестов, включающую кинематический анализ локомоции (пространственно-временные характеристики, меж- и внутриконечностная координация, постуральная функция), тест «Горизонтальная лесенка» (оценка моторной координации), тест «Горячая/холодная пластина» (оценка сенсорной чувствительности) и тест «Сила хвата» (измерение мышечной силы). Статистический анализ включал метод главных компонент (МГК) и двухфакторный дисперсионный анализ (2-way ANOVA).

Нокаут Tph2 не влиял на моторно-координационную функцию, температурную чувствительность и мышечную силу передних конечностей, однако у нокаутов (независимо от пола) выявлена большая скорость передвижения по сравнению с WT. Эта особенность обусловливала ряд сопутствующих кинематических отличий: сокращение длительности фаз опоры и переноса конечности, а у некоторых самцов - отрицательные значения протракции, что характерно для высокоскоростной локомоции. При анализе половых различий выявлены фундаментальные изменения в стратегии движения: самки (обеих групп) демонстрировали более выраженное разгибание тазобедренного сустава в конце фазы опоры, а также сниженную ретракцию конечности и меньшую высоту таза при ходьбе, что, вероятно, связано с анатомическими особенностями тазового пояса и направлено на повышение постуральной устойчивости. При анализе взаимодействия факторов «генотип и пол» обнаружено, что дефицит серотонина по-разному модифицирует постуральный контроль у самцов и самок: статистически значимое снижение компоненты PC4 (образованной, в большей степени, постуральными характеристиками) наблюдалось только у самок KO по сравнению с самцами KO.

Врожденное отсутствие центрального серотонина у нокаутов не приводит к грубым нарушениям базовых сенсомоторных функций. Ключевым фенотипическим признаком таких животных является повышенная скорость локомоции, что указывает на снижение тормозного контроля над двигательными сетями и роль серотонина в регуляции темпа движений.

Финансовая поддержка: работа выполнена при поддержке гранта государственной программы федеральной территории «Сириус» «Научно-технологическое развитие федеральной территории «Сириус»» (Соглашение № 18-03 от 10 сентября 2024 г.).

ПРЯМОЕ РЕПРОГРАММИРОВАНИЕ АСТРОГЛИИ В НЕЙРОНЫ В ЭПИЛЕПТИЧЕСКОМ ФОКУСЕ НА КАИНАТНОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ У МЫШИ

Котова И.М.[1], Сулейманова Е.М.[1], Комарская С.Н.[1,2], Рогов Г.А.[1], Симонова Н.А.[1], Балабан П.М.[1]

1 - ФГБУН ИВНДиНФ РАН, Москва, Россия
2 - ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва, Россия
laylay.96@mail.ru

Проблема поиска терапии фармако-резистентности, которая наблюдается у 30% пациентов с эпилепсией, по-прежнему является актуальной. Зачастую при терапии фармакорезистентных форм эпилепсии применяется хирургическое вмешательство, при котором удаляется эпилептогенный очаг. Однако в ряде случаев даже такое вмешательство может быть неэффективным. В качестве менее инвазивного метода может быть предложена вектор-индуцированное перепрограммирование астроцитов в тормозные нейроны в области эпилептогенного очага. Целью настоящего исследования является индукция транс-дифференцировки астроцитов в нейроны и оценка влияния этого процесса на эпилептическую активность.

Исследования проводили на самцах мышей линии C57Bl6. Для моделирования височной эпилепсии животным вводили 50 нЛ 15 мМ каиновой кислоты в гиппокамп, спустя 8 дней вводили вирусный вектор. Координаты введения: A/P=-1.8, M/L=-1, D/V=-2 и A/P=-1.8, M/L=-1, D/V=-1.6 для каината и вектора соответственно. Для экспериментальной группы вектор содержал транскрипционный фактор ND1 и красный флуоресцентный белок (RFP), для контрольной группы вектор был аналогичным, но без ND1. Спустя 3 недели и 12 недель после введения вирусного конструкта животные были выведены из эксперимента. Срезы головного мозга были окрашены иммуногистохимическим методом на маркеры реактивных астроцитов GFAP и зрелых нейронов NeuN. Для регистрации эпилептической активности, одновременно с введением вирусного вектора, имплантировали регистрирующие электроды в левый и правый гиппокампы.

В контрольной группе вектор-индуцированные клетки имели астроцитарную морфологию и на 80% колокализовались с маркером GFAP во всех временных точках. В группе с введением ND1 клетки имели нейрон-подобную морфологию, и к 12-той неделе после введения вектора теряли колоколизацию с GFAP до 50%. Часть этих клеток экспрессировали NeuN. Нейродегенерация в ипсилатеральном гиппокампе в группе с ND1 была выражена сильнее через 3 недели после введения, чем в группе с контрольным вектором. Однако это не сказалось на характеристиках спонтанной эпилептической активности: длительность разрядов и их количество в обеих группах было одинаковым. Долговременное влияние репрограммирования астроцитов в нейроны на судорожную активность требует дальнейших исследований.

АНАЛИЗ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ НИТРОГЛИЦЕРИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ МИГРЕНИ У КРЫС

Кочнева А.А., Герасимова Е.В.

Научно-технологический университет «Сириус», ФТ Сириус, Россия

gerasimova.ev@talantiuspeh.ru

Введение. Часто общей патофизиологической характеристикой многих расстройств ЦНС, включая мигрень, выступает нейровоспаление. Мигрень, являясь одним из частых заболеваний в неврологической практике, приводит к выраженному ухудшению качества жизни пациентов при ее переходе в хроническую форму.

Целью настоящего исследования было изучение изменений в глиальном микроокружении вызванных длительным введением нитроглицерина (НТГ).

Материалы и методы. Эксперименты проводились на самцах крыс Wistar (P90–120). Гр. НТГ (n=7) 5 в/б инъекций НТГ (10 мг/кг) через день в течение 9 дн.. Контроль (n=7) в/б NaCl. Механическую чувствительность оценивали нитями фон Фрея. После 5 инъекций НТГ проводили окрашивание менингеальных оболочек и иммуногистохимический анализ гиппокампа с использованием GFAP (маркер астроцитов) и S100β (маркер провоспалительного фенотипа астроцитов) и Iba-1 (маркер микроглии).

Результаты. Хроническое введение НТГ приводило к снижению порогов механической чувствительности и развитию аллодинии, что подтверждает развитие мигреноподобного состояния у животных ($p < 0,05$).

Активация тучных клеток (ТК) и последующая дегрануляция тесно связаны с сенсибилизацией и воспалительными процессами при мигрени. У контрольной гр. индекс дегрануляции ТК был ниже, чем у НТГ гр. ($p < 0,05$), что указывает на более низкую активность ТК.

В гиппокампе количество активированных провоспалительных астроцитов (S100β+) в воротах гиппокампа (*hilus*) увеличивалось, общая плотность зрелых астроцитов (GFAP+) в этой области снижалась после хронического введения НТГ, что указывает на фенотипический сдвиг в популяции астроцитов в сторону реактивного провоспалительного состояния. Окрашивание на Iba-1 не выявило изменений плотности клеток микроглии в гиппокампе ($p > 0,05$). Морфометрический анализ микроглии не выявил изменений в площади клеточного тела в гиппокампе, но показал значительное уменьшение средней длины клеточных отростков в воротной области у НТГ гр. ($p < 0,05$).

Выводы. Хроническое введение НТГ вызывает в воротной области зубчатой извилины гиппокампа снижение числа зрелых астроцитов (GFAP+) на фоне роста популяции провоспалительных астроцитов (S100β+), а также активацию микроглии (укорочение отростков). Это указывает на фенотипическое ремоделирование глии и развитие нейровоспаления в данной области.

Финансовая поддержка: РНФ № 26-15-20046.

ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ЛИНИИ КРЫС WAG/RIJ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ И ЭЭГ-ХАРАКТЕРИСТИК АУДИОГЕННОЙ И НЕАУДИОГЕННОЙ СУБПОПУЛЯЦИЙ

Кужугет С.М., Цыба Е.Т., Аббасова К.Р.
МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
ksyldys@yandex.ru

*Введение***.** Линия крыс WAG/Rij — признанная генетическая модель абсансной эпилепсии, неконвульсивной формы идиопатической генерализованной эпилепсии. Абсансная активность проявляется кратковременными нарушениями сознания и билатерально-симметричными пик-волновыми разрядами (ПВР) на ЭЭГ. Однако 15–50% особей в популяции имеют предрасположенность к аудиогенной эпилепсии — частной форме рефлекторных эпилепсий, выражающейся в развитии конвульсивного припадка в ответ на громкий звук. Известно, что животные с такой предрасположенностью отличаются от неаудиогенных особей той же линии по поведенческим и нейрофизиологическим параметрам и рассматриваются как модель смешанной формы эпилепсии. Цель работы — сравнительный анализ аудиогенной (WAG/Rij-AGS) и неаудиогенной (WAG/Rij-nonAGS) субпопуляций.
*Методика***.** Поведенческое исследование проведено на крысах WAG/Rij (n = 20) и Wistar (n = 13). Оценивали тревожность в приподнятом крестообразном лабиринте (ПКЛ), депрессивно-подобное поведение в тесте вынужденного плавания (ВП) и социальное поведение в трёхкамерном лабиринте (ТСЛ). Электрофизиологическое исследование выполнено на 22 крысах WAG/Rij. После имплантации биполярных электродов в соматосенсорную кору и завершения реабилитационного периода проводили регистрацию ЭЭГ у свободно движущихся животных. После всех экспериментов проводили звуковую провокацию (100 дБ, 90 с) для разделения на субпопуляции AGS и nonAGS.
*Результаты***.** В ПКЛ крысы AGS проводили в закрытых рукавах больше времени, чем nonAGS ($p < 0,05$), и меньше — на свету ($p < 0,05$), что свидетельствует о повышенной тревожности у AGS. В ТСЛ крысы nonAGS предпочитали отсек со стимульной крысой пустому ($p < 0,0001$), тогда как AGS такого предпочтения не проявляли, что указывает на на социальный дефицит. В тесте ВП субпопуляции не различались, но обе отличались от крыс Wistar ($p < 0,001$), демонстрируя депрессивно-подобное поведение, не связанное с предрасположенностью к АС. При анализе ЭЭГ у AGS выявлено значимое увеличение количества ($p < 0,05$), средней ($p < 0,05$) и общей продолжительности ($p < 0,01$) ПВР по сравнению с nonAGS.
Выводы. Таким образом, линия крыс WAG/Rij, включающая две субпопуляции (AGS и nonAGS), которые различаются по поведенческим и ЭЭГ-характеристикам, представляет собой уникальную генетическую модель, что открывает новые возможности для поиска мишеней терапии, в том числе для смешанных форм эпилепсии.

ДОКСИЦИКЛИН КАК МОДУЛЯТОР НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ: МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

Кукушкина Е.С.[1,2], Лебедева Е.Я.[1], Карпенко М.Н.[1,2], Трактиров Д.С.[2]

1 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

2 - Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

eskukushkina@mail.ru

Системное введение липополисахарида (ЛПС) широко используется для моделирования нейровоспаления, поскольку индуцирует воспалительный ответ и активацию иммунных механизмов ЦНС. Однако механизмы перехода от острого воспалительного ответа к хроническому процессу и его фармакологической модуляции остаются недостаточно изученными. Цель работы — построение математической модели ЛПС-индуцированного нейровоспаления с включением доксициклин-зависимой модуляции.

На основе системы обыкновенных дифференциальных уравнений (ОДУ) построена модель, включающая переменные: концентрация ЛПС в крови (L), уровень мозговых провоспалительных цитокинов (C), активация микроглии (Ma) и выраженность повреждения нейронов (D). Система содержит внутренний контур положительной обратной связи Ma→C→D→Ma: активированная микроглия продуцирует медиаторы, цитокины усиливают повреждение нейрональной ткани, а повреждение поддерживает дальнейшую активацию микроглии. В модель введена дозозависимая функция, позволяющая воспроизводить разные варианты ответа на ЛПС. Нелинейный характер действия ЛПС описывали функцией Хилла, а переход между дозовыми режимами — сглаженными переключающими функциями. Антибиотик-зависимую модуляцию рассматривали через изменение эффективных параметров продукции цитокинов, активации микроглии и накопления повреждения. Анализ проводился с опорой на экспериментальные данные о влиянии 14-дневной премедикации доксициклином на ранние и отсроченные проявления нейровоспаления после системного введения ЛПС самцам крыс Wistar, включая экспрессию TNF-α, IL-1β, iNOS и IBA-1, активацию микроглии, выраженность повреждения нейронов.

С использованием предложенной модели было показано, что увеличение дозы ЛПС сопровождается не только количественным усилением воспаления, но и качественной сменой режима ответа. При низких несептических дозах система демонстрирует затухание воспаления, при умеренных субсептических дозах — формирование микроглиального прайминга, а при высоких эндотоксинемических дозах — развитие хронического нейровоспаления. Введение доксициклин-зависимой модуляции позволяет рассматривать этот антибактериальный препарат как фактор, способный ограничивать самоподдержание нейровоспалительного контура. Модель может использоваться для анализа критических параметров хронизации нейровоспаления и точек фармакологического воздействия.

Работа выполнена при поддержке государственного задания (FGWG–2025–0016).

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИРОВАНИЯ P53 НА СТРУКТУРНУЮ ПЕРЕСТРОЙКУ ГИППОКАМПА НА МОДЕЛИ ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИИ У КРЫС

Куликов А.А., Михайлова Е.О., Черниговская Е.В., Наумова А.А., Николаева С.Д.
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия
aleks_kulikov_aa@mail.ru

При формировании эпилептического очага происходят перестройки нейрональных сетей и нейродегенерация. Эпилепсия также усиливает пролиферативную активность в нейрогенной нише гиппокампа – субгранулярном слое зубчатой извилины. Большинство данных указывает, что центральным механизмом нейродегенерации, связанной с приступами, является апоптоз, опосредованный активацией транскрипционного фактора p53. Мы предположили, что p53 может служить терапевтической мишенью при эпилепсии. Один из его ингибиторов – пифитрин-α (PFT).

Цель работы– оценить влияние блокады p53 на реорганизацию гиппокампа и определить, обладает ли ингибирование p53 антиэпилептическим эффектом.

Использовали крыс инбредной линии Крушинского–Молодкиной (КМ) с наследственной аудиогенной эпилепсией. Многократными звуковыми стимулами (100 дБ, 10 кГц) по протоколу киндлинга моделировали эпилептогенез с вовлечением лимбической системы и коры. PFT вводили за час до каждой стимуляции. Оценивали длительность фаз припадков, нейродегенерацию (гистология, Western blot), апоптоз, пролиферацию и дифференцировку нейронов (иммуногистохимия).

Одним из маркеров вовлечения в эпилетиформную сеть лимбических структур при множественных судорогах является возникновение дополнительной фазы припадка – пост-тонический клонус (пост-клонус). PFT снижал посттонический клонус и общую тяжесть припадков, препятствуя вовлечению гиппокампа в эпилептическую сеть, что свидетельствует о выраженном противосудорожном действии. Также PFT оказывал нейропротективный эффект: уменьшал нейродегенерацию в поле CA3 гиппокампа и в хилусе. У контрольных животных блокада p53 повышала экспрессию белка незрелых нейронов (DCX) в гранулярном слое и хилусе, но не влияла на пролиферацию, скорость дифференцировки нейронов и астроглиоз. При эпилепсии этого дополнительного повышения DCX не наблюдалось. PFT снижал содержание синаптоподина и транспортера ZnT3 в хилусе как у контрольных, так и у киндлированных крыс, что указывает на вовлечённость p53 в регуляцию структурной пластичности.

Полученные данные рисуют сложную многофакторную картину, подчёркивающую необходимость осторожного подхода при разработке p53-направленных терапий для лечения эпилепсии.

Работа выполнена при поддержке гранта Минобрнауки России № 075-15-2024-548.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ПРЕВЕНТИВНОМ ВВЕДЕНИИ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ

Лебедева Е.Я.[1], Кукушкина Е.С.[1,2], Карпенко М.Н.[1,2]

1 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

2 - Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

lena988902@yandex.ru

Нейровоспаление является многофакторным процессом, основанным на взаимодействии периферических и центральных иммунных механизмов. Традиционно глюкокортикостероиды (ГКС) рассматриваются как мощные противовоспалительные агенты, однако при определённых условиях (высокой дозе, хроническом воздействии или превентивном введении до иммунного стимула) ГКС способны усиливать воспалительный ответ в головном мозге. В связи с этим актуальным является создание математических моделей, позволяющих описывать динамику нейровоспаления, оценивать эффективность противовоспалительной терапии. В работе используются методы математического моделирования биофизических процессов, базирующиеся на теории обыкновенных дифференциальных уравнений (ОДУ), математической теории устойчивости динамических систем и методах анализа чувствительности параметров. Для проведения вычислительных экспериментов, численного решения системы ОДУ и визуализации результатов использовалась среда Google Colaboratory с применением библиотек NumPy, SciPy и Matplotlib. Моделирование нейровоспаления проводилось на основе системы ОДУ, описывающей взаимодействие периферических и центральных провоспалительных маркеров, активацию микроглии, процессы некроза, с учетом эффекта иммунного стимула (ЛПС) и превентивного введения ГКС. Расчетные эксперименты включали исследование динамических режимов системы, построение фазовых портретов и анализ устойчивости стационарных состояний. В качестве биологической основы использованы данные ранее проведенного эксперимента ЛПС-индуцированной эндотоксинемии у крыс, где ГКС вводились превентивно за 2 часа до введения липополисахарида. Построенная модель адекватно описывает экспериментально наблюдаемые эффекты и воспроизводит несколько динамических режимов нейровоспаления: разрешение воспалительного ответа и переход к хроническому состоянию. Вычислено, что наибольшее влияние на хронизацию процесса оказывают параметры активации микроглии и вклад повреждения (некроза) в самоподдержание воспаления. Превентивное введение ГКС снижает выраженность острого воспалительного ответа и смещает систему в сторону разрешения воспаления, однако при параметрах, соответствующих хроническому воспалению, не предотвращает переход к длительно активированному состоянию. Таким образом, разработанная математическая модель позволяет анализировать механизмы перехода к хроническому нейровоспалению, выявлять наиболее чувствительные параметры системы и прогнозировать эффективность терапии.

ГАММА-АМИНОМАСЛЯНАЯ КИСЛОТА КАК ГЛИОТРАНСМИТТЕР В НЕРВНО-МЫШЕЧНОМ СИНАПСЕ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

Ленина О.А.[1], Маломуж А.И.[2], Самигуллин Д.В.[2], Петров К.А.[1,2]

1 - Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия

2 - Казанский институт биохимии и биофизики ФИЦ КазНЦ РАН, Казань, Россия

leninaox@mail.ru

Терминальные Шванновские клетки (ТШК) принимают участие в модуляции секреции нейротрансмиттера ацетилхолина (АХ) в нервно-мышечном синапсе, однако механизмы их влияния на секрецию АХ остаются недостаточно изученными.

Целью нашего исследования было идентифицировать молекулярные компоненты сигнального каскада, запускаемого активацией α7-никотиновых ацетилхолиновых рецепторов (α7-нАХР) на ТШК (Petrov et al., 2014), и оценить физиологические условия, при которых данный путь регулирует высвобождение АХ.

В результате исследования гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) была идентифицирована как глиотрансмиттер, секретируемый ТШК (Petrov et al., 2025). Было установлено, что в нервно-мышечном синапсе функционирует ранее не описанный сигнальный путь: секретируемый в процессе синаптической передачи АХ, активирует α7-нАХР на ТШК, что запускается обратный транспорт ГАМК через транспортер GAT-1. Высвобождаемая ГАМК, активирует пресинаптические ГАМК-Б рецепторы, что в конечном счете, приводит к снижению уровня квантового высвобождения АХ. Зафиксировано, что данный регуляторный механизм активируется при ингибировании ацетил- и бутирилхолинэстераз, при высокочастотной стимуляции двигательного нерва (50–70 Гц). А также впервые показано, что данный регуляторный каскад активен у новорожденных животных без фармакологической блокады холинэстераз в раннем постнатальном периоде (P0–P7), когда кластеризация ацетилхолинэстеразы на базальной мембране синапса ещё не сформирована. Обнаружено, что активация ГАМК-Б рецепторов у новорожденных снижает падение силы мышечных сокращений в процессе утомления мышцы.

Иммуногистохимически подтверждена ко-локализация ключевых компонентов пути (α7-нАХР, ГАМК, ГАМК-Б рецепторов, GAT-1) в области нервно-мышечного синапса мыши.

Полученные данные расширяют наши представления о нейро-глиальных взаимодействиях в нервно-мышечном синапсе и могут иметь значение для понимания механизмов утомления и разработки терапевтических стратегий при терапии нарушений нервно-мышечной синаптической передачи.

Ключевые слова: ацетилхолин, α7-никотиновый холинорецептор, гамма-аминомасляная кислота, терминальные Шванновские клетки, нервно-мышечный синапс.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (грант № 24-15-00249).

Список литературы

[1] Petrov KA, Girard E, Nikitashina AD, et al. Schwann cells sense and control acetylcholine spillover at the neuromuscular junction by α7 nicotinic receptors and butyrylcholinesterase. J Neurosci. 2014;34(36):11870-11883. doi:10.1523/JNEUROSCI.0329-14.2014

[2] Petrov K, Lenina O, Leroy J, et al. An α7 nicotinic and GABAB receptor-mediated pathway controls acetylcholine release in the tripartite neuromuscular junction. J Physiol. 2025;603(2):507-527. doi:10.1113/JP287243

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ АЛЬТЕРНАТИВНОГО СПЛАЙСИНГА ГЕНОВ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ В ПЕРВИЧНЫХ КУЛЬТУРАХ НЕЙРОНОВ

Леонтович Ю.А., Белецкий А.П., Асеев Н.А., Балабан П.М., Бородинова А.А.
ИВНД и НФ РАН, Москва, Россия
uleontov@gmail.com

Альтернативный сплайсинг является фундаментальным механизмом, обеспечивающим протеомное разнообразие в клетках мозга. Он играет важную роль в дифференцировке клеток и регуляции синаптической пластичности, сохраняя своё значение как на ранних этапах онтогенеза, так и во взрослом организме. В данной работе на модели первичных культур нейронов мы изучили, как ремоделирование хроматина, индуцированное ингибитором гистондеацетилаз (HDAC) трихостатином А (TSA), влияет на паттерны сплайсинга в генах синаптической пластичности, а также исследовали возможные функциональные последствия этих изменений на уровне работы сетей нейронов.

Было проведено РНК-секвенирование образцов контрольных клеточных культур и культур, обработанных TSA. Анализ транскриптомных данных выявил широкомасштабные изменения сплайсинга в генах синаптической пластичности, реализуемые как через механизмы, сопряжённые с транскрипцией, так и через посттранскрипционные процессы. Мы обнаружили, что воздействие TSA преимущественно изменяет экзонный состав транскриптов генов, связанных с организацией синапсов и передачей сигналов. С помощью количественной ПЦР мы подтвердили эти результаты для ряда генов, кодирующих белки, участвующие в функционировании синапсов, включая молекулы клеточной адгезии, скаффолдные белки, глутаматные рецепторы и сигнальные молекулы. На примере генов *Shank2*, *Syngap1* и *Prkcz* с помощью количественной ПЦР мы показали, что ингибитор HDAC-содержащего репрессорного комплекса CoREST корин влияет на альтернативный сплайсинг мРНК генов синаптической пластичности в схожей с TSA манере, что указывает на потенциальную роль CoREST в эпигенетической регуляции сплайсинга нейрональных генов. С помощью кальциевого имиджинга культур нейронов, экспрессирующих генетически кодируемый кальциевый сенсор GCaMP6s, было изучено, связаны ли наблюдаемые молекулярные перестройки с активностью нейронных сетей. Мы обнаружили, что изменения сплайсинга сопровождались отставленной во времени реорганизацией в работе нейронных сетей: через 19 часов после добавления TSA наблюдалось усиление синхронизации нейронной активности, а через 48 часов — повышение возбудимости нейронов.

Полученные результаты могут указывать на существование связи между эпигенетическими перестройками, изменениями паттернов сплайсинга генов пластичности и функциональными изменениями в работе нейронных сетей.

Финансовая поддержка: грант Министерства науки и высшего образования Российской Федерации № 075-15-2024-548.

ОЦЕНКА СПЕКТРАЛЬНОЙ НЕОДНОРОДНОСТИ ВСПЛЕСКОВ АКТИВНОСТИ В СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЕ НОВОРОЖДЕННЫХ ГРЫЗУНОВ *IN VIVO*

Логашкин А.Е.[1], Ситдикова В.Р.[1], Силаева В.М.[1], Сучков Д.С.[1,2], Минлебаев М.Г.[3]

1 - ООО "ЛИФТ-Центр", Москва, Россия

2 - ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

3 - Средиземноморский институт нейробиологии (INMED), Марсель, Франция

a.logashkin@lift.center

Введение. Одной из основных функций центральной нервной системы является обработка поступающих информации. Для реализации этой функции свойства сенсорного стимула должны быть закодированы на уровне отдельных нейронов в последовательность потенциалов действия. Последние исследования демонстрируют, что на сетевом уровне, обработка общих характеристик стимула (например, контраста, светового потока и яркости для первичной зрительной коры) осуществляется за счет ритмов с разными частотами в гамма диапазоне. Реализация такой комплексной обработки поступающей информации требует высокой организации клеточных ансамблей в сенсорных корковых областях. В то же время эта архитектура должна возникать из менее организованного состояния в процессе развития центральной нервной системы. Остается неизвестным, когда и каким образом эта реорганизация приводит к формированию сложной системы, способной кодировать признаки объектов как на клеточном, так и на сетевом уровнях.

Материалы и методы. Для ответа на данный вопрос мы провели серию экспериментов, в которых мы оценили спектральный состав и глубинный профиль вызванной и спонтанной активности в бочонковой коре у новорожденных крысят (p5-p7, p0 - соответствует дню рождению крысенка). Для выявления отдельных осцилляторных компонент неонатальной активности использовалась методика поиска локальных максимумов в пространстве частота/время/глубина. В последующем проводился анализ их распределения и плотности источника тока.

Результаты. Наши наблюдения показывают, что вызванный ответ в бочонковой коре новорожденных крысят содержит несколько осцилляторных компонент в гамма диапазоне с разной глубиной залегания максимума мощности в пределах гранулярного слоя. Результаты анализа спектральных свойств спонтанной активности демонстрируют схожую закономерность. При этом средняя плотность источника тока для всплесков в выделенных для анализа частотных диапазонах (10–25 Гц, 25–40 Гц, 40–60 Гц, 60–100 Гц, 100–200 Гц) показывает изменение глубины залегания максимального стока от частоты осцилляции.

Выводы. Настоящее исследование демонстрирует сложный спектральный состав неонатальной активности в бочонковой коре. Изменение глубины залегания максимального стока от частоты всплесков позволяет предположить, что разные нейрональные сети гранулярного слоя вовлечены в генерацию каждого частотного диапазона гамма осцилляций. Дальнейшие исследования будут направлены на поиск связи осцилляторных компонент с параметрами стимуляции вибрисс.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАКТИВНОСТЬ ОРГАНИЗМА СПОРТСМЕНОВ В УСЛОВИЯХ ФИДЖИТАЛ СОРЕВНОВАНИЙ

Лутохина Е.О., Макунина О.А.

ФГАОУ ВО «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)», Челябинск, Россия

chaikaeo@susu.ru

Исследование физиологических реакций организма спортсменов в условиях фиджитал соревнований расширяют понимание адаптации организма к иммерсивным нагрузкам, позволяют сравнить физиологические ответы в реальном и виртуальном пространствах, создают базу данных для моделирования тренировочных программ с использованием VR, вносят вклад в развитие спортивной физиологии.

Цель работы: оценить физиологическую реактивность организма спортсменов в условиях соревнований по фиджитал настольному теннису и баскетболу.

Исследования проведены с соблюдением этическим норм и требований к проведению медико-биологических исследований в условиях городских соревнований по фиджитал настольному теннису и баскетболу среди студентов ВУЗов г. Челябинска (ноябрь-декабрь 2025 года). Оценку физиологической реактивности организма спортсменов проводили по показателям сердечно-сосудистой (методом пульсо- и тонометрии) и центральной нервной (методом простой зрительно-моторной реакции – ПЗМР, АПК «НС-Психотест» ООО «Нейрософт») систем в три этапа: до нагрузок, после физической и VR нагрузок. Всего обследовано 38 спортсменов (настольный теннис n=15, баскетбол n=23), имеющих спортивные квалификационные разряды и стаж 8+3 года. Математико-статистическую обработку результатов проводили в ПО Statistika 10.

Физическая нагрузка в виде настольного тенниса и баскетбола закономерно привела к увеличению ЧСС. В свою очередь после VR-нагрузки ЧСС возвращалось к исходным значениям, при этом оставаясь ниже, чем после физической нагрузки. Показатели АД (систолического и диастолического) не имели выраженные колебания в ответ на физическую и VR нагрузки.

После физической нагрузки показатели ФУС, УР, УФВ имеют тенденцию увеличения относительно исходного уровня (статистически не значимы). Показатель ПЗМР снижается на при увеличении числа ошибок.

После VR нагрузки установлено, что происходит замедление реакции относительно показателей после физической нагрузки: у теннисистов на 8,5%, у баскетболистов на 3,1%. Иммерсивные технологии оказывают дифференцированное влияние на физиологическую реактивность ЦНС в зависимости от спортивной специализации.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости учета особенностей физиологической реактивности сердечно-сосудистой и центральной нервной систем при планировании тренировочного процесса в условиях фиджитал-соревнований.

ПОКОЙ И СОН У ВЗРОСЛЫХ САМОК АМУРСКОГО ТИГРА И ДЕТЕНЫШЕЙ

Лямин О.И.[1,2], Бао В.С.[1,3], Назаренко Е.А.[1,2], Чжао Ю.[1,3], Дай С.Ю.[1,3], Корнева С.М.[1,2], Ячменникова А.А.[1,2], Чжан Ю.С.[1,3], Чэнь Х.Ю.[1,3], Шэ В.[1,3], Гу Ц.Ю.[1,3], Лю Ц.Х.[4], Ван Ч.Г.[4], Цзан Ю.Ю.[4], Лю Д.[5], Рожнов В.В.[1,2], Цзян Г.С.[1,3]

1 - Совместная Российско-Китайская научно-исследовательская лаборатория по сохранению и восстановлению амурского тигра, Харбин, Китай

2 - Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Москва, Россия

3 - Центр исследований кошачьих Национального управления лесного хозяйства и пастбищ, Северо-восточный Университет лесного хозяйства, Харбин, Китай

4 - Хайлиньский Центр разведения амурских тигров Хэндаохэцзы, Муданьцзян, Китай

5 - Парк сибирских тигров в провинции Хэйлунцзян, Харбин, Китай

oilyamin@yahoo.com

Львы и тигры – хищники высшего трофического уровня со сложной социальной организацией и развитым родительским поведением. В ранее проведенных исследованиях состояние покоя у тигров описывали методом сканирования; наблюдения не были непрерывными, а стадии сна не выделяли. Целью нашего исследования было описать покой и сон у самки амурского тигра и ее тигрят в раннем возрасте. Исследование выполнено в парке Hengdaohezi (Китай). Поведение тигрицы и пяти трёхмесячных детёнышей регистрировали HD IP-камерами круглосуточно 5 дней. Для сравнения регистрировали поведение взрослой самки, содержавшейся отдельно. Поведение анализировали в 5-сек эпохах в период с 18 до 08 ч. У тигров выделяли 2 формы покоя: лёжа, держа голову над землей (П1, «сфинкс») или положив голову на основание (П2; грунт, помост или другие животные). П1 наблюдался в основном у матери – в среднем 13% времени (у детёнышей и самки без детёнышей <3%). П2 преобладал у всех животных: у самки без детёнышей – 95% времени, у тигрят – 83%, у матери – 63%. Большая часть П1 сопровождалась мелкими движениями головы, лап и туловища: у матери и детенышей – не менее 80% времени, у другой самки – 60%. Напротив, в П2 животные были неподвижными почти все время (92–96%). Максимальная длительность эпизода неподвижности в П1 у самок не превышала 5 мин, у детенышей – 1 мин; в П2 – у детенышей 17 мин, у матери – 22 мин, у самки без детенышей – 28 мин. Общее время неподвижного покоя (оценка сна) было максимальным у самки без детёнышей – около 93% времени (~13 ч), промежуточным у детёнышей – 77% (11 ч) и минимальным у матери – 61% (9 ч). У самок и тигрят в П2 регистрировались характерные для REM-сна вздрагивания глаз, челюстей, вибрисс и реже – конечностей, головы или туловища. Животные были неподвижны и максимально расслаблены. Серии непрерывных вздрагиваний (иногда длительностью >2.5 мин) чередовались с эпизодами неподвижности без вздрагиваний (чаще <1.5 мин), формируя эпизоды REM-сна длительностью до 20 мин. Такие эпизоды напоминали REM-сон у других хищных. Таким образом, большая часть П1 у тигров была спокойным бодрствованием, а П2 – медленноволновым или REM-сном. Покой и сон у самки амурского тигра без детёнышей были наиболее глубокими и длительными, у тигрицы-матери – более поверхностными и бдительными. У детёнышей показатели были промежуточными. Продолжительность и структура сна у тигров определялись сочетанием внешних (условия содержания), онтогенетических и социальных (материнское поведение, изоляция) факторов.

ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ ВЕЗИКУЛЫ В МЕЖНЕЙРОНАЛЬНОЙ КОММУНИКАЦИИ И ЛОКАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМАХ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ

Малышев А.Ю.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
malyshev@ihna.ru

Понимание того, как отдельные синаптические контакты согласуют свои пластические изменения в пределах нейрона, является одной из ключевых проблем нейробиологии памяти, поскольку именно от таких механизмов зависит специфичность и стабильность хранения информации в мозге.

Дендритный шипик — постсинаптическая часть глутаматергического синапса и элементарная единица синаптической пластичности. При индукции гомосинаптической хеббовской потенциации активированный шипик увеличивается, однако эти изменения не изолированы: потенциация одного шипика часто сопровождается депрессией соседних входов на том же дендрите. Это указывает на существование локальных механизмов координации, обеспечивающих перераспределение синаптического веса.

Одним из молекулярных механизмов такой координации у позвоночных служит немедленный ранний ген Arc (Arg3.1). Его мРНК транспортируется в активированные дендритные участки и локально транслируется в потенциированном шипике; продукт гена способен влиять на соседние синапсы, снижая в них поверхностную экспрессию AMPA-рецепторов (GluA1) и вызывая их депрессию.

Анализ нуклеотидной последовательности Arc выявил его эволюционное родство с Gag-белками ретровирусов: ген произошёл от Ty3/gypsy ретротранспозонов, давших начало и ретровирусам. Соответственно, структура белка Arc гомологична капсидному Gag-белку ВИЧ. Показано, что белок Arc способен самоорганизовываться в вирусоподобные капсиды, захватывающие собственную мРНК Arc (а возможно, и другие РНК, включая некодирующие микроРНК). Такие капсиды упаковываются во внеклеточные везикулы, выделяются нейроном, захватываются соседними клетками путём эндоцитоза, после чего перенесённая мРНК подвергается активность-зависимой трансляции. Это один из механизмов межклеточного переноса информации в нервной системе. Аналогичный механизм описан для Drosophila (dArc1), где мРНК и белок переносятся от пре- к постсинаптическому участку нервно-мышечного соединения.

Концепция переноса информации посредством РНК получила экспериментальное подтверждение на *Aplysia*: РНК, выделенная из обученных животных, при введении необученным особям индуцировала эпигенетическую «энграмму» долговременной сенситизации.

Таким образом, локальная координация синаптической пластичности реализуется через тонко регулируемую трансляцию и межклеточный обмен молекулами, среди которых ключевую роль играет «одомашненный» ретровирусный белок Arc. Эти данные раскрывают новый, основанный на вирусоподобном переносе РНК, механизм нейрональной коммуникации и формирования памяти.

ЛАТЕРАЛЬНОЕ ТОРМОЖЕНИЕ В СОМАТОСЕНСОРНОМ НЕОКОРТЕКСЕ НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС

Мамлеев А.Р.[1], Сучков Д.С.[1,2], Минлебаев М.Г.[3]

1 - ООО "ЛИФТ-Центр", Москва, Россия

2 - ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

3 - Средиземноморский институт нейробиологии (INMED), Марсель, Франция

arsenmamleev2002@gmail.com

Введение. Одним из ключевых механизмов, обеспечивающих пространственную избирательность и точность сенсорных ответов, является латеральное торможение. Это процесс, при котором активация одних нейронов подавляет ответы соседних клеток, ограничивая распространение возбуждения в коре. В зрелой соматосенсорной системе грызунов, в частности в бочонковой коре, латеральное торможение является ключевым механизмом, обеспечивающим контрастную обработку тактильных сигналов. На сегодняшний день малоизученным остается латеральное торможение в соматосенсорном неокортексе в критический период развития, когда активный сенсорный опыт приводит к формированию нормальной структурно-физиологической организации соматосенсорной системы.

Материалы и методы. Чтобы оценить эффект латерального торможения была проведена серия экспериментов на новорожденных крысах линии Wistar (p4-p7, p0 - соответствует дню рождению крысенка). Проводилась последовательная механическая стимуляция двух соседних вибрисс с разными межстимульными интервалами, начиная с 5000 мс и заканчивая 50 мс. Параллельно регистрировалась внеклеточная активность в двух соседних бочонках бочонковой коры, соответствующих стимулируемым вибриссам.

Результаты. Анализ вызванных кортикальных ответов показал, что укорочение межстимульного интервала при последовательной стимуляции соседних вибрисс приводит к уменьшению мощности ранних гамма-осцилляций и среднего значения мультинейронной активности в корковом представительстве вибриссы, стимулируемой второй по счету. При этом мощность веретенообразных осцилляций статистически значимо не изменялась в обоих корковых представительствах. Фазовый анализ вызванных кортикальных ответов выявил высокий уровень когерентности в альфа-бета диапазоне. Когерентность в гамма диапазоне демонстрировала высокий показатель при длительных межстимульных интервалах и снижалась при укорочение интервала стимуляции.

Выводы. Латеральное торможение принимает участие в обработке тактильной информации начиная с раннего постнатального периода онтогенеза. Латеральное торможение вовлечено в процесс формирования соматотопических карт неокортекса, способствуя уточнению границ рецептивных полей и разделению представительств отдельных вибрисс. Латеральное торможение не затрагивает межрегиональное интракортикальное взаимодействие, оставаясь строго локальным механизмом регуляции активности соседних кортикальных колонок.

ВЛИЯНИЕ ОДНОКРАТНОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ КОФЕ БЕЗ КОФЕИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ СЕНСОМОТОРНОЙ РЕАКЦИИ

Миннигалимова К.Р., Лифанова А.С.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

karina.minnigalimova@mail.ru

В настоящее время заинтересованность в изучении эффектов кофе без кофеина возрастает в связи с желанием избежать нежелательных побочных явлений после употребления кофеинизированных напитков. Накопились данные, что удаление кофеина из кофе не лишает напиток всех полезных свойств: в нём сохраняются биологически активные соединения, в частности хлорогеновые кислоты, обладающие антиоксидантным, нейропротективным действием.

В нашем исследовании приняли участие 10 студентов в возрасте от 21 до 26 лет (4 юноши и 6 девушек). В выборку вошли испытуемые с разной частотой употребления кофе. В исследовании применялся свежеприготовленный кофе из зерен робуста и арабика темной обжарки. Содержание кофеина в 200 мл приготовленного кофе составляло около 5 мг (менее 0.1 %). Испытуемые не были информированы о сниженном содержании кофеина в кофе.

Определение показателей простой зрительно-моторной реакции (ПЗМР), реакции выбора (РВ), реакции на движущийся объект (РДО) производили до употребления кофе, а также через 1, 30 и 75 мин после приема. В параметрах ПЗМР не было выявлено значимых изменений: среднее время реакции в контроле составило 238 ± 12 мс, через 1 мин – 231 ± 9 мс, через 30 мин – 255 ± 16 мс, через 75 мин – 255 ± 16 мс; общее число ошибок имело небольшую тенденцию к уменьшению сразу после употребления кофе и последующему росту через 30 и 75 мин; также наблюдались колебания функционального уровня системы, устойчивости реакции, уровня функциональной возможности (первоначальное улучшение и последующее снижение показателей), однако без статистически значимых изменений. В реакции выбора (РВ) отмечалась тенденция к увеличению без достоверных изменений среднего времени реакции, общего числа ошибок и коэффициента точности Уиппла. Среднее время реакции на движущийся объект (РДО) оставалось без достоверных изменений. Однако после употребления кофе наблюдалось первоначальное смещение баланса в сторону возбудительных процессов с последующим переходом к сбалансированному типу реакции к 75-й минуте.

Таким образом, несмотря на то, что по данным литературы у кофе без кофеина показаны полезные свойства в долгосрочной перспективе, при исследовании показателей ПЗМР, РВ и РДО не было выявлено достоверных изменений в краткосрочный период после однократного употребления бескофеинового напитка. Незначительные колебания показателей сразу после употребления кофе могут быть связаны с эффектом плацебо или горьким вкусом горячего кофе.

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ АСТРОЦИТОВ И НЕЙРОНОВ IN VIVO С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИКРОСПЕКТРОСКОПИИ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ

Морозова К.И.[1], Тяглик А.Б.[2], Федотова А.А.[1,2], Сюй Юй[1,3], Бобылева А.В.[1], Олейников В.А.[4], Браже А.Р.[1,2], Билан Д.С.[2], Браже Н.А.[1,2]

1 - Биологический факультет, МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

2 - Отдел метаболизма и редокс-биологии, ГНЦ ИБХ РАН, Москва, Россия

3 - Биологический факультет, Университет МГУ-ППИ в Шэньчжэне

4 - Отдел молекулярной биофизики, ГНЦ ИБХ РАН, Москва, Россия

nadiya.brazhe@gmail.com

В настоящее время известно, что синаптическая передача, процессы, лежащие в основе длительной потенциации, а также регуляция локального кислородоснабжения мозга зависят от функционального состояния астроцитов и, в частности, ряда редокс-процессов, протекающих в их цитоплазме и митохондриях. Несмотря на многочисленные исследования, проводимые на культурах нейронов и астроцитов и на переживающих срезах, до сих пор существует недостаточно данных о метаболических и редокс-процессах, протекающих в клетках мозга in vivo.

Мы разработали методический подход, основанный на микроспектроскопии комбинационного рассеяния, для оценки редокс-состояния дыхательной цепи (электронтранспортной цепи, ЭТЦ) в нейронах и астроцитах и мониторинга локальной оксигенации крови в артериолах и венулах головного мозга бодрствующих мышей in vivo. Мы показали, что в состоянии покоя и при физиологических стимулах ЭТЦ митохондрий астроцитов заполнены электронами в большей степени, чем в нейронах, при этом митохондрии астроцитов за счет ЭТЦ являются источником перекиси водорода (H_2O_2), являющейся сигнальной молекулой и запускающей ряд процессов в нейронах и микроглии. Мы установили, что редокс-состояние ЭТЦ астроцитов, в отличие от нейронов, не зависит от количества глюкозы, поступающей в мозг, что мы связываем с тем, что гликолиз в астроцитах направлен на получение лактата, транспортируемого в нейроны и используемого в дальнейшем в цикле Кребса, протекающего в матриксе нейрональных митохондрий. Таким образом, при условиях гипергликемии и подобных метаболических нарушениях, ЭТЦ астроцитов не изменяется, однако происходит переполнение электронами ЭТЦ нейронов с последующей генерацией активных форм кислорода и повреждением митохондрий и нейронов в целом. Обратная ситуация наблюдалась для избытка жирных кислот: отсутствие влияния на ЭТЦ нейронов при повышенной загруженности ЭТЦ митохондрий астроцитов. Аналогичное переполнение ЭТЦ электронами наблюдалось для митохондрий астроцитов при мягкой гипоксии, но не для нейронов. Таким образом, в условиях in vivo окислительное фосфорилирование (OXPHOS), протекающее в митохондриях нейронов, зависит от метаболизма глюкозы, а OXPHOS в митохондриях астроцитов — от бета-окисления жирных кислот. Кроме того, ЭТЦ митохондрий астроцитов могут выступать в качестве сенсоров локального содержания кислорода, регулируя диаметр артериол за счет оксида азота, восстанавливающегося из нитрита в ЭТЦ митохондрий.

Работа выполнена при поддержке РНФ, грант 23-74-00006.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ДЕНДРИТНЫХ ШИПИКОВ НЕЙРОНОВ ПОСЛЕ ВНУТРИКЛЕТОЧНОЙ ТЕТАНИЗАЦИИ

Морозов С.А.[1,2], Багриновцева Т.М.[1,3], Симонова Н.А.[1], Латанов А.В.[2], Малышев А.Ю.[1]

1 - Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
2 - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
3 - Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», Москва, Россия
stanislavmorozov2001@yandex.ru

Синаптическая пластичность является ключевым механизмом обучения и памяти. Наряду с хорошо изученной гомосинаптической (хеббовской) пластичностью существует гетеросинаптическая пластичность, механизмы которой остаются менее исследованными, несмотря на её важную роль в поддержании стабильности нейронных сетей. Перспективной моделью для изучения гетеросинаптической пластичности служит внутриклеточная тетанизация – индукция высокочастотных пачек потенциалов действия в постсинаптическом нейроне. Известно, что такое воздействие вызывает масштабную перестройку синаптических входов, в результате которой часть синапсов потенцируется, часть депрессируется, а часть остаётся без изменений. Однако механизмы, в том числе структурные, данного типа пластичности описаны крайне скудно. В настоящей работе мы исследовали изменения морфологии дендритных шипиков пирамидных нейронов после внутриклеточной тетанизации ex vivo.

Методом *in utero* электропорации в пирамидных нейронах 2-3 слоя неокортекса крыс экспрессировали флуоресцентный белок mCherry. На переживающих срезах мозга крыс в возрасте трёх недель проводили внутриклеточную тетанизацию нейронов. С помощью конфокального микроскопа проводили съёмку дендритного древа до тетанизации и в течение двух часов после тетанизации. Затем анализировали изменение морфологии дендритных шипиков с помощью программы RESPAN. На каждом нейроне было идентифицировано от 124 до 1136 шипиков, изменения которых были прослежены в трёх временных точках.

Через два часа после тетанизации площадь головок шипиков уменьшилась, что может являться проявлением гетеросинаптической депрессии. Кроме того, была обнаружена зависимость этого изменения от расстояния до тела клетки: дистальные шипики уменьшались сильнее проксимальных, что согласуется с электрофизиологическими данными о преимущественной потенциации проксимальных входов. Результаты пилотного эксперимента также показывают, что крупные шипики чаще уменьшаются, а маленькие – увеличиваются, что соответствует теоретическим представлениям о нормализующей роли гетеросинаптической пластичности. Первоначальная гипотеза о наличии локальных взаимодействий, проявляющихся в депрессии соседних шипиков вокруг потенцированного шипика, не подтвердилась.

Таким образом, гетеросинаптическая пластичность, вызванная внутриклеточной тетанизацией нейронов, проявляется в морфологической перестройке дендритных шипиков, сохраняя при этом закономерности, характерные для электрофизиологических маркеров пластичности.

РЕДОКС-СОСТОЯНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ МИТОХОНДРИЙ НЕЙРОНОВ И АСТРОЦИТОВ ПРИ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ *IN VIVO*

Мосенцова К.И.[1], Морозова К.И.[2], Браже Н.А.[3]

1 - Национальный исследовательский университет «Высшая школа экономики», факультет биологии и биотехнологии, Москва, Россия

2 - МГУ имени М. В. Ломоносова, биологический факультет, кафедра биофизики, Москва, Россия

3 - ГНЦ ИБХ РАН, отдел метаболизма и редокс-биологии, группа редокс-нейробиологии, Москва, Россия

ksemosss@gmail.com

Электрон-транспортная цепь (ЭТЦ) митохондрий обеспечивает энергетические и сигнальные функции клеток мозга, участвуя в синтезе АТФ, регуляции уровня активных форм кислорода и продукции сигнальных молекул, включая оксид азота (NO), участвующий в регуляции диаметра просвета сосудов (Marina N, et al, 2018). Нарушения функционирования ЭТЦ ассоциированы с нейродегенеративными заболеваниями и ишемическими повреждениями мозга. Пространственная организация ЭТЦ в митохондриях нейронов и астроцитов различается, что может определять особенности их ответа на гипоксию и характер метаболической адаптации клеток.

Целью работы являлось исследование редокс-состояния цитохромов *b* и *c* ЭТЦ митохондрий нейронов и астроцитов при локальной гипоксии *in vivo* методом спектроскопии комбинационного рассеяния.

Эксперименты выполнены на мышах C57Bl/6 с хроническими краниальными окнами над соматосенсорной корой. Для селективной идентификации нейронов и астроцитов использовали вирусные векторы, обеспечивающие экспрессию флуоресцентных белков. Спектры комбинационного рассеяния регистрировали *in vivo* при длине волны возбуждающего излучения 532 нм от идентифицированных клеток в мозге бодрствующих животных в условиях физиологической активности. Физиологическую нагрузку создавали с помощью беговой дорожки, локальную гипоксию индуцировали фототромбозом артериолы с применением бенгальского розового и лазерного облучения. Анализировали интенсивности полос восстановленных форм цитохромов *b* и *c*, нормализованные на липидные компоненты клеток. Статистическую значимость различий между группами оценивали с использованием непараметрического U-критерия Манна—Уитни.

По результатам статической обработки были выявлены изменения, связанные с индукцией локальной гипоксии в астроцитах и нейронах. Также исследовано влияние физической нагрузки на нейроны и астроциты. Ответы клеток различались, что, вероятно, связано с их метаболической специализацией.

Таким образом, редокс-состояние цитохромов ЭТЦ митохондрий является чувствительным маркером метаболических изменений нервной ткани при локальной гипоксии. Спектроскопия комбинационного рассеяния *in vivo* позволяет регистрировать изменения электронного состояния компонентов ЭТЦ и может применяться для мониторинга нарушений энергетического обмена при ишемии.

Финансовая поддержка: грант № 23-74-00006.

РАЗРАБОТКА ИННОВАЦИОННЫХ ПОДХОДОВ К ТЕРАПИИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Мухамедьяров М.А.

Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

maratm80@list.ru

Заболевания мозга являются одной из важнейших медико-социальных проблем современного общества. Нейродегенеративные заболевания представляют собой группу заболеваний нервной системы, характеризующихся прогрессирующей гибелью нейронов. К нейродегенеративным заболеваниям относятся болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, боковой амиотрофический склероз (БАС) и др. В настоящее время по всему миру насчитывается более 65 миллионов пациентов, страдающих от нейродегенеративных заболеваний, а к 2040 году прогнозируется около 100 миллионов таких пациентов.

Несмотря на очевидный прогресс в изучении нейродегенеративных заболеваний, до сих пор данные недуги не имеют эффективного лечения. Большинство применяемых сегодня терапевтических подходов способны лишь замедлить, но не остановить развитие нейродегенеративных заболеваний. Активно ведутся разработки способов генно-клеточной терапии, иммунотерапии, фармакотерапии, комбинирования различных терапевтических подходов при нейродегенеративных заболеваниях.

Одним из наиболее перспективных разрабатываемых подходов к терапии нейродегенеративных заболеваний представляется применение различных биологических препаратов, несущих/кодирующих нейротрофические факторы. Нами ведутся исследования в области разработки подходов для лечения БАС. В частности, в модели БАС на FUS-трансгенных мышах было изучено влияние введения индуцированных воздействием цитохалазина В микровезикул, полученных из нативных мезенхимных стволовых клеток (МСК) либо из генетически модифицированных МСК, экспрессирующих сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) и ангиогенин (ANG). Введение микровезикул увеличивает продолжительность жизни, замедляет развитие двигательных нарушений, корригирует процессы экзо-эндоцитоза синаптических везикул в двигательных нервных окончаниях, снижает выраженность нейровоспаления в спинном мозге FUS-мышей с моделью БАС. Мы выяснили, что генно-инженерные микровезикулы, полученные из МСК, экспрессирующих VEGF и ANG, обладают более высокой терапевтической эффективностью в FUS-модели БАС в сравнении с микровезикулами, полученными из нативных МСК.

Полученные нами результаты свидетельствуют о том, что применение вышеуказанных генно-инженерных микровезикул является перспективным подходом для коррекции нейропатологических нарушений в модели БАС. Изучается возможность оценки эффективности разработанного микровезикулярного препарата в моделях других нейродегенеративных заболеваний.

Выполнено при поддержке гранта РНФ № 23-15-00438.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ ИНДУЦИРОВАННЫХ МИКРОВЕЗИКУЛ FUS-ТРАНСГЕННЫМ МЫШАМ

Нагиев К.К.[1], Сыромятникова В.Ю.[2], Гомзикова М.О.[1], Ризванов А.А.[2], Мухамедьяров М.А.[1]

1 - Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

2 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

drkerim@mail.ru

Боковой амиотрофический склероз (БАС) — тяжелое нейродегенеративное заболевание, характеризующееся гибелью мотонейронов, что приводит к параличу скелетных мышц и, в конечном итоге, к летальному исходу. Перспективным подходом к коррекции БАС является применение микровезикул, полученных из мезенхимных стволовых клеток (МСК). Интраназальное введение представляет интерес как неинвазивный способ доставки биологически активных компонентов к структурам центральной нервной системы.

Целью работы было исследование эффективности интраназального введения индуцированных микровезикул FUS-трансгенным мышам с моделью БАС. Микровезикулы получали из МСК жировой ткани человека путем обработки цитохалазином В. Препарат вводили интраназально на досимптомной стадии патологии. Каждой мыши вводилось количество микровезикул, полученное из 1 млн МСК. Объем введенного препарата одной мыши составил 10 мкл. Были сформированы следующие экспериментальные группы: мыши дикого типа (WT), FUS-мыши после ретроорбитального введения микровезикул (FUS-MVRO), FUS-мыши после интраназального введения препарата микровезикул (FUS-MVIN). В качестве группы контроля была использована группа FUS-трансгенных мышей с моделью БАС, которой интраназально вводилось 10 мкл 0,9% раствора NaCl (FUS). Эффективность оценивали по выживаемости, продолжительности жизни и результатам поведенческих тестов «открытое поле» и «ротарод».

У мышей FUS наблюдалось ухудшение двигательных показателей в использованных поведенческих тестах, развитие параличей скелетных мышц и в возрасте 4-5 месяцев наступала смерть. У мышей FUS-MVIN наблюдалось замедление развития двигательных нарушений и повышение выживаемости, а продолжительность жизни была выше по сравнению с FUS-мышами. Кроме того, у FUS-MVIN мышей отмечалось улучшение показателей горизонтальной и вертикальной активности в тесте «открытое поле», а также время удержания на вращающемся стержне в тесте «ротарод» по сравнению с мышами группы FUS. При этом у FUS-MVIN мышей отмечалась более высокая выживаемость в сравнении с группой FUS-MVRO, однако достоверных различий в продолжительности жизни и динамике двигательной активности между данными группами выявлено не было.

Таким образом, интраназальное введение индуцированных микровезикул, полученных из МСК, является перспективным неинвазивным терапевтическим подходом в модели бокового амиотрофического склероза на FUS-трансгенных мышах.

КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РАСПРОСТРАНЯЮЩЕЙСЯ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ В НЕОКОРТЕКСЕ И ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫЙ МЕТОД ЕЁ ТАРГЕТНОГО ПОДАВЛЕНИЯ

Никитин Е.С., Обласов И.А., Смирнова М.П., Бородинова А.А., Зюзина А.Б., Смирнов И.А., Балабан П.М., Виноградова Л.В.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
nikitin@ihna.ru

Распространяющаяся деполяризация (РД) — это самовоспроизводящаяся волна клеточной активации, охватывающая как нейроны, так и глию. Она вызывает глубокое нарушение трансмембранных ионных градиентов, включая основные ионы клеточной возбудимости Na^+ и K^+, выброс медиаторов, изменение объема клеток, и впоследствии приводит к инактивации большинства потенциал-зависимых ионных каналов, вызывая депрессию электрической активности, длящуюся несколько минут.

Использование для оптической визуализации генетически кодируемых белков-репортеров функциональной активности GCaMP6 на переживающих срезах неокортекса позволило выявить ассоциированную с РД проходящую кальциевую волну, сменяющуюся затуханием кальциевых сигналов от отдельных клеток. Если вызывать волну РД на фоне регулярной эпилептиформной активности, то эта активность также подавляется. Амплитуда кальциевых ответов нейронов на РД сопоставима с их ответами при эпилептиформной активности и превышает их не более чем в 2-3 раза. В отличии от нейронов, глиальные клетки демонстрируют незначительные, слабодетектируемые сигналы при эпилептиформной активности, по сравнению с которыми вызываемый РД ответ повышается на 1-2 порядка. Таким образом, РД является наиболее эффективным функциональным активатором глии, в то время как активация нейронов при РД и эпилептиформной активности сравнима.

Для разработки метода таргетного подавления РД в неокортексе мы использовали трансдукцию нейронов адено-ассоциированным вирусом AAV2 для локальной экспрессии гена *KCNN4*, кодирующего Ca^{2+}-активируемый канал KCa3.1. Экспрессия *KCNN4* уменьшала амплитуду РД в несколько раз как *in vivo*, так и *in vitro,* а также значительно снижала скорость распространения РД в переживающих срезах. Несмотря на то, что экспрессия *KCNN4* известна своими противоэпилептическими свойствами, после РД в срезах, экспрессирующих KCNN4, эпилептиформная активность восстанавливалась быстрее. Целенаправленное подавление РД в неокортексе с помощью вирусной экспрессии *KCNN4* может служить потенциальной генной терапией для нарушений, осложнённых РД, таких как инсульт. Кроме того, наши результаты выявляют потенциальный побочный эффект подавления РД при лечении эпилепсии генно-терапевтическими методами повышения неинактивируемой K^+-проводимости нейронов, поскольку литературные данные указывают на прекращение приступов после волны РД, которая может служить внутренним противосудорожным механизмом.

Поддержано грантом Министерства науки и высшего образования 075-15-2024-548.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СЕМАГЛУТИДА В КОРРЕКЦИИ ГИПОТАЛАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ НА СТРЕПТОЗОЦИН-ИНДУЦИРОВАННОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Павлова А.К., Ставровская А.В., Воронков Д.Н., Ольшанский А.С., Иллариошкин С.Н.

ФГБНУ Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия

pav_nastasya@mail.ru

Предполагается, что повреждение гипоталамуса при болезни Альцгеймера (БА) приводит к системным нейрогормональным и метаболическим изменениям, которые в сочетании с цереброваскулярной дисфункцией, способствуют прогрессирующей гибели нейронов. Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1, разработанные для лечения сахарного диабета 2 типа, перспективны и для комплексной терапии БА. Оценка нейропротекторных свойств часто выполняется на модели с внутрижелудочковым введением стрептозоцина (СТЗ), воспроизводящей ключевые патологические признаки БА.

Цель исследования - изучение выраженности гипоталамических нарушений и метаболической дисфункции на СТЗ-индуцированной модели БА и оценка эффективности семаглутида в их коррекции.

Крысам Wistar СТЗ (3 мг/кг) вводили в боковые желудочки мозга, а семаглутид (Сгл) (0,1 мг/кг) - внутрибрюшинно через день (всего 16 инъекций). Для оценки метаболических нарушений проводили интраперитонеальный глюкозо-толерантный тест (ГТТ), еженедельный мониторинг веса тела и измерение пищевой/питьевой активности. Иммунофлуоресцентными методами оценивали распределение белков, ассоциированных с нейро-глио-васкулярными взаимодействиями (AQP4, виментин, коннексин-43, GLUT 1 и 2) и маркерных белков различных типов нейронов в гипоталамусе. Для оценки изменений проницаемости сосудов вводили 1% раствор Evans Blue внутривенно.

Внутрижелудочковое введение СТЗ приводило к снижению скорости утилизации глюкозы, а также влияло на общее потребление жидкости. Эти изменения сопровождались перестройкой глио-васкулярных контактов, гибелью нейронов PVN, ArC и VMN ядер гипоталамуса. Во время приема Сгл и через три недели после отмены терапии наблюдается значимое снижение концентрации глюкозы в крови в тесте ГТТ у контрольных и экспериментальных животных, а также была снижена пищевая и питьевая активность. Сгл снижал глиальный ответ, подавлял нейродегенеративный процесс и выраженность провоспалительного ремоделирования глио-васкулярных контактов у животных, получавших СТЗ.

Таким образом, терапия семаглутидом ослабляла вызванные СТЗ нарушения метаболизма и пищевого поведения, что коррелировало со снижением выраженности повреждения и большей сохранностью глио-васкулярных контактов структур гипоталамуса.

Финансовая поддержка: грант Минобрнауки России на проведение крупных научных проектов по приоритетным направлениям научно-технологического развития (соглашение № 075-15-2024-638).

РОЛЬ ОКСИТОЦИНА В РЕГУЛЯЦИИ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ ПРИ РАССТРОЙСТВАХ АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Пичугина Ю.А.

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия
yulia651@mail.ru

Роль окситоцина в регуляции нейропластичности при расстройствах аутистического спектра (РАС) — это активно развивающаяся область нейробиологии. Согласно современным представлениям, он выступает не только как ключевой регулятор социального поведения, но и как мощный модулятор фундаментальных процессов нейропластичности в головном мозге.

Нейропластичность, то есть способность мозга изменять свои связи в ответ на опыт, — процесс сложный и при РАС может быть нарушен неоднозначно. Исследования показывают, что в ключевых зонах социального мозга (например, в префронтальной коре) наблюдается сверхактивная пластичность. Это проявляется в гипердинамичной смене и избыточном кластерном образовании дендритных шипиков (контактов между нейронами). Считается, что такая чрезмерная и хаотичная перестройка может лежать в основе когнитивных и социальных нарушений при РАС. В то же время, наблюдаются и дефициты долговременной потенциации (LTP) — механизма, лежащего в основе обучения и памяти, особенно в гиппокампе.

Окситоцин играет роль тонкого регулятора, стремясь нормализовать пластичность в обоих направлениях. Ключевым открытием стало то, что интраназальное введение окситоцина способно ослаблять избыточное образование кластеров дендритных шипиков в префронтальной коре, эффективно «успокаивая» этот процесс. Оценка восстановления недостаточной пластичности (долговременной потенциации), на примере синдрома ломкой Х-хромосомы (частой причины РАС) было показано, что окситоцин может восстанавливать нарушенные механизмы LTP в гиппокампе. У мышей с этим синдромом наблюдались глубокие дефициты памяти и LTP, которые устранялись после курса лечения окситоцином в раннем возрасте.

Публикуются данные по влиянию этого пептида на цитоскелет и нейрогенез. Сигналы от рецепторов окситоцина могут напрямую влиять на перестройку актинового цитоскелета — структуры, лежащей в основе изменения формы и роста нейронов. Окситоцин также способен модулировать процесс нейрогенеза (рождения новых нейронов).

Заключение. Окситоцин регулирует нейропластичность при РАС сложным образом, нормализуя как избыточные, так и недостаточные процессы, что позволяет рассматривать его как многообещающий инструмент для терапии.

ПРОБЛЕМЫ ДЕТЕКЦИИ ОБНОВЛЕНИЯ КЛЕТОК В МОЗГЕ

Подгорный О.В.[1,2,3,4]

1 - ГНЦ Институт биоорганической химии имени академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

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

3 - ФГБУН Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России, Москва, Россия

4 - ФГБУН Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России, Москва, Россия

olegpodgorny@inbox.ru

Нейрогенез зрелого мозга – это процесс рождения и функциональной интеграции новых клеток в существующую структуру нервной ткани. Ключевыми вопросами направления, изучающего нейрогенез, являются: (1) функциональное назначение новых клеток, причем как нервных, так и глиальных, (2) источник новых клеток в мозге и (3) молекулярные и клеточные механизмы поддержания процесса обновления клеток в мозге. Изучение этих вопросов позволит выяснить, связаны ли процессы обновления клеток в мозге какими-либо нейродегенеративными, неврологическими или нейропсихическими заболеваниями. Если это так, то можно будет использовать полученные знания для разработки терапии таких заболеваний, нацеленной на мишени в нейрогенных каскадах. Однако для того, чтобы ответить на ключевые вопросы направления нужно уметь детектировать различные этапы рождения и интеграции новых клеток в мозге. В докладе пойдет речь о существующих методах деткции процессов обновления клеток в мозге модельных животных и человека и проблемах их применения.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ОБРАБОТКИ СЛУХОВОЙ ИНФОРМАЦИИ У ЛИЦ 45-59 ЛЕТ С ПРЕСБИОПИЕЙ И МИОПИЕЙ

Поскотинова Л.В.[1,2], Зеленцов Р.Н.[2], Кривоногова Е.В.[1], Кривоногова О.В.[1]

1 - Федеральный исследовательский центр комплексного изучения Арктики имени академика Н.П. Лаверова УрО РАН, Архангельск, Россия

2 - Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

liliya200572@mail.ru

Предполагается, что в среднем возрасте у пресбиопов и миопов будут реализованы различные нейрофизиологические стратегии принятия решения при распознавания значимого слухового стимула. В рамках популяционного исследования по программе «Узнай свое сердце» (рук. Кудрявцев А.В.) у жителей г. Архангельска, лиц 45-59 лет (n=46) без клинически значимых когнитивных нарушений в 2 группах (при группировках по лучше видящему глазу и хуже видящему глазу) с пресбиопией и с миопией определены показатели компьютерной аккомодографии, когнитивный статус (МоСА тест), симптомы депрессии (шкала Бека), параметры слуховых вызванных потенциалов Р300 (F3 F4 C3 C4) в «odd-ball» парадигме («Нейрон-Спектр 4/ВПМ», «Нейрософт»). Установлено, что из всех показателей различия были только по латентности Р300 в С4 отделе (у лиц с миопией – значимо меньше в сравнении с лицами с пресбиопией). Корреляционная структура (по Спирмену) показателей МоСА, Бека и Р300 с показателями аккомодографии у лиц с миопией значительно сложнее, чем у лиц с пресбиопией. У пресбиопов в большей степени повышение дисперсий аккомодационного ответа и коэффициента микрофлюктуаций связаны со снижением амплитуд Р300, а снижение коэффициента аккомодационного ответа связано с повышением симптомов депрессии. У миопов изменение показателей аккомодографии связано не только с изменениями амплитуд Р300, но и с латентностями Р300 – чем больше дисперсия коэффициента микрофлюктуаций, аккомодационного ответа – тем более длительная латентность ВП Р300 в F3 C3 и более ускоренная латентность в С4. У миопов увеличение показателей коэффициента аккомодационного ответа и дисперсии коэффициента микрофлюктуаций связано со снижением по МоСА тесту, а повышение дисперсии коэффициента устойчивости аккомодационного ответа связано не только со снижением (F3 C3), но и с повышением амплитуд Р300 (F4). Результаты отражают различные нейрофизиологические стратегии принятия решения при распознавании значимой слуховой информации у лиц различными типами нарушений аккомодации в среднем возрасте. Предполагается особый вариант нейропластичности у миопов при многолетнем ограничении зрительного сенсорного потока и высоком напряжении механизмов аккомодации в сочетании с более выраженным локальным вовлечением нейрональных ресурсов в определенных корковых церебральных отделах при обработке значимой слуховой информации.

Работа по теме ФНИР ФИЦКИА УрО РАН № 125022002730-2 и по Соглашению о сотрудничестве ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН и СГМУ от 29.06.2019.

СИНАПТИЧЕСКАЯ ПЛАСТИЧНОСТЬ ГИППОКАМПА ПРИ СУДОРОГАХ РАННЕГО ВОЗРАСТА: УНИВЕРСАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ И РАЗНОНАПРАВЛЕННЫЕ ТРАЕКТОРИИ

Постникова Т.Ю., Грифлюк А.В., Диеспиров Г.П., Зайцев А.В.

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

tapost2@mail.ru

Ранние судороги характеризуются гетерогенностью отдаленных функциональных последствий: от полной компенсации до формирования когнитивных нарушений или хронической эпилепсии. Целью работы стало выявление общих закономерностей и специфических молекулярно-клеточных механизмов нарушений гиппокампальной пластичности в трёх экспериментальных моделях ранних судорог, различающихся по характеру отдалённых последствий. Исследование выполнено на самцах крыс линии Wistar с использованием фебрильных судорог (ФС, индукция на 10-е сутки постнатального развития, P10) и пентилентетразолового (ПТЗ) эпилептического статуса (P21), не приводящих к эпилепсии, а также литий-пилокарпиновой модели (P21), индуцирующей хроническую височную эпилепсию.

Во всех моделях индукция долговременной потенциации (ДВП) была ослаблена, а когнитивные функции животных умеренно снижены, однако молекулярные механизмы нарушений синаптической пластичности различались. В модели ФС ДВП оставалась NMDA-зависимой и восстанавливалась экзогенным D-серином, что указывает на сохранность рецепторного аппарата при возможном дефиците глиального ко-агониста; данный фенотип сопровождался задержкой функционального созревания GFAP-позитивных астроцитов. В модели ПТЗ экзогенный D-серин был неэффективен, однако ДВП сохраняла NMDA-опосредованный механизм, требуя при этом совместной активации mGluR1, что скорее отражает транзиторную реорганизацию синаптического сигнального каскада, чем астроцитарную дисфункцию. В хронической фазе литий-пилокарпиновой модели индукция ДВП полностью утрачивала NMDA-зависимость: блокада NMDA-рецепторов не влияла на пластичность, тогда как совместное ингибирование L-типа кальциевых каналов и mGluR1/5 практически её устраняло.

Полученные данные демонстрируют дивергенцию молекулярных механизмов поддержания ДВП. Сохранение NMDA-опосредованной пластичности характерно для нейронных сетей, устойчивых к развитию хронической гиперактивности. Полная утрата NMDA-зависимости и переход на альтернативные источники кальция для индукции ДВП регистрируется в модели с развитием хронической эпилепсии, что, по всей вероятности, отражает мальадаптивную пластическую перестройку, ассоциированную с эпилептогенезом.

Работа поддержана грантом Минобрнауки России № 075-15-2024-548.

ИЗУЧЕНИЕ ИММУННОГО ОТВЕТА ПРИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ НИЗКОИММУНОГЕННЫХ ИПСК КРЫСАМ С МОДЕЛЬЮ БП

Потапов И.А.[1], Ставровская А.В.[1], Воронков Д.Н.[1], Лебедева О.С.[2], Ольшанский А.С.[1], Павлова А.К.[1], Иллариошкин С.Н.[1], Лагарькова М.А.[2]

1 - ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук», Москва, Россия

2 - Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины им. Ю.М. Лопухина ФМБА России, Москва, Россия

potapov.i.a@neurology.ru

Болезнь Паркинсона — одно из наиболее распространённых нейродегенеративных заболеваний, связанное с гибелью дофаминергических нейронов чёрной субстанции (ЧС). Современная терапия способна лишь замедлить прогрессирование болезни, поэтому перспективным направлением считается клеточная заместительная терапия.

Технология индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК) позволяет получать персонализированные клеточные линии с минимальным риском иммунного отторжения. Однако, создание аутологичных ИПСК остаётся дорогостоящим и длительным процессом. В качестве альтернативы рассматриваются низкоиммуногенные ИПСК, лишённые экспрессии HLA I класса. Такие клетки способны избегать Т-клеточного иммунного ответа, хотя врождённый иммунитет и минорные HLA-антигены всё ещё могут вызывать воспаление.

Для изучения иммунного ответа была создана линия клеток с нокаутом гена β2-микроглобулина (b2M), обеспечивающим отсутствие HLA-I на поверхности клеток. Модель БП получали у крыс Wistar путём введения 6-гидроксидофамина (6-ГДА) в ЧС справа.

Дифференцировку ИПСК проводили в ФНКЦ ФХМ им. Ю.М. Лопухина. В исследовании использовали самцов крыс возрастом 3,5 месяца и массой 300–350 г. Спустя 25 дней после введения 6-ГДА, животным трансплантировали $3*10^5$ предшественников дофаминергических нейронов в ипсилатеральный стриатум. Половина животных получала циклоспорин в дозе 12 мг/кг ежедневно, начиная за сутки до трансплантации. Для оценки иммунного ответа применяли методы иммуногистохимию и иммуноферментный анализ.

Показано отсутствие выраженного системного иммунного ответа после трансплантации человеческих нейрональных предшественников независимо от иммуногенности клеток. Через две недели после трансплантации в области введения клеток наблюдалась выраженная активация микроглии и инфильтрация IBA1-положительными клетками и макрофагами. Интенсивность окрашивания IBA1 была примерно на 75% выше по сравнению с противоположной стороной. Применение циклоспорина существенно снижало активацию микроглии.

Клетки с нокаутом b2M вызывали значительно меньшую активацию микроглии по сравнению с клетками дикого типа, достигая уровня, сопоставимого с эффектом циклоспорина. К четвёртой неделе воспалительная реакция снизилась и продолжала уменьшаться в течение трёх месяцев после трансплантации.

Полученные данные подтверждают перспективность использования низкоиммуногенных ИПСК как «универсальных доноров» для клеточной терапии нейродегенеративных заболеваний.

Финансовая поддержка: грант РНФ No. 24-45-00052.

БЛОКАДА D_2-РЕЦЕПТОРОВ В КОРРЕКЦИИ ГЕНЕТИЧЕСКИ ДЕТЕРМИНИРОВАННОЙ ОБУСЛОВЛЕННОЙ СТРАХОМ АГРЕССИИ У КРЫС *RATTUS NORVEGICUS*: РОЛЬ ДОФАМИНОВОЙ И CDNF-СИСТЕМ

Правикова П.Д.[1], Москалюк В.С.[1], Кожемякина Р.В.[1], Хабарова О.О.[2], Науменко В.С.[1]

1 - ФИЦ ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия

2 - НГУ, Новосибирск, Россия

pollypravi@yandex.ru

Исследование механизмов регуляции агрессивного поведения – одна из ключевых проблем нейрогенетики. Крысы (*Rattus norvegicus*), полученные путем многолетней селекции (103 поколения) на выраженность агрессивного поведения по отношению к человеку – удобная модель для изучения механизмов генетически детерминированного защитно-оборонительного поведения. Центральная дофаминовая (ДА) система мозга, регулируемая нейротрофическим фактором мозга (CDNF), – перспективная мишень в исследовании механизмов регуляции агрессивности. Целью работы – анализ влияния селективного антагониста D2 рецепторов (D2R), сульпирида, на агрессию, вызванную страхом и двигательную активность в сопоставлении с уровнем дофамина (ДА) и его основных метаболитов, активностью ключевого фермента синтеза ДА – тирозингидроксилазы (TH), а также с уровнем экспрессии ключевых элементов ДА и CDNF-систем в мозге высокоагрессивных крыс.

Анализ проведен на 3-х месячных самцах высокоагрессивных крыс. Экспериментальной группе вводился селективный антагонист D2-рецепторов, сульпирид (2,5 мг/кг, в/бр.). Через 90 минут после инъекции животные тестировались в тесте на перчатку для оценки индуцированной страхом агрессии, затем – в тесте «открытое поле» для анализа двигательной активности. Уровень ДА, его метаболита гомованилиновой кислоты (ГВК) определялся в структурах мозга методом ВЭЖХ. Методом ОТ-ПЦР в реальном времени и Вестерн-блот анализом оценивалась экспрессия ключевых элементов ДА-системы (Drd1, Drd2, DAT, COMT, TH, MAOB), а также уровень экспрессии CDNF и элементов связанной с ним системы ответа несвернутых белков (UPR-система).

Сульпирид привел к существенному снижению уровня агрессии, которое не сопровождалось значимыми изменениям двигательной активности. В среднем мозге, в ответ на введение препарата, выявлено повышение активности TH на фоне снижения индекса метаболизма (ГВК/ДА), которое было выявлено также в гипоталамусе. Кроме того, в среднем мозге было достоверно увеличен уровень белка D1R. При острой блокаде D2R в стриатуме у агрессивных крыс установлено снижение уровня белка CDNF, которое сопровождалось изменением уровня мРНК генов UPR-системы (*Hspa5*, *Eif2AK3*).

Таким образом, острая блокада D2R антагонистом сульпиридом приводит к существенному снижению уровня защитно-оборонительной реакции по отношению к человеку у высокоагрессивных крыс, что сопровождается изменениям активности элементов ДА- и CDNF-систем.

Финансовая поддержка: грант РНФ №25-15-00043.

АКВАПОРИНЫ - БИОМАРКЕРЫ ВТОРИЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ МОЗГА ПРИ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Прохорычева А.А., Вечерская Ю.И., Будько А.И., Трашков А.П.
НИЦ "Курчатовский институт", Москва, Россия
a.prokhorycheva@yandex.ru

Резюме. Описана динамика белков семейства аквапорины в биологических тканях лабораторных крыс на модели закрытой черепно-мозговой травмы (зЧМТ). Показано, что в остром периоде травмы (1-3 сутки) содержание аквапорина 4 типа в тканях мозга достоверно повышается. В то же время в крови животных отмечалось резкое нарастание уровня аквамарина 1 типа. Установлено, что на фоне лечения заболевания происходит быстрая нормализация уровня оцениваемых аквапоринов, что позволяет предположить возможность их использования в качестве маркеров степени тяжести патологического процесса и эффективности терапии.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, аквапорин-4, аквапорин-1, гематоэнцефалический барьер, отёк мозга, биомаркеры, нейропротекция.

Введение. Белки семейства аквапорины (AQP) вовлечены в ключевые механизмы водного гомеостаза мозга и формирования отёка при черепно-мозговой травме (ЧМТ) [1]. AQP4 преимущественно содержится на периваскулярных астроцитарных ножках, участвует в регуляции цитотоксического и вазогенного отёка и обеспечивает функцию глимфатической системы. AQP1 в норме практически не определяется в системном кровотоке, что потенциально делает его чувствительным гематологическим индикатором нарушения гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) [2].

Методы исследования. Работа выполнена на модели закрытой черепно-мозговой травмы (зЧМТ) у самцов крыс Wistar, полученной методом свободно падающего груза. Были обследованы следующие группы: интактный контроль, зЧМТ без лечения, зЧМТ + лечение препаратом цитофлавин, зЧМТ + лечение препаратом церебролизин. Концентрации AQP4 и AQP1 определяли методом ИФА в гомогенате ткани мозга и плазме крови на 1, 3, 7 и 14-е сутки. Межгрупповые различия определены с помощью U-критерия Манна-Уитни; данные приведены в виде Me [Q1-Q3].

Результаты. В гомогенате мозга содержание AQP4 на 1-е сутки зЧМТ резко превышало контроль (9,01 [7,26-11,87] против 2,32 [2,01-3,43] нг/мл; $p<0,05$), отражая степень выраженности отека. Плазменный уровень AQP1 возрастал более чем в 5 раз (2,20 [1,35-2,40] против 0,41 [0,31-0,79] нг/мл; $p<0,01$), отражая выход белка через повреждённый ГЭБ. На 3-и сутки содержание AQP4 в гомогенате и плазме в группе цитофлавина было достоверно ниже группы крыс без лечения (ткань: 4,13 [2,92-6,62] против 10,59 [5,73-13,27] нг/мл; $p<0,05$); в группе церебролизина снижение наступало к 7-м суткам, различия между группами нивелировались.

Заключение. Динамика AQP4 в гомогенате мозга и концентрации в крови AQP1 отражает стадийность посттравматического процесса при зЧМТ: острый подъём на 1-е сутки и нормализация к 7-м. Терапия цитофлавином приводила к более раннему восстановлению этих показателей. Результаты свидетельствуют о перспективности использования AQP4 и AQP1 в качестве дополнительных биомаркеров оценки патогенеза зЧМТ и эффективности проводимых лечебных мероприятий.

Литература

[1] Papadopoulos M.C., Verkman A.S. Aquaporin water channels in the nervous system // Nature Reviews Neuroscience. – 2013. – Vol. 14, No. 4. – P. 265–277. – DOI: 10.1038/nrn3468

[2] Dadgostar E., Rahimi S., Nikmanzar S. [et al.] Aquaporin 4 in traumatic brain injury: from molecular pathways to therapeutic target // Neurochemical Research. – 2022. – Vol. 47, No. 4. – P. 860–871. – DOI: 10.1007/s11064-021-03512-w

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ФОРМИРОВАНИЯ ЭНГРАММ ПАМЯТИ НА МОДЕЛИ КУЛЬТИВИРУЕМЫХ НЕЙРОНОВ

Рагинская М.А., Малышев А.Ю.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
rustyryasha@icloud.com

Энграммы памяти — это функциональные нейронные ансамбли, формирующиеся в мозге под воздействием опыта и кодирующие специфическую усвоенную информацию. Активация этих энграмм, как было показано в многочисленных экспериментах, может запускать воспроизведение памяти. Однако сложность интактных мозговых сетей ограничивает механистический доступ к процессам, лежащим в основе формирования энграмм. В последнее время появились работы на культивируемых нейронах, в которых показана возможность воспроизводить в упрощённой и контролируемой среде основные принципы, используемые in vivo для формирования энграмм. В рамках этого подхода мы разработали пайплайн для проведения автоматизированного эксперимента с оптогенетической стимуляцией культивируемых нейронов, экспрессирующих ChR2, с последующим поиском и анализом клеток энграммы по экспрессии cFOS. cFOS – немедленный ранний ген, экспрессия которого традиционно используется для детекции пластических изменений в нейронах, в том числе для вычленения нейронов, составляющих энграмму памяти. Мы разработали программное обеспечение, которое позволяет выбирать определённые поля зрения на стекле с нейронами первичной культуры и затем в автоматическом режиме перемещаться между ними и производить их оптогенетическую стимуляцию с заданным паттерном. Затем, после иммунохимического окрашивания на cFOS, программа позволяет, используя реперные точки на стекле, находить эти поля уже на фиксированном препарате и производить в них съёмку флуоресцирующих клеток (ядра клеток в каналах DAPI и cFOS) на конфокальном микроскопе. После этого происходит автоматический поиск ядер нейронов в стеке изображений по DAPI и подсчёт уровня флуоресценции найденных ядер в cFOS-канале, после чего программа выдает данные о проценте cFOS-положительных клеток в поле зрения, которое подверглось оптогенетической стимуляции. Предварительные эксперименты показали возможность надёжной детекции полей зрения после стимуляции и даже нахождения отдельных стимулированных нейронов. Световая стимуляция отдельных нейронов, экспрессирующих ChR2, возможна с применением DLP стимулятора. Результаты предварительных экспериментов также демонстрируют возможность надёжной детекции cFOS-положительных клеток после активации культуры при помощи KCl. Разработанный протокол открывает широкие возможности для исследования механизмов и закономерностей формирования связанных ансамблей нейронов в мозге после их сочетанной стимуляции.

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРЯМОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СИНТЕТИЧЕСКОГО ПРОИЗВОДНОГО ВИНДЕБУРНОЛА НА НЕЙРОНЫ ЦНС *EX VIVO* МЕТОДАМИ КЛЕТОЧНОЙ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИИ

Рогозин П.Д.[1], Поваров И.С.[1], Колбаев С.Н.[1], Кондратенко Р.В.[1], Макаров В.А.[2]

1 - ФГБНУ РЦНН, Москва, Россия

2 - ФИЦ Биотехнологии РАН, Москва, Россия

parogozin@yandex.ru

Виндебурнол – синтетическое производное растительного алкалоида эбурнамина. Алкалоиды этой группы влияют на жизнеспособность нервных клеток и концентрацию нейромедиаторов, и являются перспективными молекулами для разработки новых препаратов от болезней, связанных с нейродегенерацией и когнитивными нарушениями.

В настоящей работе исследовали влияние одного из синтетических производных виндебурнола (СПВ-127) на синаптическую передачу и взаимодействие с нейрональными рецепторами с помощью трех электрофизологических методов регистрации: 1) вызванных полевых внеклеточных потенциалов в CA1 гиппокампа крыс, 2) спонтанных тормозных постсинаптических токов (сТПСТ) на пирамидах CA1 гиппокампа крыс методом patch-clamp, 3) лиганд-управляемых токов, вызванных аппликацией ГАМК или каинатом в изолированных клетках Пуркинье

Десятиминутная аппликация СПВ-127 на срез гиппокампа вызывала резкое увеличение амплитуды популяционного потенциала действия (до 248±31%), но практически не влияла на скорость популяционного возбуждающего постсинаптического потенциала. Эффект полностью не отмывался, остаточная потенциация в 27±5% сохранялась даже спустя 40 минут после отмены препарата.

Аппликация СПВ-127 вызвала падение частоты сТПСТ на пирамидных нейронах CA1 гиппокампа до 53,1 ± 9,3% относительно контроля. Амплитуда этих токов снижалась до 61,2 ± 27% относительно контроля, однако, это происходило не во всех изученных клетках. В ходе отмывания частота и амплитуда сТПСТ возвращались к уровню 93,5 ± 12,8 % и 76,2 ± 6,9 % относительно контроля соответственно.

В нейронах Пуркинье мозжечка крыс (P14–17) аппликация СПВ-127 приводила к дозозависимому угнетению токов, вызванных активацией $ГАМК_A$ рецепторов. Степень угнетения также зависела от концентрации агониста: при совместной аппликации со 100 мкМ СПВ-127 наблюдалось полное подавление токов, вызванных 1 мкМ ГАМК (EC5), и лишь 10%-е угнетение токов, индуцированных 100 мкМ ГАМК (~EC100). Блокирующее действие вещества обнаруживалось и на ионотропных глутаматных рецепторах, активируемых каинатом, но в этом случае угнетение в целом не превышало 10% (при аппликации 100 мкМ каината и 300 мкМ СПВ-127).

Полученные данные свидетельствуют о том, что СПВ-127 вызывает увеличение амплитуды популяционного ответа в срезах гиппокампа, в основе которого может лежать угнетение ГАМКергической синаптической передачи.

НЕЙРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЫШЕЙ ЛИНИИ C57BL/KS–DB+/+M С ГЕНЕТИЧЕСКИ ОБУСЛОВЛЕННОЙ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ

Рубаненко Н.С., Недогреева О.А., Степаничев М.Ю.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

rubaneuro@gmail.com

Болезнь Альцгеймера занимает ведущее место среди нейродегенеративных патологий пожилого возраста. Согласно современным представлениям, данное заболевание патогенетически связано с сахарным диабетом, а ключевым общим звеном считается инсулинорезистентность. У мышей линии C57BL/Ks–db+/+m присутствие мутантного гена $Lepr^{db}$ обусловливает сборку неактивного лептинового рецептора. Фенотипически это выражается в гиперфагии, прогрессирующем ожирении и диабете 2-го типа. Для животных данной линии характерно повышение уровня глюкозы в крови при сохранной секреции инсулина. Предполагается, что инсулинорезистентность у мышей db+ способна вызывать нейродегенеративные процессы, влекущие за собой нарушение поведения. Целью работы является анализ поведения и гистологических изменений головного мозга мышей линии db+ возрастом 2 и 4 месяца в сравнении с контрольной линией C57BL/6. Экспериментальная выборка: самцы db+ возрастом 2 (n=17) и 4 месяца (n=21), и C57BL/6 (n=18) возрастом 4 месяца. У всех животных проводилась оценка толерантности к глюкозе. Поведение оценивалось с применением методик «Открытое поле», «Закапывание стеклянных бусин», «Лабиринт Барнс», «Распознавание нового объекта». Морфологический анализ головного мозга осуществляли иммуногистохимическим окрашиванием срезов. Проведённое исследование выявило гипергликемию натощак у мышей db+ (29,2 ммоль/л) в сравнении с контрольной группой (8,5 ммоль/л). В тесте «Открытое поле» самцы db+ преодолевали меньшую дистанцию что может свидетельствовать о снижении исследовательского поведения. Снижение количества закопанных бусин, по всей видимости, отражает гипоактивность животных в условиях эксперимента. Латентный период входа в норку в лабиринте Барнс у мышей db+ повышен как на этапе обучения, так и при переобучении, что отражает пониженный интерес к выполнению теста. Значимых межгрупповых различий по индексу предпочтения нового объекта выявлено не было. Иммуногистохимический анализ срезов мозга выявил увеличение числа астроцитов в зоне CA1 гиппокампа, что отражает реактивный ответ клеток на хроническую гипергликемию. Совокупность полученных результатов свидетельствует о том, что мыши линии C57BL/Ks–db+/+m представляют собой перспективную и воспроизводимую экспериментальную модель для изучения функций мозга в условиях инсулинорезистентности.

Финансовая поддержка: грант № 22-15-00132-П.

МЕХАНОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ НЕРВНЫХ ВОЛОКОН МЕНИНГЕАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКИ КРЫСЫ

Рыбакова С.Я.[1], Сапкулова А.С.[1], Телина Э.Н.[2], Гафуров О.Ш.[1]

1 - Институт Фундаментальной Медицины и Биологии, Казанский Федеральный Университет, Казань, Россия

2 - ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет", Казань, Россия

svetarybakovaa@gmail.com

Известно, что тригеминоваскулярная система играет ключевую роль в патогенезе мигрени. Нервные волокна тройничного нерва идут в составе пучков вдоль крупных сосудов твердой мозговой оболочки, в дальнейшем разветвляясь, причем пространственное расположение механочувствительных волокон остается недостаточно изученным. Особый интерес представляет вопрос о локализации механорецепторов.

Целью нашего исследования было изучение активации волокон тройничного нерва при механической стимуляции различных областей твердой мозговой оболочки крысы.

Эксперименты проводились на препаратах полушарий головного мозга крысы с сохраненной твердой мозговой оболочкой. Регистрация электрической активности волокон тройничного нерва осуществлялась методом внеклеточной регистрации. Механическая стимуляция проводилась в двух типах областей: 1) в непосредственной близости от средней менингеальной артерии (менее 0,25 мм - StimIn) и 2) на расстоянии более 0.5 мм от нее (StimOut). Расположение нервных волокон оценивалось с помощью конфокальной микроскопии. Для анализа зарегистрированной активности применялся кластерный анализ амплитудно-временных параметров потенциалов действия. В серии экспериментов было выделено от 10 до 40 кластеров, включающих низкоамплитудные, среднеамплитудные и высокоамплитудные потенциалы действия.

При механической стимуляции в области StimIn наблюдалось достоверное увеличение количества потенциалов действия по сравнению с контрольным. Анализ временной динамики показал, что первоначально активировались низкоамплитудные и среднеамплитудные кластеры, после чего происходило вовлечение высокоамплитудных кластеров. В области StimOut достоверного увеличения общей активности при механической стимуляции обнаружено не было. Однако при этом наблюдалось изменение распределения активности между кластерами: в начальный период стимуляции преимущественно активировались низкоамплитудные кластеры, а в последующем — средне- и высокоамплитудные кластеры. Сравнительный анализ показал, что доля кластеров, отвечавших исключительно на стимуляцию StimIn, составила 17%, исключительно на StimOut — 15%, тогда как доля кластеров, активировавшихся при обоих типах стимуляции, составила около 8%.

Полученные результаты указывают на преимущественную локализацию механочувствительных волокон в области, близкой к менингеальной артерии, что свидетельствует о функциональном разделении нервных волокон, иннервирующих менингеальную оболочку.

АЛГОРИТМ ОБРАБОТКИ МНОГОКАНАЛЬНЫХ КОНФОКАЛЬНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ СЕГМЕНТАЦИИ КЛЕТОЧНЫХ ОБЪЕКТОВ НА ПРИМЕРЕ СРЕЗОВ МОЗГА ВЗРОСЛЫХ МЫШЕЙ С МФТП-ИНДУЦИРОВАННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Рыболовлев И.Н., Руденок М.М., Семенова Е.И., Партевян С.А., Лукашевич М.В., Алиева А.Х.

Национальный исследовательский центр "Курчатовский институт", Москва, Россия
bobrybolov@gmail.com

Автоматическое отделение клеточных объектов от фона (сегментация объектов) на конфокальных изображениях является важным этапом анализа клеточного компонента биологических препаратов, включая гистологические срезы мозга. Свой вклад в качество сегментации может вносить и сама процедура иммуноокрашивания. Ошибки сегментации искажают оценку числа клеток, морфометрии и интенсивности сигнала, поэтому ключевое значение приобретают оценка влияния способа мечения и последующего выбора способа обработки изображений, повышающее качество сегментации без утраты характеристик объектов. Это дает возможность перейти от качественной оценки дисфункции отдельных структур мозга к ее количественному описанию. Разработка данного алгоритма проведена на материале срезов мозга взрослых мышей с МФТП-индуцированной болезнью Паркинсона. Для решения данной задачи был разработан программный пакет на языке Python для воспроизводимого подбора стратегий обработки трехканальных конфокальных z-стопок.

При проведении анализа в каждом исходном изображении визуализировались: маркер ядер любых типов клеток (DAPI), нейрональный маркер (NeuN) и маркер дофаминергических нейронов (TH). После этого программа инспектирует набор этих изображений и присваивает характеристику каждому изображению с внесением его в реестр. Этот реестр используется для формирования выборок изображений для тренировки моделей сегментации Cellpose по каналам и создания наборов подтвержденных истинно-положительных объектов (клеток) и отрицательных контролей (пустых изображений). На выборке тестируются различные методы обработки изображений и после каждого раунда применения обработки проводится сегментация с оценкой ее качества. В итоге создается список профилей обработки и к совокупности изображений применяются наиболее выигрышные для исходного качества отдельного изображения.

Таким образом, в архитектуре программного пакета реализовано адаптивное применение способов обработки изображений для достижения воспроизводимого улучшения качества сегментации моделями Cellpose. Результаты применения разработки позволяют отделить техническую вариабельность качества препаратов от собственно биологических эффектов. Также оптимизируются возможности последующих этапов анализа — классификации клеточных биотипов, морфо- и флюорометрии, сопоставление различных экспериментальных групп.

Финансирование: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-25-00073, https://rscf.ru/project/25-25-00073/.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ БАРЬЕРНОГО БЕЛКА КИШЕЧНИКА МУЦИНА-2 В РЕГУЛЯЦИИ ПОВЕДЕНИЯ НА МОДЕЛИ МЫШЕЙ С НОКАУТОМ ГЕНА MUC2

Савицкий В.С., Круглова Р.А., Мойсенович А.М., Ловать М.Л.
МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
hypperstone@bk.ru

Дисфункция кишечного барьера рассматривается как фактор, способный изменять взаимодействие между кишечной микробиотой, иммунной системой и центральной нервной системой. Мыши линии Muc2-/- представляют интерес как модель для изучения механизмов такого взаимодействия, поскольку хроническая дисфункция слизистого барьера может сопровождаться изменениями как иммунной регуляции, так и поведения, что имеет значение для понимания внекишечных проявлений воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Одним из возможных звеньев взаимодействия кишечной барьерной дисфункции и нейронами ЦНС рассматриваются астроциты. Они участвуют, с одной стороны, в транспорте веществ через гематоэнцефалический барьер, с другой - в регуляции синаптической пластичности, метаболической поддержке нейронов, а также в формировании и поддержании нейроваскулярной единицы. Поэтому изменение их активности может специфически отражаться на поведенческом фенотипе.

Целью работы была оценка поведенческого фенотипа, а также GFAP-позитивного астроцитарного сигнала у самцов мышей Muc2-/- возрастом 12 месяцев (n=12). Животные статуса SPF содержались в стандартных условиях вивария барьерного типа. Оценивали поведение в тестах «Открытое поле», «Крестообразный приподнятый лабиринт» и «Трёхкамерный социальный тест», а также болевую чувствительность. Далее проводили иммуногистохимическую оценку GFAP-позитивного сигнала в области гиппокампа. Количественный анализ включал расчет доли GFAP-положительных клеток среди Hoechst 33342-положительных ядер. Протокол был одобрен комиссией по биоэтике ООО «НИИ Митоинженерии МГУ».

У мышей Muc2-/- было выявлено снижение исследовательского, повышение тревого-подобного поведения; также мыши данной линии не предпочитали отсек с новой особью по сравнению с отсеком со знакомой в социальном тесте. Гистохимический анализ показал снижение доли GFAP-положительных клеток среди общего числа ядер клеток в гиппокампе на 30% по сравнению с контролем.

Полученные данные указывают на возможные изменения состояния астроцитов гиппокампа при дефиците муцина-2 и позволяют рассматривать астроциты как одно из потенциальных звеньев, связывающих хроническую дисфункцию кишечного барьера с изменениями функций ЦНС и поведения. Дальнейшая проверка этой гипотезы требует анализа индивидуальных поведенческих и гистологических показателей с использованием дополнительных маркеров астроцитов, микроглии и нейроваскулярной единицы.

ДИСФУНКЦИЯ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА ВЫЗЫВАЕТ ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ УСИЛЕНИЕ ВОЗБУЖДАЮЩЕЙ СИНАПТИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ ГИППОКАМПА

Савотченко А.В.

Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Республика Крым
asavotchenko@yandex.ru

Дисфункция гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) может являться важным фактором риска развития приобретенной эпилепсии. Нарушение целостности ГЭБ позволяет различным плазменным белкам, проникать в ЦНС, где они способны оказывать мощное модулирующее воздействие на нейрональную возбудимость и синаптическую пластичность. Одним из таких факторов является сывороточный белок тромбин, который помимо своей ключевой роли в коагуляции крови, вовлечен во множество физиологических и патологических процессов в головном мозге. В настоящее время установлено, что тромбин способен модулировать активность нейронов и глии, влиять на синаптическую передачу и оказывать нейротрофические либо повреждающие эффекты в зависимости от концентрации и контекста активации.

Целью настоящего исследования явился анализ влияния экспериментальных условий дисфункции ГЭБ на возбуждающую синаптическую передачу в сети CA3-CA1 гиппокампа in vitro. Исследование проведено на срезах гиппокампа 21-дневных самцах крыс линии Wistar. Регистрацию пВПСП осуществляли от радиального слоя области CA1 при различных протоколах стимуляции. Согласно ранее описанной экспериментальной модели in vitro имитацию ранних последствий дисфункции ГЭБ инициировали путем переключения базового раствора на адаптированную по составу к плазме крови ИСМЖ, содержащую тромбин в концентрации 5 Ед/мл.

Замена базового раствора на модифицированную ИСМЖ с тромбином приводила к быстрому (2-4 мин) возрастанию амплитуды пВПСП во всех исследуемых срезах. Мы наблюдали долговременное увеличение амплитуды пВПСП, которое в значительной степени превышало базовый уровень регистрируемой активности, указывая на патологическое усиление возбуждающей синаптической передачи в CA3-CA1-нейронных сетях гиппокампа. В данных экспериментальных условиях также наблюдалось усиление как кратковременной, так и долговременной синаптической пластичности в нейронных сетях гиппокампа. Этот механизм, опосредованный, вероятно, активацией PAR1 рецепторов, представляет собой важное звено, связывающее нарушение барьерной функции с развитием гипервозбудимости нейронных сетей гиппокампа и эпилептогенезом. Таргетинг сигнальных путей тромбина/PAR1 или патологически усиленной синаптической передачи может представлять перспективную стратегию для предотвращения или лечения судорожных расстройств, ассоциированных с дисфункцией ГЭБ.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МЕЖПОЛУШАРНАЯ АСИММЕТРИЯ МОЗГА И ЕЕ СВЯЗЬ С УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ И СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ У СТУДЕНТОВ 1-2 КУРСОВ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ

Садыкова Г.С., Тыналиева Б.К., Азизбекова А.А., Солошенко Б.А., Тойчиев А.Б.
КГМА им И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика
gulnura.sadykova76@gmail.com

Обучение в медицинском вузе сопровождается высоким психоэмоциональным стрессом, а функциональная межполушарная асимметрия (ФМА) определяет индивидуальные особенности когнитивного стиля, эмоционального реагирования и стратегий совладания со стрессом. Цель работы — сравнительный анализ профилей латеральной асимметрии и параметров стрессоустойчивости у местных и иностранных студентов 1–2 курсов.

Обследовано 106 человек (17–25 лет): 48 местных и 58 иностранных. Использованы тест на доминирующее полушарие (Ф. Картер, 2003), комплексный метод Яссмана (1999), тест жизнестойкости Мадди (2006), шкала тревоги Спилбергера-Ханина (1995). Статистическая обработка — критерий Манна–Уитни и корреляционный анализ Спирмена.

По методу Яссмана во всех группах выявлено неполное доминирование правого полушария: у местных первокурсников — 66,7%, у второкурсников отмечен рост доли неполных правшей, особенно среди юношей (41,7%). По тесту Картера у местных студентов в 100% случаев зарегистрирована амбидекстрия; у иностранных также преобладала амбидекстрия, но встречались случаи чистого правого и левого доминирования. Наиболее высокие уровни тревожности (70–80 баллов) наблюдались у студентов с правополушарным доминированием, особенно у девушек и второкурсников, тогда как у левополушарных тревожность была ниже (45–60 баллов). Иностранные студенты демонстрировали более высокие уровни личностной и ситуативной тревожности по сравнению с местными ($p < 0,001$). Уровни жизнестойкости у местных и иностранных студентов оказались сопоставимы (средний уровень), статистически значимых различий не выявлено. Корреляционный анализ показал значимую связь межполушарной асимметрии с личностной тревожностью у иностранных студенток ($\rho = 0,511$; $p = 0,005$), что указывает на их повышенную уязвимость к стрессу адаптации.

Таким образом, у студентов 1–2 курсов независимо от пола, курса и этнической принадлежности преобладает неполное правополушарное доминирование и высокая доля амбидекстрии. Повышенная тревожность характерна для правополушарных студентов, особенно иностранцев и девушек. Жизнестойкость местных и иностранных студентов сопоставима, однако иностранные студентки являются наиболее уязвимой группой. Рекомендуется учитывать профиль ФМА при психологическом сопровождении и разработке программ адаптации студентов-медиков младших курсов.

ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ МЕТАБОЛИЗМ КЛЕТОК ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ

Салмина А.Б.[1], Макаров В.И.[1,2], Перепелица Е.С.[1], Розанова Н.А.[1], Благова А.В.[1], Сатиш А.[1], Жданкина В.И.[1]

1 - Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия

2 - ИОФ им. А.М. Прохорова РАН, Москва, Россия

allasalmina@mail.ru

*Введение***.** В последние декады накапливаются убедительные экспериментальные и клинические данные о вкладе нарушений церебрального ангиогенеза и ремоделирования микрососудов в патогенез хронической нейродегенерации. Нейродегенерация альцгеймеровского типа характеризуется развитием феномена «парадоксальной» гиперваскуляризации, ассоциированной с формированием плохо перфузируемых микрососудов, имеющих аномально высокую проницаемость вследствие незавершенного барьерогенеза, что приводит к ишемии и нейровоспалению. Одной из вероятных причин таких нарушений является нарушение метаболизма клеток церебральных микрососудов, обладающих высокой ангиогенной активностью.

Методы. Мы использовали индуцированные плюрипотентные стволовые клетки здорового донора и пациента с болезнью Альцгеймера, которые дифференцировали в клетки-предшественники эндотелия и далее в клетки церебрального эндотелия. Для оценки метаболического состояния зрелых эндотелиальных клеток использовали FLIM-микроскопию и анализ эндогенной флуоресценции НАДН и ФАД. Предварительную обработку и анализ времен жизни флуоресценции выполняли в SPCImage, метаболический статус оценивали с помощью фазорного подхода, статистический анализ и построение фазорных диаграмм проводили, извлекая параметры соотношения амплитуд компонент и средние времена жизни.

*Результаты***.** Эндотелиальная природа клеток, дифференцированных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток, была подтверждена методами иммуноокрашивания с идентификацией ключевых маркеров, а также при оценке ангиогенеза in vitro. В клетках эндотелия при болезни Альцгеймера мы регистрировали снижение доли свободного НАДН на фоне смещения флуоресцентных фаз к состоянию, характеризующему связанные с белками молекулы НАДН и ФАД, что интерпретируется нами как состояние, имеющее адаптивный генез и способствующее реализации ангиогенной активности при нейродегенерации альцгеймеровского типа.

Заключение. Аберрантная ангиогенная активность клеток эндотелия, полученных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток человека при болезни Альцгеймера, соответствует дисбалансу гликолитической и митохондриальной активности. Расшифровка клеточно-молекулярных механизмов этих нарушений важна для разработки новых стратегий предотвращения непродуктивного ангиогенеза, нейровоспаления и нарушения целостности гематоэнцефалического барьера.

Исследование поддержано Российским научным фондом, проект № 22-15-00126-П, https://rscf.ru/project/22-15-00126.

ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМЫ АКТИВАЦИИ ПЛАЗМИНОГЕНА ПРИ СТРЕССЕ НА МОДЕЛИ ХРОНИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ У КРЫС

Селиванова Е.М., Карань А.А., Сулейманова Е.М.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, Москва, Россия

solntseva.yelizaveta@mail.ru

Эпилепсия – это одно из наиболее распространенных заболеваний головного мозга, характеризующееся повторяющимися спонтанными судорогами (СС), которое может сопровождаться психоэмоциональными расстройствами. Несмотря на успехи в диагностике и лечении, молекулярные механизмы коморбидности эпилепсии и стресс-ассоциированных заболеваний остаются малоизученными. Особый интерес представляет система активации плазминогена, в частности белок PAI-1 (ген *Serpine1*), который модулирует протеолиз, необходимый для перестройки синапсов при эпилептогенезе, а также является важным медиатором стресс-индуцированных изменений в мозге.

Эпилептический статус (ЭС) у крыс индуцировали введением хлорида лития и пилокарпина, и наблюдали в течение 90 мин. Через 4 месяца проводили видеомониторинг для выявления крыс с СС. Затем индуцировали стресс запахом хищника. Через 1 неделю после стресса проводили батарею поведенческих тестов. Экспрессию генов *Serpine1*, *Serpini1*, *Plat* и *Tgfb1* в лимбической системе мозга крыс исследовали методом количественного ПЦР.

Поведенческие изменения произошли в тесте приподнятый-крестообразный лабиринт и в тесте на вкусовое предпочтение, где группа после ЭС, развившимися СС и перенесшей стресс, отличалась от контроля; в тесте открытое поле у этой группы наблюдалось повышение активности, тогда как у группы, перенесшей только стресс, активность снизилась по сравнению с контролем. Эти изменения могут указывать на то, что стресс в комбинации с ЭС и СС предотвращает нормальное привыкание к лабиринтам и снижает способность получать удовольствие.

В хронический период эпилепсии наблюдалось повышение *Serpine1* в коре и гиппокампе и снижение *Serpini1* в вентральном гиппокампе у группы после ЭС, развившимися СС и перенесшей стресс; снижение *Plat* в дорсальном гиппокампе у группы после ЭС, но без СС и перенесшей стресс; повышение *Tgfb1* в фронтальной коре и амигдале у группы с СС. Повышение *Serpine1* и снижение *Serpini1* может указывать на нарушение баланса протеазной активности, что наблюдается в эпилептическом мозге. У группы, перенесшей только стресс, изменений в экспрессии исследуемых генов не наблюдалось.

Таким образом, у крыс со стрессом и ЭС наблюдались как поведенческие изменения, так и изменения в экспрессии генов, свидетельствующие о нарушениях в системе активации плазминогена. В то же время у крыс, перенесших только стресс, поведенческие изменения не сопровождались изменениями на уровне экспрессии исследуемых генов.

Работа поддержана грантом РНФ № 24–25–00448.

НЕЙРОЛИМФАФОТОНИКА ДЛЯ АКТИВНОГО ДОЛГОЛЕТИЯ

Семячкина-Глушковская О.В.
Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия
glushkovskaya@mail.ru

Доклад посвящен национальному проекту по сохранению активного долголетия и освещает создание уникального носимого медицинского устройства, предназначенного для сохранения функциональной активности мозга в условиях дефицита сна. Механизмы терапевтических эффектов устройства основаны на фотостимуляции дренажа и клиренса мозга, способствуя выведению токсичных метаболитов из центральной нервной системы (ЦНС), тем самым, обеспечивая поддержание гомеостаза и иммунитета мозга.

Дефицит сна является "стилем жизни" современного человека. В масштабном исследовании, в котором принимало участие 7959 человек, доказано, что если сон здоровых людей на протяжении 20 лет составляет меньше 6 часов, то в 30% случаев в пожилом возрасте развивается деменция (Nat Commun. 2021 12(1):2289). Поэтому сон является системным маркером возрастных и нейродегенеративных изменений в ЦНС.

Создание неинвазивных, носимых, коммерчески доступных и массового пользования медицинских устройств для поддержания функциональной активности мозга в условиях недостатка сна является важной технологической стратегией для превентивной медицины и сохранения активного долголетия.

Исследования поддержаны грантом РНФ 23-75-3001.

НАЛИЧИЕ ФАЗОВО-АМПЛИТУДНОЙ МОДУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ЮВЕНИЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ В СОСТОЯНИИ ГЛУБОКОГО СНА *IN VIVO*

Силаева В.М.[1], Логашкин А.Е.[1], Сучков Д.С.[1,2], Минлебаев М.Г.[3]

1 - ООО "ЛИФТ-Центр", Москва, Россия

2 - ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

3 - Средиземноморский институт нейробиологии (INMED), Марсель, Франция

v.silaeva@lift.center

Введение. Сон представляет собой физиологическое состояние, характеризующееся последовательной сменой стадий от поверхностных к более глубоким, снижением сенсорного входа и перестройкой нейронной активности. Медленные осцилляции характерные для глубокого сна организуют более высокочастотные компоненты у взрослых животных. Однако для ювенильного возраста данные о кросс-частотных взаимодействиях в условиях медленноволнового сна остаются неполными.

Материалы и методы. Для ответа на данный вопрос нами была проведена серия электрофизиологических экспериментов на крысах линии Wistar возраста p13-p27, где p0 - день рождения крысенка. В работе были использованы методики регистрации локального полевого потенциала при помощи многоканального линейного электрода, а также регистрация мембранного потенциала нейрона при помощи метода patch-clamp в конфигурации whole cell. Анализ данных проводился с использованием методики оценки фазово-амплитудной связи (ФАС) с расчетом индекса модуляции (ИМ) для каждой частотной пары.

Результаты. Зарегистрированные данные электрической активности во время глубокого сна в соматосенсорной коре ювенильной крысы демонстрируют появление синхронной дельта-активности с чередованием периодов активности и периодов молчания как на сетевом, так и на клеточном уровне. При детальном изучении глубинного профиля сигнала в отдельных частотных полосах было обнаружено, что максимальная мощность дельта-диапазона представлена на 4 слое, а максимум для гамма-диапазона — 2/3 слой. При анализе сопряженности ритмов было показано, что максимальная мощность сигнала в гамма-диапазоне (30-70 Гц) приходилась на фазы, которые соответствуют периодам активности дельта-волны. Оценка ФАС показала, что медиана модулирующей частоты составила 0.50 Гц (25-75 процентили 0.41-0.56 Гц), медиана модулируемой частоты — 30 Гц (25-75 процентили 25-35 Гц), при значениях ИМ 0.02 (межквартильный размах 0.01-0.03).

Выводы. Наши данные показывают появление медленноволнового сна начиная с возраста второй недели развития, который играет роль синхронизации ритмов в соматосенсорной коре. В данный переходный период происходит формировании фазово-частотной модуляции со стороны дельта-активности, где максимальная амплитуда быстрой осцилляции приходится на середину периода активности медленной волны, тогда как в первую неделю постнатального развития данный вид взаимодействие не наблюдается.

ЛОКАЛЬНАЯ ОПТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ СТИМУЛЯЦИЯ ТЕРМИНАЛЕЙ ПРЕСИНАПТИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СВЕТОАКТИВИРУЕМЫХ КАНАЛОВ GTACR2 И CHR2

Симонова Н.А., Малышев А.Ю.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

ivisary@mail.ru

Для точной локальной стимуляции синаптических входов, находящихся на разных расстояниях от тела нейрона, как нельзя лучше подходят оптогенетические методы в виду их высокой пространственной разрешающей способности. Однако экспрессия в сети пресинаптических нейронов широко используемого ChR2 затрудняет селективную стимуляцию отдельных пресинаптических входов ввиду того, что ChR2 равномерно экспрессируется по всем отросткам клетки. Ранее мы обнаружили, что световая стимуляция терминалей нейронов, экспрессирующих светоуправляемый хлорный канал GtACR2 приводит к локальной генерации потенциалов действия в терминалях. Это происходит вследствие высокой внутриклеточной концентрации ионов хлора в пресинаптических окончаниях. В данной работе мы использовали эту особенность канала GtACR2 для селективной оптогенетической стимуляции пресинаптических входов.

Пресинаптические нейроны (пирамиды неокортекса или CA3 гиппокампа) заражались при помощи вирусной инъекции или in utero электропорации. На переживающих срезах мозга мы осуществляли внутриклеточную регистрацию активности постсинаптического нейрона (пирамиды неокортекса или CA1 гиппокампа), при этом проводили локальную паттернированную световую стимуляцию короткими световыми стимулами при помощи специализированного фотостимулятора Polygon1000.

Было показано, что использованные локальные световые стимулы надежно вызывают в постсинаптическом нейроне ВПСП, различающиеся по кинетике переднего фронта и латентности, что подтверждает их генерацию на разных расстояниях от тела клетки.

В коре и гиппокампе световая стимуляция пресинаптических терминалей ChR2 и GtACR2-экспрессирующих нейронов вызывала в постсинаптической клетки ответы, который были стабильны на протяжении всего периода регистрации (до 1 часа). Однако в коре стимуляция отростков клеток, экспрессирующих ChR2, оказалась менее эффективной, чем стимуляция GtACR2 экспрессирующих терминалей.

При стимуляции терминалей нейронов, экспрессирующих как ChR2, так и GtAcr2 нами был обнаружен интересный феномен, возникающий лишь в определенных квадратах стимуляции: начало стимуляции сопровождается быстрым привыканием ответов до определенного уровня, который затем сохранялся в течение всего периода стимуляции. Значение этого уровня зависело от частоты стимуляции: чем чаще стимуляция, тем ниже амплитуда ответа, на которой устанавливается базовая линия (steady state) при том, что параллельная стимуляция при помощи экстраклеточного электрода подобной динамики не показывала. Данный феномен требует дальнейших исследований.

В дальнейшем планируется использование разработанной методики для изучения особенностей и закономерностей пластичности синаптических входов неокортекса, приходящих на разном расстоянии от тела постсинаптического нейрона.

ТИПЫ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ФОКАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ В РАЗВИВАЮЩЕМСЯ НЕОКОРТЕКСЕ КРЫС *IN VIVO*

Ситдикова В.Р.[1,2], Логашкин А.Е.[1], Сучков Д.С.[1,2], Минлебаев М.Г.[3]

1 - ООО "ЛИФТ-Центр", Москва, Россия

2 - ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

3 - Средиземноморский институт нейробиологии (INMED), Марсель, Франция

v.sitdikova@lift.center

Эпилепсия является одной из самых распространенных неврологических патологий. Выделяют два типа распространения эпилептической активности: фокальный и генерализованный. Однако согласно последним данным, генерализованная активность инициируется фокальным эпизодом. Механизмы этого перехода до сих пор неизвестны. В зависимости от вовлеченных нейронных ансамблей и механизмов синхронизации, фокальные разряды могут демонстрировать различные пространственно-временные паттерны распространения. При этом ключевым остается вопрос: почему одни фокальные события остаются строго локализованными, тогда как другие запускают генерализованную активность? Понимание этих механизмов необходимо для прогнозирования течения заболевания. В связи с этим, целью нашей работы было выделение и характеристика различных типов эпилептиформных событий, индуцированных аппликацией 4-аминопиридина (4-АП), по параметрам их распространения в соматосенсорной коре крыс на основе регистрации внутреннего оптического сигнала (ВОС).

Чтобы классифицировать типы фокальной эпилептиформной активности, мы регистрировали ВОС соматосенсорной коры крыс. Эпилептиформная активность индуцировалась локальной аппликацией 4-АП (100 мМ, 0,5-1 мкл) в кору на глубине 500 мкм. Запись ВОС проводилась на анестезированных крысах линии Wistar (n=11) с использованием длины волны инфракрасного диапазона (850 нм). Выбор инфракрасного спектра обусловлен тем, что в этой области длины волны поглощение света гемоглобином минимально и примерно одинаково для оксигенированной и дезоксигенированной форм, это дало возможность оценить преимущественно тканевую компоненту ВОС.

На основе анализа пространственно-временных параметров ВОС было выделено четыре типа фокальной эпилептиформной активности, индуцированной аппликацией 4-АП. Первый тип характеризовался быстрым нарастанием площади вовлеченной корковой ткани до максимальных значений с последующим быстрым спадом активности. Для второго типа было свойственно достижение пика в первой половине разряда с последующим продолжительным снижением площади. Третий тип демонстрировал симметричную динамику, при которой продолжительность фаз роста и спада была сопоставима. Четвертый тип отличался наличием фазы плато и непродолжительными фазами роста и спада.

Таким образом, выявленные типы эпилептиформной активности отражают различные паттерны вовлечения корковых ансамблей и динамики нейронного ответа в 4-АП модели.

ВЛИЯНИЕ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА НА СЕРОТОНИН-ВЫЗВАННУЮ АКТИВНОСТЬ АФФЕРЕНТОВ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА И НЕЙРОНОВ ТРОЙНИЧНОГО ГАНГЛИЯ КРЫСЫ

Ситдикова Г.Ф., Свитко С.О., Ермакова Е.В.
Казанский федеральный университет, Казань, Россия
sitdikovaguzel@gmail.com

Мигрень сопровождается болевым синдромом, вызванным активацией тройнично-сосудистой системы, состоящей из локализованных в dura mater ноцицептивных афферентов тройничного нерва (n.trigeminalis). Известно, что нейровоспаление является фактором, провоцирующим сенситизацию периферических и центральных систем, отвечающих за восприятие, проведение и обработку ноцицептивного сигнала. Выявление молекулярных механизмов такой сенситизации позволит разрабатывать подходы для снижения болевых симптомов при системном воспалении.

Целью исследования явился анализ периферических эффектов серотонина на активность афферентов тройничного нерва (n.trigeminalis) в условиях липополисахарид (ЛПС)- вызванного воспаления. Нами было смоделировано системное воспаление путем введения ЛПС, после чего анализировали поведенческие корреляты мигрени у крыс при введении нитроглицерина (НТГ), а также исследована серотонин-вызванная активность в n.trigeminalis, а также проанализированы серотонин-вызванные Ca^{2+} транзиенты в нейронах тройничного ганглия, инкубированных с ЛПС.

Полученные результаты выявили повышенную чувствительность крыс с системным воспалением к введению НТГ – более выраженную аллодинию и развитие фотофобии в модели мигрени. Базовая активность тройничного нерва была повышена после введения ЛПС, а аппликация серотонина вызывала более значительной повышение частоты генерации потенциалов действия по сравнению с контрольной группой. Инкубация изолированных нейронов тройничного ганглия в растворе, содержащем ЛПС, увеличила как долю нейронов, отвечающих на серотонин, так амплитуду ответа. Таким образом, одним из механизмов сенситизации периферического звена тройничного нерва крысы при системном воспалении является усиление активности / экспрессии рецепторов серотонина в нейронах тройничного ганглия и их периферических афферентах.

СРАВНЕНИЕ СПОНТАННОЙ И ВЫЗВАННОЙ ЭПИЛЕПТИФОРМНОЙ АКТИВНОСТИ НА ПЕРЕЖИВАЮЩИХ СРЕЗАХ НЕОКОРТЕКСА ЧЕЛОВЕКА

Смирнов И.В.[1,2], Джэппи Д.[1], Сулимова А.И.[1], Кордонская О.И.[1], Джафаров В.М.[1], Сенько И.В.[1], Розов А.В.[1]

1 - Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия

2 - Институт высшей нервной деятельности, Москва, Россия

ivan.vas.smirnov@gmail.com

Эпилепсия — это хроническое заболевание нервной системы, которым страдает от 0,5 до 1 % населения, что составляет около 50 миллионов человек в мире. При этом в 30–50 % случаев эпилепсия носит фармакорезистентный характер, который обеспечивается различными причинами. В связи с этим исследование механизмов фармакорезистентности и создание моделей для тестирования противоэпилептических препаратов на основе изучения тканей конкретных пациентов является актуальной задачей.

Целью данного исследования было сравнение спонтанных и вызванных эпилептиформных разрядов в переживающих срезах мозга, полученных после резекции эпилептогенных очагов у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией. В работе использовались ткани, взятые после хирургического лечения фокальной кортикальной дисплазии второго типа, а также после резекции височной доли.

В срезах от пациентов с фокальной кортикальной дисплазией были обнаружены спонтанные эпилептиформные разряды. Для индукции эпилептиформной активности на не эпилептогенных срезах использовалась модель с пониженной концентрацией магния и повышенной концентрацией калия. Кроме того, в работе также исследовались эпилептиформные разряды, вызванные добавлением 4-аминопиридина (4-АП). В ходе экспериментов с помощью внеклеточного электрода регистрировались фокальные полевые потенциалы, а также изолированные ГАМК- и глутаматэргические токи в близлежащих нейронах.

Нами было обнаружено, что безмагниевая модель вызывает структурированные ГАМК- и глутаматергические токи, сходные со спонтанными разрядами, в то время как эпилептиформная активность, индуцированная 4-АП, обеспечивается в основном активацией внесинаптических рецепторов.

На основании полученных данных можно предположить, что модель эпилептиформной активности на переживающих срезах мозга человека, вызванная пониженной концентрацией магния и повышенной концентрацией калия, является более физиологичной по сравнению с моделью с 4-АП.

ВЛИЯНИЕ ЭЗРИН-ЗАВИСИМОЙ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ АСТРОЦИТОВ НА АКТИВНОСТЬ НЕЙРОННЫХ АНСАМБЛЕЙ

Солдатова А.Е.[1,2], Тяглик А.Б.[1], Кудренко И.В.[2], Скороходов Ю.Ю.[2], Гославский Л.Н.[2], Петрова С.Ю.[2], Браже А.Р.[1,2]

1 - ГНЦ ИБХ РАН им. М.М.Шемякина и Ю.А. Овчинникова, Москва, Россия

2 - МГУ им.М.В.Ломоносова, Москва, Россия

brazhe@biophys.msu.ru

Современные данные постепенно дополняют картину работы нервной системы как тесное взаимодействие между разными типами клеток, включая нейроны и астроциты. Благодаря сложной разветвленной морфологии, астроциты образуют контакты как индивидуальными синапсами, группируя их в пространстве и регулируя их пластичность, так и с кровеносными сосудами, обеспечивая один из магистральных путей нейро-сосудистого сопряжения за счет кальций-зависимой секреции вазоактивных молекул. Морфологическая сложность и пластичность астроцитов зависит от интеграции мембранных процессов и актиновых филаментов: белок эзрин отвечает за прикрепление цитоскелета к мембране и, вероятно, обеспечивает ретракцию перисинаптических астроцитарных отростков после долговременной потенциации, а также масштабное ремоделирование астроцитов на фоне нейродегенеративных заболеваний и хронического стресса.

Модулирование уровня экспрессии эзрина в астроцитах гиппокампа и коры при помощи генетических инструментов влияло на характеристики долговременной потенциации и особенности ритмической активности гиппокампа, возбудимость нейронов коры и гемодинамические ответы на локомоцию. Модуляция уровня экспрессии эзрина осуществлялась при помощи генетических конструкций на основе аденоассоциированных вирусов: подавление экспрессии вызывалось за счет последовательности, кодирующей малую интерферирующую РНК, перемешанная последовательность использовалась для контроля, тогда как усиление экспрессии эзрина достигалось наличием гена эзрина под астроцит-специфичным промотором. Во всех трех случаях, одновременно с конструкцией экспрессировались флуоресцентные репортерные белки для контроля морфологии. Подавление экспрессии эзрина усиливало амплитуду долговременной потенциации, тогда как повышенная экспрессия уменьшала ее. При этом подавление экспрессии эзрина уменьшало мощность гамма-активности в гиппокампе и ослабляло функциональную связь между локомоцией и гамма-ритмом. В коре подавление экспрессии эзрина нарушало кальциевые ответы астроцитов на локомоцию, усиливало возбудимость нейронов и ослабляло гемодинамические ответы, уменьшая взаимную информацию между локомоцией и диаметром просвета сосудов.

Потенциально, усиление экспрессии эзрина в астроцитах может быть стратегией, направленной на задержку или предотвращение развития симптомов нейродегенеративных заболеваний, сопровождающихся упрощением морфологии астроцитов.

ОБУЧЕНИЕ, ПАМЯТЬ И НЕЙРОГЕНЕЗ В ГИППОКАМПЕ У ГЕНЕТИЧЕСКИ СВЯЗАННЫХ КРЫС WISTAR, WKY И SHR

Степаничев М.Ю., Аниол В.А., Мамедова Д.И., Недогреева О.А., Рига В.Д., Лазарева Н.А., Гуляева Н.В.

ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
m_stepanichev@ihna.ru

Гипертензия значительно затрудняет нормальное функционирование гиппокампа, оказывая опосредованное воздействие на когнитивные процессы. Среди механизмов, которве лежат в основе этого можно выделить те, которые влияют на функциональное состояние нейронов и глии, например, через нарушение локального мозгового кровотока. Кроме того, хроническая гипертензия может вызывать значительные структурные изменения, оказывая влияние на число и плотность клеток мозга, состояние дендритного древа, а также нейрогенез. Известно, что при гипертензии нейрогенез в гиппокампе снижен, что может быть структурной основой возможных проблем с обучением и памятью. Целью этой работы было изучение влияния хронической гипертензии на обучение и память у линии спонтанно-гипертензивных крыс SHR и двух линий нормотензивных крыс WKY и Wistar (NWR) разного возраста.

Исследование проведено на самцах крыс генетически связанных линий SHR и WKY и породы NWR. Животных содержали в группах по 3-4 особи. У всех крыс измеряли артериальное давление (АД) до начала эксперимента. Обучение решению пространственной задачи и тестирование памяти проводили в возрасте 5-6 и 13-14 мес. после окончания экспериментов мозг фиксировали, и на срезах детектировали клетки, экспрессирующие даблкортин (DCX).

Было установлено, что крысы разных линий обучались решать пространственную задачу. При этом характер обучения различался. Крысы NWR легче усваивали структуру задачи и находили спасительную точку лабиринта. При этом долговременная память лучше формировалась у крыс WKY. Уровень когнитивной гибкости был сравним у крыс разных линий.

И у молодых, и у стареющих животных плотность клеток, экспрессирующих DCX, в гиппокампе у крыс SHR была снижена в сравнении с крысами WKY. При этом она не отличалась у животных линии SHR в сравнении с крысами NWR. Изменения плотности DCX-позитивных клеток были заметны в ростральном гиппокампе, но более выражены были в каудальной части гиппокампа. С возрастом отмечали снижение плотности DCX-позитивных нейральных предшественников, хотя линейные особенности оставались теми же. Следует отметить, что ни в одной из возрастных групп не наблюдали прямой связи плотности DCX-позитивных клеток с характерными чертами обучения, памяти или когнитивной гибкости.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (грант 22-15-00132П).

КЛОНИРОВАНИЕ И ВАЛИДАЦИЯ ПЛАЗМИДНЫХ ВЕКТОРОВ ДЛЯ ИНАКТИВАЦИИ ГЕНА CINP

Субботин П.В.[1], Филатьева А.Е.[1], Целис Суэскун Х.К.[1], Кондакова Е.В.[1,2], Тарабыкин В.С.[1,2]

1 - Научно-исследовательский институт нейронаук Нижегородского государственного университета им. Н. И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

2 - Центр генетики и наук о жизни, университет науки и технологий Сириус, Россия

pavel7156162@gmail.com

Нарушения нейрогенеза нередко являются основой тяжелых пороков развития коры головного мозга, таких как микроцефалия, мегалэнцефалия, лиссэнцефалия, а также расстройств интеллектуального развития и эпилепсии. Часто причиной возникновения данных патологий являются мутации в отдельных генах, при этом молекулярные основы патогенеза остаются во многом неизученными. Одним из генов, ассоциированных с возникновением данных нарушений, является ген *CINP* (белок, взаимодействующий с циклин-зависимой киназой 2). При этом вклад патогенных вариантов в развитие врожденных пороков головного мозга остается неустановленным. В связи с этим, целью настоящего исследования явилось создание и валидация генетических конструктов на основе системы CRISPR/Cas9 для инактивации гена *Cinp in vivo*.

На этапе *in silico* анализа были подобраны направляющие РНК (гРНК), впоследствии клонированные в плазмидный вектор pX330-hU6-Cas9. Данный генетический конструкт содержит несколько ключевых элементов: промотор цитомегаловируса (CMV) с соответствующим энхансером, регулирующим экспрессию эндонуклеазы Cas9; промотор U6, обеспечивающий транскрипцию гРНК, а также ген устойчивости к ампициллину для селективного отбора бактериальных клонов, трансформированных конструктом. Правильность клонирования полученных векторов была подтверждена методом секвенирования по Сэнгеру.

Для проверки эффективности подобранных гРНК, заклонированных в pX330-hU6-Cas9, были созданы репортные векторы pEGF-Cinp-P, несущие таргетные нуклеотидные последовательности 2-го и 6-го экзонов гена *Cinp*. Валидация *in vitro* полученных конструктов была проведена на клеточной линии HEK293T с последующим анализом результатов методом проточной цитофлуориметрии.

По результатам проведенных экспериментов были отобраны два наиболее эффективных генетических вектора: px330-gRNA2-CINP и px330-gRNA6-CINP, осуществляющие разрез ДНК в области 2-го и 6-го экзонов, соответственно. Одновременное применение обоих генетических конструктов *in vivo* позволит индуцировать значительную делецию в нуклеотидной последовательности гена *Cinp*, что приведет к синтезу нефункционального белкового продукта.

Таким образом, в ходе данного исследования были клонированы генетические конструкты для создания экспериментальной мышиной модели и последующего изучения роли гена *Cinp* в кортикогенезе и патогенезе аномалий развития коры головного мозга.

Финансовая поддержка: грант Российского научного фонда № 25-75-10148.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЭНДОКАННАБИНОИДНОЙ И СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМ НА СИНАПСАХ ХОЛЕЦИСТОКИНИН-ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА

Сулимова А.И., Смирнов И.В., Джеппи Д.Д., Соколов Р.А., Круть В.Г., Розов А.В.
ФЦМН ФМБА России, Москва, Россия
arina-sulimova2000@mail.ru

Многочисленные данные свидетельствуют о том, что дисфункция серотонинергической системы ЦНС играет ключевую роль в патогенезе депрессивных расстройств, распространённость которых в популяции достигает 3,5%. На сегодняшний день наиболее часто назначаемой фармакологической группой при большой депрессии остаются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), повышающие серотониновый тон в ЦНС, которые, однако, в 30% случаев оказываются неэффективными. Тем не менее вопрос о влиянии СИОЗС на активность эндоканнабиноидной системы — которая, в свою очередь, в том числе регулирует серотонинергическую систему — остаётся недостаточно изученным.

Наиболее удобной экспериментальной моделью для изучения данного перекрёстного взаимодействия служат холецистокинин-экспрессирующие интернейроны (ССК) гиппокампа, на мембране которых представлены почти все основные типы серотониновых рецепторов, а на пресинаптических окончаниях - каннабиноидные рецепторы 1-го типа (CB1R).

В настоящем исследовании показано, что аппликация серотонина индуцирует выраженное повышение активности ССК-интернейрона, проявляющееся в спонтанной генерации потенциалов действия. На начальном этапе серотонин-индуцированной активности каждый потенциал действия вызывал высвобождение ГАМК, регистрируемое в постсинаптическом нейроне в виде ТПСТ. Однако в интервале 3–5 минут после аппликации серотонина наблюдалось резкое снижение как амплитуды, так и вероятности возникновения ТПСТ. Данное снижение полностью предотвращалось при фармакологической блокаде CB1R.

Аппликация серотонина на фоне блокаде основного возбуждающего метаботропного серотонинового типа рецептора мозга 5HT2A или единственного ионотропного типа серотонинового рецептора 5HT3 как наиболее вероятных активаторов синтеза эндоканнабиноидов вызывала незначительную деполяризацию ССК и отсутствие подавления торможения. Таким образом, именно коактивация 5HT2A и 5HT3 рецепторов является необходимым условием тонического возбуждения ССК в ответ на аппликацию серотонина.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что активация серотониновых рецепторов запускает синтез эндоканнабиноидов, которые избирательно подавляют вклад ССК в перисоматическое торможение возбуждающих нейронов гиппокампа. Высказывается предположение, что длительная терапия СИОЗС, приводящая к повышению внеклеточной концентрации серотонина в ткани, также способна модулировать вклад CB1-чувствительного компонента синаптического торможения.

РЕПАРАЦИЮ МЕХАНИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ НЕЙРОНАЛЬНОЙ КУЛЬТУРЫ ВЫПОЛНЯЮТ НЕЙРОНЫ, ОТЛИЧАЮЩИЕСЯ КАЛЬЦИЕВЫМ СИГНАЛИНГОМ И МИТОХОНДРИЯМИ ОТ НЕЙРОНОВ НЕПОВРЕЖДЕННОЙ ОБЛАСТИ

Сурин А.М., Лисина О.Ю., Астахова А.И., Московцев А.А.
ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия
surin_am@mail.ru

В работе исследовали различия $[Ca^{2+}]_i$ в соме клеток, заполняющих зону механического повреждения (ЗМП) монослоя нейрональной культуры, по сравнению с клетками, остающимися в неповрежденной области. Исследование выполнено на первичной культуре гранулярных клеток из мозжечка крыс, которая более однородна по сравнению с первичными культурами из других разделов мозга и состоит на ~90% из зернистых клеток (нейронов) и на ~10% из глиальных клеток (астроцитов) [Bandeira et al., 2009]. Ранее при исследовании динамики репарации ЗМП первичных нейрональных культур нами было показано, что зарастание ЗМП начинается с протрузии в неё нейритов, вслед за которыми на 2-3 день после механического повреждения в эту зону начинают диффундировать клетки из неповрежденной части культуры [Bakaeva et al., 2024]. По морфологическим признакам (веретенообразная сома размером 8-12 мкм, длинные тонкие отростки) эти клетки можно отнести к нейронам. В данной работе, используя флуоресцентную микроскопию первичной нейрональной культуры, проверили, соответствуют ли нейронам Ca^{2+} сигналы и изменения митохондриального потенциала клеток, проникающих в ЗМП, при действии на культуру глутамата (Glu, 100мкМ). В дополнение к этому функциональному тестированию выполнена иммуноцитофлуоресцентная идентификация нейронов и астроцитов. Из 60 клеток, обнаруженных в ЗМП и имевших морфологию нейронов, все демонстрировали положительную реакцию на нейрональный маркер NeuN. Из 40 клеток, содержавших маркер астроцитов GFAP, только 2 клетки были обнаружены в ЗМП, остальные находились в неповрежденных областях. Нейроны в ЗМП накапливали вдвое меньше митохондриального потенциал-чувствительного зонда TMRM, чем нейроны в неповрежденной области и имели значительно отличающуюся кинетику высвобождения TMRM при полной деполяризации митохондрий. Изменения $[Ca^{2+}]_i$ в ответ на добавку Glu (100мкМ) в нейронах в ЗМП и в неповрежденных областях значительно различались. Блокада глутаматных рецепторов NMDA-типа 2-кратным повышением внеклеточной $[Mg^{2+}]$ не влияла на Glu-индуцированный рост $[Ca^{2+}]_i$ в нейронах в ЗМП, но на 93±5% снижало рост $[Ca^{2+}]_i$ в нейронах в неповрежденной области. Сделан вывод, что в культуре нейронов мозжечка репарация механического повреждения осуществляется без участия астроцитов и происходит за счет проникновения из неповрежденной области нейронов, не чувствительных к ингибированию глутаматных рецепторов NMDA-типа.

Работа выполнена в рамках Гос. заданий FGFU-2025-0004 и FGFU-2025-0008.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗРАСТНОЙ ИНВЕРСИИ ОПТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ОТКЛИКА КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС МЕТОДОМ МУЛЬТИСПЕКТРАЛЬНОЙ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ВОС

Суслин А.Д.[1,2], Мамлеев А.Р.[1], Сучков Д.С.[1,3], Белоусов В.В.[1,3,4,5]

1 - ООО "ЛИФТ Центр", Москва, Россия

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

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

4 - Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России, Москва, Россия

5 - Институт биоорганической химии им. Д.Н. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

a.suslin@lift.center

Понимание закономерностей развития центральной нервной системы в постнатальном периоде требует изучения процессов созревания коры головного мозга и формирования механизмов ее функционального отклика. На ранних этапах онтогенеза в структуре внутренних оптических сигналов (ВОС) доминирует фаза клеточного рассеяния, связанная с изменением объема клеток при активности, что было доказано на изолированных срезах (Aitken et al., 1999). При этом в процессе развития вклад рассеяния неоднороден: вплоть до 25-го дня постнатального созревания грызунов наблюдается постепенное уменьшение регистрируемого сигнала на просвет (Sintsov et al., 2017). С возрастом, по мере васкуляризации коры, характеристики ответа начинают определяться сосудистым компонентом, регистрируемым методами функциональной ближней инфракрасной спектроскопии (фБИКС). Выявление точных временных границ, на которых происходит инверсия этих механизмов, критически важно для корректной интерпретации природы регистрируемых оптических сигналов и разделения их клеточного и гемодинамического компонентов.

Эксперименты проведены на крысах линии Wistar различных возрастных групп (от ювенильного периода до раннего взрослого возраста). В ходе оптического картирования коры головного мозга *in vivo* осуществлялась мультиспектральная регистрация параметров в двух каналах: зеленом (523 нм, поглощение гемоглобина) и ближнем инфракрасном (860 нм, клеточное рассеяние).

В ходе анализа экспериментов нами была обнаружена переломная стадия в динамике функционального отклика, приходящаяся на возраст P30. У животных младших групп (до P30) метод ВОС стабильно фиксировал сдвиг интенсивности рассеянного света, изолированный от влияния гемодинамики. Однако к 30-му дню постнатального развития регистрируемый полезный сигнал в ИК-канале прогрессивно затухает и перестает достоверно различаться на фоне системных шумов. Данный факт указывает на минимизацию вклада клеточного рассеяния, что подготавливает переход к классическим паттернам фБИКС. Для детального биофизического описания этой фазы в рамках проекта планируется расширение возрастных групп и интеграция оптического картирования с прямой регистрацией электрической активности коры микроэлектродными матрицами.

Экспериментально зафиксировано угасание сигнала ВОС до уровня шума на этапе P30, предваряющее инверсию отклика, для дальнейшего изучения которой планируется расширение исследуемых возрастов и комплексный электрофизиологический контроль.

ВЛИЯНИЕ ТЕПЛОВЫХ ПОТЕРЬ МОЗГА НА РАННЮЮ АКТИВНОСТЬ КОРЫ НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС *IN VIVO*

Сучков Д.С.[1,2], Солотенков М.А.[1,3], Федотов И.В.[1,3], Ситдткова В.Р.[1,2], Логашкин А.Е.[1], Федотов А.Б.[1,3], Белоусов В.В.[1,2,4,5], Ланин А.А.[1,3], Минлебаев М.Г.[6,7]

1 - ООО «ЛИФТ Центр», Москва, Россия

2 - Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

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

4 - Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России, Москва, Россия

5 - Институт биоорганической химии имени Д.Н. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

6 - INSERM UMR1249, INMED, Марсель, Франция

7 - Aix-Marseille University, Марсель, Франция

d.suchkov@lift.center

Поддержание и контролирование температуры мозга имеют важное значение в нейробиологических экспериментах, однако им часто уделяется недостаточно внимания, особенно у новорожденных животных с незрелой терморегуляционной способностью. Для оценки градиента температуры по глубине и его влияния на незрелую нейронную активность у новорожденных крыс (P5–P8) мы использовали термометрию, основанную на NV− центрах в алмазе, и биофизическое моделирование. Используя эпикортикальную перфузию искусственной цереброспинальной жидкости при разных температурных режимах мы оценили изменение температуры и нейрональной активности в кортикальных и субкортикальных структурах мозга новорожденных крыс *in vivo*. Наши данные показывают, что традиционные экспериментальные вмешательства, такие как создание краниальных окон, вызывают падение температуры поверхности (до 10°C ниже физиологической температуры тела). Это создает температурный градиент, который не может быть компенсирован нагревом тела с помощью стандартного нагревателя, расположенной под животным. Анализ электрофизиологической спонтанной активности в коре и таламусе при разных температурных режимах поверхности коры показал наличие инвертированной U-образной зависимости между активностью единичных нейронов и локальной температурой с функциональным пиком при 34°C. Была создана и проверена математическая модель, основанная на уравнениях Пеннеса для биотермического анализа. Полученная модель позволяет оценивать кинетику температуры на разных глубинах мозга новорожденных крыс на основе измерений значения температуры на его поверхности. Полученные результаты предоставляют: 1) Функциональную оценку оптимальной температуры мозга новорожденных крыс для наибольшей генерации спонтанной нейрональной активности; 2) Данные и метод оценки тепловых потерь мозга в электрофизиологических экспериментах *in vivo* на новорожденных крысах; 3) Протокол стабилизации физиологических условий мозга новорожденных крыс, включая тепловые, для повышения воспроизводимости данных и поддержки этических принципов 3R (замена, сокращение, повторное использование).

ТИПЫ СПОНТАННЫХ СОБЫТИЙ В БОЧОНКОВОЙ КОРЕ НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС

Счастливцева А.М.[1,2], Ситдикова В.Р.[1,3], Белоусов В.В.[1,3,4,5], Сучков Д.С.[1,3]

1 - ООО «ЛИФТ Центр», Москва, Россия

2 - Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Москва, Россия

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

4 - Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России, Москва, Россия

5 - Институт биоорганической химии имени Д.Н. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

a.schastlivtseva@lift.center

В период раннего постнатального развития активность соматосенсорной коры крыс представлена уникальными ритмами, которые играют ключевую роль в правильном формировании функциональных нейрональных связей. Кроме того, было показано, что ранние спонтанные ритмы коры грызунов схожи с активностью, наблюдаемой на ЭЭГ недоношенных детей (Milh et al., 2007). Изучение паттернов спонтанной активности крыс может быть полезно для оценки нормального функционального развития мозга человека. Для понимания механизмов созревания нейронных сетей важно проследить, как именно меняется характер этой активности по мере взросления животного. В представленном исследовании проведена классификация эпизодов спонтанной активности бочонковой коры новорожденных крыс в возрасте P5–8. Регистрация активности в виде локального полевого потенциала (ЛПП) проводилась in vivo с помощью многоканального электрода. Далее из ЛПП извлекалась множественная нейронная активность (МНА). Детекция спонтанных событий осуществлялась в таламореципиентном гранулярном слое. Каждый из выделенных эпизодов был охарактеризован набором признаков, отражающих его амплитудные и пространственно-временные параметры. Учет активности инфрагранулярных слоев позволил оценить пространственное распространение плотности зарядов для каждого события. На основе полученных признаков была проведена кластеризация методом К-средних. В результате было выделено два типа спонтанных событий. Первый тип представлен длительными эпизодами с высокой частотой МНА, выраженной мощностью ЛПП и одновременной активацией гранулярного и инфрагранулярных слоев. События второго типа – короткие, с низкой плотностью МНА и локализацией активности преимущественно в гранулярном слое. Была обнаружена возрастная динамика: по мере развития животного от P5 к P8 представленность длинных событий снижается, а доля коротких событий, напротив, возрастает. Известно, что для сенсорных систем существует феномен смены вида активности (developmental switch) — согласно данным литературы, соматосенсорная кора грызунов резко переходит от генерации длинных осцилляторных ответов к коротким “взрослым” ответам в возрасте P8–9 (Colonnese et al., 2010). Однако, результаты настоящей работы свидетельствуют о том, что этот процесс не происходит скачком, он начинается несколько раньше и носит постепенный характер, что расширяет текущие представления о функциональном развитии коры.

НАРУШЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО АНГИОГЕНЕЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ АББЕРАНТНОЙ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ ПРИ ГИПОКСИИ И РЕОКСИГЕНАЦИИ

Тепляшина Е.А., Хилажева Е.Д.

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

elenateplyashina@mail.ru

Митохондриям отводится ключевая роль в поддержании энергетического гомеостаза клетки и генерации активных форм кислорода. Биогенез и митофагия являются основными процессами, обеспечивающими постоянное обновление пула митохондрий. Количество митохондрий и их активность находятся в прямой зависимости от митохондриального биогенеза, а также от их динамики (деления/слияния) и митофагии. Баланс между слиянием и делением митохондрий является определяющим фактором синтеза АТФ.

Объект исследования – первичная культура астроцитов дифференцированных из нейросфер, полученная из линии крыс Wistar. Монокультуру астроцитов подвергали гипоксическому воздействию однократно в течение 3 часов. Часть экспериментальных групп подвергали последующей реоксигенации в течение 10 часов. При этом часть астроцитов культивировалась в присутствии деокси-D-глюкозы (Deoxy-D-Glu) в течение 24 ч. Были сформированы несколько экспериментальных групп. Для оценки изменений потенциала митохондриальной мембраны в астроцитах экспериментальных групп проводили инкубацию клеток с рабочим раствором JC-1. Оценку интенсивности флуоресценции митохондрий проводили с помощью MitoTracker™ Red CMXRos. Также проводилась иммуноцитохимическая оценка экспрессии маркеров двуцепочечных разрывов ДНК по уровню экспрессии фосфорилированной формы гистона H2AX и маркеров митохондриальной динамики (MFN1 и DRP1).

Статистический анализ полученных результатов включал методы описательной статистики с использованием программы GraphPad Prism7 и Statistica v10.0. Для оценки влияния двух факторов применяли двухфакторный дисперсионный анализ независимых выборок ANOVA (two-way ANOVA). Последующее попарное сравнение групп проводили с помощью post-hoc Tukey's теста множественных сравнений. Уровень значимости при проверке гипотез принимали $p \leq 0,05$. Все результаты представлены в виде M±SE, где M – среднее значение, SE – ошибка среднего, p – уровень значимости.

Выявлено значимое снижение мембранного потенциала митохондрий и подавление экспрессии маркеров слияния и разделения митохондрий после воздействия 3-часовой гипоксии. Установлено, что 10-часовая реоксигенация после перенесенной гипоксии восстанавливает мембранный потенциал митохондрий и экспрессию маркеров митохондриальной динамики в поврежденных клетках. Также было обнаружено, что подавленный гликолиз в астроцитах нарушает активность митохондрий, снижает формирование двуцепочечных разрывов ДНК, но стимулирует митохондриальную динамику.

ВЛИЯНИЕ НОКАУТА ГЕНА АЛЬФА-СИНУКЛЕИНА НА МОТОРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЫШЕЙ В МОДЕЛИ РОТЕНОН-ИНДУЦИРОВАННОГО ПАРКИНСОНОПОДОБНОГО СОСТОЯНИЯ

Тимошина Ю.А.[1,2], Михеева Е.Г.[1], Куликова О.И.[2], Музычук О.А.[2]

1 - МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

2 - ФГБНУ Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия

july.timoschina@yandex.ru

Болезнь Паркинсона (БП) – второе по распространенности нейродегенеративное заболевание, характеризующееся поражением структур экстрапирамидной системы, сокращением числа дофаминергических нейронов и наличием в них патогистологических включений амилоидного типа, основным компонентом которых является агрегированный белок альфа-синуклеин. Ранее было показано, что нокаут по гену альфа-синуклеина (SNCA) препятствует прохождению МФТП в дофаминергические нейроны, вследствие чего мыши с нокаутом по SNCA менее чувствительны к действию данного нейротоксина. Однако исследований о восприимчивости нокаутных животных к ротенону, нейротоксину, также широко применяющемуся для моделирования паркинсоноподобного состояния, ранее не проводилось. Целью данной работы была оценка влияния нокаута гена альфа-синуклеина на нейротоксичность ротенона. Эксперимент был проведен на мышах дикого типа C57BL/6J (8 самцов, 9 самок) и мышах с нокаутом по гену SNCA (12 самцов, 8 самок), в возрасте 18 месяцев. Всем животным внутрибрюшинно вводили нейротоксин ротенон в дозе 1 мг/кг в течение 14 дней. На 7 день и 14 день введения тестировали неврологическое состояние животных и двигательную активность в тестах «Сила хвата», «Удержание на решетке» и «Открытое поле». В ходе проведенного исследования было выявлено, что как самцы мышей с нокаутом гена альфа-синуклеина, так и самки, подвержены токсическому действию ротенона, при чем самцы проявляют большую чувствительность. Введение ротенона вызывает снижение мышечной силы у самцов на 33,3 % на 7 день ($p<0,0001$) и на 28% на 14 день ($p=0,0046$) по сравнению с диким типом, в то время как у самок на 18,4% ($p<0,0001$) и 50% соответственно ($p<0,0001$). В то же время самки демонстрируют большую выносливость в тесте «Удержание на решетке», чем самцы: на 14 день время удержания было значимо выше как по сравнению с диким типом ($p=0,0002$), так и после действия нейротоксина ($p=0,0008$). В тесте «Открытое поле» после введения ротенона самцы проявляли снижение двигательной активности на 48,6% ($p=0,0021$) на 7 день и на 40,2% ($p=0,0033$) на 14 день по сравнению с диким типом. В свою очередь, у самок не происходило изменения данного параметра в исследуемых временных точках. Таким образом, хроническое введение ротенона мышам с нокаутом гена, кодирующего белок альфа-синуклеин, приводит к двигательным нарушениям у самцов в большей степени, чем у самок.

Финансовая поддержка: исследование выполнено в рамках научного проекта государственного задания МГУ №121032500080-8.

ИССЛЕДОВАНИЕ РЕДОКС-СОСТОЯНИЯ МИТОХОНДРИЙ НЕЙРОНОВ И АСТРОЦИТОВ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА И ИШЕМИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИКРОСПЕКТРОСКОПИИ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ

Тяглик А.Б.[1], Морозова К.И.[2], Бочкова Ж.В.[1,2], Федотова А.А.[1,2], Сюй Юй[2,3], Солдатова А.Е.[1,2], Олейников В.А.[4], Билан Д.С.[1], Браже Н.А.[1,2]

1 - Отдел метаболизма и редокс-биологии, ГНЦ ИБХ РАН, Москва, Россия

2 - Биологический факультет, МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

3 - Биологический факультет, Университет МГУ-ППИ в Шэньчжэне, Китай

4 - Отдел молекулярной биофизики, ГНЦ ИБХ РАН, Москва, Россия

alisatiaglik@gmail.com

Болезнь Альцгеймера – комплексное заболевание, включающее в себя нарушение синаптической передачи, гибель нейронов, астроглиоз, ухудшение кровоснабжения мозга и, как следствие, когнитивные дисфункции. Несмотря на большое количество исследований, по-прежнему остается непонятной первопричина, вызывающая все последующие патологические изменения.

С использованием микроспектроскопии комбинационного рассеяния (КР, Рамановская спектроскопия) мы исследовали редокс-состояние нейронов и астроцитов, а также гемодинамические свойства кровеносных сосудов соматосенсорной коры у трансгенных мышей линий 5xFAD, APP и PS19 в условиях in vivo. Мы показали, что нарушения в свойствах кровеносных сосудов – степени оксигенации крови и регуляции диаметра сосудов – наблюдаются на ранней, досимптоматической стадии заболевания, что сопровождается изменением редокс-состояния дыхательной цепи митохондрий астроцитов. Мы также наблюдали достоверные изменения в редокс-состоянии митохондрий астроцитов в срезах гиппокампа мышей с досимптоматической стадией болезни Альцгеймера и изменения в редокс-состоянии митохондрий астроцитов и нейронов на симптоматической стадии заболевания. Кроме того, мы обнаружили изменение морфологии астроцитов и уменьшение числа контактов концевых ножек с кровеносными сосудами, что может объяснить нарушение локальной регуляции диаметра сосудов и ухудшение поступления кислорода в ткани мозга в местах повышенной нейрональной активности. Все полученные данные свидетелсьвтуют о том, что при развитии болезни Альцгеймера наиболее ранние изменения возникают на уровне астроцитов и кровеносных сосудов и только потом проявляются на уровне нейронов.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ, грант 25-44-02055.

ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ И ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНИТОИНА В ГЕНЕТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ЭПИЛЕПСИИ

Филиппова Р.А.[1,2], Ивлев А.П.[1], Куликов А.А.[1], Наумова А.А.[1]

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

2 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

mila200403@gmail.com

Фенитоин (PhT) — противосудорожный препарат (ПСП), антагонист потенциал-зависимых натриевых каналов. Было показано, что PhT также является антагонистом AMPA-рецепторов (AMPAR). Поскольку AMPAR являются перспективной молекулярной мишенью для терапии эпилептических синдромов, разработка производных PhT с различной аффинностью к ним открывает возможности для создания новых, более эффективных и безопасных ПСП.

Целью работы являлось изучение действия производных фенитоина Hyd-1, Hyd-5 и Hyd-8 на судорожную активность и психоэмоциональное состояние у крыс линии Крушинского-Молодкиной (КМ) при остром и хроническом введении в ходе моделирования аудиогенной рефлекторной и мезиальной височной эпилепсий путем проведения 14-дневного аудиогенного киндлинга (АК).

В эксперименте было использовано шесть групп крыс линии КМ (n=10 в каждой): наивный контроль с введением растворителя (NV), контроль с введением растворителя, подверженный АК (SV), и 4 группы, подверженные АК, с введением Hyd-1, Hyd-5, Hyd-8 или PhT (Hyd-7) в дозе 25 мг/кг/день (S1, S5, S8, S7). Была оценена эффективность веществ как ПСП. Для исследования поведенческих изменений был дважды проведен тест открытого поля (ОП), через 24 часа после одиночного АСП и после 14-го АСП. Анализ данных производился в программах AnimalTA и GraphPad Prism 10.

По степени выраженности противосудорожного эффекта вещества оказались распределены следующим образом: Hyd-1<Hyd-5<Hyd8=PhT. Тест ОП после одиночного АСП показал увеличение локомоторной активности в группе S8 относительно NV, а также увеличение груминга относительно NV и S7. В группе S5 было отмечено увеличение вертикальной исследовательской активности по сравнению с SV. Это указывает на возможное наличие у Hyd-8 и Hyd-5 побочных эффектов, приводящих к двигательной гиперактивности или изменению психоэмоционального состояния. Тест ОП после хронического введения, напротив, показал снижение локомоторной активности в группах S5, S8 и S7 по сравнению с SV, что свидетельствует о наличии у Hyd-5 и Hyd-8 седативного эффекта, сходного с таковым у PhT, независимо от выраженности их противосудорожного действия.

Полученные данные указывают на то, что производные PhT с различным профилем действия на AMPAR обладают особенностями действия, вероятно, зависящими от длительности применения. Для оценки потенциальных преимуществ и недостатков данных веществ как ПСП требуется более глубокое изучение наблюдаемых эффектов.

Исследование выполнено при поддержке гранта Минобрнауки № 075-15-2024-548.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ НОЧНОГО СНА У ПАЦИЕНТОВ С ГОЛОВНЫМИ БОЛЯМИ

Фокин И.В.
ГОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва, Россия
ivan-fokin@yandex.ru

Цель исследования. Изучение клинических особенностей течения головной боли (ГБ) в цикле «сон-бодрствование» и совершенствование медицинской помощи больным с ГБ с нарушением сна. Исследование выполнено на примере больных, страдающих кластерной (ГБ) и мигренью.

*Обоснование***.** Кластерная ГБ и мигрень имеют чёткую зависимость приступов боли от исходного состояния пациента в цикле сон-бодрствование. Кластерная ГБ – одна из самых тяжелых форм ГБ. Заболеванию подвержена социально активная часть населения возраста — 45-65 лет. Мигрень является одной из самых распространённых форм ГБ в основном у лиц молодого возраста. Кластерная ГБ и мигрень значительно снижают работоспособность человека и наносят существенный экономический ущерб.

*Материалы и методы***.** Обследовано 38 больных, в том числе: 20 с кластерной ГБ и 18 с мигренью. Группу контроля составили 22 здоровых лиц.

Методы: клинические, анкетные, психологические, нейрофизиологические.

*Результаты***.** У больных кластерными ГБ обнаружены изменения структуры ночного сна, различно проявляющиеся в определённых функциональных состояниях: в болевой период имеются грубые нарушения организации сна с отсутствием фазы быстрого сна (ФБС) до и после приступа боли, смещение дельта-сна с увеличением его длительности в утреннее постприступное время. В период ремиссии структура сна пациентов с кластерной ГБ практически не отличалась от нормы.

У больных мигренью расстройства сна были обнаружены как в болевом, так и в межприступных периодах (МПП) и проявлялись наличием выраженных активационных сдвигов в предприступный период: отсутствие ФБС как до, так и после приступа боли, отсутствие дельта-сна, увеличение времени засыпания, времени бодрствования внутри сна, движений во время сна, преобладание поверхностных стадий сна.

Время возникновения приступа оказывало существенное влияние на тяжесть болевых атак: приступы кластерной ГБ и мигрени сна протекают тяжелее, чем приступы бодрствования.

*Заключение***.** В результате исследования установлена взаимосвязь ГБ с расстройствами сна у пациентов, страдающих мигренью и кластерной ГБ. Можно предположить, что аналогичная взаимосвязь существует и при других формах ГБ (головная боль напряжения и другие виды первичных ГБ). В связи с этим следует расширить исследования, направленные на изучение сна и его влияния на ГБ.

ЭФФЕКТЫ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ ДОРСАЛЬНОГО СТРИАТУМА У СУБПОПУЛЯЦИЙ КРЫС ЛИНИИ WAG/RIJ

Цыба Е.Т., Кужугет С.М., Аббасова К.Р.
МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
tsybaet@my.msu.ru

Абсансная эпилепсия – неконвульсивная форма генерализованной эпилепсии, в основе которой лежат кортико-таламо-кортикальные взаимодействия, необходимые для генерации пик-волновых разрядов (ПВР) (Meeren et al.,2002). Признанной моделью абсансной эпилепсии являются крысы линии WAG/Rij. Около 30-50% особей предрасположены к аудиогенным судорогам (WR-AGS), эту субпопуляцию предложено рассматривать как модель смешанной эпилепсии (Abbasova et al.,2024). Стриатум оказывает модулирующее влияние на абсансную активность, что обосновано вычислительными (Hu et al.,2024) и оптогенетическими (Hyder et al.,2025) работами. Целью исследования было изучить эффекты высокочастотной стимуляции дорсального стриатума на характеристики ПВР у субпопуляций с абсансной и со смешанной формами эпилепсии.

Работа проведена на самцах WAG/Rij в возрасте 6-7 месяцев: WR-nonAGS(n=12) – с абсансной активностью, и WR-AGS (n=16) – со смешанной эпилепсией, абсансной и аудиогенной. Двум группам унилатерально вживляли биполярные электроды в соматосенсорную кору SmI (AP=-1.5;ML=+4.5;H=-2) и дорсальный стриатум CPu (AP=+1;ML=+2.6;H=-4.2). Стимуляцию осуществляли в режиме closed-loop (130 Гц,300 мкс) при обнаружении ПВР с индивидуальным подбором порога. В отдельной серии стимуляцию стриатума повторяли на фоне введения антагониста Д2-подобных дофаминовых рецепторов (Д2ДР) галоперидола (1 мг/кг). Оценивали процент прерванных ПВР, их количество, продолжительность и Индекс ПВР во время и в течение трёх часов после стимуляции.

Стимуляция SmI прерывала ПВР у обеих субпопуляций, но у WR-nonAGS процент прерванных разрядов был выше на 20%. Стимуляция стриатума выявила внутрилинейные различия. У WR-AGS было прервано 82,5% ПВР с отставленным снижением количества разрядов. У WR-nonAGS ПВР не прерывались, но число ПВР кратковременно возрастало. Галоперидол увеличивал число ПВР у обеих групп, сильнее у WR-AGS, и снижал эффективность стимуляции стриатума у WR-AGS (82,5% против 51%); у WR-nonAGS блокада Д2ДР обеспечила прерывание 40% ПВР.

Результаты свидетельствуют о значимых различиях нейрональных сетей, вовлеченных в абсансную активность у субпопуляций WAG/Rij. Дорсальный стриатум критически вовлечён в модуляцию ПВР при смешанной, но не при абсансной эпилепсии. Дофаминергическая регуляция через Д2ДР вносит вклад в наблюдаемые различия. Данные согласуются с представлениями о стриатуме как мишени нейромодуляции (Hu et al.,2024) и подчёркивают необходимость учёта эпилептического фенотипа при разработке методов лечения.

ПЕРЕСТРОЙКА ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СЕТЕЙ ГИППОКАМПА ПРИ РЕАКТИВАЦИИ ПАМЯТИ СТРАХА

Чернизова А.В., Рогов Г.А., Балабан П.М.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
alisach64@gmail.com

Реконсолидация памяти традиционно рассматривается как процесс дестабилизации и повторной стабилизации энграммы, однако механизмы перестройки функциональной нейронной сети в ходе этого процесса остаются недостаточно изученными. В частности, остаётся неясным, каким образом реконсолидация влияет как на глобальную топологию сети, так и на роль отдельных нейронов внутри неё. Целью работы было исследование перестройки функциональных сетей гиппокампа при формировании и реактивации памяти страха в парадигме условно-рефлекторного замирания (УРЗ).

У мышей (n = 9) регистрировали кальциевую активность нейронов поля CA1 гиппокампа с использованием минископов в четырёх последовательных сессиях: обучение (L), реактивация (R), тест в исходном контексте (T1) и тест в новом контексте (T2). В сессии L после исследования нового контекста животное ударяли током. В сессиях R и T1 животных повторно помещали в тот же контекст без предъявления аверсивного стимула.

Анализ поведения показал значимое увеличение уровня замирания во всех последующих сессиях относительно L. Различий между T1 и T2 обнаружено не было, что указывает на генерализацию страха и увеличение общего уровня тревожности. Для каждой сессии был построен функциональный граф, в котором вершинами являлись нейроны, а рёбрами — пары клеток с коэффициентом корреляции Пирсона выше заданного порога. Для графов вычисляли метрики интеграции и сегрегации сети, включая эффективность, плотность, транзитивность, коэффициент кластеризации и долю нейронов в наибольшей связной компоненте.

Дополнительно были выделены шок-отвечающие клетки, значимо изменившие активность после предъявления тока, а также их функциональные партнёры. Для этих популяций анализировали локальную связность и метрики центральности.

Было показано, что в сессии T1 плотность сети значимо возросла по сравнению с L и R, а модулярность снизилась, что свидетельствует о переходе сети в более интегрированное, глобально связанное состояние после реконсолидации памяти. В сессии реактивации функциональные партнёры шок-отвечающих клеток демонстрировали более высокую связность и центральность по сравнению как с самими шок-отвечающими клетками, так и с остальной популяцией нейронов; в T1 эти различия исчезали.

Таким образом, реконсолидация памяти сопровождается перестройкой функциональной сети гиппокампа как на глобальном, так и на локальном, клеточном уровне.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАС: АНАЛИЗ КОРОТКОЦЕПОЧЕЧНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ У ДЕТЕЙ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ РАССТРОЙСТВА

Чернова М.А., Кошелев Д.В., Коломина Е.С., Сохин Д.А., Мухина И.В.

ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет" Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

masha-200013@bk.ru

Расстройства аутистического спектра (РАС) — гетерогенная группа нарушений нейроразвития, характеризующаяся дефицитом социальной коммуникации, ограниченными и повторяющимися паттернами поведения. В последние годы особое внимание уделяется роли оси «кишечник — мозг» в патогенезе РАС, поскольку метаболиты кишечной микробиоты, в первую очередь короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), могут участвовать в регуляции нейрофизиологических, иммунных и метаболических процессов.

В настоящем исследовании проведена оценка содержания КЦЖК в кале и крови у детей 3–7 лет методом LC-MS/MS. Участники были разделены на четыре группы: нормотипичные дети и дети с РАС, стратифицированные по степени выраженности симптомов на три группы: ASD1, ASD2 и ASD3. Степень выраженности симптомов определяли на основании результатов ADOS-2 — стандартизированного плана диагностического обследования, направленного на оценку социального аффекта (СА) и ограниченных и стереотипных форм поведения (ОСП).

При анализе КЦЖК были выявлены статистически значимые межгрупповые различия. В кале у детей группы ASD2 отмечено снижение содержания масляной (42,1 ± 87,0 против 137,8 ± 137,7 мкг/г), изовалериановой (10,3 ± 22,8 против 16,9 ± 22,6 мкг/г) и валериановой (11,4 ± 27,2 против 15,2 ± 17,0 мкг/г) кислот по сравнению с группой здоровых детей. В крови у детей группы ASD2 было выявлено статистически значимое повышение изовалериановой (8,89 ± 3,87 против 5,29 ± 3,83 мг/л) и валериановой (2,41 ± 1,29 против 1,53 ± 1,10 мг/л) кислот по сравнению с нормотипичными детьми.

Выявленные отличия в уровнях КЦЖК в кале и крови у детей с РАС могут не только отражать изменения состава и функции кишечной микробиоты, но также быть рассмотрены в качестве предиктора и звена патогенеза нарушений работы центральной нервной системы при нейроразвивающих расстройствах. Масляная, изовалериановая и валериановая кислоты способны оказывать системное действие на организм, участвуют в регуляции иммунных процессов, а также могут быть связаны с изменением нейрофизиологических процессов в рамках оси «кишечник — мозг». Однако причинно-следственная связь между изменением содержания этих метаболитов и выраженностью симптомов РАС требует дальнейшего уточнения в последующих исследованиях.

БЕТА-АМИЛОИДНЫЙ ПЕПТИД МОДУЛИРУЕТ АКТИВНОСТЬ ПРОТОН-АКТИВИРУЕМЫХ КАНАЛОВ В ИЗОЛИРОВАННЫХ КЛЕТКАХ ПУРКИНЬЕ МОЗЖЕЧКА

Шаронова И.Н., Буканова Ю.В., Скребицкий В.Г.

ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук», Институт мозга, Москва, Россия
sharonova.irina@gmail.com

Протон-активируемые ионные каналы (ASICs) широко распространены как в центральной, так и в периферической нервной системе позвоночных животных и участвуют в регуляции многих физиологических процессов, включая обучение и память. Кроме того, показано участие этих каналов в повреждениях нейронов, развивающихся при разных формах церебральной патологии, сопровождающихся закислением внеклеточной среды, включая воспаление и ишемию, а также в патогенезе нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера (БА). Однако роль ASICs в изменениях, лежащих в основе БА, по-прежнему остается неясной, хотя имеются данные о нейропротекторном действии антагонистов ASICs в моделях нарушений свойств синаптической передачи под действием Aβ (Mango and Nisticò, 2018). В настоящей работе исследовали влияние бета-амилоидного пептида (Aβ) на ASIC-токи в изолированных клетках Пуркинье мозжечка. Токи, вызываемые короткой (600 мс) аппликацией кислого раствора (pH 6.5, около pH50), регистрировали с помощью пэтч-кламп метода (конфигурация «целая клетка»). Обнаружили, что введение в перфузирующий раствор полноразмерного пептида Aβ(1-42) в концентрации 200 нМ вызывает медленно развивающееся увеличение амплитуды тока, активируемого аппликацией раствора с pH 6.5. Амплитуда протон-активируемого тока в среднем возрастала в 1.72±0.11 раза. Пептид Aβ (1-40), являющийся менее токсичной формой Aβ, в тех же условиях вызывал значительно менее выраженный эффект - рост ответа составлял 1.15±0.05 раза. Аппликация пептида, имеющего обратную аминокислотную последовательность - Aβ(42-1) не вызывала изменений амплитуды протон-активируемых токов, что свидетельствует о специфичном характере эффектов, вызываемых пептидами с природной аминокислотной последовательностью. Полученные данные свидетельствуют о том, что бета-амилоидные пептиды в токсических концентрациях усиливают активность протон-активируемых каналов. Эти наблюдения позволяют рассматривать ASICs как терапевтическую мишень для ослабления токсических эффектов Aβ и делает актуальным поиск новых ингибиторов протон-активируемых каналов для защиты нейронов от повреждений, вызываемых бета-амилоидом.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВНУТРИКОРТИКАЛЬНОЙ ВОЗБУДИМОСТИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПРЕДСТАВЛЕНИИ ДВИЖЕНИЙ МЕТОДОМ ТРАНСКРАНИАЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ

Шевцова Ю.Г.[1], Мифтахова А.Т.[1,2], Васильев А.Н.[1]

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия

2 - Московский физико-технический институт, физтех-школа биологической и медицинской физики, Москва, Россия

shevtsova.jg@gmail.com

Выполнение и представление движений сопровождаются изменением активности моторной коры. Одновременная регистрация электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) позволяет регистрировать транскраниальные вызванные потенциалы (ТВП) — электрические ответы коры на импульс ТМС, отражающие состояние корковых сетей. Цель исследования — выявить, как реальное и воображаемое движение модулируют ТВП сенсомоторной коры и зависит ли эта модуляция от направления индуцированного тока.

Предварительные результаты получены у 10 здоровых добровольцев. Стимуляцию проводили в области представительства мышцы FDI (первая тыльная межкостная мышца) в первичной моторной коре (M1). Использовали две ориентации катушки, обеспечивавшие задне-переднее (PA) и передне-заднее (AP) направления индуцированного тока. Для каждого направления отдельно сравнивали параметры ТВП в состоянии покоя, реального движения (РД) и представления движения (ПД) с помощью критерия Фридмана с последующими попарными сравнениями (поправка FDR).

В ответ на стимуляцию M1 регистрировался типичный комплекс ТВП с компонентами N15, P30, N45, P60 и N100. При PA-стимуляции значимых различий между условиями не выявлено. При AP-стимуляции амплитуда N15 при РД снижалась относительно покоя и ПД ($\chi^2(2)=11{,}83$, $p=0{,}0027$; РД отличалось от ПД и покоя, $pFDR<0{,}02$). Сходный эффект ранее наблюдали при изометрическом сокращении мышцы и интерпретировали как возможное отражение изменений реверберационной активности в кортико-таламо-кортикальных цепях (Beck et al., 2026). Меньшая выраженность эффекта при ПД, чем при РД, может отражать менее выраженную активацию моторной коры. Амплитуда N100 при РД и ПД была ниже, чем в покое ($\chi^2(2)=9{,}75$, $p=0{,}0076$; покой отличался от РД и ПД, $pFDR<0{,}035$); это согласуется с вовлечением ГАМК-ергических тормозных механизмов, с которыми ранее связывали формирование данного компонента (Kičić, 2008).

Таким образом, выполнение и представление движений по-разному влияют на отдельные компоненты ТВП, что свидетельствует о различном вовлечении корковых сетей при РД и ПД. AP-стимуляция показала высокую чувствительность к изменениям функционального состояния моторной коры, что делает её более информативной для оценки возбудимости M1 и значимым фактором при выборе направления индуцированного тока в протоколах ТМС, ориентированных на моторный контроль и нейрореабилитацию.

Исследование выполнено в рамках государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова № 121032300070-1.

КОМПЕНСАТОРНОЕ ИЗМЕНЕНИЕ ГАМК-ЭРГИЧЕСКОЙ ПЕРЕДАЧИ И ИНДУКЦИЯ GABA-SWITCH В МЫШИНОЙ МОДЕЛИ СПИНОЦЕРЕБЕЛЛЯРНОЙ АТАКСИИ 1 ТИПА

Шуваев А.Н.[1], Белозор О.С.[1], Смирнова И.В.[2]

1 - ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия

2 - Сибирский Федеральный Университет, Красноярск, Россия

shuvaevan@krasgmu.ru

Спиноцеребеллярная атаксия 1 типа (СЦА1) вызвана экспансией CAG-повторов в гене *ATXN1*, что приводит к эксайтотоксичности и дисбалансу возбуждения/торможения в коре мозжечка. Ранее мы показали увеличение количества ГАМК-эргических интернейронов и плотности пинсо вокруг клеток Пуркинье (КП) при СЦА1. Однако функциональная перестройка ГАМК-сигнализации оставалась неизученной.

Цель – оценить характер действия ГАМК на КП в условиях хронической эксайтотоксичности при СЦА1.

*Методы***.** Мышам CD-1 стереотаксически вводили векторы LVV с патогенным ATXN1[Q85] (85 глутаминовых повторов) под контролем промотора GFAP; контроль: инъекция PBS и LVV-GFAP-ATXN1[Q2] (2 повтора). Через 9 недель проводили ИГХ окрашивание срезов мозжечка на GAD67 (маркер ГАМК-ергических интернейронов), Prom-1 (предшественники) и Nfasc (компонент пинсо). Электрофизиологические записи от КП в парасагиттальных срезах выполняли в конфигурации «loose patch» (15–200 МОм) при потенциале –70 мВ. Регистрировали спонтанную частоту спайков до и после добавления пикротоксина (0,1 мМ) – неконкурентного антагониста ГАМК-А-рецепторов.

*Результаты***.** У мышей с ATXN1[Q85] значимо увеличились количество $GAD67^+$ интернейронов в молекулярном слое мозжечка по сравнению с PBS (14,1±3,45 против 3,3±1,95 на поле зрения, $p<0,001$), доля ГАМК-ергических нейронов среди $Prom\text{-}1^+$ предшественников (0,64±0,06 против 0,38±0,12, $p<0,001$) и интенсивность флуоресценции Nfasc вокруг КП ($19,28±4,87\times10^6$ против $12,19±3,42\times10^6$, $p<0,01$). В группе PBS блокада ГАМК-А-рецепторов приводила к незначительному увеличению частоты спайков КП: коэффициент отношения частоты спайков после блокады к частоте до блокады составил 1,42±0,56, что указывает на гиперполяризующее (тормозное) действие ГАМК у зрелых КП. У мышей с ATXN1[Q85] добавление пикротоксина, напротив, снижало частоту спайков: коэффициент 0,94±0,43 ($p<0,05$ против PBS), что свидетельствует о деполяризующем эффекте ГАМК – обратном GABA-switch. В группе ATXN1[Q2] коэффициент не отличался от контроля: 1,33±0,40 ($p>0,05$).

*Заключение***.** При СЦА1 на фоне эксайтотоксичности компенсаторно растет количество ГАМК-эргических интернейронов и плотность пинсо, однако функционально ГАМК-сигнализация на КП переключается с гипер- на деполяризующую. Этот обратный GABA-switch, вероятно, обусловлен реактивными изменениями глии Бергмана и может ускорять нейродегенерацию. Полученные данные расширяют понимание механизмов нейропластичности при заболеваниях мозжечка.

Финансовая поддержка: грант РНФ и ККФН № 25-15-20029.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ПОЛУЧЕНИЯ КУЛЬТУРЫ ВАЗОПРЕССИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ СУПРАОПТИЧЕСКОГО ЯДРА МЫШЕЙ

Щепина М.О., Сурков С.А., Пронина Т.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

shchepina.maria@yandex.ru

Вазопрессинергические (ВП) нейроны супраоптического ядра (СОЯ) играют важную роль в регуляции водно-солевого обмена, метаболизма глюкозы, поведенческих реакций организма и др.. В свою очередь, эти нейроны находятся под контролем моноаминергческих нейронов. Для анализа влияния моноаминов на ВП нейроны необходимо провести денервацию нейронов СОЯ, что проблематично in vivo, но можно осуществить in vitro в диссоциированной культуре нейронов СОЯ после деградации афферентных моноаминергических волокон. Цель работы: разработать метод культивирования ВП нейронов СОЯ у мышей с целью моделирования денервации этого ядра. Нами были проведены эксперименты по получению органотипической и первичной диссоциированной культуры нейронов. Первичная культура нейронов была представлена в двух вариантах: с астроцитарной подложкой и без нее. Для получения культуры нейронов использовали самцов мышей линии C57BL/6 на 2-й постнатальный день. Клетки культивировали в течение 7 дней в CO_2-инкубаторе при температуре 37°C, 95,5% влажности, газовой смеси из 95% воздуха и 5% CO_2. Фенотип полученной нейрональной культуры определяли иммуномечением с помощью антител к вазопрессину. При культивировании нейронов на астроцитарной подложке наблюдалась максимальная выживаемость вазопрессин-иммунопозитивных нейронов (85%).

Финансовая поддержка: грант Российского научного фонда № 24-14-00374.

АСИММЕТРИЯ СВЯЗЕЙ РИТМОВ ЭЭГ КАК ОДИН ИЗ МЕХАНИЗМОВ, ЛЕЖАЩИХ В ОСНОВЕ ПРОБУЖДЕНИЯ

Яковенко И.А., Черемушкин Е.А.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
irinayakovenko@mail.ru

В настоящее время сохраняется интерес к мозговым механизмам процесса пробуждения. Одним из нейрофизиологических коррелятов этого процесса является межполушарная асимметрия, отражающаяся в амплитудно-амплитудных связях ритмов ЭЭГ. Задача работы – поиск кроссчастотных связей ритмов ЭЭГ в полушариях мозга при пробуждении из 2 стадии дневного сна с последующим выполнением уномануального психомоторного теста. Эксперимент проведен на 20 практически здоровых испытуемых. Регистрировали ЭЭГ от 19 электродов. На основе комплексного Morlet-вейвлета вычисляли спектральные характеристики ритмов ЭЭГ. Коэффициент парной корреляции Кендалла (КК) служил мерой амплитудно-амплитудного взаимодействия ритмов ЭЭГ. Пробуждение, после которого отмечалось полноценное выполнение задания, сопровождалось наличием асимметрии в левом полушарии в лобной и задней височной областях, в правом - в передней и средней височных, а также в правой затылочной областях за 8-5 с до пробуждения. Асимметрия формировалась за счет связей дельта-бета и тета-бета-гамма ритмов. При этом сходный набор связей отмечался в центральных и теменных областях полушарий. На временном интервала 4-1 с до пробуждения асимметрия наблюдалась в левом полушарии в теменной и задней височной областях, а в правом – в лобной, теменной и задней височной областях. Несколько изменился характер асимметричных связей ритмов ЭЭГ: стали преобладать связи дельта-ритма с гамма-ритмом, появились связи альфа-гамма и тета-альфа. Увеличилось число симметричных связей ритмов. Они отмечались в лобных, центральных, средних височных и затылочных областях. Пробуждение при полном восстановлении деятельности сопровождается большим числом связей дельта-ритма в обоих полушариях как в интервале 8-5 с до начала нажатий, так и 4-1 с. Этот ритм связан с работой таламо-кортикальной системы. При этом на дальнем временном отрезке преобладали связи дельта-бета, а на отрезке, предшествующем выполнению задания – дельта-гамма. Имеются данные, что связь дельта-бета ритмов может отражать такую когнитивную функцию, как память. Связь дельта-гамма ритмов необходима для координации памяти и внимания. Это в определенной мере согласуется с нашими результатами, поскольку в памяти сохраняется инструкция, позволяющая после пробуждения начать выполнение задание.

Физиология сенсорных систем

НЕЙРОСЕТЕВОЙ КАРКАС В ПЕРВИЧНОЙ КОРЕ ДЛЯ РЕАЛИЗАЦИИ ЗРИТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ

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

Каркасом структурной организации зрительной системы являются прямые связи между нейронами (Н), не опосредованные интернейронами. У человека и животных с фронтальным положением глаз (Г) пути из назальной и темпоральной половин сетчатки, а также пути из разных Г проходят отдельно вплоть до первичной зрительной коры (ПЗК). При этом, частичный перекрест зрительных волокон в хиазме обусловливает представительство в полушариях контралатеральной половины поля зрения (ППЗ) у обоих Г. Для процессов распознавания изображений требуется объединение (сшивание) ППЗ каждого Г, а также объединение входов из разных Г для стереозрения.

Цель работы – обобщить ранее полученные совместно с С.Н. Топоровой и Ф.Н. Макаровым данные о связях в ПЗК, которые обеспечивают сшивание ППЗ, а также рассмотреть значение протяженности прямых связей для разделения механизмов глобального и локального стереопсиса.

Методика. Кошкам вводили маркер связей - пероксидазу хрена в отдельные структурно-функциональные единицы ПЗК - глазодоминантные колонки (ГДК). Распределение тел ретроградно меченых Н оценивали в ПЗК, а также в глазоспецифичных слоях наружного коленчатого тела.

Результаты. 1) Сшивание ППЗ каждого Г, представленных в разных полушариях, осуществляется прямыми межполушарными связями Н, которые получают иннервацию из узкой, проецирующейся в оба полушария, зоны назо-темпорального перекрытия на сетчатке. Интеграция информации в пределах проекции всей ППЗ осуществляется прямыми связями внутри полушарий. 2) Детальная оценка удаленности объекта обеспечивается нейросетями *локального стереопсиса,* содержащими диспаратные Н. Настройка этих Н на удаленность зависит от расстояния между конвергирующими входами монокулярных Н. Показано, что максимальная протяженность (3,1±0,1 мм) зон меченых Н у ГДК разных Г не зависит от положения ГДК в области поля зрения от -26 до +8 угл.град вдоль вертикали и от -5 до +5 угл.град вдоль горизонтали. Это указывает на имеющийся предел значений диспаратности у совокупности бинокулярных Н, формируемых в пределах размеров выявленных зон связей ГДК. Удаленность объектов, монокулярные проекции которых в ПЗК расположены на расстояниях, превышающих 3,1±0,1 мм, оценивается менее точным механизмом *глобального стереопсиса*; в этом случае наблюдается диплопия.

*Заключение***.** Полученные в ПЗК сведения о каркасе нейронных сетей для сшивания ППЗ глаза и возможной зависимости дихотомии механизмов стереозрения от длины связей важны и для понимания процессов на последующих уровнях коры.

СТРУКТУРА РЕЦЕПТИВНЫХ ПОЛЕЙ ОРИЕНТАЦИОННО-ИЗБИРАТЕЛЬНЫХ ГАНГЛИОЗНЫХ КЛЕТОК В РЕТИНОТЕКТАЛЬНОЙ СИСТЕМЕ СЕРЕБРЯНОГО КАРАСЯ

Алипер А.Т., Максимова Е.М., Максимов П.В., Левченко А.В., Дамянович И.

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

alexeyaliper@yandex.ru

Ориентационно-избирательные ганглиозные клетки (ОИ ГК) найдены в сетчатке рыб несколько десятилетий назад, но механизмы ориентационной избирательности остаются до сих пор неизученными. ОИ ГК у рыб можно разделить на два класса, различающихся предпочтительной ориентацией, которая может быть близка к вертикальной либо горизонтальной. Остальными характеристиками эти два класса между собой не различаются. Они не избирательны к знаку контраста, т.е. имеют on-off природу. Мы записывали экстраклеточную активность окончаний аксонов сетчаточных ГК в tectum opticum живой обездвиженной рыбы. Для регистрации использовали низкоомные металлические электроды. Объектом исследования служил серебряный карась (*Carassius gibelio*). Для регистрации использовали низкоомные металлические электроды. Зрительные стимулы предъявляли на CRT мониторе. Параметры стимулов и экспериментальной серии задавались при помощи специально разработанного программного обеспечения. В рамках данного исследования мы использовали метод “шахматной доски“ со стимуляцией одной точкой и двухточечной стимуляцией. ОИ ГК – детекторы горизонтального и вертикального края – способны давать ответ на одиночные вспышки точек, что позволяет измерить их рецептивные поля (РП). Ответ на такую стимуляцию заметно слабее в сравнении с таковым на адекватный стимул – линию или границу предпочтительной ориентации. Для более точного измерения границ РП ОИ ГК был разработан инструмент стимуляции короткими контрастными отрезками. При предъявлении стимула, представляющего собой предъявление двух точек одновременно, ОИ ГК демонстрируют способность аппроксимировать две точки в отрезок, проходящий через эти две точки. Если точки составляют отрезок предпочтительной ориентации, то наблюдается импульсный ответ, заметно превышающий ответ на одиночную точку. Если же такой отрезок ориентирован в направлении, ортогональном предпочтительному, то интенсивность ответа оказывается ниже, чем на одиночную точку. Таким образом, две точки выступают достаточной аппроксимацией предпочтительного или ортогонального направления, что позволяет исследовать локальные свойства рецептивных полей ОИ ГК. При рассмотрении зон, в которых происходит подобная аппроксимация, можно наблюдать, что границы зон, в которых происходит подобная аппроксимация, превышает размеры центра РП. Данный феномен может послужить ключом к описанию механизма ориентационной избирательности в сетчатке позвоночных.

АБСОЛЮТНЫЕ ПОРОГИ СЛУХА У МОЛОДЫХ И ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ ПОСЛЕ КРАТКОВРЕМЕННОЙ АКУСТИЧЕСКОЙ ДЕПРИВАЦИИ

Андреева И.Г., Федоткина Т.В., Тимофеева О.П.

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

ig-andreeva@mail.ru

Введение. Старение сопровождается функциональными изменениями в волосковых клетках улитки и нейронах спирального ганглия, которые в конечном итоге способствуют развитию сенсоневральной тугоухости. У людей с клинически нормальным слухом начальные возрастные изменения в улитке могут отражаться в адаптивных процессах, вызванных акустической депривацией. При таком предположении различия в адаптации, вызванной депривацией, между молодыми и пожилыми людьми с нормальным слухом будут демонстрировать преимущественно периферический вклад в наблюдаемые адаптивные эффекты. Целью работы было сравнить изменения в абсолютных порогах слуха (АПС) у молодых и пожилых людей после кратковременной акустической депривации.

Методика. В исследовании приняли участие 28 молодых (18–25 лет), 28 пожилых (55–71 год) и 17 контрольных испытуемых (18–25 лет). Перед входом в звукоизолированную безэховую камеру участники проводили 20 минут в тихой комнате с уровнем фонового шума ≤30 дБ SPL, устные инструкции были даны при уровне звукового давления <40 дБ SPL. Измерения АПС проводили на частотах 500, 1000, 2000 и 4000 Гц методом восходящих рядов с шагом 1 дБ сразу после входа испытуемого в камеру и повторно после 30-минутного периода акустической депривации. В контрольной группе были проведены две серии измерения АПС, разделенные 30-минутным периодом пребывания в комнате с уровнем фонового шума ≤30 дБ SPL.

Результаты. Акустическая депривация привела к значительному, независимому от частоты, снижению АПС в обеих возрастных группах. Сразу после депривации значения АПС снизились в среднем на 5,9 дБ в молодой группе и на 3,4 дБ в группе пожилых людей. Повторное тестирование порогов слуха после депривации показало частичную дезадаптацию с различной временной динамикой у молодых и пожилых испытуемых. В группе молодых испытуемых значения ΔАПС постепенно уменьшались по величине, достигнув -2,4 ± 0,4 дБ примерно через 2,5 минуты после начала тестирования. В контрольной группе того же возраста достоверных изменений порогов не выявлено, поэтому наблюдаемые эффекты не могут быть объяснены повторным тестированием. В старшей группе ΔАПС составлял -3,4 ± 0,7 дБ, затем ΔАПС достигало -2,2 дБ в течение 1 минуты.

Выводы. Слуховая чувствительность может существенно возрасти после кратковременного пребывания в глубокой тишине. Величина этого адаптивного эффекта снижается у пожилых людей.

Работа поддержана средствами государственного бюджета по госзаданию тема № 075-00264-26-00.

ИЗМЕНЕНИЯ ПОСТУРАЛЬНОЙ УСТОЙЧИВОСТИ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ 3- И 5-СУТОЧНОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ: СРАВНИТЕЛЬНЫЙ СТАБИЛОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Артамонова Н.М.А., Китов В.В., Шишкин Н.В., Гордиенко К.В., Лукичева Н.А., Васильева Г.Ю., Черногоров Р.В., Рукавишников И.В., Томиловская Е.С.

Государственный научный центр Российской Федерации — Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

nellyabushelly@yandex.ru

Цель исследования: сопоставить изменения постуральной устойчивости у женщин после 3- и 5-суточной «сухой» иммерсии (ЖСИ3 и ЖСИ5).

Проанализированы две независимые группы: ЖСИ3 (n=6) и ЖСИ5 (n=10). Стабилографическое тестирование выполняли на платформе «Стабилан-01» (ОКБ «Ритм», Россия) до ЖСИ (Фон), в день завершения ЖСИ (R0) и на вторые сутки восстановления (R2). Испытуемые выполняли стойку с открытыми (ГО) и закрытыми глазами (ГЗ) на твердой и мягкой опоре. Анализировали средний разброс колебаний центра давления (ЦД). Относительное изменение рассчитывали как $\%\Delta=(Rt-Фон)/Фон\times100$; восстановление — как $\%\Delta R2vsR0=(R2-R0)/R0\times100$. Положительные значения отражали увеличение разброса ЦД, отрицательные — его уменьшение. Внутригрупповую динамику оценивали критерием Вилкоксона, межгрупповые различия — критерием Манна–Уитни; статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

После завершения ЖСИ в обеих группах в ряде условий отмечалось значимое снижение постуральной устойчивости, проявлявшееся увеличением разброса колебаний ЦД. После ЖСИ3 увеличение разброса ЦД было наиболее выражено в пробах без зрительного контроля, особенно при стойке на мягкой опоре. После ЖСИ5 значимое увеличение разброса ЦД относительно фонового уровня наблюдалось во всех четырех условиях, однако профиль изменений был более равномерным. При межгрупповом сравнении на R0 различия между ЖСИ3 и ЖСИ5 были значимыми в пробах ГО на мягкой опоре, ГЗ на твердой и ГЗ на мягкой опоре. К R2 после ЖСИ5 в большинстве проб показатель приближался к фоновым значениям, тогда как после ЖСИ3 в условиях ГЗ сохранялся положительный сдвиг. При расчете $\%\Delta R2vsR0$ отрицательные значения отражали уменьшение разброса ЦД по сравнению с R0, то есть частичное восстановление показателя.

Таким образом, 3- и 5-суточная ЖСИ у женщин сопровождается нарушением постуральной устойчивости, наиболее заметным при отсутствии зрительной обратной связи и снижении информативности опорной афферентации. При сопоставлении двух независимых групп выявлен различный профиль постиммерсионной динамики: после ЖСИ3 изменения были наиболее выражены в пробах без зрительного контроля, тогда как после ЖСИ5 наблюдалось более равномерное увеличение разброса ЦД во всех условиях с последующим частичным восстановлением к R2.

Работа поддержана Программой фундаментальных исследований ГНЦ РФ – ИМБП РАН (FMFR-2024-0033).

ПОИСК МАГНИТНОГО КОМПАСА В СЕТЧАТКЕ ОЗЕРНОЙ ЛЯГУШКИ: ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАФИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Астахова Л.А.[1], Дегтярева К.С.[1,2], Ротов А.Ю.[1], Чербунин Р.В.[3,4], Чернецов Н.С.[1,3,4], Шахпаронов В.В.[1,2,4]

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

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

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

4 - Зоологический институт РАН, Санкт-Петербург, Россия

lubkins@yandex.ru

Магнитный компас был впервые обнаружен у птиц, а позже продемонстрирован и у других животных, включая бесхвостых амфибий. Было показано, что лягушки используют информацию о магнитном поле (МП) Земли для определения направления миграции между местом зимовки и размножения. Считается, что сенсорные клетки, лежащие в основе магнитного компаса, у птиц локализованы в сетчатке глаза. Неизвестно, сходным ли образом устроена эта сенсорная модальность у разных таксонов животных. Тем не менее, гипотезу о том, что у амфибий первое звено магнитного компаса расположено в сетчатке, интересно проверить электрофизиологическими методами. Ранее нами было показано влияние МП на сетчатку птиц; в настоящем исследовании мы провели аналогичное исследование на одном из видов бесхвостых амфибий – озерных лягушках, которые используют магнитный компас при миграциях.

Озерные лягушки (*Pelophylax ridibundus*) были отловлены в Астраханской области (Россия) ранней осенью и содержались в условиях, имитирующих зимовку, а затем искусственно переводились в миграционное состояние (весенняя миграция, когда животные передвигаются из реки в нерестовый водоем) путем воздействия фотопериода и температуры, характерных для весны. Фотоответы сетчатки при модулировании внешнего МП регистрировались методом ex vivo электроретинографии (ЭРГ). Образцы изолированной сетчатки целого глаза были строго ориентированы в экспериментальной установке, чтобы гарантировать воздействие МП согласно выбранным параметрам. ЭРГ в ответ на короткие вспышки красного, синего и ультрафиолетового света регистрировались при двух направлениях магнитного поля относительно плоскости сетчатки: 1) направление, естественное для данной популяции лягушек в момент их весенней миграции и 2) направление с инвертированной инклинацией.

Анализ фотоответов, записанных при двух направлениях МП, не выявил статистически значимых различий в амплитудах a- или b-волн ЭРГ в ответ на вспышки света любой из тестируемых длин волн. Данный результат отличается от того, который был получен нами ранее для сетчатки перелетных птиц. Это позволяет предположить, что сенсорный механизм магнитного компаса у лягушек не локализован в сетчатке или что реакция настолько мала, что ее невозможно зарегистрировать, используя тотальную электроретинограмму без выделения ответа одиночных клеток.

ИЗМЕНЕНИЕ СТАБИЛОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЧЕЛОВЕКА ПОД ВЛИЯНИЕМ СПЕЛЕОКЛИМАТОТЕРАПИИ

Бакланова А.А., Дорохов Е.В.

Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, Воронеж, Россия
bklnv08@yandex.ru

Спелеоклиматотерапия, является перспективным методом восстановления функциональных резервов организма. Несмотря на значительное количество исследований, посвящённых её эффектам, механизмы влияния на вестибулярную устойчивость остаются недостаточно изученными. Цель – изучение изменения стабилометрических параметров человека под влиянием спелеоклиматотерапии. В исследовании приняли участие 24 студента - добровольца ВГМУ в возрасте 18-20 лет. Каждый участник был проинформирован о целях исследования и дал согласие на участие в исследовании. Исследование проведено с использованием стабилоплатформы ST-150, на которой испытуемый располагался в положении стоя. Для оценки воздействия спелеоклимата до начала курса, на третий и десятый день были проведены две стабилометрические пробы. Проба Ромберга включала два этапа: стойка с открытыми глазами и закрытыми глазами. Комбинированная проба включала в себя концентрацию взгляда на пульсирующей метке, с дальнейшим удержанием ее в центре круга. В спелеокамере испытуемые находились по 60 минут в течении 10 дней. Статистический анализ проведен с использованием программы StatPlus.

Анализ данных показал, что после третей спелеопроцедуры наблюдалось снижение медианы длины (L), скорости (V) и индекса энергозатрат (A) в пробе Ромберга с открытыми глазами, однако после десятой процедуры наблюдалось увеличение показателей выше исходного уровня. При исключении зрительного контроля выявлена тенденция к возрастанию параметров L, V и A на протяжении всего курса. Медиана площади (S) демонстрировала противоположную тенденцию в двух этапах пробы Ромберга: после третьего дня наблюдалось увеличение, а после десятого дня — уменьшение.

В первом этапе комбинированной пробы наблюдалось увеличение медианы L, V и A, после третей спелеопроцедуры. После курса спелеоклиматотерапии наблюдалось снижение показателей стабилометрии, однако они остаются выше исходных. Значение медианы S снижается во всех параметрах.

Во втором этапе комбинированной пробы отмечено снижение всех исследуемых стабилопараметров после третей спелеопроцедуры, однако на десятый день показатели увеличивались, но оставались ниже исходного уровня.

Таким образом, воздействие спелеоклимата оказывает разнонаправленное влияние на вестибулярную устойчивость в зависимости от длительности курса и условий сенсорного контроля. Во втором этапе комбинированной пробы наблюдалась положительная динамика влияния спелеотерапии на механизмы произвольной коррекции равновесия с опорой на биологическую обратную связь.

РАЗВИТИЕ ЗРИТЕЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ БИНОКУЛЯРНОГО ЗРЕНИЯ ПРИ ПОМОЩИ ИНТЕРАКТИВНЫХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ПРОГРАММ

Белокопытов А.В., Рожкова Г.И., Васильева Н.Н., Грачева М.А.
ИППИ РАН им. А.А.Харкевича, Москва, Россия
abelokopytov@gmail.com

Проблема совершенствования системы функциональной коррекции зрительных нарушений становится всё актуальнее и требует объединения усилий физиологов зрения, офтальмологов и программистов.

В осуществлении оптимального функционирования зрительной системы детей и взрослых в процессе обучения и профессиональной деятельности особую роль играют бинокулярные механизмы, обеспечивающие координированную работу зрительных сенсорных, окуломоторных и аккомодационных структур. При расстройствах бинокулярного зрения функциональное лечение состоит в адресной зрительной стимуляции нарушенных мозговых механизмов и их укреплении в процессе функциональных тренировок. Для получения положительного эффекта от коррекционных процедур необходим индивидуальный подбор способов воздействия на сенсорную и моторную функции зрительного анализатора, условий и режимов тренировок, учитывающих множественность зрительных механизмов и гетерохронный характер их созревания в разном возрасте. Успешность диагностики и лечения напрямую зависит от точности измерений, селективности процедур и таргетинга предлагаемых коррекционных и лечебных упражнений и тренировок.

Появление компьютеризированных комплексов для функциональной коррекции зрения расширило возможности варьирования процедур функционального лечения и конструирования персонализированных адаптивных коррекционных схем. Начиная с 90-х гг. XX в. в ИППИ РАН разрабатываются и внедряются в практику интерактивные компьютерные программы для функционального лечения зрительных расстройств и тренировки бинокулярного зрения: интегрированный лечебно-диагностический комплекс «Академик», «Поиск», «Фликкер», «Магистр», «Фузия» и др.

Совместные исследования ИППИ РАН и Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, МНТК «Микрохирургия глаза», РНИМУ им. Пирогова и др. показывают, что в плане функциональной коррекции зрения компьютерные методы, предоставляющие богатые возможности для создания разнообразных тестовых стимулов и организации тренировочных процедур, позволяют подняться на качественно новую ступень дифференциальной диагностики и функционального лечения. Автоматизация всего процесса тренировок, варьирование утомительных и однообразных процедур, повышение в них доли игровых компонентов, разработка новых, ранее нереализуемых упражнений – всё это повышает эффективность и результативность функционального лечения.

Финансирование: гос. задание ИППИ РАН (НИОКТР Тема № 1.2.1-0028/24, рег. № 1021061609839-4-1.2.1;1.6.23).

ОТВЕТЫ НОЦИЦЕПТИВНЫХ НЕЙРОНОВ НА СПЕЦИФИЧЕСКИЙ АГОНИСТ МЕХАНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ ИОННЫХ КАНАЛОВ PIEZO1

Беринцева А.В., Халисов М.М., Пенниайнен В.А.

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

annaberi2000@list.ru

Piezo (Piezo1 и Piezo2) – механочувствительные неселективные катионные каналы, проницаемые для Ca^{2+}, функция которых имеет решающее значение в различных физиологических процессах, включая проприоцепцию, развитие кровеносных и лимфатических сосудов, осязание, дыхание и регуляцию артериального давления. Недавно обнаруженная экспрессия Piezo1 в сенсорных нейронах позволяет предположить, что эти каналы могут играть роль в ноцицепции, однако их функция в передаче болевых сигналов пока остается неясной. Специфические химические агонисты каналов Piezo1, такие как Jedi2, могут способствовать изучению биологических функций и потенциальной терапевтической ценности каналов Piezo1.

В данной работе действие Jedi2 на ноцицептивные нейроны спинальных ганглиев 10-12-дневных куриных эмбрионов *White Leghorn* изучалось с помощью комплекса методов: органотипического культивирования, флуоресцентного анализа, атомно-силовой и конфокальной лазерной сканирующей микроскопии.

Инкубирование ноцицептивных нейронов в питательной среде, содержащей Jedi2 в концентрации 10 μM, привело к увеличению их кажущегося модуля Юнга в среднем на 50% ($p < 0,05$) по сравнению с контрольным значением. Интенсивность флуоресценции маркеров F-актина (фаллоидина, конъюгированного с флуоресцентным красителем TexasRed®-X) и Ca^{2+} (Fluo-3AM) в экспериментальной группе превысила контрольные значения на 80% и на 60% соответственно ($p < 0,05$). Таким образом, агонист механочувствительных ионных каналов Piezo1, Jedi2, вызвал увеличение жесткости нейронов, полимеризации актина и уровня внутриклеточного свободного Ca^{2+}.

Полученные результаты позволяют предположить, что обнаруженное увеличение жесткости клеток под воздействием Jedi2 в концентрации10 μM объясняется усилением полимеризации актина, которое вызвано запуском Ca^{2+}-зависимых сигнальных каскадов вследствие активации каналов Piezo1.

Работа выполнена на оборудовании ЦКП «Конфокальная микроскопия» Института физиологии им. И.П. Павлова РАН.

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

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СОВРЕМЕННЫХ ИНТЕНСИВНЫХ ВИДОВ ТРУДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Бухтияров И.В., Ушаков И.Б., Богомолов А.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение "Российская академия наук", Москва, Россия

irioh@bk.ru

В докладе на основании опубликованные научных работ авторов излагаются результаты комплексных междисциплинарных исследований по физиологии трудовой деятельности, в том числе при выполнении современных интенсивных видов трудовой деятельности.

Полученные на основе многолетних теоретико-экспериментальные исследований результаты развивают учение А.А.Ухтомского о доминанте, которое является научным фундаментом при проведении психофизиологических исследований. В исследованиях доминанта рассмотрена как индивидуальное психическое содержание трудовой (профессиональной) деятельности операторов опасных профессий при изолированном и комбинированном воздействии различных факторов трудовой деятельности. Установленные взаимосвязи функциональных состояний с профессиональным здоровьем, качеством жизни и надежностью операторов в экстремальных условиях трудовой деятельности обеспечили решение комплекса прикладных задач обеспечения работоспособности, сохранения здоровья и продления профессионального долголетия.

В развитие идей А.А.Ухтомского, функционирование механизмов, обеспечивающих формирование и развитие состояний человека, рассмотрено как комплекс определённых симптомокомплексов во всём организме и в его основных физиологических системах. Существенное значение для прогресса исследований физиологии трудовой деятельности человека являются разработанные авторами методы математической обработки психофизиологической информации, включая использование Искусственного интеллекта, позволяющие объективизировать и количественно описать функционирование таких механизмов, разработать модели прогноза физиологических состояний.

В докладе раскрывается обоснование расширения теоретических, концептуальных и прикладных аспектов учения о доминанте. Так, физиологическая основа акта внимания и предметного мышления операторов опасных профессий исследована как непрерывный процесс перерастания «низших» (физиологических) доминант в «высшие» доминанты (возникающие в коре головного мозга), причем впервые такие исследования проведены при комбинированных воздействиях факторов трудовой деятельности, интенсивности которых приближались к предельно допустимым значениям. Благодаря этому полученные результаты имеют существенное значение для естественно-научных и гуманитарных дисциплин, позволяя рассматривать изменения функциональных состояний во всех проявлениях, в том числе и охватывающих интеллектуальные, духовные и социальные сферы.

Научные разработки и результаты исследований защищены более чем 30 патентами на изобретения, внедрены и реализованы при решении прикладных задач обеспечения работоспособности, сохранения здоровья и продления долголетия специалистов опасных профессий – в том числе, применяются при решении задач медицинского и психофизиологического обеспечения участников СВО.

РАННИЙ ОЛЬФАКТОРНЫЙ ОПЫТ СНИЖАЕТ ПОРОГИ ДЕТЕКЦИИ ХЕМОСИГНАЛА ХИЩНИКА ФЕЛИНИНА У МЫШЕЙ: ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ СЕНСИТИЗАЦИИ И ПЛАСТИЧНОСТЬ ПОВЕДЕНЧЕСКОГО ОТВЕТА

Вознесенская В.В., Кваша И.Г., Лактионова Т.К., Ключникова М.А.

Институт проблем экологии и эволюции им А.Н.Северцова РАН, Москва, Россия

veravoznessenskaya@gmail.com

В отличие от других сенсорных систем, хемосенсорные системы динамичны в течение всего жизненного цикла животного. Модификация чувствительности к одорантам в зависимости от окружающей запаховой среды и предшествующей истории обонятельных контактов может расширять такие адаптивные возможности, как, например, поиск потенциального брачного партнера или определение сигналов о потенциальной опасности. Цель работы: исследование влияния раннего ольфакторного опыта (РОО) на чувствительность к хемосигналу хищника фелинину, формирование стресс-ответа на этот одорант и выяснение возможных физиологических механизмов сенситизации.

Мы использовали мышей линии C57Bl/6. Ежедневные экспозиции уникальной аминокислоты, содержащейся в моче *Felis catus* - L-фелинина (0.05%, 0.05 мл) проводили в двухнедельный период с момента открытия глаз (период синаптогенеза). Пороги чувствительности определяли с помощью восьмиканального ольфактометра (Knosys, США). Поведение оценивали в тесте «открытое поле». Уровень глюкоортикоидов (ГК) в фекалиях определяли методом ИФА с использованием готовых наборов реактивов (Arbor Assay, USA). Анализ паттернов активации на уровне дополнительных обонятельных луковиц (ДОЛ) проводили иммуногистохимически (c-Fos (4) sc-52, Santa Cruz Biotechnology; Alexa Fluor ®594, Life technologies). Результаты обрабатывали с помощью флуоресцентного микроскопа Keyence BZ-9000 с пакетом программ. Мышей тестировали в возрасте 9 недель.

РОО повышал чувствительность к фелинину ($p<0.05$, $n=20$); снижал показатели пассивно-оборонительного поведения ($p<0.01$, $n=20$) и повышал исследовательскую компоненту ответа на этот стимул ($p<0.05$, $n=20$), при этом нейроэндокринный ответ - повышение уровня ГК ($p< 0.01$, $n=10$) - оставался неизменным. Мы наблюдали диссоциацию между поведенческим и физиологическим ответом на фелинин в процессе адаптации к его длительному воздействию в раннем онтогенезе. В ответ на стимуляцию фелинином в каудальной части ДОЛ (первичной проекционной зоне рецепторов семейства V2, вовлечённых в основном в детекцию биологически значимых соединений), регистрировали специфический повторяющийся паттерн активации ($n=16$). РОО вызывал увеличение числа активированных клеток ($p<0.01$, $n=8$), общей площади активации ($p< 0.01$, $n=8$) и плотности активированных клеток ($p<0.01$), что указывает на усиление сигнала в ДОЛ и подтверждает нашу гипотезу о пуле незрелых вомероназальных рецепторов, которые могут быть модифицированы в зависимости от повторяющейся стимуляции таргетными соединениями.

ВЫЯВЛЕНИЕ РАЗЛИЧИЙ БАЗОВОЙ И СУПЕРОРДИНАТНОЙ КАТЕГОРИЗАЦИИ НА РАННЕМ И ПОЗДНЕМ ЭТАПАХ ОБРАБОТКИ ЗРИТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ: МОДУЛЯЦИЯ АСИНХРОННОСТИ НАЧАЛА ПРАЙМА И СТИМУЛА КАК ИНСТРУМЕНТ АНАЛИЗА

Герасименко Н.Ю., Кушнир А.Б., Михайлова Е.С.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

nger@mail.ru

Категоризация объектов – ключевая функция зрительной системы. Категории организованы иерархически: один и тот же объект одновременно может быть отнесён к базовому (собака), суперординатному (животное) или субординатному (пудель) уровням. Большинство исследований находит отличия между уровнями на позднем когнитивном этапе. Однако поведенческие данные показывают, что при категоризации на разных уровнях используются разные характеристики изображения, что позволяет предположить существование ранних перцептивных различий. Для их выявления мы варьировали асинхронность начала стимула (АНС) – интервал между началом предъявления прайма и появлением стимула.

В исследовании участвовало 20 здоровых испытуемых (8 мужчин, 22,9±0,7 года), которые выполняли в двух разных сериях базовую (лампы vs. сумки) и суперординатную (мебель vs. посуда) категоризацию. Регистрировали время реакции, точность и 128-канальную ЭЭГ. Каждому стимулу предшествовал конгруэнтный (та же категория) или неконгруэнтный прайм. Длительность прайма и стимула — по 100 мс, интервал между парами 2,8–3,2 с. Серия состояла из трёх блоков с АНС 100, 150 и 200 мс. Анализировали компоненты ВП: P150 (задние области), N150 (передние) и LPC (центрально). Статистический анализ: ANOVA-RM с поправкой Гринхауса–Гейссера.

Суперординатная категоризация выполнялась быстрее и точнее, чем базовая. Анализ ВП показал, что амплитуды ранних компонентов P150 и N150, отражающих стадию перцептивной обработки, снижались по мере увеличения АНС и в большинстве случаев в ответ на предъявление конгруэнтного прайма по сравнению с неконгруэнтным. Однако при суперординатной категоризации при АНС 200 мс наблюдался обратный эффект конгруэнтности в виде увеличения амплитуд P150/N150 при конгруэнтном прайме по сравнению с неконгруэнтным. LPC, связанный с когнитивным этапом, увеличивался при суперординатной категоризации по сравнению с базовой.

Таким образом, базовая и суперординатная категоризация отличаются не только на позднем когнитивном этапе, но и на раннем перцептивном этапе переработки зрительной информации. Отличия на раннем этапе могут быть связаны с тем, что для суперординатной категоризации используется более «грубое» описание изображения, быстро передающееся по дорсальному пути, а для базовой – детальная зрительная информация, обрабатываемая более медленным вентральным путем. Различия позднего когнитивного этапа могут отражать привлечение больших ресурсов памяти и внимания для суперординатной категоризации по сравнению с базовой.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ТИПОВ СТЕРЕОВОСПРИЯТИЯ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Горлова В.В., Белокопытов А.В., Рожкова Г.И.

Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича, Москва, Россия

ophtalm.gorlova@yandex.ru

Введение. Полноценное восприятие окружающего мира и взаимодействие с ним в большой степени зависит от функционирования зрительных функций, в том числе бинокулярных и стереоскопических. В дошкольном возрасте происходит активное развитие не только двигательных и когнитивных навыков, но и различных модулей зрительной системы.

Цель. Оценить особенности стереовосприятия дошкольников при предъявлении виртуальных стереообразов.

Методы. Испытуемые – 21 ребенок в возрасте 5-7 лет (ср. знач. 6,5 лет) с нормальной или скорректированной до нормы остротой зрения и нормальными бинокулярными функциями.

Оценка типа стереовосприятия проводилась при помощи программы «Фузия» с использованием поляризационной технологии сепарации. Стимулами служили случайно-точечные стереограммы (циклопические стимулы). Испытуемые в ходе тестирования давали вербальный ответ об изменении размера и положения стереообраза относительно экрана.

Результаты. В предыдущих работах (Васильева, 2024; Васильева, Рожкова, 2021) показано, что стереовосприятие стимулов такого вида делится на 4 типа: тип I – стереообраз приближается к наблюдателю и уменьшается в размерах; тип II – стереообраз не меняет своих размеров и сохраняет позицию в центре экрана; тип III – стереообраз удаляется за экран; тип IV – имеют место сложные трансформации воспринимаемого образа (неустойчивый тип восприятия).

В нашей работе группа разделилась следующим образом: тип I – 4 детей, тип II – 9 детей, тип III – 3 ребенка, тип IV – 5 детей.

Обсуждение. Распределение типов стереовосприятия в дошкольном возрасте похоже на распределение у школьников (Васильева, 2024) и взрослых испытуемых (Васильева, Рожкова, 2021). Однако в группе дошкольников более часто диагностировался неустойчивый тип восприятия (тип IV), что может быть связано с возрастной пластичностью зрительной системы.

Выводы. У детей дошкольного возраста механизмы бинокулярного стереовосприятия достаточно хорошо развиты, но ещё не достигают уровня, характерного для детей старшего возраста и взрослых.

Финансирование: гос. задание ИППИ РАН (НИОКТР Тема № 1.2.1-0028/24, рег. № 1021061609839-4-1.2.1;1.6.23).

Список литературы

[1] Васильева Н. Н. «Физиология развития ребёнка» 2024. С. 74–77.

[2] Васильева Н. Н. и соавт. Экспериментальная психология. 2021. Т. 14(3). С. 79–90.

АКУСТООПТИЧЕСКИЙ КОЛОРИМЕТР ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ЦВЕТОВОГО ЗРЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Грачева М.А., Лобарев Г.Р., Зайченкова Е.Е., Ершов Е.И.

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

mg.iitp@gmail.com

Современные цветовые модели и метрики широко используются в различных практических приложения, однако сами они базируются на ограниченных данных о цветовом зрении человека. Для улучшения моделей цветовосприятия и их производных необходимо расширять наборы данных, что требует создания новых надежных и точных инструментов с широким цветовым охватом.

Цель работы - представить новый прибор для оценки порогового цветоразличения человека в широком диапазоне яркостей и широком цветовом охвате - акустооптический колориметр.

Основными компонентами колориметра являются (1) источник света и (2) настраиваемый акустооптический фильтр. В качестве источника света используется лазерный источник суперконтинуума («белый лазер») – широкополосный источник высокой интенсивности. Использование высокоинтенсивного источника позволяет сохранять высокую яркость даже после фильтрации узкого участка спектра. В качестве фильтра применяется акустооптический фильтр на базе кристалла диоксида теллура, позволяющий выделять от 1 до 4 узкополосных, квазимонохроматических (с шириной на полувысоте от 1.3 до 4.8 нм в зависимости от зоны спектра) компонент с помощью акустооптической дифракции. Таким образом, экспериментатор при генерации цветового стимула может управлять четырьмя независимыми каналами, которые могут иметь высокие яркость и насыщенность.

Для проведения психофизических экспериментов используется процедура строгого замещения: попеременного предъявления двух цветов (тестового и референтного) в одном и том же участке поля зрения. Испытуемый определяет границу различимости цветов, оценивая заметность смены цвета (заметность мельканий), таким образом оценивая пороговое цветоразличение. Для стандартизации условий используется затемненное помещение с монохроматической окраской поверхностей и адаптационная кабина со стандартизированным освещением для фиксации точки белого.

Новый акустооптический колориметр позволяет воспроизводить цвет в области широкого цветового охвата с малым шагом дискретизации, сохранять высокую яркость стимула, позволяя получать новые наборы данных о порогах цветовосприятия человека.

Финансирование: гос.задание ИППИ РАН №FFNU-2025-0045 №1.2.1-0045/26; гос.задание ИППИ РАН (НИОКТР Тема № 1.2.1-0028/24, рег.№ 1021061609839-4-1.2.1;1.6.23).

ВЛИЯНИЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ НЕРВОВ НА ИЗМЕНЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С АМПУТАЦИЕЙ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

Григорьева О.А.[1], Самсонов Т.С.[2], Биктимиров А.Р.[1], Согоян Г.А.[1]

1 - Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России, Москва, Россия

2 - Центр био- и медицинских технологий, Россия

olia.grigoreva2018@gmail.com

В современных протезах всё шире применяются сенсорная интеграция и нейронная обратная связь, однако влияние параметров инвазивной периферической стимуляции на ощущения остаётся малоизученным.

В исследовании приняли участие 11 пациентов с ампутацией верхней конечности (все мужского пола, средний возраст 46.22), прошедших через процедуру имплантации электрода на срединный нерв. Пациенты принимали участие в исследовании в рамках двух фаз: первая фаза длилась не более 10 дней, длительность второй фазы составляла около месяца. Целью первой фазы было определение параметров электрической стимуляции для воссоздания ощущения в фантомной конечности, максимально приближенных к естественным. Пациенты со стабильными ответами смогли принять участие во второй фазе исследования, которая в свою очередь, включает работу с протезом с функцией очувствления посредством инвазивной обратной связи.

В процессе первого этапа была реализована парадигма сенсорного картирования, суть которой заключалась в определении локализации ощущений, возникающих в результате подачи различных параметров стимуляции. Испытуемые отмечали, в каких областях фантомной конечности возникали ощущения с использованием специального программного обеспечения. Замеры были произведены в начале и в конце двух этапов исследования. Результаты картирования были преобразованы в векторные представления. Для каждого испытуемого было рассчитано распределение косинусных расстояний как меры «схожести» между векторами, описывающих ощущения за разные экспериментальные дни. В результате было обнаружено, что наибольшие средние значения имеют распределения косинусных расстояний у тех испытуемых, которые участвовали во втором этапе исследования на протяжении месяца.

Таким образом, в настоящем исследовании показано, что на выборке пациентов с ампутацией верхней конечности в последние дни экспериментального периода наблюдается значимое смещение локализации ощущений в ладонной проекции кисти относительно первых дней исследования. Результаты исследования применимы для очувствления протезных систем.

ВОЗМОЖНОСТИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА ГИПЕРСКАНИРОВАНИЯ МОЗГА В ЗАДАЧАХ ИССЛЕДОВАНИЯ МЕХАНИЗМОВ НЕВЕРБАЛЬНОЙ КОММУНИКАЦИИ

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

1 - ФГБУН 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 и посвящена исследованию нейрофизиологических механизмов «коллективного мозга».
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. Динамика физиологии человека в ходе социальных взаимодействий представляет собой сложный реципрокный процесс, включающий не только сенсорную синхронизацию и психологическую адаптацию партнеров друг к другу, но и самоорганизацию партнеров в процессе целенаправленной деятельности в виде распределения ролей на лидера и ведомого. Это предполагает более глубокую и сложную динамическую связь между мозгами, сигналы которых не обязательно «зеркально отражают» друг друга, но вместо этого динамически «связываются» друг с другом с течением времени.

АНАЛИЗ СМЕСЕЙ ЭКСКРЕТОВ НЕСКОЛЬКИХ ОСОБЕЙ САМЦАМИ ДЖУНГАРСКОГО ХОМЯЧКА (*PHODOPUS SUNGORUS*). ХЕМОАНАЛИТИЧЕСКИЕ СПОСОБНОСТИ

Захаров А.П.[1], Хрущова А.М.[1,2], Семенова П.Д.[3], Васильева Н.Ю.[1]

1 - Институт проблем экологии и эволюции имени А.Н. Северцова РАН, Москва, Россия

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

3 - Институт биологии гена РАН, Москва, Россия

zakharovant678@gmail.com

Хемосигналы – экскреты разной природы, играют важную роль в регуляции социально-демографических процессов в популяциях животных, в частности, в индивидуальном распознавании. В естественной среде животные оставляют свои запаховые метки преимущественно в местах, помеченных другими особями (феномен перемаркировки), в результате чего образуются сложные смеси экскретов. Вопрос об алгоритмах их восприятия до сих пор исследован недостаточно. На крысах и собаках с использованием метода, основанного на обучении, показана способность вычленения (узнавания) индивидуального экскрета (мочи) в составе смеси из образцов, полученных от нескольких особей.

Целью настоящей работы было изучение способности к анализу смесей экскретов (мочи, секретов желез) самцами джунгарского хомячка с использованием метода, основанного на естественной исследовательской реакции (**ИР)** (рефлекс «Что такое?» по И.П.Павлову) животных на стимулы, отличающиеся от фоновых. В частности, последовательное предъявление одного и того же ольфакторного стимула приводит к его запоминанию и угасанию ИР, которая восстанавливается в ответ на стимул, отличающийся по параметру, задаваемому условиями эксперимента, в том случае, если животное способно отличить его от уже знакомого. Отсутствие восстановления ИР свидетельствует о том, что реципиент не отличает новый стимул от предъявлявшегося ранее или воспринимает его как знакомый. В англоязычной литературе этот метод получил название habituation-dishabituation/discrimination тест.

Мы показали, что все самцы идентифицируют индивидуальный экскрет, входящий в состав смеси из двух образцов. По мере увеличения сложности смеси, количество животных, способных к узнаванию снижается. Из смеси, состоящей из экскретов более, чем восьми особей вычленение индивидуального образца становится невозможным. Повторные эксперименты, проведенные с теми же самцами-реципиентами через 12 месяцев, показали, что они демонстрируют тот же поведенческий паттерн, т. е. способность узнавания одного из образцов смеси, составленной из такого же количества образцов, n.

Мы предлагаем назвать способность животных идентифицировать один из экскретов в смеси аналогичных образцов – стабильную во времени характеристику особи, хемоаналитическими способностями (ХАС), а предельное число образцов в смеси, n, при котором такая идентификация возможна, маркером – характеристикой ХАС особи.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ (грант № 25-24-00711), https://rscf.ru/project/25-24-00711/.

ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕСТИ И НАПРЯЖЕННОСТИ ТРУДА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОПЕРАТОРОВ, УПРАВЛЯЮЩИХ БЕСПИЛОТНЫМИ ВОЗДУШНЫМИ СУДАМИ

Зибарев Е.В., Бухтияров И.В., Чудова Е.С., Кравченко О.К.

ФГБНУ "Научно-исследовательский институт медицины труда им академика Н.Ф. Измерова"

zibarev@irioh.ru

Стремительное развитие беспилотной отрасли делает актуальным изучение особенностей новой профессии – оператор беспилотных авиационных судов/внешний пилот. Перспективным направлением использования беспилотной авиации является выполнение работ по внесению пестицидов и агрохимикатов в почву и на сельскохозяйственные культуры. Деятельность внешних пилотов в сфере сельского хозяйства отличается сезонностью работ, ночными сменами, наличием командировок длительностью до 3-4 недель и средней длительностью смен 8-16 часов.

Целью работы была оценка функционального состояния внешних пилотов, управляющих агродронами, в зависимости от продолжительности рабочей смены.

Оценка проводилась в процессе трудовой деятельности у 4 экипажей внешних пилотов (внешний пилот-руководитель и внешний пилот-подчиненный) в течение 3 рабочих смен средней длительностью 12,83±3,18 часов (24 смены) по показателям: время простой слухо-моторной и сложной зрительно-моторной реакций (ПСМР и СЗМР), индекс функциональных изменений (ИФИ). Результаты были проанализированы в соответствии со степенями функционального напряжения.

Среднее время ПСМР увеличивалось на 3,9% через 7 часов работы по сравнению с фоновым значением, что соответствует «напряжению 1 степени», на 14,6% через 10,5 часов работы и соответствует «напряжению 2 степени». Через 13 часов работы время реакции внешних пилотов увеличилось в среднем на 17,15%, при этом фактически росло только у внешних пилотов, которые управляли автомобилем (увеличение на 52,34% по сравнению с их фоновыми значениями, что соответствует «перенапряжению»), у пассажиров время реакции оставалось на том же уровне или снижалось.

Среднее время СЗМР стабильно росло в течение рабочей смены: увеличилось на 7,8% через 7 часов работы по сравнению со значением фонового тестирования, на 18,1% через 10,5 часов работы, на 32,15% через 13 часов работы, что свойственно «напряжения 1 и 2 степени» и «перенапряжения» соответственно.

ИФИ соответствовало «напряжению» и «перенапряжению» на протяжение всех тестирований, причем его показатели свидетельствовали о снижении адаптации уже в момент фонового тестирования (3,08±0,26 баллов). Результат может быть связан с накоплением напряжения за время предыдущих смен.

Полученные данные свидетельствуют о росте степени напряжения, снижении функционального состояния внешних пилотов при длительности рабочей смены более 7 часов, что обосновывает необходимость строгой регламентации режимов труда и отдыха.

ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ У РАБОТНИКОВ ФИЗИЧЕСКОГО И НЕРВНО-ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ТРУДА

Зибарев Е.В.[1], Бессонова А.К.[1], Куликова И.Б.[2]

1 - ФГБНУ "Научно-исследовательский институт медицины труда им академика Н.Ф. Измерова", Москва, Россия

2 - Министерство здравоохранения Российской Федерации

zibarev@irioh.ru

Тяжесть и напряжённость труда (ТТ и НТ) являются значимыми факторами риска заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ). Однако до настоящего времени мало изучен вклад их изолированного и сочетанного воздействия.

Целью исследования было сравнить уровней ЗВУТ у работников, имеющих превышения нормативов по ТТ и НТ.

На основе формы 16-ВН СФР проанализированы данные ЗВУТ работников Забайкальского края за 2023–2025 гг. В итоговую выборку вошли круглогодовые работники со стажем свыше 1 года и возрастом старше 20 лет (309 452 человеко-лет. В группу А (занятия с выраженной НТ – руководители, преподаватели, врачи) вошло 19 063 человеко-лет, в группу Б (занятия с выраженной ТТ – слесари, механики, ремонтники, грузчики, уборщики) – 16 358 человеко-лет, в группу В (занятия с выраженными ТТ и НТ – средний медперсонал по уходу и скорой помощи, машинисты, водители) – 25 091 человеко-лет, в группу Г (занятия без выраженной ТТ и НТ– офисные служащие, кассиры, кадровики) – 6 487 человеко-лет. Для групп рассчитаны стандартизованные по полу и возрасту показатели ЗВУТ: частота случаев ЗВУТ на 100 работников, количество дней ЗВУТ на 100 работников и доля болеющих. Прямая стандартизация выполнена по полу и 5-ти возрастным группам (20–24, 25–29, …, 60+). Анализ выполнен в среде Python 3.14 с применением пуассоновского бутстрапа.

Самые высокие уровни ЗВУТ зафиксированы в группе В (выраженная ТТ и НТ): частота случаев 59,8 (95% ДИ 58,6–60,9) на 100 работников, число дней ЗВУТ – 793,3 (95% ДИ 788,9–797,6) на 100 работников, доля болевших – 36,3% (95% ДИ 35,4–37,3). Все три показателя были статистически значимо выше, чем в остальных группах. Второе место по уровню ЗВУТ заняла группа Б (выраженная ТТ): частота случаев 55,8 (53,7–57,9) на 100, дней – 706,7 (699,4–713,5) на 100, доля болевших – 34,1% (32,6–35,7). Показатели этой группы также статистически значимо превышали таковые в группах А и Г. Группа А (выраженная НТ) характеризовалась более низкими значениями: частота случаев 39,0 (38,0–39,9), дней – 501,1 (497,7–504,4), доля болевших – 25,3% (24,5–26,1). Наименьшая заболеваемость отмечена в группе Г (без выраженной ТТ и НТ): частота 36,0 (34,2–37,7), дней – 502,7 (495,7–509,7), доля болевших – 24,5% (23,0–25,9). Различия между группами А и Г по частоте случаев были статистически значимы.

Сочетанное воздействие ТТ и НТ связано с максимальным уровнем ЗВУТ, превышающим влияние изолированных факторов, а в системе управления профрисками контроль этих показателей приобретает роль здоровьесберегающей технологии.

ФРАКТАЛЬНАЯ ФОТОСТИМУЛЯЦИЯ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Зуева М.В., Нероева Н.В., Котелин В.И., Фадеев Д.В.
ФГБУ "НМИЦ ГБ им. Гельмгольца" Минздрава России, Москва, Россия
visionlab@yandex.ru

Потенциал нейропластичности постоянно снижается при старении и при нейродегенеративной патологии. Это ограничивает способность мозга восстанавливать структуру и активность нейронных сетей после повреждений. Максимизация нейропластичности необходима для улучшения ответа зрительной системы на терапию, адаптивной перестройки нейрональных сетей и восстановления зрительных функций.

Здоровые ритмы физиологических функций имеют высоко-коррелированную фрактальную (самоподобную) динамику, при которой паттерн случайных флуктуаций повторяется в различных масштабах времени. При нейродегенеративных заболеваниях фрактальная динамика ритмов теряется и заменяется на патологическую – полностью стохастические или, наоборот, периодические колебания.

Разработана технология фрактальной фототерапии (ФФ) для зрительной реабилитации пациентов с дегенеративной патологией макулярной области, глаукомой и амблиопией. Метод основан на использовании световых стимулов с характеристиками, соответствующими здоровым физиологическим ритмам. В очках виртуальной реальности предъявляется объемный контент, задний фон которого фрактально флуктуирует по яркости. Фрактальная размерность FD составляет 1,4, что соответствует среднему диапазону FD естественных и созданных человеком фракталов, имеющих максимальную эстетическую привлекательность.

Предположено, что ФФ способствует активации нейропластичности, формированию новых нейронных связей и за счет этого улучшает зрительные функции. Гипотеза подтверждена в экспериментальных и клинических исследованиях. Установлено активирующее воздействие ФФ на продукцию нейротрофических цитокинов (BDNF). Доказано положительное влияние на функциональную активность сетчатки пациентов с дегенеративной патологией глазного дна и амблиопией. Отмечено повышение активности фоторецепторов, биполярных и ганглиозных клеток сетчатки с активирующим воздействием курсов ФФ на нейроны макулярной области.

Наиболее вероятными механизмами, опосредующими эффекты ФФ, являются активация нейропластичности зрительной системы через стимуляцию продукции нейротрофических цитокинов, восстановление нарушенной динамики физиологических ритмов, воздействие на спонтанную активность (темновой шум) сетчатки. Известно, также, что низкоинтенсивный мелькающий свет модулирует тонус ретинальных сосудов, улучшая кровоснабжение нейронов.

Программное обеспечение для фрактальной фотостимуляции зрительной системы зарегистрировано Росздравнадзором как медицинское изделие для офтальмореабилитации.

ОСОБЕННОСТИ ЖЕВАНИЯ ПИЩИ ПРИ ПРОСМОТРЕ ВИДЕОРОЛИКА, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ИЗМЕНЕНИЕ СВОЙСТВ ПИЩЕВОГО КОМКА И СЕНСОРНОЕ ВОСПРИЯТИЕ ЕГО ТЕКСТУРЫ

Зуева Н.В., Храмова Д.С., Витязев Ф.В., Чистякова Е.А., Соколова А.К., Попов С.В.
Институт физиологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия
nata.zueva.2000@mail.ru

Отвлечение внимания во время приема пищи (просмотр видео, компьютерные игры, социальное взаимодействие) влияет на выбор продуктов и способствует перееданию и ожирению. При отвлечении внимания вкус и аромат пищи воспринимаются менее интенсивно. Текстура, наряду со вкусом, определяет пищевые предпочтения и модулирует параметры обработки пищи во рту (длительность жевания, слюновыделение), что влияет на свойства пищевого комка, усвояемость нутриентов и аппетит. Однако параметры обработки пищи во рту при жевании в режиме отвлечения внимания изучены недостаточно. Цель исследования — изучить особенности оросенсорной обработки при просмотре видеоролика.

Использовали экспериментальный пищевой продукт на основе картофельного пюре, обогащенного пищевыми волокнами. Добровольцев (n=26; 18–45 лет, 75% женщин) просили прожевать образец до готовности к глотанию в двух режимах: контроль (обычное жевание) и жевание при просмотре видеоролика (отвлечение внимания). Участники оценивали текстурные (твердость, влажность, сцепленность, клейкость) и гедонические свойства образца по визуально−аналоговым шкалам. Длительность жевания и активность жевательных мышц анализировали с помощью электромиографии. Слюновыделение измеряли гравиметрически; муцин и амилазу – иммуноферментным методом. Свойства болюса определяли, используя текстурный анализатор.

Установлено, что при отвлечении внимания участники пережевывают образец медленнее, при этом удлиняются интервалы между жевательными циклами, что приводит к увеличению длительности обработки пищи во рту на 40%. При этом активность надподъязычных мышц увеличивается в 1,5 раза, а слюновыделение и уровень муцина, напротив, снижаются на 30%. Это указывает на активное манипулирование языком при жевании в режиме отвлечения внимания. Обнаруженные изменения параметров жевания обуславливают формирование более мягких, но менее адгезивных болюсов. Пищевой комок ощущается участниками как более мягкий, клейкий и когезивный, однако модуляция восприятия текстуры не приводит к значимому изменению его гедонической оценки.

Таким образом, просмотр видеоролика во время жевания изменяет оросенсорную обработку: увеличивается длительность жевания, активируются движения языка и снижается слюновыделение. В результате формируется болюс с иными текстурными свойствами, что модулирует восприятие текстуры продуктов. Описанные изменения могут повлиять на усвояемость нутриентов и насыщение при приеме пищи.

Исследование было выполнено в рамках госзадания по теме НИР Института Физиологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН FUUU-2022-0066 (№ 122040100038-7).

ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ СПЕКТРАЛЬНОГО СОСТАВА ВНУТРЕННЕГО ОПТИЧЕСКОГО СИГНАЛА: ПРИЛОЖЕНИЕ К РЕЗУЛЬТАТАМ ЭКСПЕРИМЕНТОВ С НЕПРЕРЫВНОЙ ЗРИТЕЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИЕЙ

Кожухов С.А.[1], Меркульева Н.С.[2], Бондарь И.В.[1]

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

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

sergei.kozhukhov@ihna.ru

Метод оптического картирования по внутреннему сигналу широко применяется в области нейробиологии зрения, благодаря достаточно обширной площади картирования и относительно высокому пространственному разрешению. Однако обработка получаемых данных усложняется тем, что полезный картирующий сигнал, который и отражает нейронный ответ на различные зрительные стимулы, маскируется фоновой активностью. Мощность этой фоновой активности может на порядок превосходить мощность полезного картирующего сигнала. Для того, чтобы уменьшить её вклад в регистрируемый сигнал, Валерием Калатским (Kalatsky & Stryker, 2003) была предложена парадигма непрерывной стимуляции. Суть этой парадигмы заключалась в том, что животному предъявлялся зрительный стимул, у которого один или несколько параметров претерпевали очень плавные изменения, повторяющиеся с определённой периодичностью. Вызванную стимулом активность в зрительной коре (внутренний оптический сигнал) впоследствии подвергали спектральному разложению. Результат такого разложения представляет собой серию пиков на спектре разной ширины, среди которых обнаруживаются узкие пики, соответствующие вызванному сенсорному ответу, а также более широкие пики, соответствующие фоновой активности. Таким образом, анализируя свойства узких пиков и соответсвующих им компонет сигнала, мы можем определить, какими свойствами обладал исходный ответ. В представленной работе проведён сравнительный анализ нескольких способов проведения спектрального разложения внутреннего оптического сигнала, среди которых: дискретный Фурье-анализ, метод прямой оценки спектра имногооконный анализ (*multitapering*), в модельных условиях. Результаты показали, что в условиях, максимально приближенных к условиям реального зрительного эксперимента, дискретный Фурье-анализ и метод прямой оценки спектра обладают примерно одинаковой точностью: относительное стандартное отклонение варьируется в пределах от 0.519 до 0.124. При этом метод многооконного анализа позволяет существенно повысить точность определения величины сенсорного ответа: максимальное значение относительного стандартного отклонения понижается с величины, равной 0.519 до значения в 0.273. Сравнительное исследование применимости этих трёх методов для оценки спектра реального картирующего сигнала подтвердило данные результаты: многооконный анализ позволяет получать более гладкий спектр фоновой активности, который, обладая меньшим разбросом, позволял нам более чётко отфильтровывать его, выявляя вызванный сигнал.

ВЛИЯНИЕ 21-СУТОЧНОЙ ОПОРНОЙ РАЗГРУЗКИ НА ПОСТУРАЛЬНУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ В РАЗЛИЧНЫХ СЕНСОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Кувинова И.Е., Шишкин Н.В., Томиловская Е.С.

ГНЦ РФ-ИМБП РАН, лаборатория гравитационной физиологии сенсомоторной системы, Москва, Россия

svaatka@yandex.ru

Одним из способов моделирования воздействия факторов космического полета на сенсомоторную систему является «сухая» иммерсия (СИ). Цель данной работы составил анализ изменений постуральной устойчивости после 21-сут СИ.

В эксперименте приняло участие 10 здоровых добровольцев с возрастом 29,3±3,6 года, ростом 175,8±3,3 см, массой тела 73,2±10,9 кг. Для оценки стабилографических параметров использовали платформу Стабилан-02 (ОКБ «Ритм», Россия). Анализировали разброс колебаний центра давления (ЦД) при стойке с открытыми (ГО) и закрытыми (ГЗ) глазами на твёрдой (твёрд) опоре в течение 60 с, а также с ГЗ на мягкой (мягк) опоре (40 с) - поролоновой подушке толщиной 20 см. Тесты проводили в последовательности ГОтвёрд – ГЗтвёрд – ГЗмягк (6 сессий) – ГОтвёрд – ГОтвёрд 2 раза до СИ (фон), через час (R0) и через двое суток (R2) после её окончания.

Сравнивали воздействие СИ в каждой последовательной пробе: значения в 1-й пробе, измеренные в фоне, R0 и R2, во 2-й и т.д. Двухфакторный анализ ANOVA с поправкой на множественные сравнения показал значимый рост разброса колебаний ЦД между фоновыми и R0 значениями для 1-й и 2-й проб ГЗмягк (с 13,7±3,1 до 15,8±3,4 мм и с 13,0±2,8 до 15,7±2,5 мм, соответственно); в остальных пробах ГЗмягк значимого увеличения разброса колебаний не наблюдалось. При этом в 1-й пробе ГЗмягк мы наблюдали также и значимое снижение разброса колебаний ЦД между R0 и R2. В обоих фоновых исследованиях не было обнаружено тренда на снижение этого параметра от 1-й к 6-й пробе. Это может говорить о том, что значимое снижение постуральной устойчивости после 21-сут СИ в тесте на мягкой опоре (активное вовлечение вестибулярного входа) можно наблюдать только в период, исчисляемый минутами после начала этого теста.

Анализ стабилографических параметров на твёрдой опоре показал значимое увеличение скорости ЦД после воздействия СИ в сессиях, проведённых как до, так и после 6-ти последовательных проб ГЗмягк. В сессиях, проведённых после пробы ГЗмягк, изменения между фоновыми и R0 значениями были большими, чем в самом начале тестирования: в 1-й сессии ГОтвёрд - с 7,1±1,6 до 8,8±3,0 мм/с, p=0.03, во 2-й сессии – с 7,6±1,6 до 11,7±3,0, p=0,0027. Это может говорить о том, что после длительной опорной разгрузки изменения постуральной устойчивости в более простых тестах (активное вовлечение проприоцептивного входа) не подвержены такому быстрому восстановлению, как в более сложных.

Работа поддержана программой фундаментальных исследований ГНЦ РФ – ИМБП РАН №FMFR-2024-0033.

ВЛИЯНИЕ ДВУХНЕДЕЛЬНОЙ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ НА ВЫПОЛНЕНИЕ КООРДИНАЦИОННОЙ ЗАДАЧИ

Курбанова О.Э., Гайнутдинова Э.А., Глаголева С.О., Томиловская Е.С.
ГНЦ РФ - Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия
o.kurbanova01@yandex.ru

Для выполнения задач в условиях космического полета космонавты в значительной степени полагаются на использование верхних конечностей. Одной из характеристик их работы может являться изменение тремора. В условиях наличия силы тяжести физиологический тремор отражает состояние системы постурального тонического контроля. Тремор связан с организацией координированных движений. Координированность движений является одним из показателей двигательной активности, которая значительно снижена в космическом полете, а также в условиях, моделирующих его эффекты - в «сухой» иммерсии.

Целью работы явилось изучение влияния моделируемых эффектов невесомости, воспроизводимых с помощью «сухой» иммерсии (СИ), на параметры выполнения зрительно-моторной задачи, направленной на исследование статического и динамического тремора рук.

В исследовании приняло участие 8 добровольцев мужского пола. Испытуемые находились в условиях СИ в течение 14 полных суток. Экспериментальное исследование проводили после измерения силовых параметров рук, применяя метод контактной треморометрии с использованием специализированного координациометра, представляющего собой металлическую пластину с отверстиями диаметром от 4 до 10 мм для оценки статического тремора и прорезанной дорожкой (лабиринтом) для оценки динамического тремора. В первом случае необходимо было удерживать контактный щуп поочередно ведущей и неведущей рукой в отверстиях координациометра диаметром 9 мм, 6 мм и 5 мм в течение 60 секунд, не касаясь краев отверстий. Во втором случае испытуемый должен был пройти лабиринт как можно точнее, не касаясь его стенок поочередно ведущей и неведущей рукой.

Было обнаружено достоверное изменение количества касаний при удержании щупа в отверстии диаметром 6 мм и 5 мм в ходе СИ ($p < 0.05$), для наиболее широкого отверстия (9 мм) в ходе СИ достоверных изменений параметра выявлено не было. В случае динамического тремора для ведущей и неведущей руки наблюдали возрастание частоты касаний на 2-е сутки СИ, в адаптационный период, а к 15-м суткам СИ она была ниже исходного значения.

СИ оказывает влияние на параметры зрительно-моторной задачи в рамках исследования статического и динамического тремора, их изменение может быть связано с отсутствием опорной афферентации и сенсорной дезинтеграцией в этих условиях.

Финансовая поддержка: работа выполнена в рамках программы фундаментальных исследований ГНЦ РФ - ИМБП РАН (№ FMFR-2024-0033).

ОБНАРУЖЕНИЕ РЕЧЕВОГО СИГНАЛА НА ФОНЕ ПРОСТРАНСТВЕННО-РАСПРЕДЕЛЕННОГО РЕЧЕПОДОБНОГО ШУМА

Лабутина О.В.[1], Андреева И.Г.[2], Огородникова Е.А.[1]

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

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

ogorodnikovaea@infran.ru

Введение. Помехоустойчивость и избирательность слуха человека позволяет обнаруживать целевые источники звука в условиях маскировки и в сложных ситуациях коммуникации («проблема вечеринки»). Основными факторами при этом выступают сходство спектрально-временных параметров источников, синхронность их воздействия и расположение в пространстве. Показано, что разделение источников речи и помехи по азимуту приводит к освобождению от маскировки до 12 дБ, по расстоянию – на 2-3 дБ. Однако шум может не иметь точной локализации и создавать распределенную в пространстве помеху. Эту ситуацию моделировали в эксперименте и оценивали вероятность обнаружения речевого сигнала при разной фронтальной удаленности источника речи от слушателя, отношения сигнал/шум, влияния факторов апперцепции, отражающих индивидуальные особенности испытуемых.

Методика. Измерения проводили в анехоидной камере. Расстояние до источника речи меняли от 1 до 4 м. Интенсивность речевых сигналов в месте прослушивания составляла 50 дБ, речеподобного маскера (шума многоголосия) - от 55 дБ (сигнал/шум - 5, -8, -11, -14 дБ). Эффект пространственной распределенности создавали подачей шума многоголосия из 3 динамиков: справа, слева, за головой слушателя. Шум получали микшированием 32 речевых сигналов (8 слов, 4 диктора, 2 мужских и 2 женских голоса). Использовали метод постоянных рядов с двухальтернативным двухинтервальным выбором. В работе участвовали 30 испытуемых (15 мужчин, 15 женщин) в возрасте 20-45 лет. Оценивали вероятность обнаружения речевого сигнала от расстояния до источника речи и соотношения сигнал/шум, а также влияния условно сенсорных факторов - латеральное предпочтение при восприятии речи, межушная разница в остроте слуха и несенсорных факторов – эмоциональная устойчивость, когнитивный стиль (экстра/интроверсия, нейротизм, полезависимость-поленезависимость).

Результаты. Показано, что удаление от помехи увеличивает вероятность обнаружения речевой цели. Выявлена значимая корреляция с сенсорными факторами и гендерные различия. У испытуемых-мужчин преобладала доля латеральных предпочтений по восприятию речи (62%), у женщин – амбивалентность (71%). Успешность в обнаружении речевой цели была значимо выше в подгруппе мужчин. Для несенсорных факторов значимая связь зафиксирована для показателя «полезависимость». При низком уровне помехи она проявилась и для «экстраверсии». Для фактора «нейротизм» отмечена значимая отрицательная связь, но только у женщин.

Заключение. Подтверждена важность расстояния и билатеральной симметрии для оценки пространственных характеристик стимуляции, особенно фронтального угла раскрытия. Показана целесообразность анализа факторов апперцепции для повышения персонификации при оценке возрастных рисков по слуху, нарушений помехоустойчивости восприятия речи, эффективности слухопротезирования.

ВЛИЯНИЕ ОБОНЯТЕЛЬНЫХ СИГНАЛОВ ПРОТИВОПОЛОЖНОГО ПОЛА НА НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ ЭФФЕКТЫ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЖЕНЩИН

Лактионова Т.К., Вознесенская В.В.

Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Москва, Россия

tatita.laktionova@gmail.com

Запахи тела являются естественными компонентами окружающей среды в повседневной жизни человека, особенно в условиях перенаселения в мегаполисах. Исследования по оценке влияния запаха тела мужчин в регуляции менструальных циклов женщин единичны (Cutler et al., 1986; Preti et al., 2003; Prokop-Prigge et al., 2016). Целью данной работы была оценка гормонального и психоэмоционального ответа женщин на предъявление обонятельных сигналов противоположного пола с учётом возрастной категории и фазы менструального цикла реципиента сигнала. В экспериментах приняли участие гетеросексуальные женщины в возрасте 21–51 года (n=29). Секрет из подмышечных впадин мужчин собирали по стандартной методике на стерильные ватные прокладки, экстракцию проводили 70% этанолом. Полученный экстракт или контрольный раствор с маскером на стерильном ватном диске размещали в непосредственной близости от испытуемой один раз в два часа. Мониторинг лютеинизирующего гормона (ЛГ) в слюне проводили на протяжении 8 часов с шагом в 10 минут, а кортизола - в течение 4 часов с шагом в 20 минут. Концентрации ЛГ и кортизола определяли с помощью иммуноферментного анализа. Для оценки психоэмоционального состояния женщин использовали визуально-аналоговые шкалы длиной 100 мм по схеме с повторными измерениями. Экстракт оказывал разнонаправленное влияние на секрецию ЛГ у женщин репродуктивного возраста в зависимости от фазы менструального цикла. Предъявление экстракта значительно увеличивало число пиков ЛГ ($p=0.0447$) и их амплитуду ($p=0.0469$) в фолликулярную фазу и снижало амплитуду пиков ЛГ ($p=0.0382$) в лютеиновую фазу. Предъявление экстракта повышало уровень кортизола в слюне женщин репродуктивного возраста, но не у женщин в пременопаузе ($p=0.0032$). Показано положительное влияние экстракта на психоэмоциональное состояние женщин репродуктивного возраста, но не в возрасте пременопаузы. У женщин в фолликулярную фазу наблюдалось кратковременное повышение параметров «испытывающий сексуальное влечение» ($p=0.0179$), «сконцентрированный» ($p=0.0210$) и «настроенный на общение» ($p=0.0367$). Полученные данные указывают на значимость фазы менструального цикла и возрастной категории испытуемых в реализации эндокринных и психофизиологических эффектов обонятельных сигналов противоположного пола у женщин.

Работа поддержана грантом РНФ 16-15-10312.

ЗАЩИТА МЕХАНОРЕЦЕПТОРОВ ОТ ДЕЙСТВИЯ НИЗКОЧАСТОТНЫХ ПОМЕХ В СЛУХОВОЙ СИСТЕМЕ КОМАРОВ

Лапшин Д.Н.[1], Воронцов Д.Д.[2]

1 - Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, Москва, Россия
2 - Институт биологии развития им. Н. К. Кольцова РАН, Москва, Россия
lapshin@iitp.ru

Комары воспринимают звук перистыми антеннами. Звуковые волны вызывают вибрацию антенн (усиков) пропорционально колебательной скорости частиц воздуха. Эти вибрации передаются к рецепторам в джонстоновом органе, расположенном в основании антенн.

Когда комар летит, на его антенны действуют низкочастотные помехи, вызванные напором встречного потока воздуха и маневрированием самого насекомого. Если бы эти помехи беспрепятственно передавались к рецепторным нейронам, то не было бы никакой возможности реализовать высокую чувствительность слуховой системы, так как эффективность механотрансдукции в слуховых рецепторах критически зависит от стабильности рабочей точки, т.е. того состояния, в котором достигается максимальная чувствительность. Однако экспериментально измеренные слуховые пороги летящих комаров оказались на несколько порядков ниже действующего шумового уровня. Другими словами, слуховая система комаров эффективно противодействует влиянию низкочастотных помех.

Мы предположили, что сигнал с антенны подвергается низкочастотной (high-pass) фильтрации. Низкочастотные фильтры могут быть реализованы как на механических принципах (например, за счет передачи колебаний через жидкую среду), так и ходе дальнейшего преобразования сигнала уже на электрическом уровне.

Напрямую измерить параметры фильтрации в слуховой системе комара сложно - слуховых нейронов очень много и при этом они настолько малы, что обеспечить устойчивое внутриклеточное отведение на фоне механической стимуляции едва ли возможно. Вместо этого мы попробовали оценить свойства предполагаемых фильтров на основе измеренной зависимости фазового запаздывания электрофизиологического рецепторного ответа относительно акустического стимула в сочетании с математическим моделированием. Расчеты, основанные на экспериментальных данных, показали, что в слуховой системе комара действуют как минимум два последовательных низкочастотных фильтра. При этом у самцов низкочастотный сигнал с частотой 10 Гц подавляется в среднем на 32 дБ (т.е. примерно в 30 раз), тогда как у самок эффективность подавления такого же сигнала в среднем ниже (21 дБ). Наиболее вероятно, что структуры, реализующие низкочастотную фильтрацию в слуховой системе комаров, расположены в дистальной части дендритов механорецепторов джонстонова органа.

Финансовая поддержка: программы FFNU-2025-0033 (ИППИ РАН) и , № 0088-2024-0009 (ИБР РАН).

ТОРМОЖЕНИЕ ДЛЯЩЕЙСЯ АКТИВНОСТИ ДЕТЕКТОРОВ ОРИЕНТИРОВАННЫХ ЛИНИЙ ОРТОГОНАЛЬНЫМИ ПОЛОСКАМИ РАЗНОГО ЗНАКА КОНТРАСТА И ШИРИНЫ

Левченко А.В.[1,2], Максимова Е.М.[1], Дамянович И.[1], Алипер А.Т.[1], Максимов В.В.[1]

1 - ИППИ РАН, Москва, Россия

2 - МФТИ, Москва, Россия

levchenko1alena@gmail.com

Ганглиозные клетки (ГК) – выходные нейроны сетчатки – передают по своим аксонам результаты первичной обработки изображения в разные области мозга. У рыб главным из десяти таких областей является тектум оптикум (ТО). Туда приходят сигналы от полутора десятков типов ГК, так называемых детекторов признаков. Объектом этой работы являются ориентационно-избирательные (ОИ) ГК – детекторы горизонтального и вертикального края. Адекватными стимулами им служат контрастные границы и полоски, движущиеся и стационарные. Давно отмечено, что длящийся импульсный разряд, вызванный стационарным стимулом соответствующей ориентации, может быть заторможен введением в рецептивное поле (РП) ОИ ГК стимула ортогональной ориентации. Исследовали: 1) влияет ли знак контраста тормозного стимула (черная или белая полоска на сером фоне) и его пространственные характеристики (ширина полосок) на выраженность торможения; 2) в какой момент наступает торможение при движении тормозного стимула через РП ОИ ГК.

Импульсную активность одиночных ОИ ГК регистрировали от окончаний их аксонов в ТО живой обездвиженной рыбы (*Carassius gibelio*) экстраклеточно низкоомными микроэлектродами (~200 кОм). В выборку вошло 89 ОИ ГК от 76 рыб. Программно-сгенерированные стимулы (стационарная контрастная граница, вызывающая длящийся разряд, и тормозные полоски) предъявляли на CRT мониторе. Для оценки импульсной активности использовались программные скрипты на языке Python, разработанные на основе ПО лаборатории.

Различали полное и неполное торможение (урежение импульсации). Временны́е границы полного торможения практически совпадали с началом и окончанием тормозного стимула; затем следовало восстановление. Знак контраста тормозного стимула влияет на вероятность полного торможения: чёрная полоска на сером фоне вызывает полное торможение достоверно чаще, чем белая. Увеличение ширины чёрного стимула повышает вероятность полного торможения. Для белого стимула эта закономерность не всегда очевидна, возможно, из-за меньшего количества экспериментов. Движущиеся тормозные стимулы тормозят реакцию при входе в РП ОИ ГК. Область полного торможения не зависит ни от скорости движения, ни от знака контраста, ни от ширины стимула и определяется только свойствами РП.

НАРУШЕНИЕ НЕПРОИЗВОЛЬНОГО СЛУХОРЕЧЕВОГО КОНТРОЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТИННИТУСОМ НА ФОНЕ ШУМА МНОГОГОЛОСИЯ

Луничкин А.М., Салимханова Ю.Р., Зайцева Л.Г.
ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург, Россия
bolverkdc@mail.ru

Фантомный шум в ушах и голове или тиннитус, в значительной степени снижает качество жизни больного, вызывая нарушения сна, возникновение головных болей, развитие депрессии и тревоги (Amorim et al., 2025). Многообразие причин и симптомов тиннитуса требует разработки новых объективных методик диагностики для применения в условиях клиники. Одним из решений этой актуальной задачи является применение эффекта Ломбарда для оценки влияния тиннитуса на непроизвольный контроль речи. В присутствии внешнего шума слухоречевой контроль, реализуемый стволовыми структурами, обеспечивает адаптивные изменения фонации, проявляющиеся в увеличении интенсивности и частоты основного тона голоса (Luo et al., 2018). В данной работе проверена гипотеза о том, что у пациентов с тиннитусом нарушается обратная слухоречевая связь, что выражается в меньших изменениях фонации в шуме, чем у здоровых дикторов. В группе из 6 мужчин в возрасте от 30 до 72 лет (средний возраст 56 ± 11 лет) производили запись речи при двух условиях говорения: в тишине и в шуме многоголосия уровнем 60 дБ(А). Речевым материалом служили 9 слов, содержащие русские гласные звуки [a], [i], [u] в разных ударных позициях. Всего было записано 432 звуковых фрагмента. В программе Praat были определены значения частоты основного тона (ЧОТ) и интенсивности голоса для каждого ударного гласного звука, затем получены средние групповые изменения ЧОТ (ΔЧОТ) и интенсивности (ΔI) в шуме относительно тишины. Сравнительный анализ амплитудно-спектральных характеристик фонации при двух акустических условиях показал, что в шуме многоголосия значения ЧОТ и интенсивность голоса пациентов с тиннитусом достоверно увеличивались относительно их значений при говорении в тишине. Средние значения ΔЧОТ составили 6 ± 2 Гц, в то время как для ΔI - 4 ± 2 дБ. Адаптивные изменения фонации у пациентов с тиннитусом были существенно ниже, чем полученные ранее в работе (Луничкин и др. 2025) для дикторов-мужчин без тиннитуса в шуме той же интенсивности и спектрального состава. У дикторов группы нормы значения ΔI и ΔЧОТ составляли 7 дБ и 17 Гц, соответственно. Полученные данные свидетельствуют о нарушении обратной слухоречевой связи при тиннитусе, что может вызывать затруднения контроля собственной речи при наличии внешнего шума. Оценка амплитудно-спектральных изменений фонации в шуме может служить одним из объективных методов диагностики тиннитуса.

Работа выполнена при финансовой поддержке госбюджета по госзаданию № 075-00264-26-00.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОСТУРАЛЬНОГО КОНТРОЛЯ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК У КВАЛИФИЦИРОВАННЫХ ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ

Макунина О.А., Шибкова Д.З.

Южно-Уральский государственный университет, Челябинск, Россия

oamakunina@mail.ru

Изучение взаимосвязей между различными системами организма спортсмена позволяет понять, как различные системы организма взаимодействуют при физических нагрузках и адаптируются к ним, помогает выявить слабые звенья в подготовке спортсмена и предотвратить перетренированность.

Цель исследования: оценка взаимосвязей показателей постурального контроля и психофизиологических характеристик у квалифицированных лыжников-гонщиков квалификации КМС и МС в предсоревновательный период.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 21 квалифицированный лыжник-гонщик в возрасте 20,9 ± 1,1 лет. Проводились стабилометрические исследования (пробы Ромберга с открытыми и закрытыми глазами) и психофизиологическое тестирование: простая зрительно-моторная реакция, реакция на движущийся объект, тест на помехоустойчивость, тест Шульте, определение критической частоты световых мельканий, теппинг-тест.

Результаты исследования. При выполнении стабилометрических проб отмечается хорошая ориентация в пространстве и сохранённая стабильность во фронтальной плоскости.

Выявлено значительное ухудшение контролируемых перемещений в сагиттальной плоскости при исключении зрительного контроля.

Обнаружена компенсаторная стратегия увеличения площади опоры при закрытии глаз. Определена активация мышц ног и корпуса для удержания равновесия.

Корреляционный анализ выявил слабые взаимосвязи между показателями психофизиологического тестирования и стабилометрическими параметрами, относительную независимость функционирования анализируемых систем, формирование эффективной системы поддержания равновесия.

Результаты исследования демонстрируют высокую компенсаторную способность спортсменов к успешному удержанию равновесия, возможность быстрой адаптации к изменяющимся условиям, эффективное функционирование как психофизиологических, так и постуральных механизмов.

Выводы:

- у высококвалифицированных лыжников-гонщиков сформирована эффективная система поддержания равновесия;
- выявлена относительная независимость функционирования психофизиологических и постуральных систем;
- подтверждены высокие компенсаторные возможности спортсменов.

Результаты могут быть использованы для оптимизации тренировочного процесса и повышения эффективности спортивной подготовки.

Исследование расширяет понимание механизмов адаптации организма спортсменов и может служить основой для разработки новых подходов к подготовке лыжников-гонщиков.

ОЦЕНКА РАЗРЕШАЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ СЛУХА КИТА БЕЛУХИ (DELPHINAPTERUS LEUCAS) В ПОВЕДЕНЧЕСКОМ ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Милехина О.Н., Плетенко М.Г.
ИПЭЭ РАН, Москва, Россия
o-milekhina@mail.ru

Полностью водный образ жизни белухи, как и других представителей зубатых китообразных, привел к появлению целого ряда уникальных свойств их слуховой системы: высокой чувствительности, широкому диапазону воспринимаемых частот, изменению путей проведения звука к структурам улитки, способности к эхолокации. Их слух адаптирован к более высоким звуковым частотам по сравнению с наземными млекопитающими. Одна из важных характеристик слуха -частотная разрешающая способность (ЧРС), которая характеризует частотную избирательность слуха, т.е. возможность слуховой системы различать спектральные характеристики звуковых сигналов. В данной работе оценивали ЧРС с помощью теста реверсии фазы гребенчатого спектра шумового сигнала в поведенческом эксперименте. Этот метод в отличие от методов маскировки позволяет непосредственно, а не косвенно оценивать способность слуховой системы различать сложные спектральные рисунки. Реверсия фазы гребней обнаруживается слуховой системой только в том случае, если различается структура спектра, мера ЧРС - максимальная плотность гребней, при которой обнаруживается реверсия. Эксперименты выполнялись на самце белухи на Утришской морской станции ИПЭЭ им. А.Н. Северцова РАН в естественном водоеме глубиной 6 м. Акустические стимулы – узкополосные шумы с гребенчатой формой спектра с центральными частотами 1кГц - 128 кГц с полуоктавным шагом. Тест - сигналы содержали всегда четыре гребня, при этом менялась ширина полосы. Это соответствовало изменению плотности. Животное обучалось по схеме «старт-стоп» (go/not-go) различать гребенчатый сигнал от негребенчатого. Плотность гребней менялась по адаптивной методике в соответствии с ответами животного. Подсчитывая вероятности правильных ответов и ошибок на оба сигнала, определяли для каждой частоты предельно различаемое значение плотности гребней. ЧРС зависела от частоты и увеличивалось от 5.1 при 1 кГц до 51.5 при 128 кГц. Полученные данные хорошо согласуются с ранее полученными данными на афалине (*Tursiops truncates*) и указывают на высокую частотную избирательность на высоких частотах. На низких частотах значения ЧРС хуже, чем у человека.

ИЗБИРАТЕЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ РАБОТЫ КАНАЛОВ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Муравьева С.В.[1], Бисага Г.Н.[2], Лебедев В.С.[1], Шелепин Ю.Е.[1]

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

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

muraveva@infran.ru

Проведен анализ электрофизиологических маркеров нарушения обработки зрительной информации при рассеянном склерозе. Актуальность работы обусловлена преимуществами сочетания метода когнитивных зрительных вызванных потенциалов и метода измерения контрастной чувствительности для выявления нарушений. Эти методы позволяют оценить функциональное состояние зрительной системы на ранних стадиях болезни. Мы изучали характер изменений амплитуд компонентов вызванных потенциалов в ответ на предъявление сочетания стимулов с различными пространственно-частотными и семантическими характеристиками (объекты живой и неживой природы) у пациентов с рассеянным склерозом на ранних стадиях, а также изменения контрастной чувствительности. У одной группы пациентов были получены данные, свидетельствующие о преимущественном снижении активности «высокочастотной» парво-системы, которое проявляется в нарушении «объектного зрения», у другой – «низкочастотной» магно-системы, с нарушением «пространственного зрения». Также у пациентов были получены данные, характерные для нарушения непроизвольной классификации изображений объектов живой и неживой природы. Полученный результат важен для понимания особенностей обработки зрительной информации у пациентов с рассеянным склерозом на ранних стадиях болезни и развития методов оценки и коррекции этих нарушений.

СТРУКТУРА СЛУХОВЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ СТВОЛА МОЗГА У АФАЛИНЫ (*TURSIOPS TRUNCATUS*) ПРИ ИПСИ- И КОНТРАЛАТЕРАЛЬНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

Нечаев Д.И., Ткаченко А.О., Попов В.В.

Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова, Москва, Россия

dm.nechaev@yandex.ru

Коротколатентный слуховой вызванный потенциал ствола мозга (КСВП) отражает синхронную нейронную активность восходящих слуховых путей, возникающую в ответ на акустическую стимуляцию. Благодаря гипертрофии слуховых структур КСВП у зубатых китообразных характеризуются большой амплитудой, что делает их удобными для детального анализа и может способствовать совершенствованию моделей генераторов компонентов КСВП. В ходе исследования слуха афалины были обнаружены заметные различия в структуре КСВП при латеральном отведении на испсилатеральную и контралатеральную по отношению к отведению стимуляции. В экспериментах участвовали три афалины ***(Tursiops truncatus)***. Использовали подводную акустическую стимуляцию: стимулы подавали через гидрофоны, контактировавшие с латеральной поверхностью правой и левой нижней челюсти (акустическое окно). В качестве стимулов применяли прямоугольные импульсы длительностью 20 мкс. Для неинвазивной регистрации КСВП активный электрод размещали в области заросшего слухового прохода, а референтный — в области спинного плавника. При ипсилатеральной к положению электрода стимуляции регистрировали КСВП характерной структуры (Supin et al., 2001) с хорошо выраженными компонентами P1, N2, P3, N4, P4 и N5. Ранние пики P1 и N2 предположительно возникают в слуховом нерве и кохлеарном ядре и отражают ответы от одного уха. При снижении интенсивности стимула латентность этих пиков увеличивалась, а амплитуда уменьшалась. В противоположность этому, при контралатеральной к положению электрода стимуляции регистрируемые КСВП содержали дополнительный компонент с латентным периодом приблизительно 2.5 мс, возникающим между компонентами N2 и P3. Компоненты P1 и N2 регистрировали только при высокой интенсивности стимула (до 35 дБ над порогом слышимости), и вероятно, они отражали ответ слухового нерва в результате перекрестного прослушивания. При дальнейшем снижении интенсивности дополнительный компонент становился более выраженным. Заметное уменьшение его амплитуды наблюдалось при интенсивности 10 дБ над порогом. Компоненты P3, N4, P4 и N5 также регистрировали при контралатеральной стимуляции. Ранее (Воронов и соавт., 1986) при инвазивной регистрации ответов различных отделов слуховой системы у азовки (*Phocoena phocoena*) было показано, что компонент с латентным периодом 2.3 мс соответствует выходам верхних олив. Мы предполагаем, что возможное происхождение данного дополнительного компонента, отражает бинауральные взаимодействия в слуховой системе дельфина.

РАЗЛИЧИЯ В ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММЕ ПЧЕЛ *APIS MELLIFERA* ПОСЛЕ АНЕСТЕЗИИ ОХЛАЖДЕНИЕМ И УГЛЕКИСЛЫМ ГАЗОМ

Новикова Е.С.[1], Скиба Б.О.[1], Пуйто А.А.[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

В исследованиях на животных во многих случаях требуется анестезия для обездвиживания и уменьшения стресса от экспериментального воздействия. В исследованиях на насекомых наиболее часто используется анестезия углекислым газом (CO_2) и временным охлаждением.

Рабочие пчелы в период зимовки успешно переносят повышенную концентрацию CO_2 в улье и низкие температуры. Воздействие углекислого газа в высокой концентрации на пчел вызывает кратковременные изменения ответов сенсорных органов (Goldsmith, 1960; Visscher et al., 1995), но необратимо ухудшает память, хоминг (Okubo et al., 2020) и снижает продолжительность жизни (Human et al., 2013). Анестезия охлаждением хорошо переживается пчелами (Tutun et al., 2020), но неизвестно, какое влияние она оказывает на функционирование сенсорных систем, в частности, зрительной.

Цель работы: сравнить эффекты анестезии CO_2 и охлаждением на параметры ЭРГ фоторецепторов сложных глаз и продолжительность жизни рабочих пчел *Apis mellifera.*

В работе использованы медоносные пчелы *Apis mellifera carnica* Pollmann, разводимые на пасеке Института физиологии им. И.П. Павлова РАН (ЦКП Биоколлекция ИФ РАН). Перед экспериментом часть особей (n=18) анестезировали 100% CO_2 в течение 1-3 с, другую (n=15) – помещением в -20°C на 1,5-5 минут до полной неподвижности. Насекомое закрепляли в плексигласовом боксе при помощи пластилина. Отводящий золотой электрод (Зл 99.99, диаметром 0.5 мм), располагали на поверхности сложных глаз. Стальной индифферентный электрод имел электрический контакт через смоченную раствором Рингера вату в области брюшка. После 1 часа темновой адаптации подавали вспышки монохроматического света (λ_{max} 525, 470 и 365 нм) длительностью 10 мс с возрастающей интенсивностью.

Анализ экспериментальных данных свидетельствует о различных эффектах анестезии холодом и CO_2. Оба метода демонстрируют хорошую выживаемость рабочих особей медоносной пчелы непосредственно после экспериментов, однако через неделю после воздействия больше пчел выживало после анестезии охлаждением (58%), по сравнению с CO_2 (17.2%) ($p = 0.042$, точный тест Фишера). Электрофизиологические ответы на синий и зеленый свет были быстрее и больше при анестезии холодом, тогда как ответы на ультрафиолет показывали противоположные эффекты. Вероятно, такие различия связаны с разными паттернами аксональных проекций фоторецепторов разного типа и их избирательной нейрогуморальной регуляцией.

Исследование выполнено в рамках госзаданий 075-00264-26-00 и 1021062411629-7-3.1.4.

ВОЗРАСТНЫЕ И ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ ЗВУКОВЫХ РИТМИЧЕСКИХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ В НОРМЕ И ПРИ НАРУШЕНИЯХ СЛУХОРЕЧЕВОЙ ФУНКЦИИ

Огородникова Е.А., Пак С.П., Медведев И.С.

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

ogorodnikovaea@infran.ru

Введение. Временной анализ звуковых сигналов – одна из базовых функций слуха человека, которая связана с процессами сегментации неречевых звуковых последовательностей и речевого потока, оценкой длительности, порядка следования звуковых сигналов, мелодических и интонационных характеристик. Это важная составляющая распознавания музыки и речи и развития речевой функции в онтогенезе. Даже пассивное восприятие ритма активирует не только слуховые области головного мозга, но и комплекс корковых и подкорковых структур, участвующих в обеспечении сенсомоторной интеграции и координации движений. Эти связи определяют потенциал использования показателей восприятия ритма как предикторов ряда нарушений – от процессов центрального слухового анализа, проблем с восприятием фразовой интонации, слоговой структуры речи и освоения навыков чтения и письма, до когнитивных и двигательных дисфункций, включая устойчивость ходьбы у пожилых людей. Для практического применения необходима оценка возрастных и гендерных особенностей восприятия ритма, влияния на них нарушений слуха и когнитивного статуса. Это определило исследование особенностей слухового восприятия ритмических последовательностей у испытуемых разного возраста, пола и состояния слухоречевой функции (слух, кратковременная слуховая память).

Методика. В 1-й части исследования участвовали 111 испытуемых с нормой слуха и речи в возрасте от 12 до 22 лет (47 - мужчины; 64 - женщины). Во 2-й - пожилые люди от 60 до 78 лет с нормой слуха по данным тональной пороговой аудиометрии (n=39; М=15, Ж=24) и с сенсоневральной тугоухостью 2 степени (n=30; М=14, Ж=16); молодые испытуемые в возрасте от 23 до 30 лет с нормой слуха (n=34; М=13, Ж=21). Анализировали возрастные и гендерные различия по показателям правильных распознаваний ритма и времени реакции.

Результаты. В 1 части исследования они составили 82.6±1.5% (правильные ответы) и 4.3±0.1 с (время реакции). Доля «успешных» по восприятию ритма испытуемых (≥75% правильных ответов) составила 74%. Их данные достоверно отличались от «неуспешных». При этом доля «успешных» среди мужчин оказалась значимо выше, чем среди женщин ($p<0.05$). Сравнение в возрастных подгруппах выявило различия в восприятии ритма в подростковом (школьники, 12-16 лет) и юношеском (студенты, 18-22 лет) возрасте. Влияние возраста подтвердили и данные 2 части работы. Достоверное ($p<0.01$) снижение показателей наблюдалось у пожилых людей и с нарушениями слуха и с нормой порогов слышимости. В этой группе проявились и гендерные различия в «успешности» восприятия ритма и связь с показателями слуховой памяти.

Заключение. Показана динамика успешности и гендерных особенностей восприятия ритма в широком возрастном диапазоне, их корреляция с ранними проявлениями возрастных рисков по слуху и когнитивных дисфункций. Данные включены в развитие программ слухоречевых и сенсорно-когнитивных тренировок.

МЕХАНИЗМЫ ВОСПРИЯТИЯ ДВИЖЕНИЯ ЗВУКОВЫХ СТИМУЛОВ: ОСЦИЛЛЯТОРНЫЕ ОТВЕТЫ И МОДЕЛЬ ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННОЙ ИНТЕГРАЦИИ

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

Обработка информации о движении источника звука требует от слуховой системы интеграции пространственной информации во времени. Мы исследовали, как скорость движения звукового стимула отражается в компонентах вызванных потенциалов на начало движения (motion-onset response, MOR) и в низкочастотной осцилляторной активности ЭЭГ.

Регистрацию ЭЭГ выполняли у 36 правшей с нормальным слухом в парадигме отсроченного движения с задержкой начала движения от начала стимула 1000 мс при дихотическом предъявлении низкочастотных шумовых стимулов в пассивных условиях. Линейные изменения межушных различий по времени задавали движение звукового стимула от средней линии головы к ушам с семью расчетными скоростями (90–450 град/с и мгновенное скачкообразное перемещение). Анализировали амплитуды и латентности компонентов MOR cN1 и cP2, а также вызванное спектральное возмущение (event-related spectral perturbation, ERSP) и фазовую когерентность между пробами (inter-trial phase coherence, ITC) в тета- и нижнем альфа- диапазонах (4–7 Гц и 7–10 Гц). Латентности cN1, cP2, ERSP и ITC линейно увеличивались с ростом времени сдвига сигнала на градус азимута, а амплитуды всех ответов убывали по гиперболическому закону, что эквивалентно линейному росту с увеличением скорости движения. ITC оказалась наиболее чувствительным показателем изменения скорости, а различия между тета- и альфа-диапазонами были минимальны.

Для объяснения полученных закономерностей разработана модель популяции пространственно-чувствительных нейронов с широкими лево- и правосторонними рецептивными полями. Каждый нейрон характеризуется пространственным порогом и временным окном интеграции — задержкой после входа сигнала в рецептивное поле. Суммарный ответ популяции воспроизводит линейную зависимость латентности от времени сдвига сигнала на градус. Расширенный вариант модели с нелинейным распределением пространственных порогов и весов временной интеграции воспроизводит гиперболический характер амплитудных функций. Таким образом, предложенная модель демонстрирует, что временная интеграция пространственной информации при движении звука может быть реализована популяцией нейронов с фиксированными пространственными порогами и окнами интеграции.

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

ДИНАМИКА ОБУЧЕНИЯ МАКАК-РЕЗУСОВ ЗАДАЧАМ КЛАССИФИКАЦИИ И МОДЕЛИРОВАНИЕ ЭТОГО ПРОЦЕССА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

Подвигина Д.Н., Бойко А.А., Иванова Л.Е., Илюхин Д.А., Малашин Р.О., Хараузов А.К.

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

Многочисленные исследования указывают на сходство в особенностях обработки визуальной информации между человеком и нечеловекообразными приматами. Так, показано, что обучение категориям у обезьян проходит этапы, сходные с теми, которые наблюдаются у людей, что говорит об общности когнитивных стратегий обучения у приматов (Smith et al., 2010).

В подавляющем большинстве исследований процессов зрительной категоризации (классификации) у приматов собственно эксперименту предшествует продолжительная серия тренировок на идентичном либо схожем зрительном материале, так что сам процесс обучения задаче классификации остается неописанным.

Цель данного исследования - изучение особенностей процессов освоения макаками-резусами задач зрительной классификации и формирования новых зрительных признаков в условиях, когда успешное решение не может быть сведено к освоению инструкции, запоминанию отдельных изображений или прямому сопоставлению стимула с эталоном.

Процесс обучения животных включал несколько шагов, позволяющих разделить этапы освоения инструкции и формирования признаков:

1. Обучение выбору зрительного стимула по образцу;
2. Обучение выбору стимула по образцу в условиях геометрической изменчивости стимулов;
3. Обучение классификации рукописных символов в условиях естественной изменчивости (этап формирования признаков).

На первых двух этапах стимулами служили геометрические фигуры (цветные, черно-белые, контурные), на третьем этапе в качестве стимулов использовали рукописные символы латинского алфавита, число экземпляров которых превышает 1800 (Cohen et al., 2017). Такой стимульный материал минимизирует влияние предшествующего опыта, ограничивает возможность запоминания отдельных экземпляров, а также при использовании в качестве образца печатных символов снижает полезность стратегии простого зрительного сопоставления.

При переходе от распознавания синтетических стимулов (геометрические фигуры) к распознаванию стимулов в условиях естественной изменчивости (рукописные символы) точность выполнения задачи макаками снижалась до уровня, в среднем близкого к случайному гаданию, однако стратегии обучения и принятия решения различались между особями. Для анализа индивидуальных стратегий была разработана и обучена модель предпочтений, учитывающая визуальные признаки стимулов, особь и ее текущее состояние. Результаты моделирования позволили сформулировать гипотезы о стратегиях обучения и принятия решений, которые затем были проверены методами статистического анализа.

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

РОЛЬ ПОЛЕВЫХ СТРУКТУР В ФОРМИРОВАНИИ ЧАСТОТЫ И РИТМА СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

Полунин И.Н., Горст В.Р., Полунин А.И.

Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия
horst1955@mail.ru

Кафедра нормальной физиологии на протяжении многих лет изучает ритмо-образовательную функцию сердца. Используются методы электронной микроскопии и микроэлектродной техники. Записывались внутриклеточные потенциалы спаренными стеклянными плавающие микроэлектродами с регулируемым расстоянием между остриями с учетом размеров кластеров в сино-атриальном узле.

Зарегистрированы и проанализированы несколько тысяч потенциалов пейсмекерных клеток. Выяснено, что в норме потенциалы возникают синхронно, и это позволяет им суммироваться и образовывать тонкоэнергети-ческие процессы кластерных потенциалов с появлением полевых структур. Тонкая энергия, радиально распространяясь, выходит за пределы структур организма. Не теряя с ними связи, оказывает на него возвратное влияние, обусловливая автоматию пейсмекерных клеток и возможность регистрации злектрокардиограммы электродами, наложенными не на сердце, а на любые другие участки тела организма: руки, ноги и различные точки на грудной клетки.

Все проявления фундаментальной тонкой энергии существуют на разных уровнях. Если сознание является частью этой фундаментальной структуры, то наши мысли, эмоции и убеждения могут напрямую влиять на состояние тонко энергетических полей и, как следствие, на наше физическое тело. Это может объяснить, почему стресс так сильно влияет на здоровье, и почему позитивное мышление может способствовать выздоровлению.

СВЕРХМЕДЛЕННЫЕ ЭЭГ КОРРЕЛЯТЫ ПЕРЕРАБОТКИ ЗРИТЕЛЬНОЙ СЕНСОРНОЙ ИНФОРМАЦИИ У ЛИЦ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ

Пугачев К.С., Филатова Ю.С., Малахов М.В., Филиппов И.В.

Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия
kspugachev@mail.ru

Цель: проанализировать перестройки динамики СМКП головного мозга человека при предъявлении зрительных стимулов с различной эмоциональной валентностью; сопоставить полученные данные с результатами субъективных методов оценки тревожных состояний человека.

Этапы: 1) выявление уровня тревожности (интегративный тест тревожности (ИТТ), опросник тревожного расстройства (ГТР-7), шкала проявлений тревоги Тейлора (TMAS), шкала тревоги Спилбергера-Ханина (STAI), шкала тревоги Бека (BAI), госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS)); 2) регистрация СМКП в отведениях T_3, T_4, P_3, P_4, O_1, O_2 при действии нейтральных и негативных зрительных стимулов (IAPS); 3) сопоставление результатов тестов с электрофизиологическими данными. Статистическая обработка: точечно-бисериальная корреляция (r_{pb}) и t-критерий Стьюдента ($p<0,05$).

Выявлены положительные корреляционные связи между перестройками секундного диапазона СМКП в отведении O_1 и результатами ИТТ: подшкала «эмоциональный дискомфорт» ситуативной тревожности ($r_{pb}=0,567$, $p<0,05$) и подшкала «астенический компонент» ситуативной тревожности ($r_{pb}=0,537$, $p<0,05$). Подшкала «астенический компонент» личностной тревожности коррелирует со спектральными свойствами секундного диапазона в отведении P_4 ($r_{pb}=0,491$, $p<0,05$). ГТР-7 и TMAS продемонстрировали положительную корреляцию шкалы уровня тревоги с СМКП секундного диапазона в отведении O_2 ($r_{pb}=0,537$, $p<0,05$ и $r_{pb}=0,597$, $p<0,01$). По шкале STAI ситуативная тревожность коррелирует с секундными СМКП в отведении P_3 ($r_{pb}=0,478$, $p<0,05$). Шкала Бека: значимых корреляций с СМКП секундного диапазона не обнаружено. Шкала HADS - высокая степень корреляции шкалы «тревога» с секундными СМКП в отведении O_2 ($r_{pb}=0,659$, $p<0,01$) и значимая связь шкалы «депрессия» в отведении O_1 ($r_{pb}=0,539$, $p<0,05$).

Таким образом, наиболее выраженная корреляция наблюдалась в паре: СМКП секундного диапазона (O_1, O_2) / результаты психологических тестов: шкалы TMAS, HADS и опросник генерализованного тревожного расстройства. Результаты позволяют предположить связь СМКП зрительных областей головного мозга с переработкой эмоциогенной информации. Корреляция паттернов СМКП в теменных отведениях с этими же шкалами может отражать сенсомоторную интеграцию при астеническом компоненте тревоги. Отсутствие связей у шкалы Бека с динамикой СМКП, вероятно, определено ее направленностью на соматические проявления тревоги, тогда как регистрируемая активность отражает церебральные процессы переработки информации.

ЭЛЕКТРОРЕТИНОГРАММА СЛОЖНЫХ ГЛАЗ ТАРАКАНА *PERIPLANETA AMERICANA L.* ПРИ ЭКРАНИРОВАНИИ ОЦЕЛЛЕЙ

Пуйто А.А., Новикова Е.С., Скиба Б.О., Жуковская М.И.
Институт эволюционной физиологии и биохимии имени И. М. Сеченова РАН
puyto.a@mail.ru

Зрительная система большого количества видов насекомых состоит из двух основных компонентов: фасеточных глаз и оцеллей. Первые представлены отдельными структурными элементами – омматидиями. В оцеллях все фоторецепторы размещаются под единой линзой (Грибакин, 1981) и определяют общий уровень освещения, который, в свою очередь, может влиять на чувствительность сложных глаз (Rence et al. 1988). Модуляция информации, вероятно, происходит не только в оптических ганглиях, но и в фоторецепторных клетках посредством нервных (Dau et al., 2016) и гуморальных (Cheng, Frye, 2020) связей. Литературные данные указывают на возможную взаимную модуляцию компонентов зрительной системы.

Цель работы: оценить эффект от экранирования оцеллей на фотоответы сложных глаз таракана *Periplaneta americana* L.

В экспериментах использованы самцы имаго таракана *Periplaneta americana* L. (Insecta: Blattodea: Blattidae) дикого типа, которых отсаживали на стадии личинки последнего возраста в климатическую камеру с t = 24-28°C, φ = 60% и инвертированным фоторежимом 12L:12D. Перед экспериментом тараканов помещали на темновую адаптацию на час, предварительно экранируя оцелли пластилином, отобранным после оценки его прозрачности. Контрольной группе оцелли оставляли открытыми. Применялась неинвазивная регистрация электроретинограммы (Новикова и др., 2024). Световая стимуляция осуществлялась двумя каналами с максимумами излучения с λ_{max} = 525 нм (зеленый) и 365 нм (УФ) (Новикова и др., 2024). Стимулы подавались с возрастающей интенсивностью. Длительность стимулов составляла 10, 50, 100 и 500 мс.

Анализ данных показал, что экранирование оцеллей замедляет ответы (зеленый и УФ-свет) сложных глаз, вследствие чего увеличивается амплитуда (УФ-свет) ответов. Время до пика ответов уменьшалось с ростом интенсивности света (525 нм, $F_{7/166}$ = 11.35, P<0.0001; 365 нм, $F_{10/293}$ = 39.34, P<0.0001, ANOVA). У группы с экранированными оцеллями время до пика было больше в среднем на 9±3 мс (525 нм, $F_{1/166}$ = 8.232, P = 0.0047, ANOVA) и 14±2 мс (365 нм, $F_{1/293}$ = 41.10, P<0.0001, ANOVA).

Замедление ответов сложных глаз при экранировании оцеллей происходит при увеличении времени до пика и постоянной времени восстановления, что ведет к увеличению времени, за которое происходит суммация фотонов, и повышению чувствительности сложных глаз.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Госбюджета РФ, № 075-00264-00.

КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТА МЕХАНОСТИМУЛЯЦИИ АФФЕРЕНТНЫХ ВОЛОКОН ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА МЕНЕНГИАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКИ КРЫСЫ

Сапкулова А.С.[1], Рыбакова С.Я.[1], Телина Э.Н.[2], Гафуров О.Ш.[1]

1 - Институт фундаментальной медицины и биологии, кафедра физиологии человека и животных, Казанский федеральный университет, Казань, Россия

2 - ФГБОУ ВО "Казанский Государственный медицинский университет", Казань, Россия

a.sapkulova@yandex.ru

Активность афферентных волокон тройничного нерва является ключевым механизмом восприятия болевых, температурных и механических стимулов от структур менингеальной области и нарушение баланса между фоновой активностью и стимуляцией этих волокон рассматривается как важный фактор возникновения мигрени. Механическая стимуляция менингеальной оболочки изменяет возбудимость сенсорных нейронов. Однако неизвестно, как расположение волокон тройничного нерва относительно менингеальных кровеносных сосудов влияет на процесс передачи информации по афферентам тройничного нерва.

Целью нашего исследования было изучить влияние механического воздействия на частоту возникновения потенциалов действия в афферентных волокнах тройничного нерва, а также исследовать особенности иннервации средней менингеальной артерии (с учётом ветвлений) для уточнения механизмов активации нервных волокон в тригемино-васкулярной системе.

Эксперименты проводились на препарате получерепа крысы с сохранением менингеальной оболочки. Тройничный нерв, иннервирующий твердую мозговую оболочку, был аккуратно изолирован и закреплен в стеклянный электрод для регистрации потенциалов действия. Механическая стимуляция проводилась в точках, расположенных в непосредственной близости от двух основных веточек средней менингеальной артерии с силой 2-4 мН. Локализацию нервных волокон тройничного нерва по отношению к средней менингеальной артерии оценивали с помощью конфокального микроскопа Leica TCS SP5 MP (Leica Microsystems, США).

При механической стимуляции вблизи веточек средней менингеальной артерии наблюдалось достоверное увеличение количества потенциалов действия в афферентных волокнах тройничного нерва. Кластерный анализ, основанный на разделении потенциалов действия на группы со сходными амплитудно-временными параметрами, показал, что активность кластеров зависит от конкретного расположения области механостимуляции. Всего на механическую стимуляцию веточек средней менингеальной артерии ответили 60% кластеров; из них на раздражение одной из ветвей - 31% кластеров, на раздражение другой - 21% кластеров и 8% кластеров ответили на раздражение обеих ветвей.

Таким образом, можно предположить, что наряду с афферентными волокнами, отвечающими на механическую стимуляцию каждой из ветвей средней менингеальной артерии по отдельности, существуют нервные волокна, которые, благодаря возможному взаимодействию или ответвлениям, способны отвечать на стимуляцию обеих ветвей средней менингеальной артерии.

НЕЙРОИКОНИКА И ГОЛОГРАФИЯ: ИСТОРИЯ ВОПРОСА И НОВЫЕ МОДЕЛИ

Стафеев С.К.[1,2], Шелепин Ю.Е.[3]

1 - Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия

2 - Институт когнитивных исследований СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

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

stafeevs@yahoo.com

Нейроиконика - наука о взаимосвязи характеристик изображений и механизмов восприятия, о распознавании образов и анализе их информационного содержания. Один из создателей голографии Деннис Габор в работе 1946 года «Теория коммуникации» соединил квантовую механику и информационный подход к развитию техники связи. Габор предложил оптимальную фильтрацию сигналов, которыми мы пользуемся до сих пор, и установил, что сигнал не может быть строго локализован одновременно во времени и частоте.

Фергюс Кемпбелл в 1968-69 гг описал работу каналов зрительной системы как фильтров пространственных частот, осуществляющих Фурье-анализ зрительной сцены. Артур Гинзбург в сопоставил многоканальную модель Кемпбелла с голограммой Фурье, а В.Д Глезер в 1970 предположил, что рецептивные поля нейронов зрительной системы осуществляют локальный пространственно-частотный анализ. Он показал, что описание внешнего мира сегментируется в зрительной коре на участки, имеющие зрительно-смысловое значение. Эти задачи решаются системой элементарных логических модулей, которой хорошо соответствует голографическая аналогия. Вопросы распределенной памяти и выработки зрительного навыка были проанализированы в рамках модели согласованной фильтрации (Н.Н.Красильников - Ю.Е.Шелепин 1986-2004) по аналогии с. работой оптического коррелятора Ван дер Люгта.

Модель модулей В.Д.Глезера идеально согласована с концепцией К.В.Анохина основанной на понятии когнитома и когов - элементарных единиц опыта, кодирующих соотношение целого организма с теми или иными аспектами мира и имеющих между собой устойчивые связи – коммы. Эта идея явным образом перекликается с современной обобщенной моделью цифровой голографии, в которой квантованное распределение энергии от объекта в одном направлении формируется когселями, испускающими фотоны для создания трехмерного образа в каждом конкретном ракурсе. Модель голографических когселей как единиц распределенно-скоррелированных волн с перекрывающимися рецептивными полями соответствует «микроволновой» структуре дендритных вычислений. Эти микроструктуры могут быть описаны либо в статистических квантовых понятиях, либо на классическом языке интегралов свертки, развитом в работах А.В.Павлова и В.Н.Васильева.

Работа авторов доклада, и сам доклад направлены на развитие «голографической метафоры» в исследованиях организации нейронных сетей, в реализации систем распознавания образов и формировании фундаментальных принципов нейроиконики.

ИЗМЕНЕНИЕ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНОГО ПОВЕДЕНИЯ ОБЕЗЬЯН ПОСЛЕ КРАНИАЛЬНОГО ПРОТОННОГО ОБЛУЧЕНИЯ

Терещенко Л.В.[1], Бородачева Ю.В.[2], Жиганов Л.С.[1,2], Латанов А.В.[1]

1 - Биологический факультет, МГУ им. М В. Ломоносова, Москва, Россия

2 - Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН, Москва, Россия

lter@mail.ru

Радиационные воздействия галактических космических лучей (ГКЛ) являются фактором, неизбежно вызывающим риск ранних поражений функций мозга во время дальних космических полетов. ГКЛ состоят из высокоэнергетических ядер химических элементов, среди которых протоны составляют 92%. ГКЛ могут вызывать нарушения поведения, зрительномоторных функций, когнитивной сферы в целом и, в итоге, операторской деятельности. Исследования нарушений зрительно-моторного поведения обезьян после протонного облучения помогут оценить риски возможных нарушений операторской деятельности космонавтов в дальних полетах.

На пяти обезьянах (самцы *Macaca mulatta*, 6-17 лет) исследованы латентные периоды саккад (ЛПС) и мануальных реакций (ЛПМР) при выполнении зрительно-моторной инструментальной задачи после облучения протонами высоких энергий. Все обезьяны предварительно были обучены выполнению зрительно вызванных саккад к стимулам в широком поле зрения (39x26º) и выполнению мануальных реакций для получения подкрепления.

После завершения контрольной серии четырёх обезьян (10, 10, 15 и 17 лет) однократно краниально облучили протонами (170 МэВ, 3 Гр) на базе МТК ЛЯП ОИЯИ (г. Дубна, Московская обл.). Одной обезьяне 6-ти лет провели локальное протонное облучение теменной коры обоих полушарий в пике Брэгга (155 МэВ, 3 Гр). Экспериментальная серия составляла от 90 до 180 дней с дневными сессиями каждые 2-3 дня.

Протонное облучение не вызвало нарушений инструментального поведения: доли правильных ответов сохранились на высоком уровне 83-95%% у всех обезьян. Однако у четырёх краниально облученных обезьян наблюдалось увеличение ЛПС с индивидуальной динамикой в пределах 40 мс после 30-го дня от облучения. У обезьяны с облучением теменной коры ЛПС увеличивались в пределах 30 мс спустя 20 дней после облучения.

ЛПМР увеличивались на 40-50 мс у обезьян 15 и 17 лет в отличие от обеих обезьян возрастом 10 лет. Локальное облучение теменной коры вызвало увеличение ЛПМР на 50 мс с увеличением и вариабельности их значений.

Полученные данные свидетельствуют об устойчивости системных механизмов, обеспечивающих условнорефлекторное инструментальное поведение, к протонному воздействию. Однако общее увеличение ЛПС и у части обезьян ЛПМР, предположительно, связаны с нарушениями функционирования систем внимания и исполнительного контроля, которые могут быть критичными для операторской деятельности человека в дальнем космосе.

Исследование выполнено в рамках научного проекта государственного задания МГУ №121032500081-5.

ВРЕМЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОРОТКОЛАТЕНТНЫХ СЛУХОВЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ДЕЛЬФИНА АФАЛИНЫ *TURSIOPS TRUNCATUS* В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАСПОЛОЖЕНИЯ ИСТОЧНИКА ЗВУКА

Ткаченко А.О., Нечаев Д.И., Сысуева Е.В., Попов В.В.

Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН, Москва, Россия
alexandratkachenko2199@gmail.com

Слух является преобладающим сенсорным каналом зубатых китов (*odontoceti*) и обладает уникальными характеристиками, сформировавшимися в ходе адаптации к водной среде. Одной из ключевых особенностей является преобразование пути проведения звука, характерного для наземных млекопитающих: наружный слуховой проход зарастает, а основным путём передачи акустических колебаний считаются специализированные жировые тяжи нижней челюсти. Кроме того, ряд работ указывает на возможность существования не одной, а нескольких зон наибольшей акустической восприимчивости. Было проведено комплексное электрофизиологическое исследование, направленное на выявление особенностей звукопроведения у дельфинов.
Коротколатентные слуховые вызванные потенциалы (КСВП) были зарегистрированы у самца черноморской афалины в ответ на контактную подводную стимуляцию. Звуковой сигнал последовательно подавался на пять пространственно разнесенных точек, расположенных на вентральной поверхности головы от одного «слухового окна» к другому через глоточную область, в соответствии с существующими гипотезами звукопроведения. В качестве стимула предъявляли щелчок длительностью 20 мкс с изменением интенсивности с шагом в 5 дБ от 0 до -35 дБ относительно 1 В. Для выделения ответа из шума использовалась процедура синхронного накопления 1000 предъявлений. Для анализа пространственно-временных характеристик вызванных потенциалов процедуру повторяли с латеральным и вертексным отведениями электрода, что позволило сравнить ипсилатеральные, контралатеральные и вертексные ответы. В работе использовались электроды, вмонтированные в присоски, неинвазивно регистрировавшие биопотенциалы с поверхности головы животного. Эксперименты осуществлялись на Утришской морской станции ИПЭЭ им. А. Н. Северцова РАН.
Латентные периоды ранних компонентов КСВП, отражающих активность слухового нерва, были короче при ипсилатеральной стимуляции, чем при контралатеральной. При вертексном отведении наибольшие латентные периоды зарегистрированы при стимуляции промежуточной точки в глоточной области. Регрессионный анализ временных характеристик этих компонентов показал статистически значимые различия в латентности ответов от разных точек стимуляции. Углы наклонов линий регрессии указывают на достоверную разницу степени зависимости от интенсивности сигнала между исследованными пространственными положениями поступления звука. В ходе работы была проведена оценка интерауральной разницы во времени поступления сигнала при контралатеральной стимуляции.

ОСОБЕННОСТИ МЕХАНИЗМОВ ОБРАБОТКИ ЗРИТЕЛЬНО-ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ НА МОДЕЛИ ИЛЛЮЗИИ МЮЛЛЕРА-ЛАЙЕРА В ОНТОГЕНЕЗЕ

Толмачева Е.А., Скотникова И.Г.
Институт психологии РАН, Москва, Россия
e.tolmacheva17@yandex.ru

Взаимодействие человека с окружающим миром, формирование его когнитивных образов и пространственных репрезентаций происходит при участии зрительно-пространственных функций и необходимо для принятия решений и планирования действий, направленных на процессы адаптации (Савельева и соавт., 2023). Свойство человеческого мозга к искажению сенсорной информации хорошо известно и проявляется в феномене иллюзорного восприятия. С использованием межлисциплинарной методологии, объединяющей когнитивный, онтогенетический, нейропсихологический и психофизический в сочетании с нейрофизиологическим подходы, мы предлагаем модель, в соответствии с которой повышение устойчивости к оптико-геометрическим иллюзиям происходит при высоком уровне функциональной активности и морфофункциональной сформированности корковых механизмов, обеспечивающих процессы зрительно-пространственного восприятия. Эта модель основана на полученных нами данных у детей и взрослых в норме и патологии с использованием оптико-геометрической иллюзии Мюллера-Лайера (ИМЛ), механизм которой связан с константностью восприятия величины объекта:

- повышенная выраженность ИМЛ является функциональным признаком (маркёром) тревожного состояния у взрослых;
- выраженность ИМЛ у взрослых не отличается от нормы при болезни Паркинсона и значительно повышена при шизофрении;
- устойчивость к ИМЛ у детей младшего школьного возраста с нейротипичным развитием тем сильнее, чем выше академическая успеваемость детей в школе по математике, но не по русскому языку.
- Для младших школьников с задержкой психического развития характерна повышенная выраженность ИМЛ в сочетании с выраженной дефицитарностью:
    - ✓ зрительно-пространственных функций, обеспечиваемых механизмами работы правого полушария;
    - ✓ функций программирования и контроля, в т.ч. усвоения, автоматизации и переключения на другую программу при выработке условно-рефлекторных реакций, обеспечиваемых лобными отделами левого полушария;
    - ✓ освоения координатных механизмов «лево-право», обеспечиваемых теменно-затылочными отделами левого полушария.

С позиций психофизического подхода, повышение устойчивости к иллюзорному восприятию можно рассматривать как результат повышения соотношения сигнал/шум в таламо-кортикальной системе обработки сенсорной информации (Macmillan&Creelman, 1990). Это обеспечивает повышение точности зрительно-пространственного восприятия и указывает на значение глубинно-корковых механизмов для этих процессов, что отчетливо проявляется у испытуемых в онтогенетическом аспекте.

ВЫСОКОЧАСТОТНАЯ АКТИВНОСТЬ МОЗГА ПРИМАТОВ ВО ВРЕМЯ СНА И СЕНСОРНОЙ СТИМУЛЯЦИИ

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

Высокочастотная электрическая активность мозга в гамма-диапазоне считается надежным индикатором когнитивной деятельности человека и животных, включая восприятие, память, внимание и другие высокоуровневые процессы. Однако особенности гамма-активности во время сна изучены мало, 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, что позволило анализировать активность в высокочастотном диапазоне, вплоть до 300 Гц.

Эксперименты проводили на четырех обезьянах макаках-резусах, с вживленными в различные отделы мозга эпидуральными электродами. ЭКоГ регистрировали в состоянии сна, бодрствования и во время зрительной или слуховой стимуляции. С помощью вейвлетного разложения ЭКоГ проводили частотно-временной анализ, позволяющий оценивать изменение во времени мощности осцилляций на разных частотах.

В состоянии глубокого сна в затылочной коре у всех обезьян обнаружены спорадические всплески гамма-активности на разных частотах, но преимущественно в области 180 Гц., что при усреднении выражалось в появлении отчетливого пика в спектре мощности с максимумом на этой частоте. Реакция первичной зрительной коры на вспышки света зависела от состояния сон-бодрствование на частотах свыше 100 Гц. В отличие от состояния бодрствования, в зрительной коре спящих обезьян во время стимуляции наблюдали снижение мощности осцилляций в диапазоне 100-250 Гц с максимальным снижением в области 180 Гц. Снижение мощности высокочастотных осцилляций в зрительной коре регистрировали и в ответ на звуковые стимулы. Схожие тенденции проявлялись также в первичной слуховой коре в ответ на слуховые и зрительные стимулы.

Таким образом, слабые сенсорные раздражители во сне, не приводя к пробуждению животного, вызывают снижение мощности высокочастотных осцилляций, которое длится всё время действия стимула. Известно, что колебания электрических потенциалов мозга на частотах свыше 70-80 Гц (так называемый высокочастотный поддиапазон гамма) рассматривают как показатель изменения суммарной мультиклеточной активности вблизи регистрирующего электрода. Поэтому, можно утверждать, что сенсорная стимуляция во сне приводит к снижению нейронной активности в первичных сенсорных областях коры. Это может отражать работу нейронных механизмов, оберегающих сон человека и животных и предотвращающих пробуждение от незначительных раздражителей.

ВЛИЯНИЕ СНИЖЕНИЯ ФУНКЦИИ ТРАНСПОРТЕРА ДОФАМИНА DAT-1 НА ВРЕМЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОРОТКОЛАТЕНТНЫХ СЛУХОВЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ У КРЫС ЛИНИИ DAT-HET

Хорунжий Г.Д.[1], Егорова М.А.[1], Дубицкая Е.Д.[2]

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

2 - ФГАОУ ВО Санкт-Петербургский Политехнический Университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

khorunzhii.gd@gmail.com

Хорошо известно, что дофаминергическая передача сигнала оказывает непосредственное влияние на периферические и центральные слуховые ответы. На уровне первичных слуховых афферентов это влияние проявляется во вкладе дофамина в обеспечение контроля эксайтоксичности (Wu et al., 2020), а в слуховых центрах – в его участии в формировании реакций нейронов на новые и неожиданные звуки (Valdés-Baizabal, et al., 2020), а также в контекстно-зависимой обработке ими акустических сигналов (Hoyt et al., 2019). Биомедицинские исследования выявили у пациентов, страдающих болезнью Паркинсона и СДВГ (нарушениями центральной нервной системы, обусловленными дисфункцией дофаминергических нейронов), устойчивую взаимосвязь между наличием патологии и ухудшением слуховой чувствительности, в т.ч. периферической (Soleimani et al., 2020; Tsur et al., 2024; Jose et al., 2024). Изучение характеристик слуха у таких экспериментальных объектов, как мыши и крысы с нарушением функций дофаминергической системы мозга, позволяет объективно оценить значимость корреляций, обнаруженных в приведенных выше работах.

В настоящем исследовании выполняли детальный анализ временных параметров коротколатентных стволовых слуховых вызванных потенциалов (КСВП), зарегистрированных в ответ на одиночные звуковые тоны у крыс гетерозиготной линии DAT-HET со сниженным уровнем экспрессии гена *Slc6a3*, кодирующего дофаминовый транспортер обратного захвата DAT-1, а также у интактных крыс линии Wistar. Сопоставление средних латентностей пиков КСВП трансгенных и нормальных крыс при действии тональных сигналов уровнем 50 - 90 дБ УЗД не выявило значимых различий ($p > 0.5$). С повышением частоты тонов от 4 до 45 кГц латентности поздних (III – V) компонентов КСВП у крыс-гетерозигот уменьшались на 0.3 – 1 мс ($p < 0.01$, ANOVA on Ranks, Dunn's test). У крыс линии Wistar значимое уменьшение латентности с повышением частоты звука наблюдали только для волны III, вызванной тонами уровнем 90 дБ УЗД ($p < 0.05$, ANOVA on Ranks, Dunn's test).

По-видимому, обнаруженная нами у исследованных крыс взаимосвязь латентностей суммарных слуховых ответов ствола мозга с частотой звуковых сигналов отражает временные различия, с которыми при действии тонов разных частот происходит возбуждение внутренних волосковых клеток кортиева органа, локализованных на разных участках базиллярной мембраны. При этом, латентности волн КСВП у нормальных крыс и крыс с нарушением функции транспортера DAT-1 в разной степени зависят от частоты звука.

Работа выполнена за счет средств федерального бюджета по государственному заданию № 075-00264-26-00.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА НА ОБОНЯТЕЛЬНЫЕ ЛУКОВИЦЫ КРЫС МЕТОДОМ ОЛЬФАКТОМЕТРИИ

Чалабова А.В.

ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН, Москва, Россия

anna.v.gorskaya@gmail.com

Обонятельная дисфункция является частым симптомом старения, проявляясь, как потеря чувствительности, снижение способности к различению и идентификации запахов. Также снижение обоняния встречается при сахарном диабете 2 типа (СД2), наличие которого увеличивает риск развития нейродегенеративных заболеваний. При этом данные о развитии гипосмии у грызунов с модельным СД2 немногочисленны и противоречивы. Целью нашей работы было исследование обоняния на модели СД2 у крыс линии Wistar методом ольфактометрии.

В эксперименте участвовало 5 крыс с СД2 и 5 контрольных крыс. СД2 моделировали путем внутрибрюшинного введения стрептозотоцина с предварительным введением никотинамида. В гломерулярный слой обонятельной луковицы (ОЛ) животным вертикально имплантировали 7-электродные матрицы. Не менее, чем через неделю после операции проводили регистрацию локальных полевых потенциалов (LFP) гломерулярного слоя ОЛ на 16-ти клапанной системе с подачей одоранта. В качестве одоранта использовали метилбензоат в 5 концентрациях: 10^{-12}, 10^{-14}, 10^{-16}, 10^{-18}, 10^{-20} г/см^3. Режим подачи одорантов следующий: 5 с – подача стимула (метилбензоат), 10 с – пауза (подача воздуха). Запись каждого животного длилась 90 минут.

Анализировали спектральное распределение в диапазонах 27-40 Гц (низкие γ-частоты или LG), 40-65 Гц (средние γ-частоты или MG), 65-100 Гц (высокие γ-частоты или HG).

По результатам анализа спектральное распределение мощности сигнала LFP у СД2 и контрольной группы не отличается в диапазонах LG и MG при подаче всех концентраций метилбензоата и чистого воздуха.

В диапазоне HG присутствуют различия в спектральном распределении мощности сигнала LFP у СД2 и контрольной группы при подаче метилбензоата в концентрациях 10^{-16}, 10^{-18} и 10^{-20}, что позволяет предположить, что более высокие концентрации (10^{-12} и 10^{-14}) обоняют крысы обеих групп, в то время, как начиная с 10^{-16} запах чувствуют только контрольные крысы.

Таким образом, по результатам проведенной работы, можно предположить, что СД2 влияет на спектральное распределение мощности локальных полевых потенциалов в высокочастотном гамма-диапазоне обонятельной луковицы крыс, что может говорить о влиянии сахарного диабета на обонятельную функцию.

Выполнено в рамках государственного задания 075-00264-26-00.

ОСОБЕННОСТИ ВИБРОРЕЦЕПЦИИ У *COREUS MARGINATUS*

Шестаков Л.С.
ИППИ РАН, Москва, Россия
zicrona@yandex.ru

Вибрационная коммуникация является одним из основных каналов коммуникации у клопов-щитников, необходимым для успешного взаимодействия как во внутривидовых, так и в межвидовых взаимоотношениях. Основными органами восприятия вибраций субстрата у полужесткокрылых являются субгенуальные органы всех шести ног. Вибрации передаются непосредственно с субстрата на конечность и вызывают ответ рецепторов подколенных органов. Сигнал достигает рецепторов разных конечностей с разной временной задержкой и интенсивностью, что позволяет насекомому правильно ориентироваться в направлении источника сигнала.

Целью нашей работы являлся анализ частотно-пороговых характеристик виброчувствительных нейронов *Coreus marginatus* и сравнение их характеристик с другими изученными видами клопов. Эксперименты проводились на имаго *C. marginatus*, выведенных из личинок последнего возраста. Насекомых в ходе эксперимента фиксировали пчелиным воском или пластилином, обеспечивая доступ к исследуемой ноге и грудным ганглиям. Часть кутикулы и жирового тела удаляли микроножницами. Отведения производили экстраклеточно от ствола нерва, идущего от подколенного органа к ганглию. Для точной калибровки вибрации в точке контакта использовали лазерный допплеровский виброметр, измеряющий смещение, скорость и ускорение субстрата. Стимулы подавались с помощью вибростенда Брюль и Кьер. Штифт вибростенда находился в непосредственном контакте с конечностью насекомого. В ходе анализа было выявлено три типа рецепторов. Низкочастотные показали максимум чувствительности при 40-75 Гц с порогом скорости 0,01-0,1 мм/с. Среднечастотные нейроны субгенуального органа имели резонансный пик около 200 Гц при пороге 0,01 мм/с, что коррелирует с фильтрационными свойствами растений, на которых обычно осуществляется коммуникация клопов. Высокочастотные рецепторы настраивались на диапазон 750-1000 Гц с низким порогом 0,001 мм/с. Полученные данные коррелируют с данными, полученными другими авторами на модельных видах полужесткокрылых (*Nezara viridula*, *Palomena prasina*) (Čokl и соавт., 2020). Частично корреляция максимумов чувствительности в сходных низкочастотных диапазонах объясняется фильтрующими свойствами растений как субстрата, по которому распространяется сигнал. Растения фильтруют частоты сигнала нелинейно, и наилучшим образом, без потери энергии колебаний, распространяются сигналы с несущей частотой до 200 Гц.

ПИЛОТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ «СУХОЙ» ИММЕРСИИ РАЗЛИЧНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТИ НА ПОСТУРАЛЬНУЮ УСТОЙЧИВОСТЬ

Шишкин Н.В., Билоус Е.А., Глаголева С.О., Китов В.В., Томиловская Е.С.
ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия
chachaturan@yandex.ru

Цель работы — исследовать изменения постуральной устойчивости в ходе 7-суточной опорной разгрузки, воспроизводимой с помощью модели «сухой» иммерсии (СИ).
16 здоровых добровольцев (32,2±5,8 лет) находились в условиях СИ в течение 7 суток. Для оценки стабилографических параметров использовали платформу Стабилан-02 (ОКБ «Ритм», Россия). Анализировали скорость и разброс колебаний центра давления (ЦД) при стойке с открытыми (ГО) и закрытыми (ГЗ) глазами на твёрдой (твёрд) опоре, с ГЗ на мягкой (мягк) опоре - поролоновой подушке толщиной 20 см, а также с ГЗмягк и качанием головой в передне-заднем направлении с частотой 0,33 Гц, модулируемой специальным звуком. Тесты проводили 2 раза до СИ (фон), ежедневно вечером до гигиенических процедур в ходе СИ, а также сразу после её завершения. Для сокращения времени вертикализации длительность постуральных проб была снижена до 20 сек – стандартная продолжительность пробы для аппаратного комплекса EquiTest Neurocom, широко используемого в стабилометрии. В фоновых исследованиях и после окончания СИ проводили расширенный эксперимент - 60 секунд на каждый тест. Расширенный эксперимент выполнялся не сразу, перед ним проводился тест для оценки изменения свода стопы и параметров шага, в течение которого испытатель стоял в течение 2-х минут и ходил в течение 30 секунд.
При ГОтвёрд и ГЗтвёрд исследуемые параметры значимо не менялись в ходе СИ и после её завершения. При ГЗмягк выявлен статистически значимый рост скорости ЦД уже через 12 часов СИ (с 47,9±18,2 до 80,7±35,4 мм/с, $p=0,0024$), что указывает на быстрое снижение вертикальной устойчивости. Далее скорость ЦД также оставалась статистически выше фоновых значений. Разброс колебаний ЦД также значимо вырастал уже через 12 часов СИ (13,0±3,9 до 18,7±4,8 мм, $p=0,005$) и также оставался статистически больше. В тесте ГЗмягк с качанием головы начиная с 3-х суток СИ в 25% случаев наблюдалась потеря равновесия, величина скорости ЦД значимо росла уже через 12 часов СИ. Стоит отметить, что между расширенными экспериментами, проводившимися до СИ и после, не обнаружено достоверных изменений даже при сравнении полных, 60-секундных тестов, что, видимо, связано с проведением перед ними другого теста, включающего вертикализацию. Указанный факт позволяет предположить наличие ограниченного минутами периода постуральной неустойчивости после СИ.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда № 24-15-00309, https://rscf.ru/project/24-15-00309/.

Физиология сердечно-сосудистой системы / кардиология

ФРАГМЕНТАЦИЯ QRS И J-ВОЛНА В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ИШЕМИИ МИОКАРДА СВИНЬИ

Абрамочкина А.С.[1], Берникова О.Г.[2,3], Овечкин А.О.[2,3], Поселянинов А.С.[3], Хоменко П.В.[3], Азаров Я.Э.[2,3]

1 - Институт физиологии, ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова" МЗ РФ, Москва, Россия

2 - Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН ФГБУН ФИЦ "Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук", Сыктывкар, Россия

3 - Медицинский институт, ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина», Сыктывкар, Россия

as.tsvetkova@mail.ru

Фрагментация QRS и наличие J-волны на поверхностной ЭКГ являются потенциально проаритмогенными феноменами и в условиях ишемии ассоциированы с замедлением проведения возбуждения в миокарде. Показано, что мелатонин приводит к снижению времени активации ишемизированного миокарда. Цель работы – изучить формирование фрагментации QRS комплекса и J-волны в экспериментальной модели ишемии миокарда желудочков свиньи и частоту их появления под влиянием экзогенного мелатонина.

У 24 анестезированных свиней была вызвана 40-минутная ишемия путем перевязки левой передней нисходящей коронарной артерии (LAD). На первой минуте коронарной окклюзии 12ти животным внутривенно вводили мелатонин в дозе 4 мг/кг. В контроле и во время ишемии проводили регистрацию униполярных интрамиокардиальных электрограмм (48 отведений) от основания, середины и верхушки левого желудочка и межжелудочковой перегородки, оценивали максимальное время активации миокарда (ATmax) и минимальную длительность интервалов активация-реполяризация (ARImin) из всех отведений. Одновременно регистрировали ЭКГ в 12-ти стандартных отведениях, оценивали максимальную длительность QRS комплекса, в каждом отведении оценивали появление J-волны (Jw) и фрагментированного QRS (fQRS), обусловленных ишемией.

В обобщенном смешанном линейном анализе инвазивных электрофизиологических параметров показано, что появление fQRS на поверхностной ЭКГ в условиях ишемии миокарда ассоциировано с длительностью ATmax (OR 1.018 95% CI 1.001-1.036, p = 0.042), тогда как появление J-волны зависит от комбинации двух факторов ATmax и ARImin (OR 0.999 95% CI 0.999-1.000, p = 0.016). У животных, получавших мелатонин на фоне ишемии, fQRS наблюдается значимо реже, чем у животных с ишемией миокарда, не получавших мелатонин (χ^2=5.280, p=0.022). В то же время, частота появления J-волны в данных группах животных не различается (χ^2=0.153, p = 0.696). Эти различия могут быть результатом того, что мелатонин оказывает влияние на длительность активации миокарда ATmax (p=0.020), таким образом действуя на основной механизм появления fQRS на поверхностной ЭКГ. Однако, J-волна является более сложным феноменом, который зависит как от ATmax, так и от ARImin, а влияния мелатонина на последний при ишемии не обнаружено (p=0.802).

Таким образом, fQRS и J-волна представляют собой близкие по проявлению, но разные по механизму формирования электрокардиографические феномены, которые по-разному модифицируются под действием экзогенного мелатонина.

ИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИОКАРДА АМФИБИЙ

Абрамочкин Д.В.[1,2], Филатова Т.С.[1], Шамшура А.В.[1], Джуманиязова И.Х.[1]

1 - МГУ имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

2 - НМИЦ Кардиологии им. ак. Е.И.Чазова, Москва, Россия

abram340@mail.ru

Несмотря на долгую историю использования различных видов амфибий как модельных объектов в физиологических исследованиях сердечно-сосудистой системы, ионные механизмы электрической активности кардиомиоцитов сердца амфибий оставались практически неизученными вплоть до последнего времени. В данном докладе будут рассмотрены недавние электрофизиологические исследования нашей рабочей группы, позволившие устранить этот пробел в наших знаниях о механизмах электрической активности сердца позвоночных. В работе с регистрацией ионных токов и потенциалов действия в изолированных предсердных и желудочковых миоцитах мексиканской амбистомы до и после метаморфоза было показано наличие 5 основных ионных токов, формирующих электрическую активность: I_{K1}, I_{Kr}, I_{Ks}, I_{Na} и I_{CaL}. При этом, в ходе метаморфоза плотности I_{Ks} и I_{CaL} кратно увеличиваются, что приводит соответственно к ускорению реполяризации и обеспечению лучшей сократимости миоцитов в сердцах взрослых животных по сравнению с неотеническими. Удивительной особенностью сердец хвостатых амфибий, по крайней мере исследованных нами мексиканской амбистомы и гребенчатого тритона, является исключительно низкая чувствительность натриевого тока к тетродотоксину, по всей видимости доставшаяся им по наследству от предковых форм, обладавших способностью к выделению тетродотоксина в составе секрета кожных желез.

В работах на бесхвостых амфибиях (травяная лягушка Rana temporaria) была подтверждено наличие двух ярко выраженных компонент калиевого тока задержанного выпрямления – быстрой (I_{Kr}) и медленной (I_{Ks}), которое таким образом отличает амфибий как от рыб (у большинства нет I_{Ks}), так и от рептилий (нет I_{Ks}, маленький I_{Kr}), и сближает их с млекопитающими. Сравнение желудочковых миоцитов летних активных и зимних торпидных лягушек показало отсутствие усиления в зимнее время калиевого тока задержанного выпрямления, характерного для множества изученных видов рыб, а также выраженное снижение амплитуды I_{CaL} и увеличение I_{KACh} (ацетилхолинзависимый калиевый ток) у зимних лягушек. Подобные изменения ионных токов при зимней акклиматизации были описаны у тех видов эктотермных животных, для которых характерен низкий уровень активности в течение зимы (карась, даллия, красноухая черепаха).

Финансовая поддержка: грант РНФ №22-14-00075.

МАКРОФАГАЛЬНАЯ ИНФИЛЬТРАЦИЯ КАК ФАКТОР СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ МИОКАРДА КРЫС В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ

Ахметшина М.Р., Иванов Е.В., Ердяков А.К., Гизатулина А.Р., Метелева В.А., Горохов А.С., Канавина К.А., Буравков С.В., Гаврилова С.А.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
akhmetshinamar@gmail.com

ИБС является ведущей причиной смертности в мире. Дисфункция автономной нервной системы (АНС) и воспалительный ответ, в частности инфильтрация миокарда макрофагами (МФ), являются важнейшими звеньями постишемического повреждения. Степень сопряженности параметров вариабельности ритма сердца (ВСР), являющихся интегральными показателями активности АНС, выраженности морфологических изменений ткани сердца в ранние сроки после ишемии-реперфузии (ИР) и наличия разных типов МФ (резидентных-РМФ и моноцитарного происхождения-ММФ) в сердце остается недостаточно изученной. Целью исследования является выявление описанной взаимосвязи у крыс через 24 и 72 ч после ИР.

Работа была проведена на самцах Wistar весом 300-350 г. Инфаркт миокарда моделировали наложением лигатуры на нисходящую левую коронарную артерию, через 2,5 часа проводили реперфузию (группа ИР). Группа интактных животных (ИК) не повергалась операции. Регистрацию ЭКГ с последующей оценкой ВСР проводили за неделю до и через 24 и 72 ч после ИР у крыс в покое (20 мин) и сразу после 3-минутного холодового стресс-теста (10 мин). Расчет параметров ВСР (ЧСС, RR_{Avg}, SD_{RR}, RMSSD, pNN3, SD_{AvgRR}) проводили по 5-минутным фрагментам записей ЭКГ. Размер некроза (РН) оценивали планиметрически на срезах сердца, окрашенных трифенилтетразолия хлоридом. Морфологические изменения миокарда оценивали на срезах сердца, окрашенных гематоксилином и эозином по стандартной методике и сопоставляли с показателями ВСР и РН через 24 и 72 ч после ИР.

В группе ИК в ткани сердца присутствуют преимущественно РМФ, после ИР в сердце обнаруживаются также ММФ (группа ИР). Через 24 ч после ИР в области передней стенки левого желудочка наблюдали формирование области некроза, сопровождающейся наличием кровоизлияний и инфильтрацией провоспалительными клетками. Показатели общей ВСР и активности пАНС через 24 ч после ИР были снижены по сравнению с их исходными значениями. Через 72 ч после ИР степень повреждения миокарда и воспаления возрастала, при этом практически все показатели ВСР смещались к своему дооперационному уровню. РН через 72 ч после ИР составлял 19% от размера левого желудочка.

Таким образом, восстановление вегетативного баланса происходит быстрее, чем заживление миокарда после повреждения. Данные результаты описывают временные изменения активности АНС и состояния сердца в присутствии ММФ и РМФ.

Финансовая поддержка: исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-75-10104, https://rscf.ru/project/25-75-10104/.

СОПРЯЖЕННОСТЬ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ МИОКАРДА И ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТАБИЛЬНОСТИ СЕРДЦА У КРЫС ПРИ ДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ КРАЙНЕ ВЫСОКОЙ ЧАСТОТЫ

Батовская М.А., Раваева М.Ю.

ФГАОУ ВО "КФУ им. В.И. Вернадского", Симферополь, Республика Крым

cshenochek4vanlav@gmail.com

Введение. Нарушения коронарной микроциркуляции являются ключевым звеном патогенеза ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда. Поиск безопасных методов неишемического прекондиционирования, улучшающих микроциркуляцию и повышающих электрическую стабильность сердца, остаётся актуальным. Цель: оценить влияние 10-кратного воздействия низкоинтенсивного электромагнитного излучения крайне высокой частоты (ЭМИ КВЧ, 42,2 ГГц, 4–6 мВт/см²) на микроциркуляцию миокарда крыс и её корреляции с показателями кардиоэлектрогенеза.
Методы. Исследование выполнено на 22 крысах-самцах линии Wistar, разделённых на контроль (ложное воздействие, n=13) и опыт (10 сеансов КВЧ-воздействие, n=9). Микроциркуляцию в бассейне левой коронарной артерии оценивали методом лазерной допплеровской флоуметрии (анализатор «ЛАЗМА-МЦ», производство ___) с анализом неосцилляторных (показатель перфузии — ПМ, среднее квадратичное отклонение — СКО) и осцилляторных (амплитуды эндотелиальных — Аэ, нейрогенных — Ан, миогенных — Ам, пульсовых — Ас ритмов) показателей. Проведён корреляционный анализ (Спирмен) с ЭКГ-параметрами (частота сердечных сокращений — ЧСС, дисперсия QT — QTd, корригированный QT — QTc).
Результаты. В группе КВЧ зарегистрировано достоверное увеличение ПМ на 14,8% ($p<0,001$) и СКО на 30,2% ($p<0,05$). Наиболее выраженными были изменения осцилляторных показателей: Аэ возросла на 63,5% ($p<0,001$), Ан — на 63,2% ($p<0,001$), Ам — на 34,4% ($p<0,001$), Ас — на 9,4% ($p<0,05$). Это свидетельствует об активации эндотелиальной NO-продуцирующей функции, снижении симпатического тонуса и улучшении нутритивного капиллярного кровотока. Корреляционный анализ выявил сильные отрицательные связи между Аэ и QTd ($r=-0,71$, $p<0,01$), Ан и QTd ($r=-0,65$, $p<0,01$), а также между ПМ и ЧСС ($r=-0,52$, $p<0,05$). Установлена положительная корреляция Аэ с QTc ($r=+0,58$, $p<0,05$).
Заключение. Курсовое КВЧ-воздействие формирует кардиопротективный фенотип, характеризующийся улучшением миокардиальной перфузии за счёт NO-зависимой вазодилатации, снижения симпатического тонуса и открытия прекапилляров. Выявленные сильные отрицательные корреляции Аэ и Ан с QT дисперсией ($r=-0,71$ и $-0,65$) впервые прямо демонстрируют, что улучшение микроциркуляции миокарда ассоциировано с повышением электрической стабильности сердца. Полученные данные обосновывают применение КВЧ-прекондиционирования для профилактики ишемически-реперфузионных повреждений миокарда.

Работа выполнена за счет гранта Российского научного фонда № 26-24-20069, https://rscf.ru/project/26-24-20069/.

МЕХАНОУПРАВЛЯЕМЫЕ КАНАЛЫ – МИШЕНЬ ВОЗДЕЙСТВИЯ МИКРО- И ГИПЕРГРАВИТАЦИИ НА СЕРДЦЕ

Биличенко А.С., Золотарев В.И., Митрохин В.М., Камкина О.В.
РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия
asbilichenko@gmail.com

Воздействие гипергравитации (ГГ) (перегрузок) и микрогравитации (МГ) (невесомости) на организм изучено недостаточно, информация же о молекулярных механизмах перестройки сердечной ткани на организм при таких воздействиях практически отсутствует. Между тем, с развитием авиации и космонавтики исследования этих механизмов становятся все актуальнее, так как не вызывает сомнения, что и космические, и авиаполёты (особенно частые с большими перегрузками, как у летчиков боевой авиации) провоцируют изменения, в том числе патологические в работе сердечно-сосудистой системы.

Так как влияние и ГГ, и МГ на сердце связано в первую очередь с изменением механической нагрузки, мы решили посмотреть, как изменяется реакция сердечных клеток на такие изменения. Нами впервые было показано, что влияние как симулированной МГ (СМГ), так и ГГ в 4g может вызывать изменение механоэлектрической обратной связи в сердце, то есть изменение электрического ответа сердца на механическое воздействие.

Действительно, сочетание метода patch-clamp в конфигурации whole-cell и метода дискретного осевого локального растяжения клеток продемонстрировало, что ионные токи через механоуправляемые каналы (МУК) значительно возрастают у желудочковых кардиомиоцитов крыс, подвергшихся ГГ и снижаются у кардиомиоцитов крыс, подвергшихся СМГ.

Для выявления возможных причин таких изменений был проведен полный анализ транскриптома кардиомиоцитов методом мРНК-секвенирования с последующей нормировкой на длину генов и глубину секвенирования (TPM).

Было показано, что как ГГ, так и СМГ изменяют содержание мРНК основных МУК кардиомиоцитов.

Также было показано, что изменяется экспрессия генов важнейших компонентов сигнальных систем, принимающих участие в регуляции токов через МУК. Речь идет про различные изоформы NO-синтаз, фосфодиэстераз, субъединицы растворимой гуанилатциклазы, и аденилатциклазы.

Было исследовано изменение содержания белка одного из основных МУК кардиомиоцита – TRPM7. Установлено, что ГГ достоверно повышает содержание этого белка в клетке, в то время как СМГ достоверно снижает его. Эти данные полностью согласуются как с данными мРНК-секвенирования, так и, что самое главное, с результатами электрофизиологических исследований.

Таким образом, мы заключаем, что состояния ГГ и СМГ вызывают изменения механоэлектрической обратной связи в сердце за счет изменения токов через МУК кардиомиоцита и его глубокой молекулярной перестройки. Мы предполагаем, что такие изменения могут быть одними из ключевых при воздействии измененной гравитации на сердце в целом.

О ПУЛЬСАЦИИ КРОВИ ПРИ КРОВООБРАЩЕНИИ И ЕЁ ВЛИЯНИЕ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ СОПРОТИВЛЕНИЕ ТЕЛА

Борисов В.И.[1], Фомин Л.Б.[1,2]

1 - Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

2 - ГБУЗ НО "НИИ - СККБ им. академика Б.А. Королёва Нижний Новгород, Россия

viborissov@mail.ru

При использовании реографического метода для оценки насосной функции сердца (реоплетизмограф РПГ2-02; метод Kubicek,1967) у 7 из 48 больных в подострой фазе инфаркта миокарда значения ударного объема (УО) были значительно ниже нормативных 30-70 мл, составляя около 0,5-10 мл, при отсутствии тяжелой сердечной недостаточности.

УО по методу вычисляется по величине падения электрического импеданса/сопротивления (обратной величины электропроводности) в тканях грудной клетки при прохождении УО по аорте как «компрессионной камере» (так постулировалось) за счет увеличения ее диаметра.

Импеданс любого участка измеряют, пропуская через него слабый переменный ток с частотами 10-100 кГц, при которых электропроводность крови в несколько раз выше электропроводности окружающих тканей [Науменко, Скотников, 1975], т.е. ток проходит в основном в сосудистом русле, и реограф отражает сдвиги его импеданса.

Метрологическая проверка не выявила неисправности прибора, поэтому была поставлена *цель* пересмотра теоретических основ реографии как метода измерения УО.

Полученные результаты (Кубарев, Борисов,1981,1993,2008, это сообщение) *и их обсуждение.* Количественная оценка возможностей пульсовых изменений объемов артериальных сосудов показала, что ключевую роль в преобразовании пульсирующего кровотока от сердца в равномерный поток на периферии играют мелкие артерии, артериолы и даже капилляры.

Поэтому мнение об аорте, как главном элементе компрессионной камеры, неверно; роль камеры играет все артериальное русло.

Наш анализ показал, что в основе генеза реограммы лежат изменения импеданса исследуемого участка тела, связанные с пульсовыми колебаниями мелких артерии, артериол, капилляров, а не крупных артерий.

Основные реографические формулы, устанавливающие количественную связь между характеристиками реограммы и УО некорректны как с точки зрения теоретического обоснования, так и практического применения.

Математический аппарат анализа реографических данных (в т.ч.«модель Кубарева-Борисова») используется для исследований периферического кровотока, разработки алгоритмов обработки сигналов в биоимпедансных приборах (Николаев и соавт.2009, Высочанский,2015, Хапицкая,2018, Соловьёв,2019, Borovinskaia,2023).

Применение внешних высокочастотных токов (например, с помощью реографов) может влиять на собственные высокочастотные токи, генерируемые возбудимыми структурами сердца, что может привести к нарушениям в работе сердца, особенно опасным для тяжелых кардиологических пациентов (Фомин,2025).

ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ СТРАТЕГИИ ПОДДЕРЖАНИЯ КОГНИТИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ МЕНТАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СЕТЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Боровкова Е.И.[1], Вахлаева А.М.[1], Бурмистров С.Е.[1], Храмков А.Н.[1,2], Безручко Б.П.[1,2]

1 - Саратовский государственный университет, Саратов, Россия

2 - Саратовский филиал Института радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН, Саратов, Россия

rubanei@mail.ru

Ментальная усталость — это психофизиологическое состояние, возникающее при выполнении пролонгированных умственных задач и сопровождающееся изменениями поведенческих, нейрофизиологических и автономных маркеров. Люди различаются по тому, как они поддерживают когнитивную эффективность в условиях ментальной усталости, а кардиореспираторные особенности этих индивидуальных стратегий остаются малоизученными.

Мы исследовали индивидуальные стратегии поддержания когнитивной эффективности в условиях длительного протокола индукции ментальной усталости, включавшего задачу последовательного вычитания и задачу рабочей памяти у 47 здоровых испытуемых. Поведенческая эффективность оценивалась с помощью предложенного нами индекса. ЭЭГ−активность оценивалась с помощью индекса ЭЭГ−усталости (EEG Fatigue Index, IF), основанного на соотношении мощности в тета−, альфа− и бета− диапазонах с нормировкой по базовому уровню и последующей бинаризацией. Путём бинаризации этих индексов мы выделили четыре состояния эффективности и ментальной усталости: низкая эффективность, нет ментальной усталости, низкая эффективность, ментальная усталость, высокая эффективность, нет ментальной усталости и высокая эффективность, ментальная усталость, и построили графы переходов между этими состояниями.

Мы выделили три индивидуальные стратегии поддержания когнитивной эффективности на основе временной структуры высокоэффективных состояний: стратегия 1 — длительное плато высокой эффективности, стратегия 2 — эпизодическая эффективность, стратегия 3 — одиночный короткий эпизод высокой эффективности. Для каждой стратегии мы проанализировали изменения кардиореспираторных показателей при переходах между состояниями, оценивая направление отклонения от базового уровня и краткосрочную динамику показателей вариабельности сердечного ритма и кардиореспираторного взаимодействия. Полученные результаты показали, что эти стратегии различаются по длительности сохранения высокоэффективных состояний и частоте переходов к состоянию усталости, а также по характерным сочетаниям изменений кардиореспираторных показателей при переходах между состояниями эффективности и ментальной усталости в задачах разного типа.

Исследование поддержано Российским научным фондом, грант № 25-12-00181.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА: СПЕКТРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВОЛНОВОЙ СТРУКТУРЫ У СТУДЕНТОВ С РАЗНОЙ ПОЛОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТЬЮ

Ботяжова О.А.

Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, Ярославль, Россия
botyazh@uniyar.ac.ru

Различные аспекты здоровья студенческой молодёжи, несмотря на многочисленные исследования этой проблемы, остаются предметом пристального внимания. Функциональные возможности сердечно-сосудистой системы могут выступать в качестве надежного индикатора адаптационных резервов организма, которые сопряжены с вариабельностью сердечного ритма.

Цель работы – изучение влияния половой принадлежности на спектральные показатели вариабельности ритма сердца у лиц студенческого возраста. В ходе работы обследовали студентов ВУЗа, средний возраст которых составил 20,2±1,6 лет. Электрокардиографию проводили на аппаратно-программном комплексе «Поли-Спектр-8Е (г. Иваново). Участники исследования давали письменное информированное согласие на обработку персональных данных.

По результатам работы студенты были разделены на группы по типу регуляции ритма сердца (Шлык, 2009). Сравнительный анализ средних значений показателей волновой структуры сердечного ритма выявил некоторые особенности в распределении мощностей спектральных компонентов у юношей и девушек с разными типами регуляции. У девушек с умеренным преобладанием центральной регуляции (I тип) показатель мощности высокочастотного компонента (HF-волны) почти в 2 раза выше, чем в группе юношей**.** Значения мощностей низкочастотного (LF-волны**)** и очень низкочастотного (VLF-волны**)** компонентов в группах девушек и юношей отличались очень незначительно. У студентов с умеренным преобладанием автономной регуляции ритма сердца (III тип) установлены выраженные половые различия в структуре волнового спектра. Наибольшие различия зафиксированы в LF-диапазоне: у юношей мощность LF-волн более, чем в 2 раза выше, по сравнению с девушками, мощности HF- и VLF-волн у юношей в 1,5 раза превышают аналогичные показатели девушек. У лиц с выраженным преобладанием автономной регуляции ритма сердца (IV тип) также имеются некоторые отличия между юношами и девушками: в группе юношей мощность HF-компонента в 2 раза превышает таковую у девушек, половые различия в LF-диапазоне являются минимальными, мощность VLF-волн у юношей в 2,2 раза выше значения этого показателя у девушек.

В заключение важно подчеркнуть, что имеются значительные внутригрупповые индивидуальные отличия спектральных показателей ритма сердца в обеих половых группах. Однако, статистически значимые различия среднегрупповых значений показателей мощности компонентов волновой структуры ритма сердца у юношей и девушек в обследованном контингенте отсутствуют.

ЭЛАСТИЧНОСТЬ АРТЕРИЙ У ПОДРОСТКОВ ОПРЕДЕЛЯЕТ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ В ПЛАВАТЕЛЬНОМ СПОРТЕ

Брызгалова Е.А., Мельников В.Н.
НИИ Нейронаук и Медицины, Новосибирск, Россия
mvn@neuronm.ru

Поиск предикторов предрасположенности спортсмена к выбранному виду спорта и результативности в соревнованиях всегда был и остается актуальной задачей. Плавательный спорт, особенно в закрытой воде, отличается от других видов: он допускает строгую стандартизацию условий соревнования, ему свойственна высокая степень объективизации результата, в нём минимальна зависимость результата от техничности атлета. Последнее повышает вклад физиологических показателей в результативность, в частности, транспортной функции ССС, которая считается критичной для кровоснабжения мышц и которая лимитирует физическую работоспособность. В работе проверялась гипотеза о том, что растяжимость крупных артерий мышечно-эластического типа является важным предиктором успеха в плавании, который определялся по двум показателям: достигнутой спортивной квалификации и скорости плавания в соревнованиях, оцененной по индивидуальным баллам ФИНА – Международной федерации плавания, которая публикует ежегодные таблицы результатов атлетов на международных соревнованиях, для каждого стиля, дистанции и пола.

В исследовании участвовали 18 пловцов обоего пола возраста 13–16 лет, занимающихся спортом от 3 до 11 лет (6.4±2.4 года, Mean ±SD). Квалификация в группе варьировала от 2-го юношеского разряда до мастера спорта. В связи с отсутствием половых различий в гемодинамических и артериальных показателях в подростковом возрасте данные юношей и девушек при анализе объединялись. В положении лежа измеряли АД в левой брахиальной артерии и методом аппланационной тонометрии определяли профиль пульсовой волны давления в радиальной артерии аппаратом Сфигмокор, штатный алгоритм которого на основании передаточной функции реконструировал профиль пульсовой волны в восходящей аорте.

Длительность занятий плаванием прямо коррелирует со средним периферическим и центральным диастолическим давлением. Эластичность артерий, оцененная по низкому центральному аугментационному индексу, была связана с высокими значениями баллов ФИНА ($r=–0.77$, $p<0.001$), то есть скоростью плавания. У кандидатов в мастера и мастеров спорта индекс был меньше, чем у спортсменов более низкой квалификации (–14.9±8.1 против –6.2±9.3%, $p=0.050$).

Вывод: эластичность артерий у юных пловцов в значительной мере определяет результативность спортсмена: чем артерии мягче, тем большую скорость он показывает на дистанции и тем большего разряда достигает к определенному возрасту независимо от длительности занятий спортом.

ВЛИЯНИЕ ГЕОМЕТРИИ КАМЕРЫ ДЛЯ EX OVO КУЛЬТИВИРОВАНИЯ И ИНДУЦИРОВАННЫХ ЕЮ МЕХАНИЧЕСКИХ НАПРЯЖЕНИЙ НА МОРФОГЕНЕЗ СОСУДИСТОЙ СЕТИ ЖЕЛТОЧНОГО МЕШКА КУРИНОГО ЭМБРИОНА

Васильева А.А.[1], Кучербаева А.Г.[1], Мун В.В.[1,2]

1 - МПГУ, Москва, Россия

2 - Институт биологии развития имени Н.К.Кольцова РАН, Москва, Россия

alena0515a@yandex.ru

В ходе онтогенеза на ткани организма действует множество физических сил, и связанные с ними напряжения и деформации признаны значимыми факторами морфогенеза. Ангио- и васкулогенез в особенности чувствительны к механической среде: важную роль играют силы, создаваемые током крови в просвете сосудов, а также силы, передающиеся клеткам через внеклеточный матрикс. Показано, что даже кратковременное механическое растяжение кожи само по себе способно запускать ремоделирование сосудов и неоваскуляризацию. Принципиально, что этот процесс инициируется не локальной гипоксией, а собственно механическим стимулом. Одним из наиболее простых способов изменить распределение механических сил в ткани является изменение её геометрии, однако механизмы, лежащие в основе подобной механотрансдукции, остаются изученными недостаточно.

Целью настоящей работы являлась оценка влияния механических напряжений, формируемых в экспериментальных камерах для ex ovo культивирования с заданной геометрией, на морфологию развивающейся сосудистой сети желточного мешка.

Были изготовлены камеры круглого, квадратного и каплевидного сечения одинаковой площади (25 см²) из биосовместимого PLA. Куриные эмбрионы линии Cobb-500 на стадии HH20 в стерильных условиях переносили в камеры; после переноса верхнюю часть формы герметизировали лентой Parafilm. Культивирование ex ovo проводили в течение 72 часов при температуре 37,5 °C и относительной влажности 65 %. По завершении инкубации выполняли фотофиксацию общего плана сосудистой сети желточного мешка. Морфометрию сосудов осуществляли в программе AngioTool 2.0, а индекс упорядоченности ветвления сосудов (УВС) рассчитывали согласно методике Guidolin et al. (2004).

В результате пилотной серии экспериментов установлено, что индекс УВС, оценивающий неоднородность длин сегментов сосудов между соседними точками ветвления, на уровне тенденции возрастал в ряду форм: круг — капля — квадрат. Анализ Шолля, применённый к сосудистой сети, также на уровне тенденции выявил усиление ветвления сосудов вблизи стенок квадратной камеры и вблизи острого угла каплевидной камеры. Полученные данные согласуются с предположением о локальном повышении механических напряжений в указанных зонах.

Таким образом, мы полагаем, что геометрия камеры для ex ovo культивирования куриных эмбрионов может служить простой и наглядной моделью для исследования механотрансдукции.

«Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 26-12-00514, https://rscf.ru/project/26-12-00514/».

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ И ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

Васильев Г.А.[1], Корнейчук А.Д.[2,3], Яковенко Л.В.[4]

1 - Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН (ИБХФ РАН), Москва, Россия

2 - Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН (ЦТП ФХФ РАН), Москва, Россия

3 - Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева, Москва, Россия

4 - Физический факультет Московского государственного университета имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия

vasilev.ga18@physics.msu.ru

Актуальность: тромбоциты – это безъядерные фрагменты мегакариоцитов (крупных клеток костного мозга) с характерным размером порядка одного микрометра, их ключевая функция – остановка кровотечения путем агрегации друг с другом (например, при ранении), тесно связанная также с известным плазменным звеном свертывания крови. Существует феномен, наблюдаемый в эксперименте, при котором в ответ на добавление опухолевых клеток в концентрациях, на 2 порядка ниже, чем тромбоцитов, наблюдается агрегация. Также известно, что физиологически тромбоциты способствуют метастазированию путем «маскировки» опухолевых клеток от иммунного ответа. В связи с этим особую актуальность имеет определение механизмов агрегации тромбоцитов в присутствии опухолевых клеток, поскольку это имеет ценность для разработки методов терапии. Цель исследования – определение возможных механизмов агрегации тромбоцитов в присутствии опухолевых клеток.

Методы исследования: математическое моделирование тромбоцитарной агрегации в присутствии физиологического активатора (тромбина) путем численного интегрирования системы из 2 обыкновенных дифференциальных уравнений (одной из наиболее простых известных в литературе моделей) с дальнейшим развитием с помощью введения в систему переменных, соответствующих опухолевым клеткам и их агрегатам с тромбоцитами. Для аппроксимации модели использовались данные агрегометрии, основанной на светопропускании.

Результаты: установлена зависимость параметров «простой» модели (агрегации и распада агрегатов) от концентрации активатора (тромбина). Для усложненной версии модели (с опухолевыми клетками) также определены и параметры генерации тромбина опухолевыми клетками (на основании аппроксимации экспериментальных данных).

Заключение: установлен в рамках моделирования механизм агрегации тромбоцитов в присутствии опухолевых клеток (включающий в себя генерацию тромбина на опухолевых клетках). В качестве следующих шагов работы предполагается применение полученных теоретических зависимостей параметров от концентрации тромбина в модели на основе клеточных автоматов для определения биофизических параметров агрегационного процесса.

О МЕХАНИЗМАХ ЛОКАЛЬНОГО ГЕМОСТАТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ФИБРИН-МОНОМЕРА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТА

Вдовин В.М.[1,2], Момот А.П.[1,2], Шахматов И.И.[1], Автаева Ю.Н.[3], Габбасов З.А.[3]

1 - ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия

2 - Алтайский филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Минздрава России, Барнаул, Россия

3 - ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

erytrab@gmail.com

Тяжелая кровопотеря является ведущей причиной летального исхода пациентов с политравмой, в т.ч. боевой, обширными оперативными вмешательствами и различной акушерской патологией. Купирование кровотечения осуществляется при помощи целого спектра системных гемостатических средств. Однако, имеются данные о возможном риске развития тромботических последствий их применения. Цель исследования: изучить механизмы гемостатического действия фибрин-мономера (ФМ) при его системном профилактическом введении в моделях посттравматического паренхиматозного кровотечения.

Кроликам породы «Шиншилла» в/в вводили ФМ в дозах 0,25, 2,5 и 5,0 мг/кг (патент № 2522237, РФ) за один час до нанесения дозированной травмы печени (Р.У. Хабриев, 2005). В качестве плацебо – использовали 3,75 М раствор мочевины, входящей в препарат ФМ. Оценивали объем посттравматической кровопотери (ПТК), показатели коагулограммы, калиброванной тромбографии (КТГ) (H.C. Hemker, 2003), тромбоэластографии (ТЭГ), морфологию раневой поверхности. В эксперименте «in vitro» исследовали влияние ФМ на ТЭГ и адгезию тромбоцитов к коллагеновой поверхности в условиях потока микрофлюидной камеры (Ю.Н. Автаева, 2022).

Введение ФМ минимизировало ПТК в 5,6, 6,7 и 2,7 раза, соответственно, в сравнении с плацебо. Доза препарата 0,25 мг/кг не оказывала видимого влияния на параметры коагулограммы, ТЭГ и КТГ. Напротив, ФМ в дозах 2,5 и 5,0 мг/кг («токсические») приводил к кратному увеличению уровня D-димера и РФМК, а также плотности сгустка по данным ТЭГ, что сопутствовало формированию внутрисосудистых тромбов и гибели части животных. В месте повреждения ткани после введения всех доз ФМ наблюдались массивные тромботические наложения, состоящие из толстых ветвящихся нитей фибрина, включающих большое количество тромбоцитов и гемолизированных эритроцитов. В исследованиях «in vitro» добавление ФМ в кровь здоровых добровольцев смещало гемостатический баланс в сторону повышения плотностных свойств сгустка ТЭГ только при использовании его высоких концентраций (более 1,0 мг/кг), сопоставимых с «токсическими» дозами, применяемых в экспериментах «in vivo». Отмечено, что тромбоциты способны усиливать адгезивные свойства к коллагеновой поверхности после добавления ФМ в кровь в условиях потока. Таким образом, ФМ в минимальной дозе способен оказывать локальный гемостатический эффект, без влияния на гемостатический баланс крови, за счет взаимодействия с тромбоцитами, коллагеном и фактором Виллебранда.

Фин. поддержка: фирма «Технология-Стандарт».

ОЦЕНКА ВРЕМЕНИ ПЕРЕСТРОЙКИ БАРОРЕФЛЕКСА У ЧЕЛОВЕКА ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТЕ

Виноградова О.Л.[1], Жедяев Р.Ю.[1], Боровик А.С.[1], Тарасова О.С.[1,2]

1 - ГНЦ РФ - ИМБП РАН, Москва, Россия

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

microgravity@mail.ru

Барорефлекс вызывает изменения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и сосудистого сопротивления в ответ на изменение артериального давления (АД), действуя по механизму отрицательной обратной связи. При физической нагрузке работа барорефлекса может модулироваться влиянием множества факторов, прежде всего центральной команды, запускающей гемодинамические изменения, и сигналов от рецепторов работающих мышц. Это приводит к перестройке работы барорефлекса: изменению диапазона его регуляторного влияния и «установочного» уровня АД. Целью нашего исследования является оценка динамических характеристик перестройки барорефлекса при физической нагрузке.

Активность барорефлекса оценивали по степени фазовой синхронизации спонтанных колебаний АД и ЧСС в частотном диапазоне барорефлекторных волн (около 0.1 Гц). Узкополосые сигналы, полученные с помощью цифровой фильтрации рядов поударных значений АД и ЧСС, с использованием преобразования Гилберта представляли в форме аналитических сигналов, что позволило вычислить их разность фаз. Для количественной оценки степени фазовой синхронизации использовали индекс фазовой синхронизации (ИФС), вычисленный по энтропии Шеннона распределения разности фаз.

Мы показали, что значение ИФС уменьшается во время аэробных упражнений на велоэргометре, эффект усиливается при увеличении мощности нагрузки. Для оценки времени перестройки барорефлекса при изменении интенсивности физической работы мы проводили измерения АД и ЧСС при синусоидально изменяющейся велоэргометрической работе (20 – 80% анаэробного порога) и вычисляли величину модуляции ИФС при различной частоте синусоиды. Показано, что при увеличении частоты синусоидальной нагрузки происходит уменьшение модуляции ИФС. По частоте изменения нагрузки, при которой эта модуляция исчезает, оценили время перестройки барорефлекса. Показано, что динамика перестройки барорефлекса при аэробной работе достаточно медленная время перестройки 1- 2 мин. В экспериментах с использованием ступенчато изменяющейся нагрузки (интервальная работа) были получены сходные результаты.

Подход к оценке активности барорефлекса по фазовой синхронизации колебаний АД и ЧСС может быть использован для изучения изменений барорефлекторной регуляции в различных условиях: не только при физической работе, но и при ортопробе, что позволяет выявить ее нарушения у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Работа выполнена по Плану фундаментальных исследований Института медико-биологических проблем РАН (FMFR-2024-0032).

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ РОЛИ ИЗОФОРМ NADPH-ОКСИДАЗ В РЕЗИСТИВНЫХ АРТЕРИЯХ РАЗНЫХ ОРГАНОВ

Власкина О.А., Швецова А.А., Гайнуллина Д.К.
МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
vlaskinao90@gmail.com

NADPH-оксидазы (NOX) – это семейство ферментов, представленное рядом изоформ (NOX1-4, DUOX1-DUOX2). Их функция заключается в целевой генерации активных форм кислорода (АФК). Эти АФК могут играть роль сигнальных молекул, участвуя, например, в регуляции сосудистого тонуса. Артерии разных органов могут отличаться по уровню экспрессии изоформ NOX и вазомоторному вкладу продуцируемых NOX АФК. Целью работы стало оценить эти различия.

В качестве объекта исследования были выбраны брыжеечные, икроножные, междолевые почечные и базилярная артерии у взрослых крыс. Методом ПЦР в реальном времени оценили экспрессию мРНК каталитических субъединиц изоформ NOX. Затем проводили оценку содержания белка изоформ NOX с помощью метода Western blotting. С помощью изоформ-специфических ингибиторов – NOX1 (ML-171, 1 мкМ), NOX1/NOX4 (GKT137831, 10 мкМ) и NOX2 (GSK2795039, 10 мкМ) - оценили вазомоторную роль АФК, продуцируемых NOX, на изолированных сегментах сосудов в изометрическом режиме (система проволочного миографа).

В брыжеечных, икроножных и почечных артериях присутствовали мРНК NOX2 и NOX4, а в базилярной – NOX2 и DUOX1. Экспрессия мРНК NOX1, NOX3 и DUOX2 оказалась ниже порога детекции. Содержание белка NOX2 не различалось в исследованных сосудах, тогда как уровень белка NOX4 в почечных артериях был повышен по сравнению с брыжеечными.

Ингибитор NOX2 снижал сократительные ответы во всех типах артерий. В брыжеечных артериях – при активации α_1-адренорецепторов (до 83 ± 6 %) и рецепторов тромбоксана А2 (до 69 ± 8 %), В артериях икроножной мышцы – только при стимуляции рецепторов тромбоксана А2 (до 69 ± 10%). В почечных артериях данный ингибитор приводил к снижению сократительного ответа до 88 ± 3% при активации α_1-адренорецепторов и до 73 ± 5% - при стимуляции рецепторов тромбоксана А2. В базилярных артериях сокращение, вызванное агонистом рецепторов тромбоксана А2, снижалось до 54 ± 13%. Другие изоформ-специфические ингибиторы не оказывали эффекта, за исключением GKT137831 – он увеличивал сократительные ответы почечных артерий (до 115 ± 3%) при стимуляции α_1-адренорецепторов.

Таким образом, NOX2 является основной функциональной изоформой во всех исследованных артериях. АФК, продуцируемые NOX2, оказывают проконстрикторное влияние, что более выражено при активации вазоконстрикции через рецепторы тромбоксана А2. В почечных артериях выявлено повышенное содержание NOX4 и возможное сосудорасширяющее действие АФК, продуцируемых данной изоформой, при активации α_1-адренорецепторов.

ОЦЕНКА ГЕМОСТАЗА И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ БЕРЕМЕННЫХ В ПРЕДИКЦИИ ГЕСТАЦИОННЫХ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Власова Т.И., Якобсон Т.И., Капитанова Д.А., Маркина А.Е.
ФГБОУ ВО "МГУ им. Н.П. Огарева", Саранск, Россия
v.t.i@bk.ru

Гипертензивные расстройства беременности остаются значимой причиной материнских и перинатальных осложнений, поиск новых подходов к профилактике и прогнозированию является в настоящее время эффективной стратегией управления риском преэклампсии.

Проведено проспективное клиническое обсервационное исследование 90 беременных на сроке 22–41 неделя. Контрольную группу составили 42 женщины с физиологической беременностью, группу гестационной гипертензии (ГАГ) — 36 пациенток, группу преэклампсии (ПЭ) — 12 беременных. Обследование включало общеклиническую оценку, лабораторные анализы, коагулограмму, УЗИ, доплерометрию и КТГ. Коагуляционный потенциал определяли методом тромбоэластографии, микроциркуляцию — лазерной допплеровской флоуметрией, фотоплетизмографией.

Результаты. При гипертензивных осложнениях повышение артериального давления беременных сопряжено с ростом тромботического риска, частоты кесарева сечения и более низкими баллами новорожденных по шкале Апгар. В системе гемостаза по данным тромбоэластографии максимальная амплитуда и прочность сгустка при ГАГ превышали контроль на 15,17% и 30,72% ($p<0,034$), а при ПЭ возрастали относительно ГАГ на 15,30% и 44,10% ($p<0,021$). Время реакции и образования сгустка при ПЭ и ГАГ также были короче контроля и соответствовали тяжести процесса. Были выявлены патологические изменения тромбоцитарных характеристик. При оценке микроциркуляции выявлено, что тканевая перфузия уменьшалась на 23,1% ($p<0,014$) при ГАГ и на 33,2% ($p<0,008$) - при ПЭ; при ГАГ регуляция кровотока преимущественно обеспечивалась эндотелиальными и нейрогенными механизмами, при ПЭ возрастал вклад системных влияний. Окклюзионная проба показала увеличение полупериода восстановления кровотока при гипертензивных нарушениях. Регрессионный анализ выявил закономерности изменения маточно-плацентарного кровотока и периферической микрогемодинамики. Предложен способ прогнозирования гипертензивных нарушений на основе параметров гемостаза и микроциркуляции.

Таким образом, гестационная гипертензия сопровождается гиперкоагуляционными сдвигами и нарушением микроциркуляции, которые усиливаются при переходе к преэклампсии. Комплексная оценка гемостаза и периферического кровотока может применяться для раннего выявления сосудистой дезадаптации и уточнения перинатального риска.

ФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХОБЛ И СОПУТСТВУЮЩЕЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Власов Т.Д., Лазовская О.А., Шапорова Н.Л., Малахова З.Л.
ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия
tvlasov@yandex.ru

Введение. Эндотелиальная дисфункция (ЭД) является патогенетическим компонентом многих хронических заболеваний, в том числе хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) (Theodorakopoulou et al., 2021), при этом системные нарушения микроциркуляции при ХОБЛ и роль коморбидной сердечно-сосудистой патологии в нарушение функции эндотелия при ХОБЛ изучены недостаточно. Целью работы было оценить наличие дисфункции эндотелия и определить вклад артериальной гипертензии в ее развитие у пациентов с ХОБЛ.

Методы исследования. Проведено исследование вазомоторной функции микроциркуляторного русла кожи предплечья с помощью метода высокочастотной ультразвуковой допплерографии у 77 участников в трех группах: ХОБЛ (33 пациента, медиана возраста 69 лет [61;72]; 69,7% имели сопутствующую артериальную гипертензию), с гипертонической болезнью (ГБ) (24 пациента, 68 лет [60;74]) и здоровых лиц (20 человек, 46 лет [42;52]). Проводилась оценка относительного прироста кровотока по расчету площади под кривой AUC (% мин) в окклюзионной пробе и пробе с ионофорезом 0,3% раствора ацетилхолина (АцХ).

Результаты. Выявлено снижение AUC в группах ХОБЛ и ГБ по сравнению со здоровыми лицами: в пробе с окклюзией AUC составила 238,2±57,0%·мин и 245,4±46,6%·мин для ХОБЛ и ГБ соответственно, что высокозначимо отличалось от AUC в контрольной группе: 401,3±57,6%·мин (p<0,001). В пробе с АцХ получены значения AUC для ХОБЛ, ГБ и здоровых лиц соответственно 251,2±55,4%·мин, 275,6±30,2%·мин и 434,7±42,0%·мин – значимое нарушение прироста кровотока у обеих групп пациентов по сравнению со здоровыми (p<0,001). ХОБЛ и ГБ не различались по приросту кровотока. По результатам многофакторного регрессионного анализа ХОБЛ и ГБ оказались значимыми независимыми факторами, влияющими на эндотелиальную дисфункцию. В ROC-анализе использование показателя прироста кровотока на 3 минуте показал чувствительность и специфичность соответственно100% и 88,9% для окклюзионной пробы и 98,2% и 100% - для пробы с АцХ.

Заключение. ХОБЛ и ГБ – патологии со значительным и независимым негативным влиянием на вазомоторную функцию микрососудистого русла, вовлекающие различные компоненты эндотелиальной дисфункции, что отражено в нарушении прироста кровотока в двух вариантах функциональных проб. Метод высокочастотной ультразвуковой допплерографии показал высокую информативность в выявлении нарушения вазомоторной функции эндотелия у пациентов по сравнению со здоровыми лицами.

ОСОБЕННОСТИ NO-ОПОСРЕДОВАННОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИИ ПИАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У КРЫС РАЗНОГО ПОЛА

Горшкова О.П., Петрова А.С.

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

o_gorshkova@inbox.ru

Существующие биомедицинские принципы исследования сосудистой системы (СС) основываются на преимущественном использовании в биологических экспериментах только самцов животных. Такие исследования не учитывают половые особенности функционирования СС – значимый физиологический фактор, влияющий на формирование, течение и исход сосудистых заболеваний (СЗ). Для уменьшения половых различий в эффективности лечения СЗ, и в частности цереброваскулярных заболеваний, необходимо выявлять и сопоставлять особенности регуляторных процессов в СС мужских и женских организмов. В качестве одного из возможных механизмов возникновения половых различий сосудистых реакций рассматривается изменение NO-опосредованной вазодилатации. В последнее время появляются доказательства того, что вазодилататорные свойства NO могут регулироваться сероводородом (H_2S). Цель исследования – выявление половых особенностей NO-опосредованной дилатации мозговых сосудов у крыс и вклада H_2S в ее реализацию.

С использованием метода прижизненной фотомикроскопии у самцов и самок крыс Sprague-Dawley изучались дилататорные реакции пиальных артерий разных диаметров. В зависимости от исходного диаметра артерии делились на 3 группы: мелкие (< 20 мкм), средние (20-40 мкм) и крупные (> 40 мкм). В каждой группе сравнивались число и степень опосредованных NO эндотелий-зависимых (L-аргинин, 10^{-4} М, 15 мин) и эндотелий-независимых дилатаций (нитропруссид натрия (NP), 10^{-5} М, 10 мин), и их изменение на фоне блокады синтеза эндогенного H_2S (пропаргилглицин, $5x10^{-3}$ М, 10 мин).

У самок крыс, по сравнению с самцами, изменений по числу NO-опосредованных дилататорных реакций не обнаружено. Отмечено увеличение степени дилатации на L-аргинин на мелких артериях (в 3.2 раза) и снижение в 1.6 раза на крупных артериях. Изменение степени NO-опосредованной эндотелий-независимой дилатации (увеличение степени реакции на воздействие NP в 1.5–2 раза) показано на артериях диаметром >20 мкм. Применение пропаргилглицина выявило, что, в отличие от самцов, у самок крыс отсутствует вклад H_2S в опосредованные NO эндотелий-зависимые дилатации крупных артерий и увеличен вклад H_2S в степень эндотелий-независимой дилатации средних и крупных артерий в 1.3 и 2.3 раза соответственно.

Выводы. Установлено существование половых особенностей NO-опосредованных дилататорных реакций пиальных артерий у крыс и вклада эндогенного H_2S в опосредованную NO дилатацию. Изменения носят разнонаправленный характер и зависят от диаметра артерии.

ЛИМФОТРОПНОЕ ДЕЙСТВИЕ РЯДА ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ

Демченко Г.А., Ахатаева Е.Н., Хантурин М.Р., Койбасова Л.У., Ризбекова А.С., Есенова М.А.

Институт генетики и физиологии, Алматы, Казахстан
georgiidemchenko@mail.ru

Среди органов и систем участвующих в обеспечении гомеостаза организма особая роль отводится лимфатической системе. При изучении старения лимфатической системы установлено, что данный процесс охватывает весь дренажно-детоксикационный комплекс.

Цель исследования: Изучить влияние фитокомплексов из лекарственных растений *Ziziphora bungeana Juz., Echinácea purpúrea, Cistanche deserticola*, плодов *Berberis sphaerocarpa*, *Crataegus* на лимфатическую систему в позднем онтогенезе. Фитокомплексы были получены путем водно-спиртовой и CO_2-экстракции. Применение фитокомплексов экспериментальным животным вызывало, в той или иной мере, стимулирующие действие на лимфоток и проницаемость лимфатических капилляров, увеличение объема интерстициальной жидкости (ИЖ), плазмы крови и диуреза. В крови и лимфе время свертывания увеличивалось, тогда как вязкость и все липидные показатели снижались. Фитокомплексы увеличивали количество эритроцитов и лейкоцитов, уровень иммуноглобулинов и субпопуляций лимфоцитов, что способствовало коррекции и улучшению иммунных свойств крови и лимфы. Повышенная гидратация тканей организма, усиление антиатерогенных и иммунных свойств лимфы и крови приводили к восстановлению дренажной и детоксикационной функций лимфатической системы, изменению состава крови, лимфы и ИЖ, стимулировали транспорт жидкости из интерстиция в сосудистое русло, способствуя естественной детоксикации и повышению иммунных свойств крови и лимфы. У старых животных под воздействием фитокомплексов показано лимфокорректирующие действие на сократительную способность лимфатических узлов, применение *Echinácea и Cistanche* выявило в лимфатических узлах увеличение количества бластов, средних лимфоцитов и плазмоцитов, а также увеличение количества ретикулярных клеток. Фитокомплексы и биологически активные вещества в их составе корректируют и стимулируют элементы лимфатической системы. Благодаря наличию биофлавоноидов, микроэлементов и витаминов фитокомплексы проявляют выраженный лимфотропный эффект и рекомендуется в качестве геропротектаров.

УЧАСТИЕ АУТОФАГИИ В РЕГУЛЯЦИИ РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНОГО ФИБРОЗА

Дергилев К.В., Цоколаева З.И., Парфенова Е.В.
ФГБУ НМИЦ Кардиологии имени академика Е.И. Чазова, Москва, Россия
kvdergilev@cardio.ru

Несмотря на значительный прогресс в изучении механизмов сердечного фиброза, молекулярная и клеточная регуляция этого процесса остаются недостаточно изученными. В связи с этим актуальным является исследование механизмов, контролирующих состояние сердечных фибробластов (ФБ) и их профиброзные свойства. К числу таких механизмов относится аутофагия — эволюционно консервативный процесс, поддерживающий клеточный гомеостаз путем утилизации макромолекул и органелл через лизосомальный путь деградации.

Цель работы: изучить участие аутофагии в переходе ФБ в миофибробласты (мФБ) и профиброзной трансформации сердечной ткани.

Материалы и методы. В работе использовали первичную культуру сердечных ФБ мыши, 3D кардиальные сфероиды, модель сердечного фиброза *in vivo* (поперечное сужение аорты мыши (ПСА)), а также методы окрашивания аутофагосом специфическими красителями, голотомографию и электронную микроскопию.

Результаты. Моделирование ПСА *in vivo* вызывал перегрузку сердца давлением, сопровождающуюся гипертрофией кардиомиоцитов, накоплением коллагенов в интерстиции и снижением уровня аутофагии в сердечной ткани. В условиях профиброзного кардиального микроокружения *ex vivo* (в сфероидах) соединения, активирующие аутофагию, уменьшают ремоделирование и накопление коллагенов в 3D микроткани (кардиальных сфероидах), а также усиливают элиминацию мФБ. Основываясь на этих данных, мы исследовали *in vivo* эффект пролонгированной формы агониста ГПП-1 — дулаглутида на развитие фиброза при ПСА. С помощью иммуноблоттинга подтверждено, что дулаглутид поддерживает повышенный уровень аутофагии в ткани сердца. Детальный морфометрический анализ содержания коллагена не выявил статистически значимых различий в уровне интерстициального фиброза между группами ПСА + физиологический раствор (ФР) и ПСА + дулаглутид. Однако дулаглутид влиял на микроокружение сосудов, уменьшая выраженность периваскулярного фиброза как в крупных, так и в мелких сосудах по сравнению с группой ПСА + ФР.

Заключение. Аутофагия вовлечена в элиминацию (гибель) сердечных мФБ и регуляцию их профиброзной активности. Активация аутофагии, в том числе с помощью дулаглутида, может оказывать избирательное антифиброзное действие на периваскулярное микроокружение, что представляет потенциальный терапевтический интерес для клинического применения.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РНФ 23-15-00540-П.

СРАВНЕНИЕ ВЛИЯНИЯ МОЛЕКУЛЯРНОГО ВОДОРОДА И ОКСИДА АЗОТА ПРИ ИХ ПРЕ- И ИНТРАОПЕРАЦИОННОМ ПРИМЕНЕНИИ НА ЛИПОПЕРОКСИДАЦИЮ И СОСУДИСТЫЙ ЭНДОТЕЛИЙ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Дерюгина А.В.[1], Пичугин В.В.[1,2], Полозова А.В.[1], Бричкин Ю.Д.[2]

1 - ННГУ им. Н.И.Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

2 - Специализированная кардиохирургическая клиническая больница им. академика Б.А. Королева, Нижний Новгород, Россия

derugina69@yandex.ru

Искусственное кровообращение (ИК) вызывает окислительный стресс и повреждение сосудистого эндотелия, что ведет к системным нарушениям. При несостоятельности эндогенной антиоксидантной защиты актуален поиск антиоксидантных средств.

Цель: исследовать влияние ингаляционного и экстракорпорального применения молекулярного водорода (H2) и в сочетании с оксидом азота (NO) на процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) в плазме крови и состояние сосудистого эндотелия у кардиохирургических пациентов. Исследование выполнено в две серии. В 1 серии газы подавали непосредственно в экстракорпоральный контур ИК. Пациенты были рандомизированы на 4 группы: контроль, изолированная подача H2, NO и комбинированная подача H2 с NO. Во 2 серии проводили предоперационные ингаляции газов по 40 мин в течение 3 суток в комбинации с экстракорпоральной донацией. Измеряли содержание диеновых коньюгатов (ДК), триеновых коньюгатов (ТК), оснований Шиффа (ОШ) в плазме крови и количество циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК).

Результаты. В контрольной группе наблюдали рост ПОЛ в ходе операции. Применение газов, напротив, приводило к снижению ПОЛ, при этом характер динамики зависел от способа введения. При экстракорпоральном применении значимое снижение ПОЛ отмечалось с 60 мин ИК и к концу операции показатели выраженно снижались в группе при действии H2 и H2+NO. Предварительные ингаляции усиливали эффект на ранних этапах. Уже в начале операции при действии H2+NO регистрировалось снижение ДК относительно контроля, а к началу ИК снижение наблюдалось во всех группах при регистрации ДК, ТК, ОШ. Наиболее эффективными было действие H2 и его комбинации с NO, особенно на фоне предварительных ингаляций, что обеспечивало снижение показателей уже на ранних этапах исследования (начало операции и начало ИК). Во всех группах отмечено снижение уровня ЦЭК. Применение исследуемых газов усиливало этот эффект по сравнению с контролем. Наилучшие результаты получены при сочетанном использовании H2+NO: к концу операции снижение ЦЭК было на 46% (экстракорпорально) и 40% (ингаляции + экстракорпорально) относительно исходного уровня, что составило уменьшение на 32% и 37% соответственно относительно контроля.

Заключение. Таким образом, наибольшую эффективность продемонстрировали H2 и его комбинация с NO, особенно на фоне предварительных ингаляций, обеспечивающих защитный эффект уже с первых этапов операции.

Работа выполнена при поддержке РНФ в рамках научного проекта № 25-15-20083.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА РАННЕЙ ЭЛЕКТРОМЕХАНИЧЕСКОЙ ИНТЕГРАЦИИ КАРДИОМИОЦИТОВ В МОДЕЛИ "ТРАНСПЛАНТАТ-ХОЗЯИН"

Джабраилов В.Д.[1,2], Турчанинова Е.А.[1,2], Слотвицкий М.М.[1,2,3], Ефимов А.Е.[4], Агапов И.И.[4], Цвелая В.А.[1,2,3], Романов А.Б.[2,5], Агладзе К.И.[1,3]

1 - Московский физико-технический институт, Москва, Россия

2 - Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина МЗ РФ, Новосибирск, Россия

3 - Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

4 - Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова МЗ РФ, Москва, Россия

5 - Кафедра сердечно-сосудистой хирургии (ФПК и ППВ), Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия

dzhabrailov.vd@phystech.edu

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания на данный момент являются одной из главных причин смертности. Клеточные терапевтические стратегии предлагают многообещающие пути лечения ишемической кардиомиопатии и связанных с ней сердечных патологий. Одна из ключевых проблем клеточной терапии сердца — непредсказуемая ранняя электрофизиологическая интеграция трансплантируемых клеток, создающая высокий проаритмический риск [Chen и соавт., 2026]. На текущий момент количественные данные о начальной эффективности вновь формируемых электрофизиологических контактов отсутствуют.

Методы исследования. Разработана минималистичная модель «трансплантат–хозяин»: одиночные неонатальные кардиомиоциты крысы размещены на нановолокнах из поликапролактона («трансплантат»), после чего их переносили на зрелый монослой из таких же клеток («хозяин»). Передачу возбуждения от клетки к клетке регистрировали методом оптического картирования с Ca2+-зависимым красителем Fluo-4 AM и обрабатывали нейросетью SUPPORT, повышающей отношение сигнал/шум с 0,61 до 3,55. Анализ проводили в Python и ImageJ.

Результаты. Впервые количественно показано, что в течение первых трёх часов образующиеся контакты проводят возбуждение в 39–44 раза менее эффективно, чем зрелые клеточные контакты монослоя. По прошествии трех часов синхронизация клеток «трансплантата» с монослоем «хозяином» составила 46% — передавалась каждая вторая волна. Неслучайный характер передачи возбуждения в направлении «хозяин» - «трансплантат» подтверждён разработанной статистической моделью ($p=0,0006$).

Заключение. Впервые была измерена, эффективность только что образовавшихся контактов между кардиомиоцитами. Показана «каталитическая» роль инертных нановолокон из поликапролактона в образовании электрофизиологических связей: ускорение образования межклеточных контактов при наличии исключительно механической опоры для клеток. Это важный шаг к созданию более безопасных методов клеточной терапии сердца [Dzhabrailov и соавт., 2026].

Финансовая поддержка: грант РНФ №25-65-00037 от 22 мая 2025 г.

Литература:

[1] Chen H. S. V., Kim C., Mercola M. Electrophysiological challenges of cell-based myocardial repair //Circulation. – 2009. – Т. 120. – №. 24. – С. 2496-2508.

[2] Dzhabrailov V. et al. Quantifying Early Electromechanical Integration of Cardiomyocytes Using a Minimalist PCL Nanofiber Platform // Polymers. – 2025. – Т. 18. – №. 1. – С. 17.

ОЦЕНКА СЕРДЕЧНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СПОРТСМЕНОВ С ПОМОЩЬЮ ЭКГ ПОСЛЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ГИПОКСИИ

Джунусова А.Б., Жаксымов Б.И., Мухитдин Б.А., Бахтиярова Ш.К., Капышева У.Н.

РГП на ПХВ "Институт генетики и физиологии" КН МНВО РК, Алматы, Казахстан
ainur.a1988@mail.ru

Гипоксические тренировки (ГТ) представляют собой широко распространенный инструмент в спортивной медицине и тренировочных программах, применяемый как для повышения спортивных достижений, так и для терапии различных функциональных расстройств и патологий. Их основной принцип заключается в улучшении общего физиологического состояния за счет дозированного воздействия сниженным содержанием кислорода при нормальном или пониженном атмосферном давлении, что в итоге способствует повышению качества жизни у здоровых людей. Ключевым фактором воздействия здесь выступает снижение парциального давления кислорода в окружающей среде, что запускает адаптационные механизмы, направленные на перестройку структуры и регуляции кардиореспираторной системы. Исследование изменений электрокардиограммы (ЭКГ) до и после таких нагрузок позволяет объективно оценить уровень стрессоустойчивости и эффективность адаптационных процессов. В рамках наших физиологических исследовании задействовали 65 профессиональных спортсменов, среди которых преобладали представители олимпийского резерва Казахстана, а также призеры и участники престижных международных турниров в Азии и мире. Представители шести дисциплин выполнили 21-дневные циклы тренировок в условиях гипоксии. У этих обследуемых были регистрированы и проанализированы электрокадиокардиографические данные в 12 отведениях в покое перед тренировками и после ГТ. До гипоксических тренировок у спортсменов наблюдалось относительная стабильность основных показателей: ЧСС в покое составляет 45–60 уд/мин, синусовый ритм регулярный, интервал QT в пределах нормы (350–440 мс), сегмент ST без сдвигов. Регистрация ЭКГ после гипоксических тренировок выявила наличие синусовой тахикардии у всех спортсменов, с быстрым ростом ЧСС в зависимости от вида тренировок и быстрым спадом во время восстановления в пределах физиологической нормы. Блокада правой ножки пучка Гиса является функциональным, адаптационным изменением в ответ на физические тренировки. После 21-дневного цикла гипоксических тренировок в гипоксикамере изменений QRS у подавляющей части обследованных спортсменов не выявлено. АВ-блокада регистрировалась только у одного спортсмена (триатлон), у второго атлета АВ-блокада I степени носила преходящий характер.

Таким образом, гипоксические тренировки вызывают стрессовые сдвиги, переходящие в адаптационные изменения: повышение эффективность кислородного использования, усиление парасимпатического тонуса, снижение катаболической активности. Мониторинг ЭКГ позволяет дифференцировать физиологическую адаптацию от патологического стресса и оптимизировать тренировочный процесс для повышения спортивной работоспособности и сохранения здоровья спортсменов.

Исследование проводилась по теме BR18574139 “Формирование комплексной системы подготовки высококвалифицированных спортсменов и перспективного олимпиского резерва по приоритетным для Казахстана видам спорта на основе физиолого-генетической оценки” при финансовой поддержке КН МНВО РК.

СТРУКТУРА ОРТОСТАТИЧЕСКИХ ТИПОВ ГЕМОДИНАМИКИ У ЧЕЛОВЕКА В ОНТОГЕНЕЗЕ

Диленян Л.Р.[1], Мартусевич А.К.[2], Любавина Н.А.[1], Диленян А.Л.[1], Пудалов Д.Б.[1]

1 - Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

2 - Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

danypudalov@yandex.ru

Цель исследования: изучить структуру ортостатических типов гемодинамики (ОТГ) в возрастном аспекте.

Динамику ОТГ определяли по соотношению минутного объёма крови в положениях стоя/лежа.

У детей до 8 лет структура ОТГ представлена преимущественно (84%, $p<0.05$) I типом. В пубертатном периоде) отмечена нестабильность структуры ОТГ у подростков по сравнению с детьми младшей возрастной группы. Достоверно увеличен II ОТГ по сравнению с детьми до 8 лет (до 32%; $p<0.05$). Также достоверно уменьшается доля лиц, имеющих I ОТГ (с 84% до 51%; $p<0.05$), тогда как по III типу отмечен практически двойной прирост (9% до 17%). При этом доля людей, классифицированных по I типу, сохраняется превалирующей по сравнению со II ($p<0.05$) и, особенно, – с III типом ($p<0.01$). В возрасте 9-14 лет не выявлено значимого преобладания какого–либо типа по выборке.

В период завершения роста (15-21 лет) и физической зрелости (22-35 и 36-60 лет) структура ОТГ становится стабильной. На этих возрастных этапах доля I типа достигает 85%, 68% и 67%, соответственно, значимо отличаясь от представительства данного типа у более молодых людей (9-14 лет; $p<0.01$).

В более старших возрастных группах (60-70 лет и старше 70 лет) уменьшается доля I типа до 47% и 40%, наряду с нарастанием доли лиц с III типом до 45-50%, что рассматривается как проявление неоптимальности структуры ОТГ. Следует отметить, что, в отличие от выборки подростков (9-14 лет) с переходной типологической структурой организации кровообращения, на постдефинитивном этапе (старше 60 лет) отсутствовали достоверные отличия между представительством I (40-47%) и III (45-50%) типов. Однако с возрастом отмечается достоверное ($p<0.01$) нарастание доли III типа по сравнению с выборками лиц первого (22-35 лет) и второго (до 60 лет – мужчины и до менопаузы – женщины) репродуктивного возраста.

Заключение. 1. Возрастной границей перехода к нарастанию выраженности III ортостатического типа гемодинамики, является первый репродуктивный (зрелый) возраст (22-35 лет). 2. Ортостатический тип гемодинамики является динамической характеристикой организации кровообращения и его необходимо учитывать при оценке циркуляторного состояния ССС.

ВЛИЯНИЕ ПОВЫШЕННОГО УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НА ТРАНСКРИПТОМ И РЕГУЛЯЦИЮ ТОНУСА АРТЕРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У КРЫС ПРИ СТЕНОЗЕ СОННЫХ АРТЕРИЙ

Дружинина А.А.[1,2], Борзых А.А.[1], Богоцкой К.А.[1], Кузьмин И.В.[2], Печкова М.Г.[1], Гайнуллина Д.К.[1,2], Махновский П.А.[1], Тарасова О.С.[1,2]

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

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

druzhininaarinaal@gmail.com

Стеноз сонных артерий (ССА) приводит к нарушению регуляции мозгового кровотока и когнитивным нарушениям. Физическая активность оказывает нейропротекторное действие, однако механизмы ее влияния на церебральные сосуды исследованы мало. Цель работы: сравнить влияние 2-дневного двустороннего ССА на транскриптом и регуляцию тонуса средней мозговой артерии (СМА) у крыс с повышенной и обычной физической активностью.

Использовали три группы самцов крыс Wistar (n=6 в каждой группе): ложнооперированные сидячие (CON), сидячие с ССА (CS) и тренированные с ССА (CS+TR, 4 недели произвольного бега в колесе до ССА). ССА моделировали наложением серебряных клипс на обе общие сонные артерии. Через двое суток у части крыс выделяли СМА для полногеномного РНК-секвенирования (NextSeq 550, Illumina). Методом DESeq2 идентифицировали дифференциально экспрессируемые гены (ДЭГ**,** TPM>1**,** $p_{adj} \leq 0.01$ и $|FC| \geq 1.25$)**.** Для функциональной валидации результатов РНК-секвенирования исследовали реакции изолированных СМА в изометрическом миографе (CON и CS, n=16 в группе).

При сравнении CS с CON выявлено 126 ДЭГ, при сравнении CS+TR с CS – 89 ДЭГ, тогда как при сравнении CS+TR с CON – лишь 1 ДЭГ. При ССА повышается экспрессия генов регуляции внеклеточного матрикса (*Adamts5, Adamts15, Pgf*), что указывает на ремоделирование сосудистой стенки. Тренировка до ССА снижает экспрессию генов, связанных с пролиферацией клеток (*Rad51, Mcm3, Mcm5*), что предполагает подавление гиперплазии. Среди генов, экспрессия которых снижается при ССА и повышается при тренировке 51 оказались общими; часть из них связана с Ca^{2+}-сигнализацией (*Casq1, Casq2, Hrc*) и регуляцией цитоскелета (*Pdlim3, Palld, Synpo2l, Trim54*), что свидетельствует о дезорганизации цитоскелета и кальциевого гомеостаза при ССА, что может предотвращаться тренировкой.

При стенозе также повышалась экспрессия генов эндотелина-1 (*Edn1*) и его рецептора типа А (*Ednra)*. Функциональные эксперименты показали, что у крыс с ССА усилены сократительные ответы СМА на эндотелин-1, что опосредовано ЕТА-рецепторами: их блокатор BQ123 устранял различия между группами, тогда как блокада ЕТВ-рецепторов (BQ788) не оказывала эффекта.

Таким образом, ССА вызывает комплексную транскриптомную перестройку СМА, которая сглаживается предварительной физической активностью. Выявленные транскриптомные изменения раскрывают молекулярные механизмы раннего нарушения регуляции мозгового кровотока при ССА и его профилактики физической тренировкой.

Работа поддержана грантом РНФ № 23-15-00331-П.

ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ В ЛЁГКИХ У КРОЛИКОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ СПИРТОВЫХ ЭКСТРАКТОВ ВОЛОДУШКИ ЗОЛОТИСТОЙ И ДОННИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО

Евлахов В.И., Березина Т.П.

Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия
viespbru@mail.ru

В клинической практике не решена проблема снижения сопротивления сосудов лёгких в условиях тромбоэмболии лёгочной артерии. Поэтому дальнейший поиск новых фармакологических субстанций, действующих на сосуды легких, является актуальным. Одним из подходов могло бы явиться использование экстрактов растений или их компонентов, которые проявляют тромболитические и вазодилататорные свойства.

Целью работы явилось изучение изменений гемодинамики в лёгких при моделировании тромбоэмболии лёгочной артерии у кроликов в условиях применения спиртовых экстрактов травы Володушки золотистой и Донника лекарственного. Исследование выполнено на перфузируемых изолированных лёгких кроликов in situ со стабилизацией лёгочного кровотока с измерением перфузионного давления в лёгочной артерии, определением капиллярного гидростатического давления и коэффициента капиллярной фильтрации методом волюмометрии экстракорпорально циркулирующей крови, а также в условиях целостного кровообращения с измерением давления и кровотока в лёгочной артерии, а также давления в левом предсердии.

В условиях перфузии изолированных лёгких применение экстрактов володушки и донника приводило к снижению давления в лёгочной артерии, лёгочного сосудистого и прекапиллярного сопротивлений, тогда как посткапиллярное сопротивление не изменялось. В случае применения экстракта володушки прекапиллярное сопротивление снижалось примерно так же, как и в ответ на применение антагониста ионов Ca^{2+} нифедипина, а ответ на применение экстракта донника этот показатель уменьшался в такой же степени, как и при введении в лёгочную артерию активатора K^{+}_{ATP} каналов никорандила. При эмболизации лёгочной артерии на фоне действия указанных препаратов приросты давления в лёгочной артерии, лёгочного сосудистого и прекапиллярного сопротивлений были меньше, чем в контроле. В условиях целостного кровообращения применение экстрактов володушки и донника вызывало снижение давления в лёгочной артерии. Лёгочный кровоток в первом случае возрастал, а во втором – уменьшался. Таким образом, экстракты володушки и донника проявляют вазоактивные свойства, оказывая преимущественное дилататорное действие на лёгочные артериальные сосуды. Экстракт володушки проявлял блокирующие влияния на Ca^{2+} каналы, а экстракт донника мог способствовать активации K^{+}_{ATP} каналов гладкомышечных клеток артериальных сосудов лёгких.

ГЕТЕРОТЕРМИЯ КАК ФАКТОР, СПОСОБСТВУЮЩИЙ УСТОЙЧИВОСТИ МИОКАРДА ИГЛИСТЫХ МЫШЕЙ *ACOMYS CAHIRINUS* К ПОВРЕЖДАЮЩЕМУ ДЕЙСТВИЮ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА

Егоров Ю.В., Воронина Я.А., Кузьмин В.С., Белошапка Д.М., Кархов А.М.

Институт экспериментальной кардиологии ФГБУ "НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова", Москва, Россия

ku290381@mail.ru

Иглистые мыши (*Acomys cahirinus*) обладают способностью к восстановлению поврежденного миокарда. Сердце иглистых мышей демонстрирует устойчивость к повреждающим факторам ишемии и реперфузии при моделировании острого коронарного синдрома. Механизмы и эволюционные факторы, лежащие в основе высокого регенеративного потенциала миокарда игристых мышей не исследованы.

На основе анализа суточных колебаний температуры поверхности тела сделано предположение о диурнальной гетеротермии у Acomys, характерной для животных в естественных условиях с максимумом температуры тела в период вечерней активности. Вероятно, иглистые мыши являются гетеротермными животными с значительными сезонными колебаниями температуры тела. Предположение о гетеротермии подкрепляется данными анализа интенсивности флюоресценции перикардиальных адипоцитов, обработанных ERthermAC-подобным зондом, чувствительным к температуре. Значительная часть (20-30%) гетерогенной популяции супракардиальных и перикардиальных адипоцитов, особенно в составе так назыаемых жировых ковриков (fat-pads) эпикарда межвенной области предсердий (>30%) являются метаболически-активными и, вероятно, термогенными. Вероятно, метаболические активные адипоциты предсердий участвуют в интенсивном, типичном для гетеротермных животных термогенезе, который предшествует выходу животного из гипотермного/гипометаболического состояния и необходим для нормального функционирования ритмоводителя сердца и повышения ЧСС. Предсердная ткань иглистых мышей сердца обладает крайне интенсивной симпатической иннервацией. Высокая плотность симпатической иннервации подкрепляет гипотезу о диурнальной и суточной гетеротермии. В экспериментах с опустошением пула цитоплазматической АТФ с помощью протонофора СССЗ установлено, что толерантность сократительного миокарда иглистых мышей к моделируемой гипоксии не отличается от таковой у типичных грызунов. Тем не менее, сократительный миокард Acomys cahirinus демонстрирует устойчивость к повреждающему действию активных форм кислорода (АФК). Экзогенная H_2O_2 вызывает меньшее подавление индексов, характеризующих сократимость желудочкового и предсердного миокарда (dP/dtmax, dP/dtmax, время достижения dP/dtmax, dP/dtmax) у A. cahirinus по сравнению с M. musculus.

Так как устойчивость к АФК типична для гибернирующих и зимоспящих животных, гетеротермия у иглистых мышей может являться одним из факторов, способствующих эволюции толерантности миокарда животных к повреждающему действию ишемии/реперфузии.

БАРОРЕФЛЕКТОРНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ РИТМА СЕРДЦА ПРИ МОДЕЛИРУЕМОЙ ГРАВИТАЦИОННОЙ РАЗГРУЗКЕ: ОЦЕНКА АМПЛИТУДНОЙ И ФАЗОВОЙ ВЗАИМОСВЯЗИ АД И ЧСС

Жедяев Р.Ю.[1], Тарасова О.С.[1,2], Боровик А.С.[1], Виноградова О.Л.[1]

1 - ГНЦ РФ - ИМБП РАН, Москва, Россия

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

zhedyaev-r@mail.ru

Анализ взаимосвязи спонтанных низкочастотных (НЧ) волн систолического артериального давления (САД) и RR-интервала (RRi) широко используется для оценки функции кардиального барорефлекса (кБР). Наиболее часто оценивается амплитудная взаимосвязь этих колебаний, т.н. чувствительность кБР. Однако её оценка лишена физиологического смысла, если НЧ колебания АД и ритма сердца не связаны между собой по времени. Поэтому для более полной оценки функции кБР также применяется определение степени фазовой сопряженности этих колебаний, например, путем вычисления индекса фазовой синхронизации (ИФС). Мы применили подобный комплексный анализ, чтобы сравнить влияние пребывания в условиях антиортостатической гипокинезии (АНОГ) и «сухой» иммерсии (СИ) —наиболее широко используемых моделей космического полёта, выраженно изменяющих состояние ССС.

Две группы здоровых мужчин находились 3 недели в условиях АНОГ (n=9, возраст 31±5 лет) или СИ (n=8, возраст 29±4 лет). Пассивную ортостатическую пробу (наклон 65°, 15 мин) проводили до начала, на 6–7-е, 14-е и 19-е сутки АНОГ и СИ. Непрерывно регистрировали ЭКГ (NVX52, Россия) и артериальное давление (Finometer, Нидерланды); для каждого сердечного цикла рассчитывали RRi и САД. Определяли среднюю мощность волн RRi ($S_{RRi\text{-}НЧ}$) и САД ($S_{САД\text{-}НЧ}$) в НЧ-диапазоне (0,05–0,13 Гц) для положений лёжа и стоя. Чувствительность кардиального барорефлекса (ЧБР - $\alpha_{НЧ}$) рассчитывали, как квадратный корень из отношения $S_{RRi\text{-}НЧ}/S_{САД\text{-}НЧ}$; ИФС для САД и RRi ($ИФС_{НЧ}$) вычисляли, как описано ранее (Negulyaev et al., 2019). Для оценки влияния вида модели и времени экспозиции использовали двухфакторный дисперсионный анализ.

До начала АНОГ и СИ группы не различались по зарегистрированным показателям. Повышение $S_{САД\text{-}НЧ}$ на ортопробу усиливалась с течением времени воздействия в обеих моделях, тогда как $S_{RRi\text{-}НЧ}$ снижалась (более выражено в СИ). Падение ЧБР при ортопробе усугублялось с увеличением длительности воздействия (более выражено в СИ). Реакция $ИФС_{НЧ}$ на ортопробу не изменялась в АНОГ, тогда как в СИ она исчезала начиная с 14-х суток.

Таким образом СИ нарушает функцию кардиального барорефлекса более выраженно, чем АНОГ. В то же время примечательно, что гравитационная разгрузка оказывает неодинаковое влияние на амплитудное соотношение НЧ-волн RRi и САД (ЧБР) и на их фазовую связь ($ИФС_{НЧ}$), подчёркивая тот факт, что эти характеристики отражают разные аспекты функционирования кБР.

Работа выполнена по Плану фундаментальных исследований ИМБП РАН (FMFR-2024-0032).

ДЕТЕКТИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПО СПЕКТРАЛЬНЫМ ХАРАКТЕРИСТИКАМ БИОФИЗИЧЕСКИХ СИГНАЛОВ С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ ШУМА

Журавлев М.О.[1,2], Руннова А.Е.[1], Акимова Н.С.[1]

1 - Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского, Саратов, Россия

2 - Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н. Г. Чернышевского, Саратов, Россия

zhuravlevmo@gmail.com

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) является одним из наиболее информативных маркеров вегетативной регуляции и широко используется для ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, оценки эффективности терапии, а также для мониторинга функционального состояния у операторов сложных систем и пациентов в критических состояниях. Основными физиологическими параметрами при этом остаются частота сердечных сокращений (ЧСС) и ВСР, отражающие баланс симпатического и парасимпатического влияния. В клинической практике и при долговременном мониторинге с использованием носимых устройств всё чаще применяются не только электрокардиография (ЭКГ), но и фотоплетизмография (ФПГ). Однако сигналы ФПГ, особенно в условиях двигательной активности, часто содержат выраженные артефакты, а традиционные способы анализа сердечного ритма при аритмиях могут быть затруднены из-за изменчивости формы зубцов. В связи с этим актуальной задачей является поиск новых подходов к детектированию сердечного ритма, устойчивых к зашумлению и применимых к разным типам физиологических сигналов.

В рамках данной работы предложен метод детектирования ЧСС и ВСР на основе анализа колебательных паттернов непрерывного вейвлет-преобразования (НВП). Исследование выполнено на двух типах данных: (1) 40 здоровых добровольцев; (2) публичная база MIT-BIH. Показано, что расхождение между значениями ЧСС, определёнными предложенным методом по ЭКГ, и стандартным методом для детектирования R-пиковым не превышает 3.41% для здоровых добровольцев и 5% для пациентов с аритмиями из базы MIT-BIH. Ключевым результатом является устойчивость метода к шумам и артефактам: для ФПГ и даже для сильно зашумлённой дифференциальной ФПГ расхождение составило 3.53% и 3.77% соответственно. В отличие от классических подходов, метод сохраняет работоспособность в условиях двигательных артефактов (ходьба) без дополнительной фильтрации. Оптимальная чувствительность для детектирования нарушений сердечного ритма достигается при анализе второй и третьей гармоник, что также позволяет сократить машинное время обработки. Разработанная методика может применяться для анализа записей пациентов с различными формами аритмий, формирует сердечный ритм с высокой равномерной частотой дискретизации и открывает перспективы для создания эффективных алгоритмов мониторинга в носимых устройствах и системах раннего предупреждения жизнеугрожающих состояний.

Работа выполнена в рамках государственного задания Минздрава России № 056-03-2024-071 от 24.01.2024.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ АТОРВАСТАТИНА НА ПАРАМЕТРЫ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА МЫШИ

Закирьянова Г.Ф.[1,2], Петров А.М.[2,3], Абрамочкин Д.В.[1], Джуманиязова И.Х.[1], Филатова Т.С.[1], Кузьмин В.С.[1], Белошапка Д.М.[1]

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

2 - Федеральный исследовательский центр Казанского научного центра РАН, Казань, Россия

3 - Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

farraguz12@gmail.com

Аторвастатин является одним из наиболее часто назначаемых препаратов для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в условиях дислипедимии. Несмотря на кардиопротекторные свойства, его влияние на фундаментальные механизмы сердечной деятельности остается малоизученным.

В экспериментах использовались группа мышей, которые подвергались действию аторвастатина (10 мг/кг/сутки, разведение в ДМСО) в течение месяца, и контрольная группа, которые употребляли в эквивалентном количестве носитель ДМСО (аторвастатин и ДМСО растворялись в воде).

С помощью электрофизиологического метода patch-clamp было показано избирательное увеличение ультрабыстрого калиевого тока задержанного выпрямления IK_{ur} у мышей с хроническим применением аторвастатина по сравнению с контрольной группой, при этом не было изменений со стороны транзиторного калиевого тока Ito и тока входящего выпрямления IK1. Также аторвастатин приводил к увеличению кальциевого тока. Анализ электрокардиографии показало достоверное увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) на второй неделе применения аторвастатина. На четвертой неделе применения наблюдалась лишь тенденция к сохранению увеличения ЧСС, что может говорить о включении адаптивных механизмов в ответ на препарат. Анализ вариабельности сердечного ритма показал увеличение соотношения SD1/SD2 в ответ на аторвастатин, что говорит о смещении вегетативного баланса в сторону усиления симпатического тонуса. Эксперименты с набором Click-IT показали достоверное снижение синтеза белка в группе с хроническим применением аторвастатина. Эти данные согласуются с результатами транскриптома, в которых наблюдались значительные изменения в экспрессии генов, связанных с синтезом белка и внутриклеточной сигнализацией.

Таким образом, аторвастатин модулирует ионную проводимость кардиомиоцитов, влияя на калиевый и кальциевый токи. Также аторвастатин приводит к смещению вегетативного баланса, контролирующего сердечный ритм, и изменению синтеза белка в кардиомиоцитах. Вышеперечисленные результаты указывают на возможные побочные эффекты статинов, связанные с нарушением электрогенеза и трофических процессов в сердце.

ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ КАРДИОРИТМА ИСПЫТУЕМЫХ ПРИ СЕНСОМОТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ В РАЗНЫХ СОЦИАЛЬНЫХ УСЛОВИЯХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСХОДНОГО ТИПА ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Зотова О.М.[1], Муртазина Е.П.[2], Галушка Е.С.[2], Перцов С.С.[1,2]

1 - Российский университет медицины, Москва, Россия

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

oks_zotova@mail.ru

Изучение психофизиологических механизмов социальных отношений имеет высокую научно-практическую значимость для повышения эффективности в сфере образования и производительности труда с сохранением психосоматического здоровья населения. Информативными показателями адаптации человека к разным условиям деятельности являются характеристики вариабельности сердечного ритма (ВСР), имеющие индивидуально-типологические особенности. Цель работы – исследовать динамику показателей ВСР при сенсомоторных тренингах (СМТ) в различных социальных условиях у испытуемых с разными исходными типами вегетативной регуляции. Обследованы 65 пар мужчин (19 лет 7 мес ± 3 мес), которые выполняли СМТ «Столбики» комплекса «БОС-Кинезис» в индивидуальном, соревновательном и кооперативном условиях. С помощью системы «Варикард 5.2» осуществлялась регистрация кардиоритма в покое и на всех этапах СМТ. Вычислялись статистические и спектральные характеристики ВСР. По исходным показателям ВСР выделены три группы испытуемых: симпато-, нормо- и ваготоники. Выявлены общие черты изменений показателей ВСР в совместных СМТ: ослабление парасимпатических, усиление симпатических и надсегментарных влияний на сердечную деятельность при соревновании и особенно при кооперации. Показаны различия динамик показателей ВСР у испытуемых с разными типами регуляции сердечной деятельности: увеличение характеристик активности симпатической нервной системы у нормотоников только при соревновании, у симпатототоников – на всех этапах СМТ, а у ваготоником – только при кооперации. Результативность при совместных СМТ отрицательно коррелировала с ЧСС и низкочастотной спектральной мощностью, а положительно – с высокочастотной. Выявлены ассоциации между группами испытуемых с разной успешностью при сотрудничестве и их исходным вегетативным профилем. Среди симпатотоников наблюдалась более низкая доля успешных при кооперации и выше % с равными результатами в парах; в группе нормотоников доля испытуемых не успешных при кооперации была наименьшей; среди ваготоников наблюдалось равное распределение участников с разной результативностью. Таким образом, получены новые данные, расширяющие представления о физиологических механизмах достижения человеком результатов деятельности в условиях воздействия социальных факторов. Результаты исследования могут быть использованы для разработки методик командообразования с учётом исходного типа вегетативной регуляции партнёров с сохранением их психосоматического здоровья.

Данная работа выполнена в рамках Государственного задания FGFW-2022-0001.

ПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ БЛОКАТОРА SGLT2 ЭМПАГЛИФЛОЗИНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ БРЫЖЕЕЧНЫХ АРТЕРИЙ И СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА КОЖИ КРЫС ПРИ ИЗБЫТОЧНОМ СОДЕРЖАНИИ ЖИРОВ В РАЦИОНЕ

Иванова Г.Т.

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

ivanovagt@infran.ru

Изменения в качественном и количественном составе рациона людей привели к увеличению заболеваемости ожирением. Поиск методов коррекции метаболических нарушений при избыточном потреблении жиров является актуальной задачей. Цель исследования - оценить эффекты эмпаглифлозина (ЭМПА), блокатора SGLT2, на реактивность брыжеечных артерий и микрососудистого русла кожи крыс при высокожировой алиментарной нагрузке. Крысы Wistar ВЖР группы (n = 12, ВЖР - высокожировой рацион) в течение 10 недель получали рацион, содержащий 50 % животного жира (по калорийности). Животные ЭМПА-группы (n = 10) получали ВЖР и 1 мг/кг ЭМПА ежедневно. Крысы СР-группы (n = 10) получали стандартный рацион (СР). Методом Лазерной допплеровской флоуметрии в коже спины оценивали базовый показатель микроциркуляции (ПМ), с помощью вейвлет-анализа рассчитывали величину эндотелиального (ЭТ), нейрогенного (НТ) и миогенного (МТ) тонуса, сравнивали величину ПМ до и после ионофореза ацетилхолина (АХ) и нитропруссида натрия (НП). С помощью фото- и видеорегистрации брыжеечных артерий оценивали изменение диаметра предконтрактированных фенилэфрином сосудов при действии АХ и НП. Количественную морфометрию микрососудов кожи выполняли в программе «Видео ТесТ-Морфология 5.2». Показано, что ЭМПА при ВЖР препятствовал характерному для ВЖР подъему артериального давления, висцеральному ожирению, повышению уровня триглицеридов и ЛПНП, усилению инсулинрезистентности. При ВЖР у крыс снижался ПМ, увеличивался ЭТ, НТ и МТ, а ЭМПА снижал ЭТ, НТ и МТ. ЭМПА предотвращал подавление реактивности микрососудистого русла кожи: величина дилатации на АХ составляла 9,94±0,20 п.е. по сравнению с ВЖР группой 8,12±0,18 п.е., у СР группы 10,65±0,22 п.е. Дилатация на НП была сходной с ВЖР и меньше чем у СР-группы. ЭМПА препятствовал увеличению толщины стенки микрососудов кожи и предупреждал усиление фиброза, характерное для ВЖР. Величина дилатации брыжеечных артерий на АХ была выше у крыс ЭМПА (96.8 ± 2.9 %), чем у ВЖР (85.0 ± 2.6 %), однако ниже, чем у СР (106.1 ± 3.2 %). Использование ЭМПА не изменяло реактивность артерий на НП, величина дилатации не различалась между группами. Таким образом, применение ЭМПА снижало выраженность характерной для ВЖР дислипидемии, инсулинрезистентности, препятствовало снижению реактивности на АХ микрососудистого русла кожи, предупреждая ремоделирование микрососудистой сети кожи. Применение ЭМПА снижало эндотелиальную дисфункцию брыжеечных артерий за счет сохранения продукции NO эндотелием.

МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ СИГНАЛОВ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ И ФОТОПЛЕТИЗМОГРАММЫ ДЛЯ НАСТРОЙКИ И ТЕСТИРОВАНИЯ МЕТОДОВ АНАЛИЗА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ДАННЫХ

Ишбулатов Ю.М.[1,2], Курбако А.В.[1,2], Прохоров М.Д.[1,2], Караваев А.С.[1,2]

1 - ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского», Саратов, Россия

2 - Саратовский филиал ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН, Саратов, Россия

ishbulatov95@mail.ru

Заболевания сердечно-сосудистой системы – лидирующая причина смертности в развитых странах мира, включая Российскую Федерацию. Борьба с данной проблемой требует развития новых подходов к здравоохранению, в частности, подходов персонализированной и превентивной медицины и, как следствие, неинвазивных методов медицинской диагностики и непрерывного мониторинга. Несмотря на значительный задел в данной области [1], остается целый ряд информативных параметров, которые могут быть измерены исключительно инвазивно, в частности, ряд параметров системы вегетативной регуляции кровообращения.

В работе предложен первый метод оценки параметров вегетативной регуляции кровообращения, по неинвазивным осциллограммам артериального давления. Подход основан на подгонке к экспериментальным данным математической модели [2] системы вегетативной регуляции среднего артериального давления. Модель построена из первых принципов и её параметры обладают несут физиологический смысл, а именно, интегральный тонус сосудистого русла, времени задержка в петле обратной связи системы регуляции, параметры передаточной функции между откликом барорецепторов и активностью симпатической регуляции. После подгонки модели, т.е. реконструкции её параметров по экспериментальным данным [3], динамика модели начинает соответствовать динамике реальной системы конкретного человека и параметры модели начинают отражать индивидуальные параметры системы вегетативной регуляции.

Адекватность предложенной методики проверялась на примере анализа неинвазивных осциллограмм артериального давления, зарегистрированных в эксперименте с пассивной ортостатической пробой. Различия между средними значениями параметров модели, реконструированных для горизонтального и вертикального положения, свидетельствовали об активации в вертикальном положении симпатического звена вегетативной регуляции, что соответствует современным физиологическим представлениям [4].

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23 12-00241, https://rscf.ru/project/23-12-00241/.

Библиографический список

[1] Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // Circulation. 93(5): 1043-1065 (1996). DOI: /10.1161/01.CIR.93.5.1043

[2] Ringwood JV, Malpas SC // Am. J. Physiol. Regul. Integr Comp Physiol. 280: R1105-R1115. (2021). DOI: 10.1152/ajpregu.2001.280.4.R1105

[3] Prokhorov MD, Ponomarenko VI, Karavaev AS, et al // Physica D 203: 209-223. (2005). DOI: 10.1016/j.physd.2005.03.013

[4] Shanahan E, Ryan S, Leahy A, et al // Exp Gerontol 152: 111430. (2021). DOI: 10.1016/j.exger.2021.111430

МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ЭЛЕМЕНТОВ СИСТЕМ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ДЫХАНИЯ

Караваев А.С.[1,2], Гриднев В.И.[1], Ежов Д.М.[1,2], Пономаренко В.И.[1,2]

1 - ФГБОУ ВО «Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского» , Саратов, Россия

2 - Саратовский филиал ИРЭ им. В.А. Котельникова РАН, Саратов, Россия

karavaevas@gmail.com

По данным ВОЗ заболевания сердечно-сосудистой системы лидируют в структуре смертности населений развитых стран, включая Российскую Федерацию. Решение данной проблемы требует развития фундаментального понимания системы кровообращения. Несмотря на огромный пласт значительных и выдающихся результатов, данный вопрос исследован неполностью, что, во многом, обусловлено ограничениями дизайна активных экспериментов, сложной и нестационарной природой биологических данных, а также сложностями с их регистрацией, часто требующих инвазивных процедур. Зарекомендовавшим себя способом решения перечисленных трудностей является математическое моделирование [1, 2]. Нами, из первых принципов, предложен ансамбль математических моделей системы кровообращения и системы дыхания, делающих упор на сложную собственную нелинейную динамику и взаимодействие элементов данных систем. На примере анализа временных реализаций моделей, полученных, в том числе, при моделирование активных экспериментах, невозможных in vivo, был объяснен и количественно описан ряд экспериментальных эффектов, в том числе: чередование участков синхронного и асинхронного поведения отделов симпатической регуляции [3]; возникновение нерегулярности ритма сердца как следствие собственной хаотической динамики системы симпатической регуляции и воздействие шумов центрального происхождения [4], показано что кардиореспираторное взаимодействие не играет ключевой роли [5]; изменение динамики системы кровообращения во сне [6].

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23 12-00241, https://rscf.ru/project/23-12-00241/.

Библиографический список

[1] H. Seidel, H. Herzel // Physica D D 115, 145–160 (1998). https://doi.org/10.1016/S0167-2789(97)00229-7

[2] E. Magosso, M. Ursino, // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 281(5), H2036–H2052 (2001). https://doi.org/10.1152/ajpheart.2001.281.5.H2036

[3] A.S. Karavaev, J.M. Ishbulatov, V.I. Ponomarenko, et al., // Am. J. Hypertens.Hypertens. 10, 235–243 (2016). https://doi.org/10.1016/j.jash.2015.12.014

[4] A.S. Karavaev, Yu.M. Ishbulatov, V.I. Ponomarenko, et al. // Chaos 29, 121101 (2019). https://doi.org/10.1063/1.5134833

[5] Y.M. Ishbulatov, T.S. Bibicheva, V.I. Gridnev, et al. // Mathematics 10, 1088 (2022). https://doi.org/10.3390/math10071088

[6] Y.M. Ishbulatov, A.V. Kurbako, A.M. Vahlaeva, *et al.* // Eur. Phys. J. Spec. Top. 233, 569–577 (2024). https://doi.org/10.1140/epjs/s11734-023-01085-z

ВЛИЯНИЕ ОСТРОЙ ГИПОКСИИ НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ НАЧАЛЬНОЙ РЕЛАКСАЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН

Кармакулова И.В., Мельников В.Н.

«Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины» (НИИНМ), Новосибирск, Россия

karmakulovaiv@neuronm.ru

Кислородная зависимость сократительной функции миокарда многократно описана, но связь расслабления желудочков с кислородной обеспеченностью не изучалась, хотя расслабление кардиомиоцитов является активным процессом, расходующим АТФ (Капелько, 2019).

Цель нашей работы - проверить, изменяет ли острая гипоксия длительность начальной релаксации левого желудочка (НРЛЖ) во время фазы изгнания крови.

Обследовались 37 физически активных нормотензивных мужчин (возраст 20,4±2,3 года, M±SD). Испытуемые вдыхали гипоксическую смесь с 10% O2 в течение 10 минут при среднем уровне SpO2 в крови 80%. Десатурация крови оценивалась по разности между конечным и исходным уровнями SpO2. До и после гипоксической пробы в положении лёжа методом аппланационной тонометрии измерялся профиль пульсовой волны давления в радиальной артерии на аппарате SphygmoCor, который на основе передаточной функции рассчитывал профиль волны в восходящей аорте. Относительная длительность НРЛЖ, выраженная в процентах от общей длительности кардиоцикла, измерялась как разность между временем окончания фазы изгнания и временем пикового давления антеградной волны в аорте, генерируемой левым желудочком. Связи оценивались с помощью частной корреляции (при контроле возраста и систолического давления), множественного линейного регрессионного анализа (опция GLM в SPSS) и t-критерия для зависимых выборок.

В исходном состоянии большая продолжительность НРЛЖ была связана с более низким систолическим артериальным давлением ($r=-0,56$, $p<0,001$). Регрессионная модель, объединяющая частоту сердечных сокращений, аугментационное давление и рост (амплификацию) пульсового давления от аорты к лучевой артерии, объяснила 98,6% общей вариации НРЛЖ со значимым влиянием всех ковариат. Гипоксия увеличила НРЛЖ с 19,0±2,8% до 23,1±4,2%, $p<0,001$. Ответ НРЛЖ на гипоксическую пробу (индивидуальный разброс от -0,7% до +9,1%) показал прямую корреляцию со степенью десатурации кислорода в крови ($r=0,53$, $p=0,016$).

Результаты показывают, что кардиомиоциты замедляют свою релаксацию в условиях гипоксии, являясь довольно чувствительными к гипоксемии, поскольку даже 10-минутного воздействия было достаточно для удлинения периода расслабления желудочка.

Работа выполнена в рамках госзадания по теме №126020216352-2.

ПОКАЗАТЕЛИ КИГ В УСЛОВИЯХ КЛИНОСТАЗА И ОРТОСТАЗА У ЭЛИТНЫХ ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ В ТЕЧЕНИЕ ГОДИЧНОГО МАКРОЦИКЛА

Катаев Д.А.[1], Циркин В.И.[2], Трухин А.Н.[3], Трухина С.И.[3]

1 - Вятский государственный университет, Киров, Россия

2 - Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

3 - Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, Киров, Россия

den.cataev2014@yandex.ru

Формирование спортивной брадикардии (СБ) до настоящего времени активно обсуждается (Шлык и соавт., 2023). Одна из гипотез объясняет ее наличие активацией синтеза ненейронального ацетилхолина (ННАХ) кардиомиоцитами желудочков сердца (КЖС) под влиянием больших аэробных нагрузок, благодаря чему возрастает влияние вагуса и ННАХ на сердце (Braczko et al., 2024), что снижает базовую ЧСС в условиях покоя.

Цель. Косвенно доказать наличие синтеза ННАХ под влиянием тренировочных нагрузок на выносливость у элитных лыжников.

Материал и методы исследования. У 8 элитных лыжников-гонщиков сборной республики Татарстан в подготовительном (ПП) и соревновательном периодах, а также у члена этой команды спортсмена К.Д., во всех трех периодах годичного цикла, в том числе в переходном периоде, проводили кардиоинтервалографию (КИГ) последовательно (по 5 минут) в условиях клиностаза и ортостаза. Исследовали 8 спектральных (мощность TP-волн, абсолютная и относительная мощность HF-, VLF-, LF-волн, отношение LF/HF) и 7 временных (RRNN, ЧСС, pNN50%, RMSSD, SDNN, MxDMn и SI) показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР).

Результаты исследования. Установлено, что медианы большинства показателей ВСР при активном переходе из клиностаза в ортостаз изменяются, но степень изменения зависит от периода подготовки. В частности, изменения медиан HF, LF, HF%, LF%, LF/HF, RRNN, ЧСС, pNN50 были минимальны в ПП и максимальны в переходном. Это объясняется «сдерживающим» эффектом ННАХ, синтез которого в ПП, вероятно, выше, чем в переходном. Так, общая продолжительность нагрузки в ПП - 178 мин/день, статистически значимо была выше, чем в переходном - 99 мин/день.

Выводы. При реализации ортостатического теста маркером наличия синтеза ННАХ в миокарде являются медиана TP и ее динамика – в этом случае для TP характерны высокие значения медианы в клиностазе и их снижение в ортостазе, а при отсутствии синтеза ННАХ – низкие значения медианы TP в клиностазе и их рост в ортостазе. Маркером синтеза ННАХ также является степень изменения медиан pNN50%, SDNN, MxDMn и абсолютной мощности VLF-волн.

РАЗРАБОТКА КЛЕТОЧНОЙ МОДЕЛИ ФИБРОЗА НА ОСНОВЕ СОКУЛЬТУРИРОВАНИЯ

Качан В.С.[1], Турчанинова Е.А.[1], Блинкова А.Л.[1], Слотвицкий М.М.[1,2], Цвелая В.А.[1,2], Агладзе К.И.[1,2]

1 - Московский физико-технический институт (Научно-исследовательский университет , Москва, Россия

2 - Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

valeryia.kach@gmail.com

Фиброз сердечной ткани характеризуется замещением кардиомиоцитов (КМ) фибробластами (ФБ), что нарушает проведение импульса и является фундаментальной причиной аритмий. Создание релевантных *in vitro* моделей фиброза необходимо для изучения аритмогенеза и проверки эффективности клеточной терапии на основе индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (ИПСК).

Цель работы – разработка воспроизводимой модели с контролируемой пространственной организацией для имитации очагового и диффузного фиброза миокарда, а также исследование формирования проводящих путей и волн реентри в зоне диффузного фиброза.

Модель создавалась методом мягкой литографии из полидиметилсилоксана (ПДМС). На стекло, покрытое фибронектином, наклеивали полоску ПДМС, формируя временный барьер. По обе стороны высевали КМ (неонатальные крысиные или линия HL-1). Через 24 часа барьер удаляли, в зону фиброза высаживали либо 100% ФБ (крысиные или линия 3T3) для модели рубца, либо их смесь с КМ для модели диффузного фиброза. Также, была проверена возможность сокультурирования пейсмейкерных кардиомиоцитов, дифференцированных из ИПСК (ИПСК-КМ), с линией HL-1.

Функциональную активность оценивали оптическим картированием с красителями Fluo-4AM и FluoVolt (измерение скорости проведения, CV(p)).

В результате получены гибридные монослои с четкой границей между зонами. Оптическое картирование показало: при 100% ФБ проведение полностью блокировалось (зоны КМ сокращались независимо). В модели диффузного фиброза проведенит в зоне барьера замедлялось; определены условия возникновения re-entry в таких зонах. При сокультурировании пейсмейкерных ИПСК-КМ и HL-1 первые смогли застимулировать монослой клеток другого происхождения.

Таким образом, модель позволяет воспроизводить как полную блокаду так и замедление проведения. Она позволяет формализовать границу между типами фиброза через зависимость CV(p). Комбинация оптического картирования и иммуноцитохимии поможет найти зависимость CV(p) для любого типа клеток и создать цифровые двойники сердечной ткани с фиброзом для пациент-специфичного моделирования. Также, возможность сокультурирования ИПСК-КМ человека с мышиными кардиомиоцитами делает модель доступнее для первичного тестирования дифференцированных пейсмейкерных клеток. Модель пригодна для доклинического скрининга кардиотоксичности и антиаритмиков. В дальнейшем планируется оценка терапевтического потенциала регенеративных продуктов (например, из ИПСК) на данной модели, то есть в условиях, имитирующих патологию.

СОСУДИСТЫЕ ЭФФЕКТЫ РАСПРОСТРАНЯЮЩЕЙСЯ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ И ИХ СВЯЗЬ С НАРУШЕНИЯМИ ИОННОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ У МЫШЕЙ

Кислухина Е.Н.[1], Лизунова Н.В.[1], Алексеев В.И.[1], Сурин А.М.[2], Бакаева З.В.[1,3]

1 - ФГАУ "Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей" Минздрава России, Москва, Россия

2 - ФГБНУ "Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии", Москва, Россия

3 - ФГАУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова", Москва, Россия

kislukhina.en@ya.ru

Ишемический инсульт – это фокальное повреждение нервной ткани, вызванное прекращением притока крови. Распространяющаяся деполяризация (РД) – это массовая деполяризация, волнообразно распространяющаяся по серому веществу мозга.

В эксперименте использовали самцов (n=6) и самок (n=11) трансгенных мышей (JAX stock #025393), экспрессирующих GCaMP6f (сенсор Ca^{2+}) в нейронах. Мышам создавали краниальное окно, через 1 месяц катетеризовали ярёмную вену, ещё через 2 суток индуцировали ишемический инсульт. Инсульт моделировали методом фототромбоза: в/в инъекция бенгальского розового 40 мг/кг с последующей засветкой области мозга лазером (λ=532 нм, 10 мВт, Ø=1 мм, 10 мин). Трём самкам (группа «Наркоз») индуцировали инсульт под наркозом (Золетил 100, Virbac, Франция, 100 мкг/г), остальным – в бодрствующем состоянии (группа «Бодр»). Кортикальную активность измеряли методом широкопольной оптической нейровизуализации (Kislukhina et al., 2025) по флуоресценции GCaMP6f (сенсор Ca^{2+}) в нейронах (Ex/Em 470/520 нм, 20 Гц) и поглощению света гемоглобином (530 нм 10 Гц и 656 нм 10 Гц). Для обеспечения оптического доступа к кортексу удаляли кожные покровы и истончали кости черепа. Измерения проводили непосредственно от момента начала индукции ишемии и до 40 мин после. Результаты представлены как ср. ар. ± станд. откл.

Золетиловый наркоз повлиял на параметры РД: количество событий (1 – «Наркоз», от 2 до 6 – «Бодр»); ширина пика Ca^{2+} на полувысоте (100±47 с – «Наркоз», 36±4 с – «Бодр», $p<0,05$); скорость распространения (1,3±0,5 мм/мин – «Наркоз», 5,4±1,2 мм/мин – «Бодр», $p<0,05$). В связи с этим, основной эксперимент был проведён на бодрствующих мышах. Суммарно зарегистрировано 47 событий РД в период 1-25 мин от начала индукции, наибольшее число РД (34) пришлось на первые 10 мин. Возникновению первой РД предшествовало плавное снижение концентрации общего гемоглобина ([HbT]) на 32±5 мкМ в центре будущего очага. Через 2,7±1,6 мин от начала записи начиналась быстрая деполяризация и одновременное резкое падение [HbT] в очаге до -82±7 мкМ, затем временное повышение до -60±7 мкМ, плато на -74±10 мкМ и плавное повышение (-42±16 мкМ на 40 мин). Параметры сосудистого ответа РД различались между зонами мозга, амплитуда резкого падения составила -58±9 мкМ в моторной коре и -35±13 мкМ – в ретросплениальной ($p<0,05$). На фоне плато происходили вторичные РД. Живая ткань характеризовалась выраженной фазой вазодиляции.

Исследование выполнено за счёт гранта Российского научного фонда №25-25-00727.

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ И КАРДИОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ СТРЕССОВОМ РАССТРОЙСТВЕ ПРИ СТАРЕНИИ

Кондашевская М.В.

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

marivladiko@mail.ru

В условиях неуклонного глобального роста распространенности посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) критически важным становится изучение его патофизиологических механизмов у лиц старшего возраста.

Моделирование ПТСР у крыс Вистар с применением экспозиции с кошачьей мочой, стабильно воспроизводит большинство базовых признаков стресс-индуцированной дезадаптации, характерные для ПТСР. Эксперименты проведены на 3-месячных и 24-месячных крысах, разделенных на 4 групп: интактные молодые (n=10); молодые ПТСР (n=20); интактные старые (n=10); старые ПТСР (n=20).

Снижение уровня кортикостерона у обеих возрастных групп подтверждало формирование ПТСР-подобного состояния. Впервые установлено, что при стрессе у старых крыс, в отличие от молодых, наблюдается резкий подъем уровня циркулирующего тестостерона, который, вероятно, способствовал более быстрой ориентации в приподнятом крестообразном лабиринте. Установлено, что старение само по себе сопровождается нарушением структуры кардиомиоцитов и баланса митохондриальной динамики в миокарде. На фоне ПТСР этот дефект прогрессировал: наблюдались зоны патологической агрегации и чрезмерного накопления митохондрий в кардиомиоцитах, особенно у высокотревожных старых особей. Данный морфологический паттерн указывает на сбой механизмов митофагии (клиренса поврежденных органелл). Накопление митохондрий был структурно сопряжен с развитием локальных зон гипоксии в миокарде левого желудочка. Выраженность гипоксических повреждений (по данным гистохимии по Ли) при ПТСР имела прямую корреляцию со степенью тревожности и возрастом, достигая максимума у старых высокотревожных животных.

Выявленный возрастной сбой в регуляции численности митохондрий представляет собой новую патофизиологическую мишень. Таргетная коррекция механизмов митофагии может стать перспективным стратегическим направлением для разработки кардиопротекторных препаратов, направленных на предотвращение стресс-индуцированных сердечно-сосудистых катастроф (инфаркт миокарда, сердечная недостаточность) у пациентов старших возрастных групп с диагнозом ПТСР.

Финансовая поддержка: Государственное задание № 124021600054-9, а также ФНИ № 126030418293-3.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОКРАТИМОСТИ ПРЕДСЕРДНЫХ И ЖЕЛУДОЧКОВЫХ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРИ ДЕФИЦИТЕ ЭСТРОГЕНА

Кочурова А.М.[1], Симонова Р.А.[1], Бутова К.А.[1], Мячина Т.А.[1], Копылова Г.В.[1], Хохлова А.Д.[2], Щепкин Д.В.[1]

1 - Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, Екатеринбург, Россия

2 - Вашингтонский университет, Сент-Луис, Миссури, США

kochurova.a.m@mail.ru

Баланс эстрогенов имеет жизненно важное значение для нормального функционирования миокарда. Повышенный уровень эстрогенов приводит к желудочковой аритмии и мерцательной аритмии, однако влияние дефицита эстрогенов на механическую функцию миокарда изучалось только на желудочках. Мы исследовали влияние дефицита эстрогена на сократительную функцию предсердных и желудочковых кардиомиоцитов.

Эксперименты выполнены на самках крыс Вистар возрастом 17–18 недель. Дефицит эстрогена моделировали овариэктомией (OVX). Контрольной группе (Sham) проводили ложную операцию без удаления яичников. Одиночные кардиомиоциты выделяли методом ретроградной перфузии сердца по Лангендорфу через 6 недель после OVX. Динамику укорочений саркомеров регистрировали на лазерном сканирующем конфокальном микроскопе LSM-710 (Carl Zeiss, Германия). Из полученной суспензии кардиомиоцитов экстрагировали миозин и нативные тонкие нити, взаимодействие которых изучали в *in vitro* подвижной системе. Степень фосфорилирования белков анализировали с помощью гель-электрофореза с окрашиванием Pro-Q Diamond (Invitrogen, США) и SYPRO Ruby (Thermo Fisher Scientific).

Обнаружено, что при дефиците эстрогена по-разному изменяются характеристики сокращения кардиомиоцитов из левого предсердия (ЛП) и левого желудочка (ЛЖ), а также характеристики миофибриллярного аппарата. При OVX в кардиомиоцитах ЛП увеличилась амплитуда укорочения саркомера и напряжение клеток, а в ЛЖ наблюдалось уменьшение значений этих характеристик. После OVX значительно увеличилась скорость сокращения и расслабления саркомеров кардиомиоцитов ЛП.

При OVX в ЛП снижалось фосфорилирование тропонина I (TnI) и тропомиозина (Tpm). В ЛЖ увеличилось фосфорилирование сердечного миозин-связывающего белка C (cMyBP-C) и Tpm, но уменьшилось фосфорилирование TnI. Увеличилась скорость скольжения нативных тонких филаментов по миозину из ЛП, что указывает на ускорение цикла поперечных мостиков и может объяснять изменение скорости сокращения и расслабления саркомеров.

Таким образом, эстроген регулирует сократительную функцию сердца на клеточном и молекулярном уровнях организации, оказывая специфическое влияние на сократимость предсердий и желудочков. Увеличение сократимости предсердий при нарушении функции желудочков вследствие дефицита эстрогена может привести к развитию сердечной недостаточности.

Работа выполнена на оборудовании ЦКП ИИФ УрО РАН при поддержке госпрограммы 122022200089-4.

КАРДИОПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ АГОНИСТА М- И Δ--ОПИОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ ДАЛАРГИНА В СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ СЕРДЦА

Курбатов Б.К.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия
bobersanker@gmail.com

Синдром такоцубо (СТ) — транзиторная дисфункция левого желудочка с умеренным подъёмом маркеров повреждения сердца, провоцируемая стрессом. Распространённость СТ составляет 1–3% среди пациентов с острым коронарным синдромом; летальность сопоставима с таковой при инфаркте миокарда с подъёмом сегмента ST, а патогенетическая терапия отсутствует. Опиоидергическая система — одна из ключевых стресс-лимитирующих систем, поэтому модуляция симпатоадреналовой системы активацией опиоидных рецепторов потенциально перспективна для лечения СТ. Цель данной работы — оценить кардиопротективный эффект даларгина на стресс-индуцированное повреждение сердца

Моделирование СТ осуществляли 24-часовой иммобилизацией на спине самок крыс Вистар. Данная модель воспроизводит ключевые признаки СТ, включая катехоламиновый шторм и повреждение эндотелия. Три группы по 12 животных: интактные, стресс-контроль, стресс+даларгин. Даларгин (0,125 мг/кг) вводили внутрибрюшинно трёхкратно: за 30 мин до иммобилизации, на 8-м и 16-м часу. Сердце замораживали в жидком азоте, кровь брали из общей сонной артерии. Повреждение сердца оценивали по уровню КФК-МВ в сыворотке (ИФА), содержание катехоламинов — в плазме, миокарде и надпочечниках (ИФА), повреждение эндотелия — по синдекану-1 и тромбомодулину. для определения статистической значимости обнаруженных различий использовали критерий Краскела-Уоллиса с применением апостериорного критерия Данна, различия считали достоверными при $p<0,05$.

Иммобилизация повысила КФК-МВ на 386,3%; адреналин и норадреналин в плазме выросли на 47,2% и 14,8%, в миокарде адреналин вырос на 91,7%, норадреналин снизился на 61,4%; в надпочечниках содержание обоих катехоламинов упало на 61,5% и 75,0%. Синдекан-1 и тромбомодулин в плазме выросли в 17,9 и 6,8 раза. Даларгин снизил КФК-МВ на 36,4%, адреналин и норадреналин плазмы — на 19,6% и 2,5%, в надпочечниках их уровень повысился на 90,6% и 127,1%, в миокарде норадреналин вырос в 2,7 раза, адреналин снизился на 44,5% относительно стресс-контроля. Синдекан-1 и тромбомодулин снизились на 29,0% и 56,2%.

Таким образом, даларгин уменьшает стресс-индуцированное повреждение сердца и проявляет вазопротекторный эффект, ограничивая выброс катехоламинов из надпочечников и симпатических терминалей, что обосновывает его применение при СТ.

Финансирование: грант РНФ №25-25-0059.

СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КРЫС ПРИ СТИМУЛЯЦИИ И БЛОКАДЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ РЕЦЕПТОРОВ К МОНОАМИНАМ

Курьянова Е.В., Ступин В.О., Трясучев А.В.

Астраханский государственный университет имени В.Н. Татищева, Астрахань, Россия
teplyconf@yandex.ru

Актуальным остается изучение влияния нейромедиаторных механизмов стресс-реакции на вариабельность сердечного ритма (ВСР). Цель работы - изучение эффектов стимуляции и блокады периферических адрено-, серотонино- и дофаминовых рецепторов на выраженность стрессогенных изменений показателей ВСР. Исследование выполнено на 44 самцах нелинейных крыс с соблюдением биоэтических норм. Однократным введением препаратов вызывали: стимуляцию α_1- адренорецепторов (САР) - фенилэфрином (0,3 мг/кг), блокаду β-АР (БАР) – анаприлином (2 мг/кг); стимуляцию серотониновых рецепторов (ССР) – серотонином (200 мкг/кг), блокаду (БСР) – прометазином (2 мг/кг), стимуляции дофаминовых рецепторов (СДР) – дофамином (60 мкг/кг), блокаду (БДР) – сульпиридом (1 мг/кг). Контрольные животные получали физиологический раствор (1 мл/кг). ВСР анализировали в покое и на 15-й минуте острого стресса в программе «ИСКИМ6» с расчетом ЧСС, индекса напряжения – ИН, абсолютных ($мс^2$) мощностей волн HF (3,5–0,9 Гц), LF (0,9–0,32 Гц), VLF (0,32–0,15 Гц), индекса централизации ИС. Результаты обработаны в программе Statistica.10.

У контрольных животных 15-минутный стресс вызвал рост ЧСС с 320 до 440 уд./мин (на 40%, $p<0,01$), умеренное повышение ИН (до 45-50 отн. ед.) и ИС (до 2 отн. ед.). На фоне САР реакция на острый стресс проявилась в росте ЧСС с 260 до 430 уд./мин (на 65%, $p<0,001$) и ИН с 7 до 52 отн. ед ($p<0,001$), но ИС остался в пределах 1,5 отн. ед. У крыс с БАР ЧСС увеличилась с 260 до 380 уд./мин (на 45%, $p<0,01$), ИН остался на уровне 35-39 отн. ед., ИС - вблизи 1 отн. ед. При стрессе на фоне ССР ЧСС выросла с 316 до 365 уд./мин (всего на 16%, $p<0,01$), ИН - до 54 отн. ед. (на 22%), прослеживалось усиление HF-волн ($p<0,05$) и снижение ИС с 2 до 0,8 отн. ед. ($p<0,05$). На фоне БСР ЧСС поднялась с 300 до 393 уд./мин (на 31%, $p<0,05$), мощности всех волн спектра многократно выросли ($p<0,01$), ИН не изменился, ИС поднялся с 0,3 до 0,7 отн. ед. При стрессе на фоне СДР ЧСС поднялась с 275 до 410 уд./мин (на 50%, $p<0,001$), ИН - до 100 отн. ед. ($p<0,05$) из-за снижения всех волн спектра ($p<0,05$), ИС оставался около 0,6-0,8 отн. ед. На фоне БДР ЧСС увеличилась с 395 до 480 уд./мин (на 20%), ИН - до 590 отн. ед. ($p<0,001$) при резком снижении всех волн спектра на 80-99 % ($p<0,01$), ИС снизился до 3 отн. ед.

Таким образом, воздействия на ДР потенцируют, на СР – ослабляют стрессогенный рост ЧСС, ригидности и централизации управления ритмом сердца, воздействия на АР преимущественно влияют на выраженность стрессогенной тахикардии.

ИЗУЧЕНИЕ АДАПТАЦИОННЫХ МЕХАНИЗМОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ГРУПП С РАЗНОЙ СПОРТИВНОЙ ПОДГОТОВКОЙ

Ларичев Ю.Д., Ларичев В.Д., Панкова С.М., Герасимова М.А., Дорохов Е.В.
ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, Воронеж, Россия
larichev.juriyy@rambler.ru

Физиологические резервы организма — это адаптационная и компенсаторная способность органа, системы или организма в целом вести деятельность интенсивнее, чем в покое, выработанная в процессе эволюции. С позиций нейрофизиологии, долгосрочная адаптация тренированных лиц характеризуется повышением эффективности нисходящего кортико-ретикулярного и кортикоспинального контроля. У людей с регулярной силовой нагрузкой выше возбудимость в связях первичной моторной коры и ретикулоспинального тракта, что обеспечивает мощный произвольный контроль мышц. Критический компонент адаптации — изменения в вегетативной регуляции сердечного ритма. В ответ на стресс у тренированных — «феномен экономизации», у нетренированных — избыточная тахикардия и замедленное восстановление.

Материалы и методы: Исследовались мужчины 18–22 лет: 20 тренированных (акробаты - мастера спорта и разрядники) и 20 нетренированных (малоподвижный образ жизни), без вредных привычек и патологий сердечно-сосудистой системы(ССС). Оценка функционального состояния ССС проводилась с помощью пробы Штанге, ЭКГ, АД, сатурации — в покое, сразу после нагрузки, через 1 и 5 минут восстановления. Нагрузка ступенчатая: средняя стандартизированная для всех и сверхвысокая (для спортсменов).

Результаты: У спортсменов ЧСС покоя 55 уд/мин и 82 уд/мин у нетренированных ($p<0,05$); САД 119 и 127 мм рт.ст.; ДАД 59 и 80 мм рт.ст.; Сатурация 99% и 98%. На ЭКГ покоя у спортсменов — единичная физиологическая экстрасистолия. После средней нагрузки: у нетренированных ЧСС возрастает с 82 до 121 уд/мин (+47,6%), восстановление замедленное (5-я минута — 96 уд/мин). У спортсменов ЧСС с 55 до 61 уд/мин (+11%), через 1 минуту — 72 уд/мин («адаптация по прогнозированию»), через 5 минут — 68 уд/мин. При сверхвысокой нагрузке (только тренированные): ЧСС до 111 уд/мин, экстрасистолы исчезают, сатурация 96%, САД 159 мм рт.ст., ДАД 47 мм рт.ст.

Выводы: Спортсмены демонстрируют более высокий уровень физиологических резервов: в покое (брадикардия, гипотензия), при нагрузке (работа за счёт силы сокращения, минимальный прирост ЧСС), в восстановлении (быстрый возврат параметров). У нетренированных — тахикардия, напряжение регуляции, замедленное восстановление, что указывает на снижение резервов.

РОЛЬ НЕЙРОКИНОВ В ФОРМИРОВАНИИ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА

Ласукова Т.В., Загулова Д.В., Колобовникова Ю.В.
Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия
tlasukova@mail.ru

Нейротрофический фактор BDNF участвует в формировании вегетативного тонуса сердца (Dutt R. et al., 2020). Установлено снижение вариабельности сердечного ритма и уровня BDNF в крови пациентов с диагностированным тревожным расстройством. Оставалась невыясненной взаимосвязь BDNF с показателями ВСР у здоровых испытуемых. Нами оценивались взаимоотношения показателей ВСР и уровня BDNF в крови у здоровых лиц. Исследование проводилось с разрешения этического комитета ФГБОУ ВО СибГМУ (протокол № 9628 от 15.12.2023 г) на 28 студентах-добровольцах в возрасте 20-22 лет. Каждый участник подписывал форму информированного согласия на обследование. Регистрировали вариабельность сердечного ритма и содержание нейротрофического фактора мозга (BDNF) в плазме крови методом иммуноферментного анализа. Для оценки ВСР записывали 5-минутные фотоплетизмограммы с помощью компьютерного фотоплетизмографа PulsLite (Россия) с приложением для расчета ВСР. Нормальность распределения данных проверяли с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Для сравнения групп использовали U-критерий Манна-Уитни. Для оценки взаимоотношений параметров ВСР и содержания BDNF все данные по величине ЧСС были разделены на две группы. В первую группу включены испытуемые, у которых ЧСС не превышала 73 уд/мин, во вторую - лица с ЧСС≥73 уд/мин. У испытуемых обеих групп отмечалась отрицательная взаимосвязь между показателями ЧСС и уровнем BDNF: более низкой ЧСС соответствовали статистически достоверно высокие значения BDNF и наоборот. Компонента HF, обусловленная парасимпатической активностью, соответствовала более высоким значениям BDNF ($p=0.0021$). Увеличение LF-колебаний ритма сердца, имеющих симпатико-адреналовое происхождение, сопровождалось более низкими значениями нейротрофина ($p=0.0056$). Выявлена зависимость показателей VLF и уровнем нейрокина: более низким значениям BDNF соответствовали более высокая амплитуда VLF ($p=0.0011$). Отрицательная корреляция содержания BDNF с абсолютной мощностью параметров VLF может служить доказательством церебральных эрготропных влияний нейротрофина на нижележащие уровни вегетативной регуляции и указывать на взаимосвязь BDNF с психоэмоциональным напряжением. Таким образом, показатели ВСР демонстрируют тесную взаимосвязь с уровнем нейротрофического фактора в крови.

ТУЧНЫЕ КЛЕТКИ КАК ФАКТОР РЕГУЛЯЦИИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА ПРЕДСЕРДИЙ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Лейберова А.К., Бутова К.А., Мячина Т.А., Симонова Р.А., Мухлынина Е.А.
Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия
elena.mukhlynina@yandex.ru

Метаболический синдром (МС) относят к факторам риска предсердной дисфункции. Центральную роль в патологическом ремоделировании играет хроническое воспаление. Тучные клетки (ТК) являются важным компонентом микроокружения и могут напрямую модулировать сократительную функцию кардиомиоцитов (КМЦ).

Цель данного исследования – оценить прямые эффекты ТК на механическую функцию одиночных КМЦ предсердий в норме и при МС.

Работа выполнена на самках крыс Wistar, которые в течение 18 недель получали «западную» диету, воспроизводящую компоненты МС (Мухлынина и соавт., 2025). ТК сердца выделяли по методу промывания перикарда (Morgan et al., 2008). КМЦ предсердий выделяли по комбинированной методике (Butova et al., 2021). Соинкубацию КМЦ и ТК (контроль-контроль, контроль-МС, МС-контроль) проводили в течение 30 минут с последующей оценкой сократительной активности КМЦ при помощи аппаратно-программного комплекса IonOptix (США) при температуре 36–37°C и частоте внешней электрической стимуляции 1 Гц. Для сравнения нескольких групп использовали критерий Краскелла-Уоллиса с тестом множественных сравнений Данна ($p < 0,05$).

В группе крыс с МС площадь и средний размер ТК были в 2,6 и 1,54 раза меньше, чем в контрольной группе. Оптическая плотность ТК снижалась в 1,44 раза.

В левом предсердии соинкубация К-КМЦ с МС-ТК, увеличивала в 2 раза амплитуду укорочения саркомера и пролонгировала временны́е характеристики сокращения. Обратная соинкубация (МС-КМЦ + К-ТК) отражалась на повышении амплитуды укорочения и времени достижения пика укорочения саркомера. Максимальная скорость укорочения и время расслабления саркомера в группе «МС-КМЦ + К-ТК» значимо отличались от группы «К-КМЦ + МС-ТК» и были близки к контролю.

Для правого предсердия соинкубация К-КМЦ с МС-ТК приводила к увеличению амплитуды укорочения саркомера и пролонгации временны́х характеристик сокращения саркомеров. Обратная соинкубация МС-КМЦ с К-ТК провоцировала увеличение времени достижения пика укорочения саркомера. Временные параметры укорочения саркомера в этой группе также отличались от значений группы соинкубации «К-КМЦ + МС-ТК» в сторону значений контрольной группы.

Таким образом, метаболические нарушения оказывают влияние на содержание биологически активных веществ в перикардиальных тучных клетках. Исходное состояние тучных клеток (контроль/МС) влияет на сократительную функцию одиночных кардиомиоцитов обоих предсердий в in vitro экспериментах.

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У ЛИЦ С ОЖИРЕНИЕМ I СТЕПЕНИ

Лиханов Д.И., Тихомирова И.А.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского», Ярославль, Россия

lihanovdi@gmail.com

Повышение массы тела требует адаптивной гемодинамической перестройки для обеспечения адекватной перфузии тканей. Цель исследования — оценить особенности микроциркуляции, вегетативного статуса и окислительного метаболизма у лиц с ожирением I степени при физической нагрузке.

В исследование включены лица мужского пола в возрасте 18-20 лет: с ожирением I степени (n=15) и с нормальным ИМТ (n=15). Микроциркуляцию и состояние окислительного метаболизма оценивали методом лазерной допплеровской флоуметрии и флуоресцентной спектроскопии с помощью анализатора «ЛАЗМА-ПФ» (НПП «ЛАЗМА», Россия). Вариабельность сердечного ритма и параметры пульсовой волны исследовали методом фотоплетизмографии («ПУЛЬС ЛАЙТ», ООО «АРТ ИНТЕХ», Россия). Измерения проводили в покое и после пробы Мартине.

В покое при ожирении выявлено повышение нормированных нейрогенных (на 27%, $p < 0{,}001$) и миогенных (на 41%, $p < 0{,}001$) амплитуд ЛДФ, а также приведенной миогенной амплитуды (на 34%, $p < 0{,}05$). Это свидетельствует об ослаблении тонического напряжения артериолярных и прекапиллярных сосудов. Это коррелирует со снижением показателей ФПГ: амплитуды дикротической волны (на 22%, $p < 0{,}01$) и индекса отражения (на 21%, $p < 0{,}01$), отражающим падение периферического сопротивления.

Физическая нагрузка выявила системные различия в адаптивном ответе. В контроле адаптация носила рефлекторно-сосудистый характер: нормированные амплитуды ЛДФ возросли умеренно (на 24-26%, $p < 0{,}01$), а показатели флуоресценции никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) снизились (на 13-17%, $p < 0{,}01$), отражая эффективную утилизацию кислорода при достаточном резерве диастолы. При ожирении зафиксирована избыточная мобилизация ресурсов. Из-за вегетативной дисфункции парасимпатический возврат был ослаблен (выраженный сдвиг спектра ВСР в сторону медленных гуморальных волн ультранизкой частоты на 226%, $p < 0{,}01$), а время диастолы сократилось до критических $0{,}175 \pm 0{,}14$ с ($p < 0{,}001$). Компенсация кардиального лимита достигалась предельным падением индекса отражения до 30,7% ($p < 0{,}01$), увеличением нутритивного кровотока на 30,80% ($p < 0{,}05$) и ростом показателя окислительного метаболизма на 36,19% ($p < 0{,}05$).

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало, что у лиц с ожирением I степени адаптация к нагрузке достигается не за счет гибкости вегетативной регуляции, а путем избыточного напряжения микроциркуляторного русла и интенсификации клеточного дыхания, что указывает на высокую функциональную нагрузку на систему кровообращения.

ПРОФИЛИ КОРТИКАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ РЕАЛЬНЫХ И МЫСЛЕННЫХ СЕНСОМОТОРНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Мирошников А.А.[1], Яковлев Л.В.[1,2], Каплан А.Я.[1]

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

2 - Университет МГУ-ППИ в Шэньчжэне, Шэньчжэнь, КНР

miroshnikovaa@my.msu.ru

Функциональная ближняя инфракрасная спектроскопия (фБИКС) в последние годы активно применяется в исследовании сенсомоторных процессов благодаря неинвазивности, устойчивости к артефактам движения и возможности регистрации локальных гемодинамических изменений в коре головного мозга. Отдельный интерес представляет использование фБИКС для изучения не только реальных сенсорных и моторных состояний, но и процессов мысленного представления, лежащих в основе интерфейсов мозг-компьютер (ИМК) и технологий сенсомоторной реабилитации. Несмотря на значительное число исследований моторного представления, гемодинамические корреляты тактильного представления до сих пор остаются мало изученными.

Целью настоящей работы являлось исследование пространственной организации гемодинамических ответов как в условиях внешней сенсомоторной стимуляции, так и при внутреннем воспроизведении сенсомоторных образов. В исследовании на группе испытуемых (N=17) регистрировались гемодинамические ответы в сенсомоторных регионах коры больших полушарий головного мозга при выполнении задач реального движения, тактильной стимуляции, представления движений и тактильного воображения. Анализ был сосредоточен на изменениях концентрации оксигемоглобина в прецентральных и постцентральных областях контралатерального полушария.

Полученные результаты показали, что реальные и мысленные состояния характеризуются различными пространственными паттернами гемодинамической активности. Для моторных задач наблюдалось совместное вовлечение прецентральных и постцентральных областей, отражающее интеграцию моторных и соматосенсорных компонентов сенсомоторной обработки. Тактильные задачи, в особенности тактильное представление, напротив, сопровождались преимущественной активацией в зоне постцентральной извилины, соответствующей первичной соматосенсорной коре. При этом аналогичная пространственная организация ответов сохранялась как для реальной стимуляции, так и для задач представления, что указывает на общий нейрональный субстрат процессов внешнего восприятия и внутреннего сенсорного моделирования.

Полученные результаты свидетельствуют о существовании устойчивых различий в пространственной организации гемодинамических ответов при моторных и тактильных сенсомоторных процессах, сохраняющихся как в условиях внешней стимуляции, так и при внутреннем представлении. Результаты могут быть использованы при разработке ИМК и протоколов нейрореабилитации, основанных на моторном и тактильном представлении.

СТАНОВЛЕНИЕ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ЮНОШЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Михайлова Л.А., Мальцева Е.А., Кимяева С.И., Чеснокова Л.Л., Толмачева Т.В.
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия
krasphysiol@mail.ru

Состояние здоровья подрастающего поколения является фундаментом будущего репродуктивного и трудового потенциала страны. Проведено обследование 297 студентов II курса медицинского вуза в возрасте от 18 до 22 лет. Оценка вегетативного гомеостаза проводилась на основании данных кардиоинтервалографии при выполнении активной ортостатической пробы. Использовался аппаратно – программный комплекс «Valenta+». Статистическая обработка проведена на основе критерия Н-критерия Краскелла-Уоллиса с расчетом медианы и квартилей.

Типы вегетативной реактивности на нагрузку среди юношей и девушек представлены относительно равномерно. Стабильность сердечного ритма изменяется в течение юношеского периода и обладает широкими адаптационными возможностями, о чем свидетельствуют результаты спектрального анализа вариабельности сердечного ритма. У лиц мужского пола в регуляции поддержания сердечного ритма наибольшая нагрузка возлагается на нервные влияния (доля медленных волн II порядка больше половины), в то время как у девушек долевое соотношение нервных и гуморальных влияний равномерно (на долю медленных волн II и III порядка приходится в среднем по одной трети).

В результате проведенного факторного анализа получены уравнения регрессии, описывающие вариабельность сердечного ритма. Выявлены отличия по уровню вариационных и спектральных характеристик у студентов с различным типом вегетативной реактивности. Установлено, что при относительно высокой стабильности деятельности сердца у лиц с эйтоническим типом средний уровень частоты сердечных сокращений обеспечивается, в основном, нервными влияниями, и соотношение симпатических и парасимпатических влияний уравновешено. У студентов с преобладанием симпатических и парасимпатичеких влияний сердечный ритм обеспечивается как нервными, так и гуморальными механизмами. При этом возрастают центральные влияния, свидетельствующие об участии лимбико-ретикулярного комплекса в процессах регуляции сердечной деятельности, обеспечивая либо высокие гемодинамические показатели (симпатический и гиперсимпатический типы саморегуляции), либо значимо низкие (ваготонический тип). Каждый тип вегетативной реактивности характеризуется своим уровнем гемодинамических параметров.

ВЛИЯНИЕ РАЗВИТИЯ АМИЛОИДНОЙ ПАТОЛОГИИ НА КРОВОСНАБЖЕНИЕ ТКАНЕЙ МОЗГА ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Морозова К.И.[1], Тяглик А.Б.[2], Федотова А.А.[3], Сюй Ю.[1,4], Бочкова Ж.В.[1,2], Браже Н.А.[1,2]

1 - Биологический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, кафедра биофизики, Москва, Россия

2 - Группа редокс-нейробиологии, отдел метаболизма и редокс-биологии, ГНЦ ИБХ РАН, Москва, Россия

3 - Группа нейрон-глиальной динамики, отдел метаболизма и редокс-биологии, ГНЦ ИБХ РАН

4 - Faculty of Biology, Shenzhen MSU-BIT University, Shenzhen, China

xenia.i.morozova@gmail.com

Болезнь Альцгеймера представляет собой комплексную патологию, сопровождающуюся дефицитом мозгового кровообращения и потребления глюкозы и кислорода тканями мозга. Отложение бета-амилоида и тау-белка в виде токсичных бляшек приводит как к нарушениям метаболизма клеток мозга, так и к развитию ангиопатии, что наряду со снижением эластичности стенок кровеносных сосудов приводит к ухудшению микроциркуляции в головном мозге. В норме регуляция кровообращения зависит как от системных процессов, так и от локальных факторов в тканях головного мозга, таких как активность нейронов и регуляторные процессы, протекающие в астроцитах. Нейродегенерация и повреждение астроцитов при болезни Альцгеймера также усугубляют нарушения локального кровообращения.

Целью данной работы было исследование влияния отложения бета-амилоида на регуляцию мозгового кровообращения у мышиной модели болезни Альцгеймера. Были изучены модели, характеризующиеся как отложениями тау-белка, характерными для ранних стадий болезни Альцгеймера, так и развитием амилоидной патологии. Для моделей ранней стадии болезни Альцгеймера амилоидная патология дополнительно индуцировалась посредством введения раствора бета-амилоида в желудочки головного мозга. Для идентификации клеток в коре головного мозга животных осуществляли инъекцию вирусных частиц, приводящих к синтезу флуоресцентных белков в цитоплазме астроцитов и нейронов, в область соматосенсорной коры. Над областью проведения операции имплантировали хронические краниальные окна и через 10-14 дней осуществляли регистрацию спектров комбинационного рассеяния при длине волны возбуждающего излучения 532 нм от кровеносных сосудов, астроцитов и нейронов, идентифицируемых по флуоресценции белков-маркеров. По зарегистрированным спектрам осуществлялась оценка изменений диаметра просвета сосудов и метаболическое состояние клеток головного мозга.

Было показано, что ухудшение кровоснабжения тканей головного мозга при болезни Альцгеймера выражается как в изменении степени оксигенации крови в сосудах, так и в нарушении регуляции диаметра просвета сосудов в ответ на физиологические стимулы. Нарушения наблюдались как при развитии тау-патологии, так и при отложениях бета-амилоида.

Таким образом, полученные результаты говорят о том, что отложения бета-амилоида и тау-белка приводят к ухудшению мозгового кровообращения при болезни Альцгеймера.

САЛИЦИЛ-КАРНОЗИН СНИЖАЕТ АГРЕГАЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ И УВЕЛИЧИВАЕТ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ КРОВИ В УСЛОВИЯХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ГЕМОСТАЗА И ИНДУКЦИИ ТРОМБОЗА ТКАНЕВЫМ ТРОМБОПЛАСТИНОМ У КРЫС

Музычук О.А.[1], Куликова О.И.[1], Шабалина А.А.[1], Тимошина Ю.А.[1,2], Федорова Т.Н.[1]

1 - ФГБНУ Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия
2 - МГУ имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия
olka_55555@mail.ru

Салицил-карнозин (СЦК) – гибридная молекула, включающая два фармакофорных фрагмента – фрагмент салициловой кислоты и природного антиоксиданта карнозина, сочетающая в себе их функциональные свойства. В настоящей работе была проведена оценка влияние СЦК на параметры гемостаза в условиях его введения экспериментальным животным как в физиологических условиях, так и при индукции гиперкоагуляции тромбопластином, и сравнение его с ацетилсалициловой кислотой (АСК) и карнозином. Эксперимент был проведен на лабораторных крысах-самцах линии Wistar с массой тела 220–230 г. Животным внутривенно (v. jugularis) вводили соединения: СЦК, карнозин (Hamari Chemicals, Япония) или АСК (Acros organic, Франция). Агрегационную способность тромбоцитов в богатой тромбоцитами плазме крови оценивали на агрегометре Биола (Россия). Показатели системы гемостаза определяли на автоматическом коагулометре ACL Elite Pro (Instrumentation Laboratary США). Измеряли параметры: концентрацию фибриногена (FB, г/л), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ, с), протромбиновое время (PT, с), активность плазменного фактора свертывания крови VIII (Factor VIII, %), активность альфа 2-антиплазмина (α2-AP, %), активность протеина С (%), активность тканевого активатора плазминогена (tPA, нг/мл), ингибитора тканевого активатора плазминогена (PAI-1, нг/мл). Для оценки фибринолиза использовали соотношение tPA/PAI-1. Было обнаружено, что исследуемые соединения оказали влияние на противосвертывающую и фибринолитическую активность крови. Через 20 минут после введения в группе «СЦК» повышалось содержание tPA на 92,9% (p=0,004), в группе «карнозин» – на 80,3% (p=0,0183), вместе с этим в группе «СЦК» повышалось соотношение tPA/PAI на 66,7% (p=0,0266) относительно контрольных значений. На более поздних сроках (через 1,2,4 и 24 после введения) в группе «СЦК» удлинялось АЧТВ на 44% (p=0,0102). При оценке влияния исследуемых соединений на систему гемостаза в условиях гиперкоагуляции крови, индуцированной внутривенным введением животным тромбопластина, было обнаружено, что СЦК снижал адр-АТ на – на 56,6% (p=0,0009), фактор VIII снижался под действием СцК на 50,3% (p=0,0154). Влияния введения СЦК на другие показатели во всех временных точках выявлено не было. Таким образом, важным результатом данного исследования в условиях гиперкоагуляции стало выявленное положительное влияние СЦК на комплекс показателей фибринолиза, а также антикоагулянтный и антиагрегантный эффекты.

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

ВЛИЯНИЕ ЭСТРОГЕНА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ КАРДИОМИОЦИТОВ КРЫСЫ В НОРМЕ И ПРИ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

Мячина Т.А., Бутова К.А., Симонова Р.А., Ярема О.П., Кочурова А.М., Антонец Ю.Я., Хохлова А.Д., Копылова Г.В., Щепкин Д.В.

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия

myachina.93@mail.ru

Фибрилляции предсердий (ФП) приводит к структурно-функциональному ремоделированию миокарда. Работа посвящена изучению влияния 50 нМ и 100 нМ 17β-эстрадиола (Е2) на сократительную способность предсердных (ПК) и желудочковых (ЖК)кардиомиоцитов у крыс с пароксизмальной ФП.

Эксперименты проводили на 22-недельных самках крыс Вистар в соответствии с Директивой 2010/63/EU. Пароксизмальную ФП вызывали внутривенным введением в хвостовую вену раствора ацетилхолина с $CaCl_2$ в течение 7 дней (Myachina et al., 2025). ФП подтверждали регистрацией ЭКГ. Кардиомиоциты выделяли через неделю после завершения инъекций. Контрольную группу составляли здоровые 24-недельные крысы с нормальным синусовым ритмом (НСР). Одиночные кардиомиоциты выделяли ретроградной перфузией по Лангендорфу (Butova et al., 2021). Клетки инкубировали 10 минут при 36±1°C с 50 или 100 нМ Е2. Сократительную активность регистрировали системой IonOptix, а изменения концентрации цитозольного Ca^{2+}($[Ca^{2+}]_i$) — с помощью конфокального микроскопа LSM-710 после обработки Ca^{2+}-чувствительным флуорофором Fluo-8 AM. Измерения проводили в течение 5 минут при 1 Гц стимуляции и 36±1°C. Актин-миозиновое взаимодействие оценивали, измеряя скорость скольжения тонких филаментов по миозину из миоцитов в *in vitro* подвижной системе. Степень фосфорилирования саркомерных белков определяли гель-электрофорезом с окрашиванием Pro-Q Diamond и SYPRO Ruby.

При НСР Е2 в концентрации100 нМ увеличивал конечно-диастолическую длину и снижал время достижения пика укорочения ЖК, а в концентрации 50 нМ снижал амплитуду укорочения. При ФП Е2 снижал амплитуду, время и максимальные скорости укорочения в ЖК. Е2 снижал скорость скольжения F-актина по миозину из предсердий с НСР. Е2 в концентрации 50 нМ увеличивал скорость скольжения F-актина по миозину предсердий в сердцах с ФП, а в концентрации 100 нМ снижал ее. Е2 в концентрации 50 нМ ускорял скорость скольжения F-актина по миозину желудочков в сердцах с НСР и при ФП. В ПК сердец с НСР Е2 не влиял на фосфорилирование белков. В ПК сердец с ФП 50 нМ Е2 увеличивало фосфорилирование cMyBP-C и TnI примерно на 40% и 73% соответственно; а 100 нМ Е2 снижало фосфорилирование RLC и TnT.

Результаты указывают на то, что эстроген вносит значительный вклад в ремоделирование сократительной функции миокарда при фибрилляции предсердий.

Работа выполнена в рамках государственного задания ИИФ УрО РАН № 122022200089-4 на оборудовании ЦКП ИИФ УрО РАН.

КАРДИОЭЛЕКТРОГЕНЕЗ КРЫС ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА И ДЕЙСТВИИ БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВ *CORDYCEPS MILITARIS (L.)* FR

Нагорская М.В., Раваева М.Ю., Сидякин А.И.
ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым
zaygolnikova@mail.ru

Введение. Метаболиты *Cordyceps militaris* (L.) Fr. рассматриваются как перспективные кардиопротекторы, однако их влияние на электрофизиологию миокарда в условиях превентивного введения и последующей ишемии изучено недостаточно. Цель – сравнительный анализ параметров ЭКГ у крыс при 10-кратном превентивном введении экстракта культуральной жидкости (ЭКЖ) и экстракта мицелиальной биомассы (ЭБМ) *C. militaris* (4 мг/0,2 мл внутрибрюшинно) с оценкой эффектов в фоне, через 60 мин после коагуляции левой коронарной артерии (ЛКА) и через 1 сутки.

Методы. Работа выполнена на крысах-самцах линии Вистар (n=24). ЭКГ регистрировали в стандартных отведениях. Моделирование инфаркта миокарда (ИМ) проводили путем коагуляция ЛКА. Группы: ложнооперированные (ЛО, n=6), истиннооперированные (ИО, n=6), ЭКЖ (n=6), ЭБМ (n=6). Статистический анализ – U-критерий Манна-Уитни.

Результаты. При превентивном введении ЭКЖ вызывает увеличение вольтажа зубцов R на 125%, ($p<0,05$) и укорочение комплекса QRS на 48%, ($p<0,05$). ЭБМ индуцирует умеренную физиологическую гипертрофию (+33%, $p<0,05$) и полную стабилизацию сегмента ST (-93% отклонения ($p<0,01$). Через 60 мин после окклюзии у ИО возникают брадикардия, уширение QRS (+28%, $p=0,06$) и подъём ST в 3,3 раза ($p<0,05$) по сравнению с ЛО. В группе ЭКЖ отмечается парадоксальное углубление ST-депрессии (+120% vs ИО, $p<0,01$) на фоне сужения QRS на 36% ($p<0,05$), что соответствует феномену ишемического прекондиционирования через АТФ-зависимые K^+-каналы. ЭБМ не вызывает углубления ишемического смещения ST, но значимо ограничивает зону некроза (сужение QRS на 12%, $p<0,05$) и максимально урежает ЧСС (-22%, $p<0,01$). Через 1 сутки в группе ЭБМ прослеживается тенденция к меньшей остаточной депрессии ST (-36%, $p=0,1$) и лучшему сохранению желудочкового комплекса у части особей, тогда как эффекты ЭКЖ нивелируются.

Заключение. ЭКЖ *C. militaris* оказывает краткосрочный кардиопротективный эффект по механизму «стресс-прекондиционирования». ЭБМ обеспечивает более мягкий и устойчивый эффект без индукции дополнительной ишемии, что делает его предпочтительным для длительной профилактики. Дифференцированный выбор экстракта может быть ключом к персонализированной кардиопротекции.

ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ АПЕЛИНА И АПЕЛИНОВОГО РЕЦЕПТОРА В КАРДИОПРОТЕКТОРНОМ ЭФФЕКТЕ АДАПТАЦИИ К ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ НОВОЙ МИШЕНИ ДЛЯ ЗАЩИТЫ МИОКАРДА ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ

Нарыжная Н.В., Воронков Н.С., Курбатов Б.К., Мухомедзянов А.В., Деркачев И.А., Килин М., Кан А., Граб А.Е., Маслов Л.Н.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный научно-исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия
natalynar@yandex.ru

*Обоснование***.** Известно, что адаптация к умеренной хронической непрерывной гипоксии (ХНГ) приводит к повышению устойчивости миокарда к ишемии и/или реперфузии. У крыс при метаболическом синдроме (МС) эффект гипоксии проявляется, но ослаблен. Механизмы этого явления остаются неизученными.

Цель исследования - выявить роль апелина и апелиновых рецепторов в кардиопротекторном действии ХНГ при метаболическом синдроме и без него. Исследовать инфаркт-лимитирующее действие селективного агонистов апелиновых рецепторов у крыс при МС.

*Методы***.** Исследования проведены на крысах Вистар. МС воспроизведен диетой (84 дня, 16% белков, 21% жиров, 46% углеводов, в том числе 17% фруктозы, 0,125% холестерина; питьевая вода была заменена 20%-м раствором фруктозы). Проводили 45 мин коронарооккклюзию и 2 ч реперфузию (ишемия-реперфузия, ИР), определяли размер инфаркта, уровень креатинкиназы-МВ (КФК-МБ), насосную и сократительнуюй функцию миокарда (эхокардиорафия, аппарат Vevo3100 LT, VisualSonics). ХНГ моделировали непрерывным содержанием 21 день при 12 % кислорода.

*Результаты***.** ХНГ имела выраженную кардиопротекцию, которая была ослаблена у крыс с МС. Антагонист апелиновых рецепторов ML221 предупреждал проявление инфаркт-лимитирующего действия ХНГ у крыс без МС, но не у крыс с МС. Только у животных без МС, адаптированных к ХНГ, уровень КФК-МБ после ИР имел обратную корреляционную взаимосвязь с уровнем апелина-13 (rs=-0,63, p=0,03,). Агонист апелиновых рецепторов пир1-апелин-13 показал выраженный инфаркт – лимитирующий эффект как у крыс у крыс без МС, так и с МС.

Выводы: Проведенное исследование показало, что снижение адаптационной кардиопротекции при МС может быть взаимосвязано с нарушением сигналлинга апелина. При этом селективный агонист апелиновых рецепторов остается эффективными при МС, эти рецепторы и являются перспективной мишенью для разработки новых кардиопротекторных препаратов.

Исследование поддержано Российским научным фондом, грант № 22-15-00048-П, https://rscf.ru/en/project/22-15-00048/. Исследование выполнено на оборудовании Центра коллективного пользования «Медицинская геномика».

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ СЕРОТОНИНОВОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ SLC6A4, 5-HT2R, TH1, MAO-A В МИОКАРДЕ У НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС С ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Нигматуллина Р.Р., Билалова Д.Ф., Валеева Е.В., Абзалетдинова Г.Ф.
ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Россия
razinar@mail.ru

*Цель***:** Определение экспрессии ключевых генов серотониновой регуляции миокарда правого желудочка (ПЖ) у неполовозрелых крыс в модели легочной гипертензии (ЛГ).
Материал и методы: Объект исследования крысы-самцы линии Wistar (n=240) в возрасте 4, 5, 6, 7, 8 недель постнатального развития: контрольная группа и экспериментальная группа. Моделировали ЛГ однократным подкожным введением монокроталина (МК) (Sigma-Aldrich, США) в дозе 60 мг/кг. Развитие ЛГ оценивали еженедельно с помощью трансторакальной эхокардиографии.
Для определения уровня экспрессии генов методом ПЦР-RT выделяли тотальную РНК из тканей ПЖ реагентом ExtractRNA (Евроген, Россия) и ингибитором РНКазRiboCare (Евроген, Россия). Полученные образцы РНК хранились при -20°С. Качество и количество выделенной РНК оценивали с помощью спектрофотометра NanodropLite (ThermoFisher, США). Оценка уровня экспрессии генов выполнялась методом ПЦР-RT на приборе CFX96 (Bio-Rad, США) с использованием коммерческой смеси 5x qPCRmix-HS SYBR («Евроген», Россия). В качестве референсного гена использовался 18 sRNA, кодирующий 18S рибосомальную РНК. Амплификацию каждого образца проводили в двух аналитических повторностях. Дизайн праймеров осуществлялся на базе сайта https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/.
*Результаты исследования***.** Установлено *через неделю после индукции ЛГ* увеличение мРНК гена SERT Slc6a4 на 33%, одновременно выявлено снижение мРНК гена фермента синтеза серотонина (5-НТ) Tph1 на 53%, вместе с тем экспрессия гена фермента деградации 5-НТ МАО-А увеличилась в 2,6 раза. Установлено уменьшение экспрессии генов 5-НТ рецепторов Htr2a на 36%, Htr2в на 50% и Htr2c на 77%. В кардиомиоцитах сигма1-R локализуются на наружной поверхности мембраны СПР и участвуют в регуляции гомеостаза кальция, экспрессия мРНК Sigmar снизилась на 34%.
Через две недели индукции ЛГ у крысят в возрасте 42 дней установлено увеличение экспрессии генов Sigmar в 7,7 раза, Tph1 в 3,1 раза, *Maoa* в 4,5 раза. Экспрессия мРНК Htr2a еще более снизилась до 75%, Htr2в на 23% и Htr2c вернулась к уровню контрольных животных. мРНК гена Slc6a4 снизилась на 28%. У крысят в возрасте 56 дней *через 4 недели после индукции ЛГ* экспрессия мРНК Sigmar и Maoa снижается в 50 раз, Tph1 в 7,7 раза, Slc6a4 в 6,3 раза, Htr2b в 3 раза.
Заключение. Впервые показано изменение экспрессии генов ключевых звеньев серотониновой регуляции в миокарде ПЖ у крысят с монокроталин-индуцированной ЛГ. Установлена этапность изменений в зависимости от возраста крысят. Через две недели после введения монокроталина у крысят в возрасте 42 дней выявлены наиболее существенные компенсаторные перестройки в системе серотониновой регуляции миокарда ПЖ, который в первую очередь является органом-мишенью высокого давления в малом круге кровообращения. У крысят 56-дневного возраста в модели ЛГ выявлено существенное угнетение экспрессии мРНК Sigmar, Maoa, Tph1, Slc6a4, Htr2b.

Источник финансирования: Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-15-00417 (https://rscf.ru/project/23-15-00417).

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ МОНОЦИТОВ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ

Никифоров Н.Г.
НИИ общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия
nikiforov.mipt@googlemail.com

*Введение***.** Макрофаги моноцитарного происхождения являются одними из ключевых клеток, участвующих в атерогенезе. Преимущественно именно они накапливают внутриклеточные липиды и поддерживают очаг локального хронического воспаления в сосудистой стенке. Однако, причины, по которым локальное воспаление при атеросклерозе не разрешается и прогрессирует в хроническую форму, до сих пор не ясны. Одной из возможных причин хронизации воспаления могут быть изменения/нарушения в воспалительной реакции моноцитов уже в кровотоке. Мы решили выяснить, наблюдаются ли нарушения в функциях моноцитов крови при атеросклерозе.

Целью работы стало углубленно изучить нарушения функций моноцитов при атеросклерозе.

*Материалы и методы***.** Была проведена серия клинико-лабораторных исследований с включением более 200 человек, включая лиц с коронарным атеросклерозом, атеросклерозом бедренных артерий, бессимптомным атеросклерозом сонных артерий и условно здоровых доноров.

Моноциты выделяли с помощью CD14+ магнитной сепарации и оценивали ряд функциональных параметров:

- секрецию цитокинов с помощью ИФА,
- транскриптом,
- экспрессию поверхностных рецепторов,
- субпопуляционный состав моноцитов,
- фагоцитарную активность,
- митофагию (контроль качества митохондрий).

*Результаты***.** У пациентов с коронарным атеросклерозом наблюдались нарушения в воспалительной реакции моноцитов. Это проявлялось в повышенной базальной и стимулированной ЛПС секреции цитокинов TNF, IL-1β, IL-6. Транскриптомный анализ моноцитов крови показал повышенную регуляцию генов воспаления, включая гены, характерные для минорных CD16+ субпопуляций моноцитов. Доля CD16+ (неклассических и промежуточных) моноцитов была выше у пациентов с атеросклерозом. Сортировка субпопуляций моноцитов показала, что минорные CD16+ моноциты обладают высокой провоспалительной активностью. Моноциты пациентов также обладали повышенной фагоцитарной активностью флуоресцентных шариков латекса. Более того, наличие атеросклеротических поражений у пациентов сопровождалось повышенным уровнем холестерина в циркулирующих моноцитах крови. Наконец, уровень митофагии в циркулирующих моноцитах пациентов был ниже, чем в клетках условно здоровых доноров.

*Вывод***.** При атеросклерозе наблюдаются комплексные нарушения функций моноцитов: провоспалительная активация, повышенная экспрессия скевенджер-рецепторов, субпопуляционный сдвиг в сторону CD16+ клеток, повышенная фагоцитарная активность и сниженный контроль качества митохондрий.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект №22-15-00273-П).

ИЗМЕНЕНИЯ В СВЯЗНОСТИ СИГНАЛОВ ЭЭГ И ЭКГ ВО ВРЕМЯ ПАССИВНОГО ОРТОСТАЗА

Новиков М.Ю., Киселев А.Р.

ФГБУ "НМИЦ терапии и профилактической медицины" МЗ РФ, Москва, Россия

mynder@mail.ru

Проба с пассивным ортостазом используется для оценки адаптации сердечно-сосудистой системы к вертикализации. Однако динамика нейрокардиальных взаимодействий, происходящая при этом, остается недостаточно изученными.

Целью работы было выявить особенности динамики синхронизации ЭЭГ и ЭКГ сигналов во время пассивного ортостаза у здоровых лиц и пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС) с использованием вейвлет-бикогерентности.

Всем испытуемым проводилась проба с пассивным ортостазом (модифицированный тилт-тест: горизонтальное положение 15 минут, затем подъем стола до 45° на 15 минут). Регистрировались ЭЭГ (19 каналов, по системе 10-20) и ЭКГ. Анализ синхронизации выполнялся с помощью непрерывного вейвлет-преобразования и вейвлет-бикогерентности (ВБ). Статистический анализ выполнялся с использованием критерия Краскела–Уоллиса ($p<0,05$).

В результате анализа полученных данных, были выявлены статистически значимые изменения в динамике синхронизации. У здоровых добровольцев при вертикализации происходит повышение связности между сигналами ЭКГ и ЭЭГ в частотном диапазоне Δ f1 [0.25; 0.75] Гц для всех каналов ЭЭГ, что согласуется с представлениями о реакции адаптации к вертикализации. При повышении рассматриваемых частот и переходе в частотные диапазоны Δ f2 [0.75; 1.5] и Δf3 [1.5; 2.5] Гц связность при вертикализации здоровых добровольцев напротив снижается. Полученные результаты свидетельствуют о статистически значимом изменении структуры взаимодействия системы электрофизиологической активности ЭЭГ и ЭКГ сигналов при вертикализации здоровых участников. Важно отметить, что сама структура ЭЭГ активности сохраняется неизменной. У пациентов с АГ и ИБС данные закономерности нарушаются. В целом, вариабельность меры синхронизации при АГ и ИБС существенно возрастает. В области 0.25 – 1 Гц степень синхронизации у пациентов с АГ демонстрирует большие величины, чем у пациентов с ИБС и здоровых участников.

Предложенный метод вейвлет-бикогерентности позволяет выявлять специфические паттерны синхронизации ЭКГ и ЭЭГ у пациентов с АГ и ИБС при ортостатической пробе. Перспективой является увеличение выборки исследуемых групп, а также проспективное наблюдение с оценкой прогностической значимости выявленных изменений.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКОВ КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЭКЗОГЕННОГО АДИПОНЕКТИНА

Овечкин А.О.[1], Вайкшнорайте М.А.[1], Дуркина А.В.[1], Фурман А.А.[1], Гонотков М.А.[1], Михалева Н.Я.[1], Абрамочкина А.С.[1,2], Азаров Я.Э.[1]

1 - Лаборатория физиологии сердца, Институт физиологии ФИЦ Коми Научный центр УрО РАН, Сыктывкар, Россия

2 - Кафедра физиологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Пирогова, Москва, Россия

alex72ov@gmail.com

Введение. Адипонектин оказывает защитное действие на сердечно-сосудистую систему. При этом его влияние на электрофизиологические характеристики сердца остается неясным. Целью исследования была оценка электрофизиологических параметров миокарда желудочков здоровых крыс при длительном введении адипонектина.

Материалы и методы. ЭКГ и эпикардиальное картирование проводилось у крыс через 1 неделю после установки подкожных осмотических мини-насосов, содержащих адипонектин (20 мкг). При картировании определяли время окончания и дисперсию реполяризации (RT и DOR), скорость проведения по миокарду желудочков. Для оценки аритмогенной уязвимости проводили индукцию ишемии в течении 5 минут, с последующей реперфузией. По окончании эксперимента проводился забор сердца для изучения основных ионных токов в энзиматически изолированных кардиомиоцитах желудочков (patch-clamp). Уровень адипонектина плазмы оценивали методом ИФА. Всего в опытную группу и контрольную группу вошло по 20 крыс. В группе контроля была выполнена ложная операция имплантации.

Результаты. У крыс, получавших адипонектин, выявлено удлинение интервалов QTend и Tpeak-Tend на ЭКГ. Наблюдалось увеличение интервала RT и DOR в левом желудочке по сравнению с контрольной группой. При этом частота желудочковых тахикардии/ фибрилляции была сопоставимой: у 4 из 10 крыс в группе контроля против 7 из 10 в группе адипонектина (p=0.37). При исследовании кардиомиоцитов желудочков выявлено увеличение длительности потенциала действия. Показатель ДПД90 составил 48,2±13,5 мс в контрольной группе и 75,65±29,0 мс в опытной группе (p=0,019). Деполяризующие ионные токи I_{Na} и I_{CaL} между группами не отличались. При этом транзиторный выходящий калиевый ток I_{to} был ослаблен в группе адипонектина при +60 мВ с 30,12±11,5 до 21,46±10,9 pA/pF (p=0.042). Это объясняет удлинение реполяризации и ПД, а фоновый калиевый ток входящего выпрямления I_{K1} усилен при -60 мВ от 0,62±0,12 до 0,83±0,3 pA/pF (p=0.002).

Вывод. Введение адипонектина здоровым крысам приводит к ослаблению транзиторного выходящего калиевого тока, что сопровождается увеличением длительности потенциала действия кардиомиоцита и не равномерным удлинением реполяризации, приводящей к увеличению интервалов QTend и Tpeak-Tend на ЭКГ. Выявленные изменения не приводят к увеличению количества ЖТ(ФЖ) при ишемии/реперфузии желудочков, возможно, за счёт компенсирующего эффекта более активного тока I_{K1}.

Исследование поддержано грантом РНФ, № проекта 25-25-00382.

КАРДИОПРОТЕКТИВНЫЙ ЭФФЕКТ МЕЛАТОНИНА СВЯЗАН С ОСЛАБЛЕНИЕМ ТОКА IKATP

Овечкин А.О.[1,2], Фурман А.А.[1], Берникова О.Г.[1], Дуркина А.В.[1], Миннебаева Е.В.[1,2], Азаров Я.Э.[1,2], Гонотков М.А.[1]

1 - Лаборатория физиологии сердца, Институт физиологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия

2 - Медицинский институт Сыктывкарского государственного университета им. Питирима Сорокина, Сыктывкар, Россия

alex72ov@gmail.com

Введение. Ранее было показано, что мелатонин ограничивает ишемическое укорочение потенциала действия (ПД) и, как следствие, уменьшает межзональную дисперсию реполяризации. Однако, механизмы, посредством которых реализуется это кардиопротективное действие, не установлены. Ведущую роль в укорочении ПД при ишемии играет АТФ-зависимый калиевый ток (IKATP), активирующийся на фоне энергетического дефицита, что позволяет рассматривать его в качестве вероятной мишени мелатонина. Тем не менее вопрос о влиянии мелатонина на IKATP остаётся неизученным.

Целью исследования послужило изучение влияния мелатонина на динамику длительности ПД в условиях гипоксии (ишемии) и на характеристики тока IKATP.

Методы исследования. Эксперименты проведены на 23 крысах. Электрофизиологическое картирование миокарда выполняли in vivo с оценкой времени активации (AT), реполяризации (RT) и интервала активации-реполяризации (ARI=RT-AT) как суррогатного показателя длительности ПД. Ишемию моделировали 5-минутной коронарной окклюзией с реперфузией; аритмии анализировали в первые 5 минут реперфузии. На изолированных кардиомиоцитах методом patch-clamp оценивали динамику длительности ПД (ДПД) при перфузии гипоксическим раствором и анализировали IKATP, вызванный карбонилцианид 3-хлорфенилгидразоном (CCCP, 100 nM).

Результаты. В группе мелатонина (n=10) укорочение ПД в зоне ишемии было выражено меньше, чем в контроле (n=13): ΔARI относительно исходных значений составило 5.9±1 мс против 9±1 мс (p=0.05), или 37.6±6% против 59±4% (p=0.005). Дисперсия реполяризации во время ишемии в группе мелатонина была ниже — 1.4±1 мс по сравнению с 3.9±1 мс в контроле (p=0.007). Мелатонин (4 мг/кг) снижал встречаемость желудочковых тахиаритмий (χ^2=6.15; p=0.014). Гипоксия вызывала укорочение ДПД50 кардиомиоцитов с 42±7 мс до 24±3 мс (p=0.03) и ДПД90 с 84±7 мс до 55±4 мс (p=0.02). Добавление мелатонина в гипоксический раствор увеличивало ДПД50 до 40±5 мс, ДПД90 — до 84±9 мс, возвращая ДПД к исходным значениям (p=0.02 против гипоксии для обоих показателей). Плотность тока IKATP, индуцированного CCCP, в контроле составила при +60 мВ 105±16 пА/пФ, в то время как аппликация CCCP совместно с мелатонином (1 мкМ), вызывала меньший ток — 36±9 пА/пФ (p=0.045).

Заключение. Антиаритмическое действие мелатонина ассоциировано со снижением тока IKATP, которое ограничивает ишемическое укорочение ПД.

Работа выполнена в рамках гранта РНФ №25-25-00909.

АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ МЕЛАТОНИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ У КРЫС

Овечкин А.О.[1], Гонотков М.А.[1], Седякина Е.Н.[2], Абрамочкина А.С.[1,3], Дуркина А.В.[1], Берникова О.Г.[1], Вылегжанинов И.О.[4,5], Азаров Я.Э.[1,2]

1 - Лаборатория физиологии сердца, Институт физиологии ФИЦ Коми Научный центр УрО РАН, Сыктывкар, Россия

2 - Медицинский институт, Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорокина, Сыктывкар, Россия

3 - Кафедра физиологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Пирогова, Москва, Россия

4 - Отделение радиоэкологии, Институт биологии ФИЦ Коми Научный центр, УрО РАН Сыктывкар, Россия

5 - Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Россия

alex72ov@gmail.com

Введение. Сахарный диабет (СД) способствует развитию сердечных аритмий, тогда как мелатонин оказывает антиаритмическое действие. Клеточные мишени, модифицируемые СД и мелатонином, во многом совпадают, что оправдывает тестирование мелатонина в качестве антиаритмического средства при СД. В настоящем исследовании мы оценили электрофизиологические эффекты и антиаритмические свойства мелатонина в экспериментальной модели СД.

Материалы и методы. Опытную группу составили 71 крыса с индуцированным стрептозотоцином СД из них 34 крысы получали мелатонин (СД+Мел) перорально, 10 мг/кг ежедневно в течение 1 месяца, а 37 диабетических животных получали плацебо. Электрофизиологические исследования включали электрокардиографию, прижизненное эпикардиальное картирование с индукцией ишемии-реперфузии и исследования трансмембранных потенциалов и ионных токов в желудочковых кардиомиоцитах методом пэтч-кламп. Отложение коллагена оценивали в посмертных гистологических исследованиях. Для оценки экспрессии гена GJA1 и уровня белка Cx4 использовали методы ПЦР и иммуноблотинга.

Результаты. Лечение мелатонином у диабетических животных не влияло на уровень гликемии, но замедляло прогрессирование фиброза миокарда. Объемная доля коллагена в миокарде крыс с СД+Мел составила 3,1% (2,3-4,9) против 5,6% (4,9-6,8) в группе СД ($p=0,007$). Мелатонин предотвращал связанное с СД снижение скорости проведения по миокарду (0,34±0,08 м/с в группе СД против 0,64±0,08 м/с в группе СД+Мел, $p<0,001$), а также связанное с СД увеличение длительности и дисперсии реполяризации и соответствующие изменения их электрокардиографических коррелятов (интервалы QRS, QT и Tpeak-Tend соответственно). Мелатонин также предотвращал развитие реперфузионной желудочковой тахикардии/фибрилляции. Исследования пэтч-кламп показали, что лечение мелатонином предупреждало, связанное с СД увеличение длительности ПД, за счёт уменьшения входящего кальциевого тока, но не изменяло увеличение натриевого тока, обусловленное СД. ПЦР и иммуноблотинг продемонстрировали, что лечение мелатонином предотвращало связанное с СД повышение экспрессии гена GJA1 и уровня Cx4, вероятно необходимых для компенсации диабетогенных нарушений проводимости.

Выводы. Лечение диабетических крыс мелатонином оказывало антиаритмическое действие, связанное с органными и клеточными электрофизиологическими изменениями, отраженными в параметрах ЭКГ.

Работа выполнена в рамках ГЗ FUUU-2022-0068 (2022-2026гг, № 122040100036-3).

СОСУДОСУЖИВАЮЩЕЕ ВЛИЯНИЕ ПРОДУЦИРУЕМЫХ NADPH-ОКСИДАЗАМИ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В СИСТЕМНЫХ АРТЕРИЯХ МЫШЕЙ ОСЛАБЛЯЕТСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПРИЕМА АТОРВАСТАТИНА

Остапчук К.П.[1], Закирьянова Г.Ф.[2,3], Швецова А.А.[2], Петров А.М.[3,4], Гайнуллина Д.К.[2]

1 - ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

2 - Биологический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

3 - Казанский институт биохимии и биофизики КазНЦ РАН, Казань, Россия

4 - Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

ksyu.ostapchuk@mail.ru

Статины повсеместно назначаются для профилактики и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы, приводя к снижению уровня холестерина и липопротеинов низкой плотности. Однако их влияние на регуляцию сосудистого тонуса, особенно при длительном приеме, изучено недостаточно. Целью работы было оценить эффекты хронического введения аторвастатина на вазомоторные функции артерий разных органов мыши, включая оценку сосудосуживающего действия активных форм кислорода, генерируемых НАДФН-оксидазами.

Самцы мышей получали в течение месяца аторвастатин с питьевой водой (7 мг/кг), контрольная группа получала воду с растворителем (диметилсульфоксидом). Сегменты базилярной, брыжеечных и артерий икроножной мышцы исследовали в изометрическом режиме (wire miography). Оценивали сократительные ответы на агонисты α1-адренорецепторов метоксамин или рецепторов тромбоксана А2 U46619, а также эндотелий-зависимое расслабление на ацетилхолин. Вклад НАДФН-оксидаз оценивали с помощью ингибитора VAS2870 (3 мкМ). В брыжеечных артериях методом ПЦР в реальном времени определяли уровень мРНК каталитических субъединиц NOX2 и NOX4.

Масса тела животных в группах "Контроль" (32.9±0.8 г (n=8)) и "Аторвастатин" (34.3±1.4 г (n=8, p>0.05)) не изменилась в результате приема аторвастатина. Прием аторвастатина не повлиял на внутренний диаметр, максимальную силу сокращения и эндотелий-зависимое расслабление на ацетилхолин во всех трех исследуемых артериях. Сократительные ответы на U46619 в базилярной артерии мышей группы "Аторвастатин" были ослаблены. Ингибитор NOX VAS2870 почти полностью устранял сокращения базилярной артерии в обеих группах.В брыжеечных и артериях икроножных мышц межгрупповых различий в реактивности на метоксамин не наблюдалось. VAS2870 ослаблял вызванное метоксамином соркащение в обеих группах, однако его эффект был менее выражен в группе "Аторвастатин".Уровень экспрессии мРНК NOX2 и NOX4 в брыжеечных сосудах не изменился после приема статина.

Прием аторвастатина в течение месяца ослабляет сократительные ответы артерий мозга и снижает НАДФН-зависимое сосудосуживающее влияние активных форм кислорода в исследуемых артериях у мышей, следовательно, аторвастатин напрямую модулирует механизмы сосудистого тонуса, что важно учитывать при терапии.

Работа выполнена в рамках государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова.

ВЛИЯНИЕ КРАТКОВРЕМЕННОЙ КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗКИ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ И ЭЛАСТИЧНОСТЬ АРТЕРИЙ У ПОДРОСТКОВ

Парахина С.В., Кривощеков С.Г., Мельников В.Н.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины» (НИИНМ), Новосибирск, Россия

parahina.svetlana@yandex.ru

100 учащихся технического колледжа мужского пола в возрасте 16–18 лет выполняли 5-минутную когнитивную нагрузку в виде задачи на вычитание 7 из 1000.

До нагрузки и сразу после нее у испытуемых измеряли показатели центральной гемодинамики и растяжимости артерий методом анализа пульсовой волны давления при ее измерении способом аппланационной тонометрии в радиальной артерии на запястье с использованием аппарата Сфигмокор (AtCor Medical, Австралия). Штатный алгоритм прибора по профилю периферической волны воспроизводит профиль волны в проксимальной аорте по передаточной функции, предварительно установленной путем прямого измерения кровавым методом. Реакция показателей оценивалась критерием Стьюдента для зависимых групп путем сравнения исходного и посленагрузочного значений.

Нагрузка увеличила центральное систолическое АД со 125 до 129 мм рт. ст. ($p=0.001$), но не за счет инотропной стимуляции, так как амплитуда антеградной левожелудочковой волны давления уменьшилась (на 2 мм рт. ст., $p=0.005$), а за счет увеличения ЧСС с 69 до 77 уд/мин. ($p=0.001$). Увеличение диастолического АД (с 67 до 72 мм рт. ст., аугментационного индекса (с –5.41 до –0.46 %, $p=0.001$) и уменьшение времени возврата отраженной волны в корень аорты (со 147 до 141мсек, $p=0.100$) свидетельствуют, согласно признанным в настоящее время критериям эластичности артерий, об увеличении их тонуса и ригидности. Удлинение ранней фазы расслабления левого желудочка указывает на замедление процесса его релаксации, что связано с ухудшением диастолической функции и нарушением процесса его заполнения кровью.

Результаты указывают на значительную чувствительность анализируемых показателей к стрессорам, так как они изменяются уже при действии такого слабого фактора, как легкая когнитивная нагрузка.

РОЛЬ ПАННЕКСИНА 1 В РЕМОДЕЛИРОВАНИИ СОСУДОВ ПЕЧЕНИ МЫШИ ПРИ ОБСТРУКТИВНОМ ХОЛЕСТАЗЕ

Печкова М.Г.[1], Кирюхина О.О.[2], Тарасова О.С.[1,3]

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

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

3 - МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

marta.peckovva@gmail.com

При патологиях печени, сопряженных с фиброзом, наблюдаются изменения сосудов печени. В портальной вене (ПВ) они связаны в основном с повышением портального давления крови, а в печеночной артерии (ПА) – с увеличением потока крови в ответ на гипоксию печеночной ткани. Паннексин 1 (Panx1) формирует каналы для транспорта АТФ из клетки и может принимать участие в ремоделировании сосудов при патологиях, однако его роль в регуляции печёночной гемодинамики практически не изучена. Целью нашей работы стало исследование влияния Panx1 на ремоделирование ПВ и ПА при обструктивном холестазе (ОХ).

У самцов мышей двух линий – C57Bl/6J (WT) и с нокаутом Panx1 (KO) – проводили перевязку общего желчного протока (ОХ) или ложную операцию (ЛО). Спустя 3 недели животных эвтаназировали, получали образцы печени и сосудов для анализа методом количественной ПЦР, а также кольцевые препараты сосудов для исследования в изометрическом миографе.

Экспрессия *Panx1* в печени, ПВ и ПА у мышей WT с ОХ была повышенной, что предполагает его роль в развитии печеночных и сосудистых изменений при этой патологии. У обеих линий мышей патология была подтверждена по увеличению в печени экспрессии маркеров фиброза (*Tgfbr2, Col1a1, Mmp2* и *Acta2*) и повышению в крови содержания билирубина и АЛТ. Различий между WT и KO по этим показателям выявлено не было.

У мышей WT при ОХ как в ПВ, так и в ПА была повышена экспрессия маркеров ремоделирования *Tgfbr2, Col1a1* и *Mmp2*. У мышей KO с ОХ была повышена только экспрессия *Tgfbr2* в ПВ, тогда как остальные маркеры в ПВ и ни один из исследованных маркеров в ПА не были изменены. В ПВ мышей обеих линий наблюдалось увеличение максимальной силы сокращения в ответ на U46619 (агонист рецепторов тромбоксана А2), что указывает на гипертрофический тип ремоделирования гладкомышечного слоя стенки. Однако уменьшение диаметра ПВ (в диапазоне значений трансмурального давления 1-10 мм рт.ст.) выявлено только у WT. В ПА наблюдался другой вариант ремоделирования: максимальная сократимость не изменялась, но диаметр сосуда (в диапазоне 10-100 мм рт.ст.) у KO был увеличен по сравнению с WT, также только у KO в ПА была повышена экспрессии *Nos3* (eNOS, маркер поток-зависимого ремоделирования).

Таким образом, при ОХ длительностью 3 недели Panx1 стимулирует уменьшение диаметра ПВ и препятствует компенсаторному поток-зависимому ремоделированию ПА.

Работа выполнена в рамках Государственных заданий № FFNU-2025-0046 и № FMFR-2024-0032.

АУТОФАГИЯ, МИТОХОНДРИИ И ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ МЕТАБОЛИЗМ КАК МИШЕНИ ТЕРАПИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ

Плотников Е.Ю.[1], Певзнер И.Б.[1], Брезгунова А.А.[1], Черкесова К.С.[1,2], Буян М.И.[1,2], Гуреев А.П.[3], Андрианова Н.В.[1]

1 - НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского, МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

2 - Факультет биоинженерии и биоинформатики, МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

3 - Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия

plotnikov@belozersky.msu.ru

Исход ишемически-реперфузионного повреждения определяется не только дефицитом субстратного и кислородного обеспечения, но и способностью клеток поддерживать энергетический гомеостаз, трансмембранный потенциал митохондрий и эффективность митохондриального контроля качества. Митохондрии при этом одновременно являются мишенью повреждения, источником АФК и сигнальных молекулярных фрагментов, ассоциированных с повреждениями (DAMPs), но и терапевтической мишенью, через которую могут реализоваться механизмы цитопротекции. Перспективной стратегией модуляции этих процессов является ограничение калорийности питания (ОКП) и его фармакологические миметики, влияющие на энергетический метаболизм, аутофагию и контроль качества митохондрий через активацию AMPK- и SIRT-зависимых сигнальных путей и индукцию митохондриального биогенеза.

Было показано, что ОКП у молодых животных нормализует липидный обмен, повышает интенсивность процесса аутофагии, что регистрируется по увеличению соотношения LC3-II/LC3-I, уровня LAMP1, а также снижения p62/SQSTM1. Такая диета восстанавливала трансмембранный потенциал митохондрий, индуцировала экспрессию SIRT-3 и PGC-1α, снижала уровень карбонилирования белков и продуктов перекисного окисления липидов. При этом при старении происходила утрата ишемической толерантности почки, что сопровождалось появлением фракции митохондрий со сниженным трансмембранным потенциалом, падением уровня LC3, повышением ацетилирования ядерных белков и накоплением PINK1 и убиквитина в митохондриях, что свидетельствует о нарушении митофагии. Более того, у старых животных ОКП не предотвращало развитие острого почечного повреждения, оказывая лишь ограниченный эффект на экспрессию Bcl-X_L и выраженность окислительного стресса.

Фармакологические миметики ОКП воспроизводят ключевые элементы этого адаптационного ответа, и могут использоваться как нефропротекторы. Гидроксицитрат, ингибируя АТФ-цитратлиазу и ограничивая пул цитозольного ацетил-КоА, активирует аутофагию, снижает окислительный стресс и выраженность острого почечного повреждения. Аналогичные эффекты наблюдаются и для бета-гидроксибутирата, индуцирующего экспрессию генов митохондриального биогенеза (*Ppargc1a, Nrf1, Tfam*) и компонентов антиоксидантной защиты преимущественно в тканях молодых животных.

Таким образом, направленное воздействие на митохондрии, аутофагию и отдельные сигнальные каскады может повышать ишемическую толерантность органов и рассматриваться как перспективная основа терапии ишемически-реперфузионного повреждения.

Поддержано грантом РНФ №24-75-10013.

ВЛИЯНИЕ ВТОРИЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ МИРТА НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Раваева М.Ю.[1], Чуян Е.Н.[1], Нагорская М.В.[1], Батовская М.А.[1], Рослякова И.А.[1], Савенкова Е.А.[1], Сидякин А.И.[1], Бакова Е.Ю.[2], Бакова Н.Н.[2]

1 - Институт биохимических технологий, экологии и фармации ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым
2 - ФГБУН «Ордена Трудового Красного Знамени Никитский ботанический сад – Национальный научный центр РАН», Ялта, Республика Крым
ravaevam@yandex.ru

Постишемическая дисрегуляция артериального давления и повышение нагрузки на миокард ухудшают исходы ишемического инсульта. Природные полифенолы обладают вазоактивным потенциалом, однако их сравнительная эффективность при энтеральном введении в условиях ишемии-реперфузии изучена недостаточно.

Цель. Сравнительная оценка влияния гидролата эфирного масла (образец III), сиропа с доминированием фенольных кислот (образец I) и сиропа с доминированием флавоноидов (образец II) мирта обыкновенного на показатели системной гемодинамики у крыс с ишемией-реперфузией головного мозга.

Методы. Модель ишемии-реперфузии - 30-минутная окклюзия левой общей сонной артерии и реперфузия у самцов крыс Wistar (n=30). Вещества вводили интрагастрально 21 день. Регистрировали систолическое (САД), диастолическое (ДАД) давление, частоту сердечных сокращений (ЧСС) на 1, 5, 10, 15 и 21-е сутки после операции. Рассчитывали пульсовое давление (ПД), среднее динамическое давление (СДД), индекс Робинсона (ИР), коэффициент экономичности кровообращения (КЭК), вегетативный индекс Кердо (ВИК).

Результаты. В группе ишемия-реперфузия зарегистрировано стойкое повышение САД (на 23–25%, $p<0,05$), ПД (на 22–46%) и ИР (на 83% в 1-е сутки). Гидролат снижал ЧСС и ИР на 5-е сутки ($p<0,05$), но не влиял на САД. Сироп I умеренно уменьшал ЧСС и КЭК в первую неделю. Сироп II к 21-м суткам достоверно снижал САД на 25%, ПД на 20%, СДД на 43%, ИР на 38%, КЭК на 35% ($p<0,05$) относительно контроля.

Обсуждение. Полученные результаты впервые демонстрируют, что длительное (21 день) постишемическое введение флавоноид-обогащённого сиропа мирта (образец II) способно не только купировать острую постишемическую гипертензию, но и предотвращать отсроченное вторичное повышение АД, наблюдаемое в группе мшемии к 21-м суткам. Эффект имеет накопительный характер: максимальная выраженность зарегистрирована к концу наблюдения, что может быть связано с накоплением мирицетин-3-О-рамнозида и его активных метаболитов.

Заключение. Сироп II мирта обладает наиболее полным кардиопротекторным действием и может рассматриваться как основа для пост-ишемической реабилитации.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 26-14-20024, https://rscf.ru/project/26-14-20024/.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ

Рогозин С.С.[1], Еркудов В.О.[1], Чернов А.Н.[1,2], Батоцыренова Е.Г.[1], Кашуро В.А.[1], Веденеева П.А.[1], Лытаев С.А.[1]

1 - ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

2 - Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия

box.rogozin@yandex.ru

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – одно из распространённых сосудистых заболеваний, встречающихся у мужчин старше 40 лет. ИБС возникает при развитии атеросклероза артерий, для терапии которого используется метод стентирования.

Цель – разработка предиктивной модели эффективности стентирования коронарных артерий у ИБС пациентов на основании показателей крови.

*Материалы и методы***.** В исследование включен 341 пациент с ИБС (196 муж и 145 жен, 66,8±9,2 лет), которые были разделены на 2 группы: 1-ю составили 142 пациента (81 муж, 62 жен, возрастом 66,7±9,3 лет) с критическим стенозом, которым проводилось стентирование. Вторую группу составили 199 пациентов (115 муж, 84 жен, возрастом 66,8±9,1 лет), которым выполнялась коронарография. Контрольную группу составили 285 лиц (109 муж, 176 жен, возрастом 67,9±11,0 лет) без ИБС. У всех пациентов за 24 часа до коронарографии проводился клинический и биохимический анализ крови. Разработка предиктивной модели осуществлялась с применения ROC-анализа.

*Результаты***.** Среди пациентов со стентированием наблюдалось увеличение лейкоцитов ($p=0,02$), нейтрофилов ($p<0,0001$), эозинофилов ($p<0,0001$), базофилов ($p<0,0001$), общего билирубина ($p=0,044$), мочевины ($p<0,0001$) и глюкозы ($p=0,005$) относительно контрольной группы. Отмечено снижение лимфоцитов у пациентов со стентированием и у лиц с без стентирования ($p<0,0001$) относительно контроля ($p=0,0005$). По результатам ROC-анализа предикторами стеноза артерий у пациентов оказались: нейтрофилы (порог$>3,655\times10^9$/л, AUC=0,6567, $p<0,0001$, чувствительность (Se=66,83%) специфичность (Sp=59,15%), эозинофилы (порог $>0,1850\times10^9$/л, AUC=0,6979, Se=59,80%, Sp=59,15%) и мочевина (порог >5,95 мкмоль/л, $p<0,0001$, AUC=0,7045, Se=70,88%, Sp=64,79). Для целой модели AUC=0,764, $p=0,0014$, Se=79,17%, Sp=65,38%.

*Выводы***.** Разработана простая модель, основанная на оценке нескольких параметров крови, измеренных за сутки до операции, позволяющая индивидуализировать прогноз эффективности стентирования у пациентов с критическим стенозом коронарных артерий.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ГОМЕОСТАЗ КАК ОСНОВА ПРЕДИКТИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ НАГРУЗОЧНЫХ ПРОБАХ

Рубинский А.В.

Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
rubinskiyav@1spbgmu.ru

Ключевая проблема современной физиологии – переход от статической оценки параметров кровообращения к анализу динамического функционального гомеостаза (homeodynamics). Традиционные методы не выявляют ранние доклинические признаки астенизации (Knight et al., 2022). Современные подходы требуют учёта нелинейной динамики при переходных процессах (физическая нагрузка, постуральные реакции), что актуально для персонализированной профилактики нарушений нейровегетативного баланса (Gronwald et al., 2020).

В основу работы положены данные комплексного обследования здоровых лиц (n=55) и пациентов разных возрастных групп. Применялся протокол ступенчато возрастающей велоэргометрической нагрузки (40-60 Вт, шаг 5 Вт, 1 мин/ступень). Проводилась синхронная регистрация ЭКГ и непрерывного АД методом CNAP («Кардиотехника-САКР»). Из сигналов выделяли RR-интервалы, межсистолические (SSTI) и междиастолические (DDTI) интервалы. Для оценки нелинейной динамики применяли метод корреляционной размерности аттрактора, аппроксимированную энтропию (ApEn) и показатели диаграммы Пуанкаре (SD1, SD2, S). Статистическая обработка: критерий Манна-Уитни и ANOVA повторных измерений с поправкой Бонферрони.

Установлено, что усредненные показатели не выявляют значимых различий между группами в покое и при нагрузке ($p>0,05$). Напротив, те же параметры, оценённые методами нелинейной динамики, значительно более чувствительны. В покое вариабельность RR и SSTI совпадает, а DDTI статистически значимо отличается ($p<0,05$). При нагрузке 40 Вт наблюдалась фазовая динамика SD1, SD2 и S: линейное снижение RR-интервалов и волнообразные изменения SSTI и DDTI. Показатели ApEn и корреляционной размерности значимо снижались при увеличении мощности ($p<0,01$). Ключевой вывод: динамика вариабельности RR (линейное снижение) не соответствует динамике SSTI и DDTI (фазовая динамика), что отражает рассогласование ритмической регуляции сердца и гемодинамического гомеостаза.

Таким образом, комплексный анализ нейродинамических параметров при переходных процессах физической нагрузки – высокоинформативный метод оценки функционального гемодинамического гомеостаза. Наиболее чувствительные маркеры – нелинейные показатели вариабельности интервалов пульсового давления. Выявленная различная динамика сердечного и сосудистого компонентов свидетельствует о неодинаковом управлении этими звеньями системы кровообращения при нагрузке. Разработанные критерии ритмической регуляции могут быть использованы для нейродинамической диагностики и персонализированной профилактики.

Литература:

[1] Gronwald T. et al. (2020). Front. Physiol., 11:550572. Knight S.P. et al. (2022). J. Clin. Med., 12(1):53.

НЕЙРОКАРДИОЛОГИЧЕСКИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ВО ВРЕМЯ НОЧНОГО СНА В НОРМЕ И НЕКОТОРЫХ ПАТОЛОГИЯХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Руннова А.Е., Журавлев М.О.

Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, Саратов, Россия

a.e.runnova@gmail.com

Нарушения ночного сна, в частности синдром обструктивного апноэ (СОАС), связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний. Современные методы диагностики преимущественно ориентированы на выявление респираторных событий, но недостаточно учитывают тонкие нейрокардиальные взаимодействия. Понимание механизмов нейрокардиального взаимодействия на границе синхронного и асинхронного поведения может дать новые объективные маркеры для ранней диагностики и мониторинга хронических неинфекционных заболеваний.

Представленный доклад посвящен исследованиям фазовой синхронизации между сигналами электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и электрокардиограммы (ЭКГ) во время ночного сна у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (СОАС, артериальная гипертония). Основным методом анализа полисомнографии стала оценка разности мгновенных фаз для ЭЭГ и ЭКГ с помощью непрерывного вейвлет-преобразования на частоте сердечного ритма с использованием концепции синхронизации временных масштабов, что позволило избежать артефактов, связанных с уходом основной частоты. Для каждой пары сигналов вычислялась разность фаз, выделялись ламинарные (синхронные) и турбулентные (асинхронные) участки, далее, оценивались статистические характеристики распределений длительности ламинарных фаз.

Было показано, что фазовая разность ЭЭГ–ЭКГ во всех случаях демонстрирует перемежаемость, причём распределения длительностей ламинарных участков подчиняются экспоненциальному закону как у здоровых, так и у пациентов с апноэ. Наклоны аппроксимирующих кривых для экспоненциальных распределений не коррелировали с показателями ночных нарушений дыхания (индекс апноэ-гипопноэ, число приступов апноэ). Однако, наклон экспоненциального закона демонстрирует значимую корреляцию с пульсовым давлением испытуемых. Дальнейший анализ фазовых траекторий на вращающейся плоскости показывает признаки реализации перемежаемости типа «игольное ушко», что может свидетельствовать о существовании однонаправленной связи, где ведущей системой выступает сердечный ритм, а ведомой — электрическая активность мозга. Обнаруженный эффект открывает перспективы разработки инструментов и численных маркеров для объективной клинической диагностики сердечно-сосудистых заболеваний в рамках полисомнографии и контроля совместных патофизиологических механизмов артериальной гипертонии и СОАС, а также для создания автономных систем оценки динамики состояния пациентов в амбулаторных и домашних условиях.

РЕАКЦИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ВРАЩАТЕЛЬНУЮ ПРОБУ ПО ВОЯЧЕКУ

Рыжих Д.С., Дорохов Е.В.
Медицинский Университет, Воронеж, Россия
daniil3462005@gmail.com

Данная работа посвящена изучению взаимосвязи сердечно−сосудистой и вестибулярной систем при адаптации к вращательной нагрузке (проба Воячека). Исследование позволяет оценить эффект вестибулярной стимуляции, для лучшего понимания динамики показателей при повторных нагрузках и скорости восстановления у людей с разным типом преобладающей вегетативной регуляции.

В исследовании приняли участие 87 студентов-добровольцев 18-19 лет ВГМУ им. Н.Н. Бурденко. Они были разделены по группам по преобладающему типу ВНС. Испытуемые подвергались вестибулярному воздействию путем вращения на кресле Барани - три цикла по 10 секунд, со скоростью 360°/с. Между циклами вращения предусматривались паузы продолжительностью 2-5 минут. В ходе эксперимента оценивались показатели работы сердечно−сосудистой и вестибулярной систем: систолическое, диастолическое, среднее артериальное давление, ЧСС, продолжительность нистагма. Важным параметром исследования стало варьирование положения головы во время вращения.

На этапе подготовки выявлены статистически значимые различия в диастолическом АД и среднем АД, а также в частоте сердечных сокращений. Это подтверждает, что симпатотоники, ваготоники и нормотоники изначально обладают разными физиологическими характеристиками, обусловленными базовым вегетативным тонусом. При вестибулярной стимуляции динамика показателей систолического артериального давления характеризуется тенденцией к снижению уровня к концу исследования. Диастолическое артериальное (показатель реактивности сосудов): симпатотоники склонны к более выраженному спазму периферических сосудов в ответ на вестибулярный раздражитель. Среднее артериальное давление: выраженная динамика наблюдается у группы симпатотоников - они исходно имели самый низкий показатель, но их реакция в виде подъема сАД на первое вращение была максимально резкой. Единственным параметром, по которому группы значимо различаются между собой и на каждом этапе исследования, является частота сердечных сокращений. Важно заметить, что ваготоники показали наибольшую динамику, характеризующуюся ростом показателя, в то время как симпатотоники, продемонстрировали некоторое урежение. У всех групп выявлено сокращение длительности нистагма в ходе эксперимента.

Исследование подтвердило, что вегетативный статус определяет характер реакций сердечно−сосудистой и вестибулярной систем на вращательную нагрузку. Выявлено, что во всех группах, независимо от типа преобладающей ВНС, наблюдается адаптация к вестибулярному раздражению.

ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ОБУСЛОВЛЕННОСТЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ В КОНТЕКСТЕ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Рябчук Ю.В., Горбанёва Е.П.

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия
uliarya@yandex.ru

Здоровье человека определяется большим количеством типологических характеристик, обуславливающих функциональное состояние организма (Баландин В.М., 2017). Актуальной проблемой является выявление критериев ранней диагностики снижения функциональных возможностей организма студентов в связи с высокими академическими нагрузками, хроническим стрессом, поведенческими факторами риска и отсутствием культуры здоровья (Кобякова О.С., 2021). Исследователи отмечают, что для оценки функционального состояния студентов важно учитывать, как хронобиологические особенности, так и параметры вегетативной регуляции организма (Сурушкин М.А., 2020, Сетко Н.П., 2024).

В этой связи, целью исследования является определение особенностей хронобиологической обусловленности вегетативной регуляции студентов медицинского вуза. В проведенном на базе Волгоградского медицинского университета исследовании приняли участие 144 студентки в возрасте 18-22 лет. Определялись хронобиологические ритмы в тесте Хорна-Остберга и выраженность вегетативных дисфункций опросником Вейна.

Выявлено, что наиболее часто встречающимися типами циркадных ритмов среди студентов являются аритмичный (46,5%) и слабо выраженный вечерний (36,1%). Слабо выраженный утренний (8,3%) и четко выраженный вечерний (6,9%) типы встречаются реже, представителей четко выраженного утреннего типа оказалось меньше всего - 2,1%. Вегетативные дисфункции средней степени характерны для превалирующей части испытуемых (50,0%) и чаще встречаются у студенток с аритмичным биоритмом (24,3%). Большинство девушек с высокими баллами опросника Вейна являлись представительницами слабо выраженного вечернего типа (16,0%). Полученные данные соответствуют результатам ранее проведенных нами исследований (2022–2025). Однако, студентки, у которых выявлены дисфункции низкой степени или отсутствовали симптомы дистонии, также чаще встречались среди аритмиков.

Данные позволяют заключить, что типология суточных биоритмов студентов не всегда прогностически достоверна. Поскольку естественные циркадные ритмы могут подстраиваться под строго регламентированный образовательный процесс. Также, можно предположить, что развитие вегетативных дисфункций возникает в сочетании с другими типологическими особенностями. Представляет интерес выяснение влияния на вегетативную регуляцию организма студенток как хронотипа, так и характера функциональной межполушарной асимметрии. Результаты могут лечь в основу установления групп риска снижения уровня здоровья в молодом возрасте.

ФТТЭИРГДТ – НОВЫЙ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫЙ МЕТОД ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ АТЛЕТОВ

Савостьянов В.В., Кобелев А.В.

Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана, Москва, Россия
savostyanov.moscow@yandex.ru

Для обследования шестнадцати игроков профессиональной волейбольной команды МГТУ, в рамках этапного комплексного научно-методического сопровождения предсезонного УТС 24/25, была использована высокотехнологичная спортивно-физкультурная диагностическая система – Функциональная трансторакальная электроимпедансная реография с динамической тонометрией (ФТТЭИРГДТ).

ФТТЭИРГДТ – это биотехническая система, реализующая функцию определения тождества между мощностью центральной гемодинамики (ЦГД) и реактивностью гемомикроциркуляторного русла (ГМЦР) с экстраполяцией результирующего вектора кровообращения (КО).

Итогом исследования является:

- Непрерывное определение ЧСС (уд/мин) и ЧД (дых/мин) в ходе теста с расчётом их максимальных, минимальных и средних величин за каждую минуту теста;
- Расчёт Coefficient of Anaerobic Capacity (CANAC Q, ед.), характеризующего аэробно-анаэробные возможности атлета и находящегося в прямой корреляционной связи с его МПК (мл/кг/мин);
- Определение времени существования систолической арки реокардиограммы (Rheo R-T Time, с) и её длины (Rheo R-T Length, sqrt(Ω·сек)) за каждую минуту теста;
- Определение корреляционной связи между временем существования систолической арки реокардиограммы (Rheo R-T Time, с) и её длиной (Rheo R-T Length, sqrt(Ω·сек));

Практически все игроки волейбольной команды МГТУ выполнили нагрузочный тест на задержке дыхания, что вело к увеличению длины систолической арки (Rheo R-T Length, sqrt(Ω·сек)) на реокардиограмме (артефакт «зуб штангиста» на 2-ой минуте теста), характеризующей расширение полости левого желудочка сердца на фоне сниженной проходимости сосудов гемомикроциркуляторного русла (ГМЦР), затрудняющей венозный возврат крови в малый круг кровообращения, что в итоге вызывает резкое страдание газотранспортной функции крови, ухудшение процессов тканевого дыхания и быстрое развитие ацидоза, проявляющегося в стремительном мышечном утомлении, как следствие, потери концентрации внимания и координации, ведущим к игровым ошибкам и спортивным травмам.

У большой части игроков в принципе отсутствовали прямые сильные корреляции между временем существования систолической арки реокардиограммы (Rheo R-T Time, с) и её длиной (Rheo R-T Length, sqrt(Ω·сек)), что говорит о страдании механизма автоматизма сосудодвигательного и дыхательного центров продолговатого мозга при выполнении физической нагрузки, как следствие, замедление процессов восстановления.

Coefficient of Anaerobic Capacity в среднем по команде составил Q = 5,7±1,5 ед., когда должен быть не меньше 10,0 ед., то есть МПК (максимальное потребление кислорода) в среднем по команде составляло не более 30-35 мл/кг/мин.

РЕГУЛЯЦИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ МИКРОГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ НАГРЕВЕ КОНЕЧНОСТИ У МЫШЕЙ С МОДЕЛЬЮ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА НА ФОНЕ ПРИЕМА ПРЕПАРАТОВ, МОДУЛИРУЮЩИХ СИНТЕЗ ОКСИДА АЗОТА

Северюхина М.С.[1,2], Дюкина А.Р.[1], Гриневич А.А.[1], Танканаг А.В.[1]

1 - Институт биофизики клетки Российской академии наук - обособленное подразделение ФГБУН ФИЦ ПНЦБИ РАН, Пущино, Россия

2 - Филиал ФГБУН ГНЦ РФ Института биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Пущино, Россия

tav@pbcras.ru

Реакция сосудистого русла на тепловой стресс является одним из важных механизмов регуляции микроциркуляции, играющих ключевую роль в терморегуляции, однако при сахарном диабете 2 типа (СД2Т) этот процесс нарушается из-за хронической гипергликемии, вызывающей расстройства периферического кровообращения. Цель - выявить изменения в регуляции микрогемодинамики кожи задней конечности у контрольных и СД2Т мышей в покое и в ответ на локальный нагрев на фоне приема L-аргинина (субстрат для синтеза оксида азота, NO) или метформина (регулятор активности эндотелиальной NO-синтазы).

Моделью СД2Т служили мыши с мутацией гена рецептора лептина, которая приводит к развитию ожирения и симптомов СД2Т; контролем - мыши без мутации. Каждая группа была разделена на три подгруппы: прием воды без добавок, с добавлением L-аргинина или метформина. После 4-х недельного приема веществ у анестезированных изофлураном животных регистрировали кожную перфузию задней лапы методом лазерной допплеровской флоуметрии в покое (t = 32 °C) и при локальном нагреве 40 °C. Анализировали среднюю перфузию и спектральный состав микроциркуляторного кровотока в эндотелиальном, нейрогенном, миогенном и майеровском интервалах.

В контрольной группе локальный нагрев вызвал достоверное увеличение перфузии в подгруппе «L-аргинин», а в СД2Т группе - достоверное увеличение перфузии в подгруппах «вода» и «метформин» относительно покоя. Также в покое было выявлено увеличение перфузии у СД2Т мышей подгруппы «L-аргинин», и, напротив, снижение перфузии у мышей подгруппы «метформин» по сравнению с соответствующими подгруппами в контроле. Анализ спектрального состава выявил следующие изменения. В подгруппах «вода» в покое вклад миогенного компонента в регуляцию микрогемодинамики у СД2Т мышей был выше, а вклад маейровского компонента, напротив, ниже относительно контроля. В подгруппе «L-аргинин» у СД2Т мышей выявлено достоверное снижение вклада миогенного компонента в регуляцию микрогемодинамики в покое и снижение вклада нейрогенного компонента при локальном нагреве относительно контроля.

Таким образом, стимуляция синтеза NO при потреблении L-аргинина оказывает модулирующее влияние на регуляцию микрогемодинамики. Полученные результаты указывают на перспективность стратегий, направленных на прямое усиление NO-опосредованной вазодилатации для профилактики и лечения микроциркуляторных осложнений при СД2Т.

Исследование поддержано Российским научным фондом (грант № 22-15-00215-П).

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИЗМЕНЕНИЯ МИОКАРДА ПРИ ИШЕМИИ-РЕПЕРФУЗИИ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ ЭКЗОГЕННОГО NO (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Семенова Н.Ю.[1,2], Потапова Д.А.[1], Цинзерлинг В.А.[1], Баутин А.Е.[1]

1 - ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

2 - Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии лечебного факультета ИМО ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

semenova_nyu@almazovcentre.ru

Введение. Ранняя реперфузия при инфаркте миокарда может вызывать выраженное реперфузионное повреждение, что снижает эффективность лечения и диктует необходимость поиска дополнительных методов кардиопротекции. Перспективным направлением является доставка в коронарный кровоток экзогенного оксида азота (NO), обладающего выраженными вазо- и цитопротективными свойствами.

Цель исследования. Изучить морфологические изменения миокарда при воздействии экзогенного NO в условиях острой ишемии-реперфузии с оценкой кардиопротекции, системной гемодинамики и выживаемости.

Материал и методы. Эксперимент выполнен на 14 половозрелых свиньях (4,2±0,5 мес, 44,1±6,9 кг), рандомизированных в контрольную группу (n=7) и группу NO (n=7). Модель: 60-мин. окклюзия передней нисходящей артерии с последующей 60-мин. реперфузией через ЭКМО. В NO группе реперфузионную кровь насыщали NO (200 ppm). Постреперфузионный период наблюдения - 46 часов. Морфологическая оценка на H&E препаратах в баллах 0-3. ИГХ с антителами к eNOS, нитротирозину, каспазе-3 - % позитивных клеток.

Результаты. *Контрольная группа.* Досрочная летальность составила 71,4% (5/7; p=0,021) вследствие кардиогенного шока и фибрилляции желудочков. Нарушения ритма зарегистрированы у 100% животных. Площадь инфаркта 47,3±3,1% (выжившие) и 58,7±9,4% (умершие). Некробиотические изменения 2,0±0,3 и 2,5±0,4 балла, диапедезные кровоизлияния 0,4±0,1/1,2±0,2 балла, стаз 0,3±0,1/1,6±0,2 балла, ЛФ инфильтрация 2,0±0,4/1,7±0,2 балла соответственно. ИГХ: каспаза-3 в 19,1±2,1%/13,5±1,1% эндотелиоцитов и 24,5±2,4/18,1±1,7% кардиомиоцитов; нитротирозин 68,1±3,2/57,6±2,6%; eNOS в эндотелии 79,3±3,4/85,2±1,7%.

*NO группа***.** Выживаемость составила 100%. Среднее АД после реперфузии выше (82 vs 66,5 мм рт. ст., p=0,02), длительность интенсивной терапии меньше (1,5 vs 3,15 ч, p=0,043), аритмии отсутствовали (p=0,001). Площадь инфаркта 36,2±2,6% (p=0,034), некробиотические изменения 1,5±0,2 балла, ЛФ инфильтрация 2,3±0,3 балла (выше, чем в контроле, p=0,018). ИГХ: каспаза-3 в 9±0,2% кардиомиоцитов и 9,5±0,6% эндотелиоцитов; нитротирозин снижен до 52±3,1% (p=0,022); eNOS повышен до 91±5,7% (p=0,036).

Выводы. Экзогенный NO ограничивает некробиотические изменения, снижает площадь инфаркта, подавляет апоптоз (каспаза-3) и нитрозативный стресс (нитротирозин). Протективный эффект сопровождается улучшением выживаемости, стабилизацией гемодинамики и снижением частоты аритмий, что обосновывает клиническую перспективу NO-реперфузии.

СТАРЕНИЕ СЕРДЦА: ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЯ ТРАНСМИТРАЛЬНОГО ПОТОКА ЗА 9 ЛЕТ НАБЛЮДЕНИЯ У ВЗРОСЛОГО ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

Семчугова Э.О., Миролюбова О.А., Стрелкова А.В.

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет», Архангельск, Россия
sannysailor@yandex.ru

Введение. Нарушение диастолической функции — это один из самых ранних и чувствительных маркеров биологического старения сердечно-сосудистой системы. Диастолическая функция левого желудочка (ЛЖ) определяется активным расслаблением миокарда и его пассивными свойствами и отражается в характеристиках трансмитрального кровотока. Отношение скоростей раннего (Е) и позднего (А) диастолического наполнения (Е/А) при допплер-эхокардиографии рассматривается как один из ключевых параметров оценки диастолической функции. В большинстве исследований возрастных изменений диастолической функции используются поперечные срезы, тогда как данные о длительной индивидуальной динамике показателя Е/А в общей популяции ограничены. Целью исследования было изучить изменения показателя Е/А за период 8–10 лет в случайной выборке участников популяционного исследования «Узнай своё сердце» (УСС) 37–54 лет без симптомной ИБС и инфаркта миокарда в анамнезе.

Методы исследования. Выборочную группу составили проспективно наблюдаемые участники популяционного исследования УСС (2015-2017) 37-54 лет без симптомной ИБС в анамнезе, случайно отобранные методом частотного уравновешивания по полу и 5-летней возрастной группе, 37 человек, 25 мужчин (67,6%). Период наблюдения – от 8 до 10 лет (медиана 9 лет). Трансторакальная эхокардиография проводилась по стандартной методике дважды в период набора участников (2015-2017) и повторно (в мае-июне 2025) одним специалистом применением аппарата Vivid q (GE). Количественные данные представлены как M (SD). 95% доверительный интервал [95%ДИ].

Результаты. Исходный возраст участников составил 43,8±3,8 года, в период повторной ЭхоКГ - 52,2±3,4 года. Индекс массы тела (ИМТ) значимо не изменился за период наблюдения 27,7±5,9 кг/м2 против 28,4±5,9 кг/м2, p=0,106, (r=0,902, p <0,001). Проведено сравнение показателей систолической и диастолической функций левого желудочка (ЛЖ), значимое изменение за период наблюдения (9 лет) выявлено только у показателя трансмитрального потока (отношения Е/А): исходное значение 1,40±0,34 усл ед, через 9 лет – 1,14±0,34 усл ед, различие 0,26 [95% ДИ: 0,15; 0,37], p <0,001. Анализ повторных измерений показал влияние поля на динамику показателя, у мужчин снижение отношения Е/А было более выраженным (p=0,024).

Заключение. Наиболее чувствительным показателем биологического старения сердца у возрастной группы молодого и среднего возраста оказался показатель Е/А, отражающий релаксацию миокарда, снижение было более выраженным у мужчин.

УСТОЙЧИВО-ДИНАМИЧЕСКИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ПОСТУРАЛЬНЫХ НАГРУЗКАХ МАЛОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ

Сергеев Т.В.

ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия
sergeev.tv@iemspb.ru

Состояние сердечно-сосудистой системы человека и особенности её регуляции могут быть описаны с помощью последовательности устойчиво-динамических функциональных состояний (УДФС), возникающих в ответ на значимо изменяющиеся внешние условия и/или внутренние факторы, в том числе на постуральные воздействия малой интенсивности. Каждое из УДФС характеризуется набором многомерных массивов поударных значений основных гемодинамических показателей.

Целью работы являлось получение характеристик различных устойчиво-динамических функциональных состояний сердечно-сосудистой системы здоровых испытуемых, возникающих при постуральных нагрузках малой интенсивности.

Исследования проводились на здоровых испытуемых. Регистрировались поударные значения систолического и диастолического артериального давления, частоты сердечных сокращений, сатурации и ударного объема крови. Исследовательское оборудование: регистратор «КАРДИОТЕХНИКА-САКР» (НАО «ИНКАРТ») и 4-канальный 3-частотный реограф «Диамант-Р» (ООО «Диамант»). Постуральные нагрузки малой интенсивности оказывались путём перемещения-ориентации испытуемого, располагающегося на подвижном ложе поворотного стола. Углы наклона ложа относительно горизонта были в пределах ± 10°, а скорость перемещения была равна 1 град./с. Использовался анализ распределений, границ и функциональных зависимостей в двумерных пространствах различных сочетаний гемодинамических показателей и их производных.

Получены характеристики различных функциональных состояний сердечно-сосудистой системы, возникающих при постуральных нагрузках малой интенсивности. Определены границы изменений гемодинамических параметров при последовательном переводе испытуемого из горизонтального положения в ортостатическое, антиортостатическое и снова в горизонтальное. Показана связь паттерна реагирования сердечно-сосудистой системы с исходным состоянием испытуемого. Обоснована необходимость предварительной оценки функционального состояния для индивидуального подбора параметров постуральных воздействий (угол наклона и скорость перемещения) для получения контролируемого реабилитационного эффекта.

Работа выполнена в рамках государственного задания Минобрнауки России (тема № FGWG-2025-0008).

ИССЛЕДОВАНИЕ PAPP-A-РЕГУЛИРУЕМОЙ БИОДОСТУПНОСТИ IGF ПРИ ГИПЕРТРОФИИ ПРАВОГО И ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМБИНИРОВАННОГО *IN VIVO/ IN VITRO* ПОДХОДА

Серебряная Д.В.[1,2], Артемьева М.М.[1], Адашева Д.А.[1], Макеева А.В.[1], Шеин В.С.[1], Медведева Н.А.[1], Постников А.Б.[3], Катруха А.Г.[1]

1 - МГУ имени М.В. Ломоносова, Биологический факультет, Москва, Россия
2 - ФГБОУ Российский научно-исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия
3 - ОАО "Хайтест"
dasik@yandex.ru

Патологическая гипертрофия миокарда развивается в ответ на недостаточность кровоснабжения и является ключевым звеном патогенеза сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), что обуславливает актуальность ее изучения. Одним из центральных регуляторов биодоступности инсулиноподобного фактора роста (IGF) — кардиопротектора, поддерживающего жизнеспособность кардиомиоцитов в условиях стресса — является металлопротеиназа PAPP-A (ассоциированный с беременностью плазменный протеин А). PAPP-A специфически расщепляет белок IGFBP-4, в комплексе с которым находится IGF, на поверхности клетки, на фрагменты NT-IGFBP-4 и CT-IGFBP-4, что способствует его высвобождению, взаимодействию с рецептором и реализации его клеточных эффектов. Несмотря на то, что ранее на моделях неонатальных кардиомиоцитов было показано усиление PAPP-A-зависимого протеолиза IGFBP-4 при стимуляции эндотелином-1, модели *in vitro* не в полной мере отражают физиологические процессы, происходящие при гипертрофии на молекулярном уровне.

Целью данной работы являлась разработка нового комбинированного подхода для моделирования гипертрофии, сочетающего *in vivo* и *in vitro* технологии и изучение PAPP-A-регулируемого высвобождения IGF с его применением в правом и левом желудочках сердца. Правожелудочковая гипертрофия (ПЖГ) была индуцирована введением монокроталина (МКТ-модель), а левожелудочковая (ЛЖГ) — путем индукции реноваскулярной гипертензии (РВГ-модель). В исследовании были использованы крысы-самцы линии Wistar (n=60 для МКТ и n=120 для РВГ). Развитие гипертрофии подтверждалось через шесть недель после воздействия по повышению концентрации натрийуретического пептида В-типа (BNP) в плазме крови и данным морфометрии.

Установлено, что кардиомиоциты, выделенные из сердец крыс обеих экспериментальных групп, секретировали в 3,5 раза больше BNP по сравнению с контрольной группой, что подтверждает сохранение гипертрофического фенотипа на клеточном уровне. Анализ высвобождения IGF (по уровню NT-IGFBP-4, измеренному методом сэндвич-ФИА) показал, что интенсивность протеолиза в МКТ-модели в 1,5 раза превышала контрольные значения, тогда как в РВГ-модели статистически значимых различий с контролем выявлено не было. Степень фосфорилирования специфического рецептора IGF1R в кардиомиоцитах правого желудочка возрастала в 1,5 раза, в то время как в клетках левого желудочка она оставалась практически неизменной. Таким образом, в ходе исследования были достигнуты следующие результаты:

1. Разработан комплексный методический подход, позволяющий исследовать гипертрофию миокарда одновременно на физиологическом и молекулярном уровнях.
2. Обнаружены фундаментальные различия в PAPP-A-зависимом высвобождении IGF при гипертрофии правого и левого желудочков.
3. Продемонстрирована специфичность фосфорилирования рецептора IGF1R в зависимости от желудочка сердца, что может указывать на различные механизмы биодоступности IGF и реализации его кардиопротекторного потенциала при право- и левожелудочковой патологии.

СОСТОЯНИЕ МИКРОГЕМОДИНАМИКИ У КРЫС ПРИ ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ ТЯЖЁЛОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Сидоряк Н.Г.

ФГБОУ ВО "Мелитопольский государственный университет", Мелитополь, Россия
sydoryakn@yandex.ru

Организм человека постоянно подвергается воздействию нитритов и нитратов. Которые неблагоприятно воздействуют на функциональные системы организма. Наиболее уязвимыми является кровь и сердечно-сосудистая система.

Целью данной работы было изучение микрогемодинамики при развитии гемической гипоксии, вызванной нитритом натрия. Исследования проводили на 50 белых крысах-самцах массой 160-220 г. В качестве экспериментальной модели была выбрана метгемоглобинемия, развивающаяся при подкожном введении водного раствора нитрита натрия в дозе 7 мг/100 г массы тела. Показатели определяли через 60 минут после действия – нитрита натрия. Содержание гемоглобина и метгемоглобина определяли цианидным методом в модификации Кушаковского. Парциальное давление в артериальной и смешанной крови определялось с помощью анализатора «Corning». Параметры микроциркуляции регистрировали с помощью лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) на анализаторе кровотока ЛАКК-01 (Россия).

Животным вводили нитрит натрия в дозе 7 мг/100 г массы тела, что вызвало существенные изменения в крови, и через час после введения развивалась гипоксия гемического типа в крови с выраженной артериальной и венозной гипоксемией, и развитием декомпенсированного метаболического ацидоза.

Все животные, в зависимости от параметра микроциркуляции, были подразделены на 2 подгруппы. Через час эксперимента отмечались изменения микроциркуляции, так выявлено, что у крыс I подгруппы наблюдалось изменение микроциркуляции в большой степени за счёт пассивных механизмов регуляции, наибольший вклад был за счёт высокочастотных (A_{HF}) в 2,4 раза и пульсовых колебаний в 2,35 раза, в меньшей степени отмечались изменения со стороны активных механизмов модуляции (A_{LF}/М и σ/A_{LF}). У II подгруппы животных наблюдалось снижение активных механизмов модуляции, наибольшее понижение было со стороны миогенной и нейрогенной активности прекапиллярных вазомоторов, что по-видимому обусловлено токсическим действием нитрита натрия на сердечно-сосудистый центр, так как при данной форме гемической гипоксии наблюдается снижение доставки O_2 к тканям организма.

Таким образом, мы видим, что нитрит натрия производит двоякий эффект: с одной стороны приводит к развитию гемической гипоксии, нарушая доставку к тканям, с другой стороны отмечается токсический эффект, влияющий на регуляцию сосудистого тонуса, в частности нарушение сократительной способности гладких мышц артериальных сосудов.

МНОГОКАНАЛЬНАЯ ФОТОПЛЕТИЗМОГРАФИЯ НА РАЗНЫХ ДЛИНАХ ВОЛН ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСУДИСТЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Сипачев Я.П., Гребнева А.И., Навроцкая Е.В., Смирнов Д.А., Караваев А.С.
Саратовский государственный университет, Саратов, Россия
yaroslavat74@gmail.com

Фотоплетизмография является методом неинвазивной регистрации пульсовых изменений кровенаполнения тканей и используется для оценки периферической гемодинамики. Классические одноканальные ФПГ-системы регистрируют сигнал только в одной оптической конфигурации и не позволяют сопоставлять влияние длины волны, выбранной фаланги и режима регистрации. Разработана система многоканальной фотоплетизмографии (ФПГ), позволяющая одновременно регистрировать сигналы на двух длинах волн с разных фаланг пальца в отраженном и проходящем свете.

С помощью разработанного прибора были зарегистрированы сигналы ФПГ у 28 здоровых добровольцев. Длительность каждой записи составляла 20 минут. Регистрация выполнялась синхронно на разных фалангах пальца в зеленом 525 нм и инфракрасном 940 нм диапазонах, а также в режимах отраженного и проходящего света. Проведён спектральный анализ многоканальной ФПГ с выделением LF-диапазона 0,05–0,15 Гц, связанного с низкочастотной сосудистой модуляцией и симпатически опосредованными вазомоторными влияниями, и HF-диапазона 0,15–0,40 Гц, преимущественно связанного с дыхательной модуляцией сигнала. Спектры нормировались относительно частоты основного сердечного ритма, которая определялась по параллельно регистрируемому сигналу ЭКГ.

В исследуемой выборке во всех каналах амплитудная LF-компонента превышала HF-компоненту; медианное значение амплитудного LF/HF составило 11,14, тогда как для ЭКГ по RR-интервалам LF/HF — 2,08. Это указывает на вклад низкочастотной сосудистой модуляции в амплитудный спектр ФПГ. В зеленом отражательном канале 525 нм проксимальная фаланга имела более высокие LF/HF и LF-мощность, чем дистальная: 14,90 против 9,90 и 0,605 против 0,488. В инфракрасных каналах 940 нм LF/HF различался между конфигурациями: 11,36 при регистрации на отражение на проксимальной фаланге, 9,78 — на дистальной и 11,11 — при регистрации на просвет на дистальной фаланге. Полученные различия показывают, что длина волны, фаланга и режим регистрации влияют на выраженность низкочастотной компоненты ФПГ-сигнала.

Таким образом, разработанная многоканальная система для регистрации ФПГ позволяет выявлять различия в низкочастотной модуляции кровенаполнения между оптическими каналами и режимами регистрации. Это делает метод перспективным для исследования периферической сосудистой регуляции и вазомоторной активности с нейрогенным компонентом.

Исследование поддержано Российским научным фондом, грант № 23-12-00241.

ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ ВСР СТУДЕНТОВ ПО Р.М. БАЕВСКОМУ

Скорозвон М.С., Чернявских С.Д.
ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Белгород, Россия
skorozvon@bsuedu.ru

В работе дана оценка математических показателей анализа ритма по Р.М. Баевскому.у русских и туркменских студентов. Были сформированы четыре группы обучающихся в НИУ «БелГУ». I и III группы – девушки и юноши, рожденные и проживающие на территории России; II и IV группы – девушки и юноши, родившиеся и проживающие до поступления в университет на территории Туркменистана. Всего было обследовано 398 студентов в возрасте от 18 до 20 лет. Регистрация ЭКГ проводилась в начале, середине и в конце учебного года при помощи программного модуля «Поли-Спектр-Ритм» (ООО «Нейрософт», г. Иваново).

У студентов из III группы в середине и конце года ВР повысился на 58,06% и 22,58%, соответственно, по сравнению с началом года. У юношей из IV группы в конце года регистрировали уменьшение ВР на 27,12%, по сравнению с началом года. У испытуемых из III группы в конце года показатели М, Мо, Ме и ВР снизились на 10,47%, 9,30%, 22,45% и 27,12%, соответственно, по сравнению с серединой года.

У юношей из IV группы в начале года отмечали более высокие данные ВР на 90,32%, по сравнению со студентами из III группы. У испытуемых из IV группы в конце года ЧСС была ниже на 5,75%, Мо и Ме – выше на 11,69% и 8,97%, соответственно, по сравнению с юношами из III группы.

У студентов из III группы в середине учебного года регистрировали более низкие значения ЧСС на 8,73%, более высокие параметры М и ВР на 11,69% и 40,00%, а также величины Мо и Ме были выше на 13,16%, соответственно, по сравнению с девушками из I группы.

У юношей из IV группы в начале и середине года вариационный размах был выше на 63,89% и 30,56%, соответственно, по сравнению с девушками из II группы. Также у испытуемых из IV группы в середине и конце года наблюдали более высокие данные Мо на 6,25% и 7,50%, соответственно, по сравнению со студентками из II группы. У юношей из IV группы в конце года ЧСС была ниже на 6,55%, а Ме – выше на 7,59%, соответственно, по сравнению с девушками из II группы.

Таким образом, по сравнению с девушками у туркменских юношей увеличились значения изучаемых показателей во все периоды исследования (за исключением ЧСС), у русских – в середине года. В конце года у юношей из Туркменистана исследуемые показатели были выше по сравнению с юношами из России, за исключением показателя ЧСС.

НАРУШЕНИЕ АУТОФАГИИ В МЫШЕЧНЫХ КЛЕТКАХ ПРИ МУТАЦИЯХ В ГЕНАХ ЦИТОСКЕЛЕТНЫХ БЕЛКОВ

Сухарева К.С., Костарева А.А.

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

k.sukhareva@gmail.com

Аутофагия является основным катаболическим процессом, отвечающим за поддержание клеточного гомеостаза и обеспечение клетки строительными материалами. В клетках сердечно-сосудистой и скелетно-мышечной систем аутофагия рассматривается в качестве ключевого процесса, способствующего адаптации в условиях механического воздействия в норме и при различных патологических состояниях. Мышечные клетки испытывают постоянную механическую нагрузку во время циклов сокращения-расслабления, в связи с чем белковый аппарат миоцитов постоянно подвергается механическому стрессу и повреждению. Наряду с процессом аутофагии важным компонентом, определяющим устойчивость мышечной клетки к механической нагрузке, является система цитоскелетных белков, в частности, десмин и филамин С, обеспечивающих реализацию процессов механотрансдукции и энергетической адаптации в мышечных клетках, а также их устойчивость ко внешнему воздействию. Мутации в генах *DES* и *FLNC,* приводящие к нарушению структуры соответствующих белков, могут непосредственно влиять на процесс аутофагии, вызывая ее функциональные нарушения. В частности, накопление белковых агрегатов в кардиомиоцитах и миофибриллах, характерное для десмин-ассоциированной кардиомиопатии и филаминопатии, может быть обусловлено нарушением деградации внутриклеточных компонентов вследствие недостаточной эффективности аутофагии.

В работе проводились оценка динамики процесса аутофагии в мышечных клетках на фоне мутации Des (S12F, L345P, A357P, L370P, D399Y), для которых были поеределны различные механизмы изменения аутофагии специфичные для каждой изученной мутации *Des*. Полученные результаты указывают на ключевую роль механизма аутофагии для компенсации токсичного эффекта, вызванного мутациями, склонными к агрегатообразованию Des, в мышечных клетках. В работе так же проведена характеристика динамики процесса аутофагии в мышечных клетках, нокаутных по гену *Flnc*

Хотя ключевая роль процесса аутофагии в патогенезе заболеваний, связанных с мутациями в генах *DES* и *FLNC* не вызывает сомнений, понимание точного механизма нарушения процесса аутофагии позволят определить перспективы для поиска новых терапевтических мишеней.

РЕГУЛЯЦИЯ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ПРИ СТЕНОЗЕ СОННЫХ АРТЕРИЙ: ОКСИД АЗОТА – ДРУГ ИЛИ ВРАГ?

Тарасова О.С.[1,2], Богоцкой К.А.[1], Дружинина А.А.[1,2], Печкова М.Г.[1], Борзых А.А.[1]

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

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

tarasovaos@my.msu.ru

Стеноз сонных артерий (ССА) приводит к снижению мозгового кровотока (МК) с последующим довольно быстрым его восстановлением за счет включения компенсаторных механизмов, к которым часто относят влияние NO. Целью работы было оценить роль NO в регуляции МК у крыс через двое суток после моделирования ССА.

Сужение сонных артерий (группа ССА) проводили с использованием серебряных зажимов (снижение объемной скорости кровотока (ОСК) на 70-80%), контролем (КОН) служили ложнооперированные крысы. МК в теменной коре наркотизированных уретаном животных исследовали методом лазерной спекл-контрастной визуализации после истончения черепа. Обработку данных проводили в MATLAB: с использованием специального алгоритма для ветвей средней мозговой артерии определяли внутренний диаметр и ОСК. Регистрировали изменения показателей при снижении системного АД путем отбора крови из нижней полой вены (суммарная кровопотеря – 25% объема циркулирующей крови) после введения физиологического раствора или ингибитора NOS L-NAME (10 мг/кг).

В отсутствие ингибирования синтеза NO базальный уровень АД и его изменения при кровопотере не различались между группами. Вместе с тем при кровопотере у крыс группы ССА наблюдалось снижение ОСК, тогда как в группе КОН ОСК не снижалась. Таким образом, ССА сопровождается нарушением авторегуляции МК при постепенном снижении АД в результате кровопотери.

L-NAME вызывал одинаковое повышение АД у двух групп крыс и уменьшение ОСА в ветвях средней мозговой артерии, у ССА снижение МК было более выраженным, чем у КОН, что свидетельствует об усилении NO-зависимой вазодилатации при ССА. В группе КОН введение L-NAME не оказывало существенного влияния на изменения диаметра артерий и ОСК при кровопотере. Однако в группе ССА после ингибирования синтеза NO наблюдалось качественное изменение динамики этих показателей при кровопотере: ОСК не снижалась, поскольку артерии мозга расширялись при снижении АД, демонстрируя выраженную авторегуляцию тонуса, как и в группе КОН.

Таким образом, NO может играть двойственную роль в регуляции тонуса сосудов головного мозга при ССА. С одной стороны, влияние NO может способствовать расширению сосудов и восстановлению базального уровня МК при ССА. С другой стороны, ингибирование NOS сглаживает нарушение авторегуляции МК при ССА, то есть компенсаторная NO-зависимая вазодилатация может ограничивать резерв повышения МК при гипотензивных состояниях.

Работа поддержана грантом РНФ № 23-15-00331-П.

АКТИВНЫЙ И ПАССИВНЫЙ РЕЖИМЫ ПУЛЬСАЦИИ АРТЕРИЙ

Тихомирова Л.Н.[1], Ревенко С.В.[2], Тараканов И.А.[1]

1 - ФГБНУ "Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии", Москва, Россия

2 - НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова Минздрава России, Москва, Россия

tikhomirln@rambler.ru

Целью данного исследования являлось полное одновременное омическое и вольтаическое описание пульсовых колебаний артерий при воздействии на них переменного тока различной амплитуды. Эксперименты выполнены на белых крысах-самцах массой 350-500 г. Одновременную регистрацию артериального электропотенциала (АЭП) и электроимпеданса изолированного сегмента правой бедренной артерии (АЭИ) осуществляли с помощью двух неполяризующихся хлорсеребряных внеклеточных электродов расположенных на расстоянии 4 мм вдоль артерии. Режимы пульсирования артериального сегмента (АС) различали по фазовым соотношениям между АЭИ и артериальным давлением (АД), измеренном одновременно в симметричном участке левой бедренной артерии. Обнаружили влияние амплитуды (0,2 – 2 мА) зондирующего переменного тока (ЗТ) (100кГц), используемого для измерения АЭИ, на режим пульсирования АС. При минимальном ЗТ (0,2 мА) все АС пульсировали в пассивном режиме с противофазными колебаниями АЭИ и АД. В этом режиме артерия расширялась под действием фронта АД как пассивная эластичная трубка. При повышении силы тока до максимальных величин 2мА большинство АС (88%) переходило в активный режим пульсирования: в начале фронта волны АД наблюдали активную констрикцию, продолжавшуюся практически до пика АД и отражавшую миогенную реакцию Остроумова-Бейлисса. Далее, на фоне снижения АД следовали участки дилатации, отличющиеся прекращением активной контрикции и с возможным расслаблением гладкомышечных клеток (ГМК) под влиянием увеличенной скорости кровотока. Переход АС из пассивного в активный режим пульсирования сопровождался появлением импульса АЭП во время фронта АД, в то время как при пассивном режиме такой импульс отсутствовал. Данные импульсы АЭП блокировались тетродотоксином и местными анестетиками, что указывает на участие натриевых каналов ГМК в их генезе. При переключении силы ЗТ с минимальной до максимальной величины время перехода АС с пассивного в активный режим не превышало 1 мин. Активный режим кардиосинхронных пульсаций соответствует представлениям о периферическом сердце. Средние величины силы тока (0,3-0,5 мА) позволяют наблюдать промежуточный режим пульсирования, при котором активные и пассивные процессы находятся в сложных взаимодействиях, значительно снижая размах колебаний АЭИ, то есть стабилизируют диаметр артерии на протяжении всего сердечного цикла. Такой режим работы артерии снижает энергетические потери при движении крови.

В рамках ГЗ № FGFU-2025-0003.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ВОССТАНОВЛЕНИЮ ПРОВОДИМОСТИ МИОКАРДА С ПОМОЩЬЮ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ

Турчанинова Е.А.[1,2], Романова С.А.[1,3], Джабраилов В.Д.[1,2], Коваленко С.Г.[1,2,3], Слотвицкий М.М.[1,2,3], Цвелая В.А.[1,3], Агладзе К.И.[1,3]

1 - Московский физико-технический институт, Долгопрудный, Россия

2 - Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина, Новосибирск, Россия

3 - Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

turchaninova.ea@phystech.edu

Сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности во всём мире, а повреждение миокарда после инфаркта практически не восстанавливается самостоятельно из-за низкой регенеративной способности сердечной мышцы. Клеточная терапия рассматривается как перспективный подход к восстановлению функции сердца, однако её клиническое применение сталкивается с рядом нерешенных проблем. С одной стороны, инъекция суспензии одиночных кардиомиоцитов — наиболее простой способ доставки — приводит к быстрой потере клетками возбудимости, низкому приживлению и высокому риску аритмий из-за медленного формирования межклеточных контактов. С другой стороны, использование тканеинженерных патчей обеспечивает выживаемость клеток, но требует инвазивной хирургии.

Для решения данной проблемы был разработан подход на основе полимерных нановолокон, на которых трансплантировали клетки в миокард реципиента. Такие микроносители изготавливали методом электроспиннинга из биосовместимого поли-L-лактида. Одиночные неонатальные кардиомиоциты обвивали полимерные нановолокна, что позволяло полностью восстановить их спонтанную активность и механическую сократимость до момента трансплантации. Функциональную интеграцию клеток на микроносителях оценивали в двух моделях: *ex vivo* на изолированном перфузируемом сердце крысы по методу Лангендорфа с применением оптического картирования динамики внутриклеточного кальция, а также путем интрамиокардиальных инъекций лабораторным животным с дальнейшим флуоресцентным мониторингом *in vivo* и гистологическим анализом срезов сердца.

Результаты исследования *ex vivo* продемонстрировали, что предварительное восстановление возбудимости клеток на микроносителях обеспечивает электро-механическое сопряжение с миокардом реципиента уже через 30 минут после первого контакта. В экспериментах *in vivo* применение полимерных микроносителей статистически значимо повысило выживаемость трансплантированных клеток: флуоресцентный маркер регистрировался в 80% случаев спустя 14 суток после операции, в то время как при инъекции суспензии одиночных клеток этот показатель снижался до 30%. Гистологический анализ подтвердил наличие клеток в толще миокарда без признаков миграции. Более того, предложенные полимерные микроносители могут быть дополнительно нагружены активными молекулами, которые будут направленно влиять на адгезированные клетки, что открывает перспективы повышения функциональной зрелости трансплантата непосредственно в месте имплантации.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У СТУДЕНТОК С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ТРЕВОЖНОСТИ

Тятенкова Н.Н., Королева В.А.

Ярославский государственный университет им. П.Г. Демидова, Ярославль, Россия
tyat@bk.ru

Студенческая молодёжь – это особая социальная группа, испытывающая действие хронического стресса, обусловленного интенсивной умственной нагрузкой, дефицитом времени, необходимостью усваивать большие объемы информации. Эти факторы предъявляют повышенные требования к адаптационным возможностям организма. Система кровоснабжения является индикатором адаптационных реакций организма, отражая «цену адаптации».

Цель работы: изучение показателей вариабельности сердечного ритма у девушек в зависимости от уровня личностной тревожности.

Выборка сформирована из студенток, обучающихся в вузах г. Ярославля. Всего обследовано 150 девушек, средний возраст которых составил 21,1±0,89 лет. Измерения проводили после предварительно взятого информированного согласия в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации. Уровень тревожности определяли по методике Спилберга–Ханина. Запись электрокардиограммы и расчет показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) проводили с помощью аппаратно-программного комплекса "Поли-Спектр" фирмы НЕЙРОСОФТ (г. Иваново) в состоянии относительного покоя и после ортостатической пробы.

По результатам анкетирования установлено, что средний и высокий уровни личностной тревожностью характерны для 44% и 49% девушек соответственно. Низкий уровень тревожности зарегистрирован только у 7%.

Временной анализ ВРС выявил, что показатель RMSSD, характеризующий активность парасимпатического отдела автономной нервной системы, статистически значимо выше у испытуемых со средним уровнем тревожности, что свидетельствует о преобладании парасимпатический влияний. Это так же подтверждает спектральный анализ ВСР – у девушек со средним уровнем тревожности высокочастотные колебания (HF), которые соответствуют парасимпатической активности выше, чем в группе с высоким уровнем тревожности. У студенток с высоким уровнем тревожности наблюдается существенное снижение высокочастотных колебаний, значительное снижение pNN50 и RMSSD. У студенток со средним уровнем тревожности выявлен относительный рост низкочастотного (на 38 %) и снижение высокочастотного (на 37%) показателей спектра ВРС, что указывает на активное включение вазомоторного центра в процесс регуляции сосудистого тонуса.

Таким образом, у студенток с высоким уровнем тревожности отмечено статистически значимое увеличение значений показателей симпатической активности по сравнению с группой, характеризующейся средним уровнем тревожности.

ОЦЕНКА СОКРАТИМОСТИ МИОКАРДА И ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У ЖЕНЩИН В УСЛОВИЯХ 5-СУТОЧНОЙ СУХОЙ ИММЕРСИИ

Федчук М.В., Русанов В.Б.
ГНЦ РФ - ИМБП РАН, Москва, Россия
fedchmaria@gmail.com

Сухая иммерсия (СИ) моделирует гипокинезию, перераспределение жидких сред, гиповолемию и перестройку вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. Сейсмокардиография (SCG) — метод регистрации вибраций грудной клетки, возникающих при сердечных сокращениях, позволяет неинвазивно оценивать PEP — интервал, отражающий сократимость миокарда. Цель — оценить изменения сократимости и барорефлекторной регуляции при 5-суточной СИ.

В исследовании приняли участие 7 здоровых женщин-добровольцев (21-43 года, ИМТ 22,1 ± 2). Начало СИ было синхронизировано с 10–15 днём менструального цикла. Обследование проводилось 5 раз: фон (за 2 дня до СИ), 1-е, 3-и, 5-е сутки СИ и 2-е сутки после. Программа каждого обследования включала 5-минутную запись в покое и 3-минутные пробы с фиксированным темпом дыхания 12 циклов/мин (FTD12) и 6 циклов/мин (FTD6). Синхронно регистрировались ЭКГ, SCG и дыхание (термодатчик).

Рассчитывались: интервалы R-R и PEP, показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) — SDNN и pNN50. Оценивалась амплитуда дыхательной модуляции PEP и R-R. Для оценки барорефлекторной функции до и после СИ проводился тилт-тест с анализом приростов частоты сердечных сокращений (ЧСС) и LF-компонента спектра ВСР.

Во всех функциональных пробах PEP достоверно удлинялся к 3–5 суткам СИ с последующим возвратом к фоновым значениям после СИ, что указывает на обратимое снижение сократимости миокарда. R-R укорачивался с первых суток, отражая рост ЧСС. Показатели pNN50 и SDNN снижались на протяжении СИ — снижение парасимпатического тонуса. Дыхательная модуляция PEP сохранялась на всех пробах, будучи максимально выраженной при FTD6 и минимальной в покое.

При тилт-тесте прирост ЧСС после СИ был закономерно выше, чем до СИ. Абсолютный прирост мощности LF-компонента при вертикализации после СИ в среднем был ниже, чем до эксперимента, тогда как относительный прирост LF (в процентах от положения лежа) не изменился. Снижение абсолютного прироста LF связано преимущественно с уменьшением общей мощности спектра вследствие снижения парасимпатического тонуса, а не с угнетением барорефлекса.

Таким образом, 5-суточная СИ вызывает обратимое снижение сократимости миокарда и снижение парасимпатического тонуса при сохранении барорефлекторной регуляции, о чём свидетельствуют стабильность дыхательной модуляции PEP и неизменность относительного прироста LF при тилт-тесте. Это может отражать сохранность механизма при уменьшении его абсолютных резервов в условиях гиповолемии.

ВОЗРАСТНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ И АДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ЖЕЛУДОЧКОВОГО МИОКАРДА СЕЗОННЫХ РЫБ *NOTHOBRANCHIUS FURZERI*

Филатова Т.С.[1], Шамшура А.В.[1], Джуманиязова И.Х.[1], Абрамочкин Д.В.[1,2]

1 - МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

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

filatova@mail.bio.msu.ru

Старение сопровождается ростом распространенности различных возрастных заболеваний, среди которых основной причиной инвалидизации и смертности являются сердечно-сосудистые заболевания, включая различные аритмии. В данной работе вызванное старением электрофизиологическое ремоделирование миокарда было изучено на примере сезонных рыб *Nothobranchius furzeri* – наиболее короткоживущего позвоночного животного.

В работе использовали взрослых половозрелых *N. furzeri* обоих полов в возрасте 2 месяцев (молодые) и 4 месяцев (старые животные). Животных эвтаназировали, сердце извлекали и методом ретроградной энзиматической перфузии получали изолированные желудочковые кардиомиоциты. Потенциалы действия (ПД) и ионные токи регистрировали в кардиомиоцитах методом whole-cell пэтч кламп в режиме поддержания тока или потенциала.

Старение не влияло на длительность ПД в желудочковых кардиомиоцитах нотобранхов, однако замедляло скорость нарастания переднего фронта. В основе этого лежало возраст-зависимое снижение амплитуды быстрого натриевого тока I_{Na}. Реполяризация миокарда нотобранхов была опосредована быстрым и медленным калиевыми токами задержанного выпрямления I_{Kr} и I_{Ks}. Старение не влияло на ток I_{Kr}, но снижало амплитуду I_{Ks}. Вход ионов кальция в кардиомиоцитах *N. furzeri* был опосредован двумя компонентами: кальциевыми токами L- и T-типа. Старение приводило к снижению амплитуды обеих компонент. Предположительно, одновременное снижение амплитуды как реполяризующих токов (I_{Ks}), так и деполяризующих (I_{CaL} и I_{CaT}) приводило к отсутствию видимых изменений в длительности ПД в миокарде старых животных.

Агонист β-адренорецепторов изопротеренол вызывал удлинение ПД, увеличение амплитуды суммарного калиевого тока $I_{Kr}+I_{Ks}$ и суммарного кальциевого тока в миоцитах молодых, но не старых животных. Активатор аденилатциклазы форсколин вызывал увеличение амплитуды кальциевого тока в обеих группах, более сильное увеличение амплитуды суммарного калиевого тока и увеличение длительности ПД у молодых животных. Это указывает на снижение адренергической реактивности миокарда старых животных – в первую очередь за счет рецепторного компонента.

Полученные результаты свидетельствуют о возрастных перестройках электрической активности сердца и ее регуляции у нотобранхов, ведущих к снижению функционального резерва сердца. Это хорошо согласуется с имеющимися данными о старении сердца млекопитающих, что говорит о консервативности процессов старения позвоночных.

Исследование поддержано грантом РНФ №24-75-00018.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ. РОЛЬ SK-КАНАЛОВ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ Т-СИСТЕМЫ В ДИАБЕТЕ И ПРЕДДИАБЕТЕ 1 И 2 ТИПА

Филиппов Ю.А., Кубасов И.В., Добрецов М.Г.

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

yuraf2@yandex.ru

Патогенез развития диабетической кардиомиопатии на ранних стадиях диабета (преддиабет) не изучен. В частности, не ясны роли изменений в структуре Т-системы (поперечные инвагинации сарколеммы) кардиомиоцитов и в активности Ca2+-активируемых калиевых каналов малой проводимости (SK-каналы), регулирующих реполяризацию клетки.

Для анализа этих вопросов мы исследовали самцов крыс Wistar. Преддиабет и диабета I типа вызывали инъекцией стрептозотоцина (35 мг/кг веса животного). Метаболический синдром (МС, преддиабет II типа) моделировали кормлением крыс высокожировой-высокоуглеводной диетой. Регистрировали внеклеточные потенциалы действия (вПД) от кардиомиоцитов левого желудочка (ЛЖ) изолированного сердца. Для оценки роли SK-каналов в формировании регистрируемых вПД в регистрирующий микроэлектрод добавляли активатор (NS309) и/или блокатор (апамин) SK-каналов. Оценку организации Т-системы проводили с помощью конфокальной микроскопии окрашенных флуоресцентным красителем Di-8-ANEPPS изолированных сердец.

В моделях сахарного преддиабета I типа и МС происходили схожие изменения профилей вПД, состоявшие в увеличении амплитуды фазы следовой гиперполяризации (СГ) и уменьшении длительности спада вПД по сравнению с вПД контрольных животных. Подтверждая роль активации SK-каналов в этих изменениях, использование апамина приводило к подавлению СГ и увеличению длительности вПД кардиомиоцитов экспериментальных животных.

Апамин не влиял на профили вПД клеток сердец контрольных животных. Однако при использовании микроэлектрода с активатором SK-каналов NS309 профили вПД претерпевали изменения, схожие с изменениями, наблюдавшимися у преддиабетических животных: увеличивалась амплитуда СГ и уменьшалась длительность ПД. Применение апамина одновременно с активацией SK-каналов предотвращало эффекты NS309 на профили вПД.

И электрофизиология, и конфокальная микроскопия предполагают развитие нарушений в организации Т-системы (увеличение количества участков мембраны с отсутствующими устьями Т-трубочек) кардиомиоцитов крыс с преддиабетом I типа. В сердцах крыс с МС такие нарушения отсутствуют.

Таким образом, функциональные изменения в кардиомиоцитах ЛЖ крыс возникают уже на ранних стадиях диабета обоих типов. Ведущую роль в этих изменениях играет активация SK-каналов. Свидетельства структурных изменений Т-системы на ранних стадиях диабета, обнаруживаются только в моделях преддиабета I типа.

Работа выполнена в рамках Государственного задания № 075-00264-26-00.

О ГЕНЕРАЦИИ ВЫСОКОЧАСТОТНЫХ И СВЕРХВЫСОКОЧАСТОТНЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ СИГНАЛОВ В ВОЗБУДИМЫХ БИОМЕМБРАНАХ

Фомин Л.Б.

Научно-исследовательский институт Специализированная кардиохирургическая клиническая больница, Нижний Новгород, Россия

ddeejj@mail.ru

Для описания и анализа работы возбудимых биомембран (ВБМ) широко используется математическая модель, представляющая работу радиотехнического генератора с туннельным диодом (ГТД) [Фитц- Хью, 1961), [Королёв В.И.и соавт., 2001]. Такая модель применяется для удобства анализа движения переменных и даёт хорошее сходство по форме, амплитуде, скважности с реально измеренными параметрами импульсов в ВБМ. При этом частотный диапазон данной модели не был исследован. Было показано, что при работе ГТД с реальными биофизическими значениями параметров в пространстве устойчивых автоколебаний частота находится в диапазоне 10-5000 МГц. При этом установлена адекватность параметров модели ГТД биофизическим параметрам ВБМ. Это значит, что в ВБМ при некоторых значениях её параметров в отдельные промежутки времени может возбуждаться высокочастотное (ВЧ) и сверхвысокочастотное (СВЧ) электромагнитное поле (ЭМП), которое может оказывать определенное влияние на работу пейсмекерных клеток в различных органах, изменяя функционирование живых электрически возбудимых тканей в целом. Наличие такого ВЧ и СВЧ ЭМП косвенно подтверждается существованием микроволнового излучения мозга [Брусиловский Л.И. и соавт.,2020], т.е. нейронными структурами, работа которых может описываться аналогичной моделью ГТД с биофизическими параметрами нейрона.

Необходимо также отметить, что применение внешних ВЧ токов (например, с помощью реографов) может влиять на собственные ВЧ токи, генерируемые возбудимыми структурами сердца и мозга, что может привести к нарушениям в работе этих органов, особенно опасным для тяжелых кардиологических и неврологических пациентов [Фомин Л.Б., 2025].

ВОЗРАСТНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ КРУГОВОРОТА КАЛЬЦИЯ В РАБОЧЕМ МИОКАРДЕ *NOTHOBRANCHIUS FURZERI*

Шамшура А.В., Филатова Т.С.

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия
a_shamshura1801@mail.ru

Старение позвоночных животных нередко сопровождается изменениями в сердечно-сосудистой системе, включая нарушения кальциевого гомеостаза кардиомиоцитов, что снижает сократимость сердца. Перспективной моделью для изучения таких процессов служит короткоживущая рыба *Nothobranchius furzeri*, характеризующаяся близким к млекопитающим электрофизиологическим фенотипом (Filatova et al., 2026). В данной работе исследовано влияние старения на компоненты круговорота кальция - емкость саркоплазматического ретикулума (СПР), активность натрий-кальциевого обменника (I_{NCX}) и динамику кальциевых транзиентов в кардиомиоцитах *N. furzeri*.

Эксперименты проводили на молодых (2 мес.) и старых (4 мес.) особях *N. furzeri* линии GRZ. Желудочковые миоциты получали путем энзиматической перфузии сердца, описанной ранее (Dzhumaniiazova et al., 2022). Для оценки динамики кальциевых транзиентов использовали флюоресцентный зонд Fluo-4-AM (5 мкМ). Ионные токи регистрировали методом перфорированного patch-clamp с добавлением β-эсцина (40 мкМ), чтобы предотвратить падение амплитуды кальциевого тока. Содержание Ca^{2+} в СПР оценивали по транзиентам входящего тока I_{NCX}, индуцированных подачей 20 мМ кофеина после серий деполяризаций. Количество Ca^{2+}, накопленного в СПР, определяли как интеграл тока I_{NCX} по времени.

В базовых условиях электростимуляция не вызывала генерации транзиентов, поэтому для их индукции использовали форсколин (1 мкМ). Старение приводило к увеличению длительности транзиентов, замедляя временную кинетику их спада. С ростом числа деполяризующих импульсов происходило накопление Ca^{2+} в СПР у обеих возрастных групп. Однако максимальное количество переносимого I_{NCX} заряда было значимо выше в миоцитах молодых особей. Экспоненциальная аппроксимация динамики заполнения СПР показала снижение предельного уровня Ca^{2+} при старении. Кроме того, амплитуда тока I_{NCX} при потенциалах выше 0 мВ и ниже -90 мВ также значимо снижалась у *N. furzeri* при старении.

Полученные результаты свидетельствуют, что старение *N. furzeri* сопровождается снижением способности СПР аккумулировать ионы кальция и уменьшением функциональной активности натрий-кальциевого обменника. Это приводит к замедлению удаления Ca2+ из цитоплазмы и ухудшению процессов расслабления кардиомиоцитов.

Финансовая поддержка: грант РНФ №24-75-00018.

Использованная литература

[1] Filatova TS, Dzhumaniiazova IH, Shamshura AV et al. Comp Biochem Physiol A. 2026; 317:112013

[2] Dzhumaniiazova I., Vornanen M., Pustovit O. B et al. J EvolBiochemPhys. 2022. T. 58, № S1. C. S22–S30

РОЛЬ АКТИВНЫХ ФОРМ КИСЛОРОДА В ОБЕСПЕЧЕНИИ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ СИСТЕМНЫХ АРТЕРИЙ

Швецова А.А., Кабиольская С.Д., Кабиольский И.А., Власкина О.А., Братчикова М.С., Шатеева В.С., Гайнуллина Д.К.

МГУ имени М.В.Ломоносова, Москва, Россия

anastasiashvetsova92@gmail.com

Активные формы кислорода (АФК) обладают рядом важнейших сигнальных функций, в том числе участвуют в регуляции сокращения артерий. NADPH-оксидазы (NOX) являются одним из наиболее представленных источников АФК в клетках артерий. Целью данной работы было исследовать вазомоторную роль этих АФК в артериях разных органов, ее механизмы, а также изменения в результате перенесенной в раннем онтогенезе нормобарической гипоксии.

Исследования проводили на самцах крыс Вистар. Пан-ингибитор NOX VAS2870 (3 μM) ослаблял вызванные агонистом рецепторов тромбоксана A_2 U46619 сократительные ответы артерий почек, икроножной мышцы, брыжейки и базилярной артерии, но не влиял на вазомоторные ответы артерии межжелудочковой перегородки сердца. Эффект VAS2870 был более выражен в артериях брыжейки и базилярной артерии. В соответствии с этим, в этих артериях происходило выраженное снижение внутриклеточной концентрации кальция на фоне инкубации с VAS2870, чего не наблюдали в артериях сердца. Вместе с тем, нами не было обнаружено различий в содержании белка каталитических субъединиц наиболее представленных изоформ NOX – NOX2 и NOX4, между данными артериями. В артериях брыжейки VAS2870 вызывал ослабление сокращения как на U46619, так и на агонист α1-адренорецепторов метоксамин, что сопровождалось снижением внутриклеточной концентрации кальция. При этом эффект VAS2870 устранялся на фоне ингибитора протеинкиназы С (в случае вызванного U46619 сокращения) и на фоне блокатора потенциал-управляемых кальциевых каналов (LTCC, в случае вызванного метоксамином сокращения). Наконец, мы показали, что перинатальная (на 2 день жизни) нормобарическая гипоксия (длительностью 2 часа, содержание O_2 – 8%) привела к увеличению сосудосуживающего влияния продуцируемых NOX АФК в подкожной артерии двухнедельных крысят при сокращении, вызванном U46619, но не метоксамином. У взрослых (12 недель) животных, перинатальная гипоксия не оказала влияния на сосудосуживающее влияние продуцируемых NOX АФК в артериях брыжейки и базилярной артерии, но усилила его в артериях скелетных мышц. Последнее не было сопряжено с изменением содержания белка NOX2 и NOX4.

Таким образом, (1) сосудосуживающее влияние продуцируемых NOX АФК выражено в разной степени в артериях разных органов, (2) реализуется с участием протеинкиназы С под действием U46619 и LTCC под действием метоксамина, (3) увеличивается в результате перинатальной гипоксии в некоторых сосудистых регионах.

Исследование поддержано РНФ (грант N25-15-00031).

НАРУШЕНИЕ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ КАРДИОМИОЦИТОВ ЛЕВОГО ПРЕДСЕРДИЯ ПРИ ОЖИРЕНИИ ВЫЗВАНО ДЕФОСФОРИЛИРОВАНИЕМ СЕРДЕЧНОГО МИОЗИН-СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА С

Щепкин Д.В., Мухлынина Е.А., Бутова К.А., Мячина Т.А., Симонова Р.А., Антонец Ю.Я., Лейберова А.К., Кочурова А.М., Гусарова Е.О., Чумарная Т.В., Копылова Г.В.

ФГБУН Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, Екатеринбург, Россия

cmybp@mail.ru

Ожирение является основным фактором риска развития сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий. Мы исследовали влияние ожирения на молекулярные и клеточные механизмы сокращения кардиомиоцитов в левом и правом предсердиях (ЛП и ПП). Самки крыс Вистар в возрасте 8 недель находились на западной диете (ЗД) богатой насыщенными жирами и простыми сахарами в течение 18 недель. Одиночные кардиомиоциты получали методом ретроградной перфузии по Лангендорфу с модификациями. Динамика саркомеров и характеристики кальциевых переходов измерялись в ненагруженных кардиомиоцитах. Актин-миозиновое взаимодействие исследовали в in vitro подвижной системе. Фосфорилирование сократительных белков (сердечного миозин-связывающего белка С, cMyBP-C, тропонина I и тропонина T, регуляторной лёгкой цепи миозина) оценивали с помощью гель-электрофореза с окрашиванием ProQ-Diamont and SYPRO Ruby.

У крыс, находившихся на ЗД, развивались ожирение, гипертония и метаболические нарушения при отсутствии эхокардиографических и гистологических признаков ремоделирования миокарда или систолической дисфункции сердца. Была обнаружена сократительная дисфункция кардиомиоцитов левого предсердия, которая проявлялась в увеличении амплитуды кальциевых переходов и уменьшении амплитуды и скорости укорочения саркомеров. Это функциональное нарушение коррелировало с замедлением цикла поперечных мостиков миозина и дефосфорилированием cMyBP-C. В отличие от ЛП, в кардиомиоциты ПП при ожирении наблюдались только изменения на молекулярном уровне организации сократительного аппарата, включая изменение степени фосфорилирования большинства саркомерных белков и замедление цикла поперечных мостиков.

Таким образом, наблюдаемые результаты отражают ранние стадии нарушения сократительной функции сердца, вызванного изменением характеристик сокращения кардиомиоцитов в левом предсердии, ассоциированным с замедлением цикла поперечных мостиков и уменьшением степени фосфорилирования cMyBP-C. Изменения в правом предсердии ограничиваются белками сократительного аппарата кардиомиоцита.

Работа выполнена на оборудовании ЦКП ИИФ УрО РАН и поддержана гос. темой № 122022200089-4.

ВЛИЯНИЕ СИНТЕТИЧЕСКОГО АНАЛОГА ГЛЮКАГОНОПОДОБНОГО ПЕПТИДА-1 СЕМАГЛУТИДА НА СОКРАТИМОСТЬ ОДИНОЧНЫХ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРЕДСЕРДИЙ И ЖЕЛУДОЧКОВ КРЫСЫ

Ярема О.П.[1,2], Мячина Т.А.[1], Симонова Р.А.[1], Щепкин Д.В.[1]

1 - ФГБУН Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения РАН, Екатеринбург, Россия

2 - ФГАОУ ВО «УрФУ имени первого Президента России Б.Н. Ельцина», Екатеринбург, Россия

yaremaolga2001@mail.ru

Для коррекции массы тела при метаболическом синдроме активно применяются агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1R), но их влияние на сократительную функцию предсердий и желудочков слабо изучено. Показано, что семаглутид оказывает положительный инотропный эффект на трабекулы предсердий пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. Цель работы – исследование влияния семаглутида на сократимость одиночных кардиомиоцитов из правого и левого предсердий и желудочков крыс при остром и хроническом воздействии.

Исследование выполнено на самцах крыс Wistar в соответствии с Директивой 2010/63/EU и одобрено Этическим комитетом ИИФ УрО РАН. Для исследования хронического влияния крысам возрастом 8 недель ежедневно подкожно вводили семаглутид в дозе 120 мкг/кг в течение 2 месяцев. Одиночные кардиомиоциты получали ретроградной перфузией по Лангендорфу из миокарда крыс возрастом 15 недель. Для оценки острого эффекта суспензию кардиомиоцитов инкубировали в растворе Тирод, содержащем 100 нМ семаглутида, в течение 10 мин до начала измерений. Динамику саркомеров механически ненагруженного укорочения изучали на аппаратно-программном комплексе MCSYS-02 (IonOptix), изменения концентрации цитозольного Ca^{2+} ($[Ca^{2+}]i$) – с помощью лазерной сканирующей конфокальной микроскопии (LSM 710) и Fluo-8-AM (AAT Bioquest) при 36±1°C и частоте стимуляции 1 Гц.

Обнаружено, что хроническое влияние семаглутида более выражено, чем острое. В хроническом опыте в обоих предсердиях снизилась амплитуда изменения $[Ca^{2+}]i$, уменьшая конечно-диастолическую длину саркомера. Сильнее семаглутид влиял на кардиомиоциты правого желудочка (ПЖ): увеличились конечно-диастолическая длина саркомера, относительная амплитуда укорочения, скорость сокращения и расслабления, а также время достижения максимума сокращения. В остром опыте изменились только характеристики миоцитов ПЖ: снизилась амплитуда изменения $[Ca^{2+}]i$, относительная амплитуда сокращения саркомеров, скорости сокращения и расслабления. Особенности хронического и острого влияния объясняются прямой активацией GLP-1R на поверхности кардиомиоцитов и непрямым – через влияния клеточного окружения миокарда.

Таким образом, агонисты GLP-1R, в частности семаглутид, специфически влияют на сократимость предсердий и желудочков, что указывает на необходимость мониторинга их функции при приеме данных препаратов.

Исследование выполнено на оборудовании ЦКП ИИФ УрО РАН и поддержано Программой № 122022200089-4.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ РЕСПИРАТОРНОЙ ГИПЕРКАПНИИ В ПОЛОЖЕНИИ ЛЕЖА И ПРИ ОРТОСТАЗЕ ПО ДАННЫМ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ

Яшина В.А.[1,2], Жедяев Р.Ю.[1], Боровик А.С.[1], Кобяков Н.Г.[1,3], Шульгина А.А.[1,3], Лукшин В.А.[3], Виноградова О.Л.[1], Тарасова О.С.[1,2]

1 - ФГБУН Государственный научный центр Российской Федерации - Институт медико-биологических проблем РАН (ГНЦ РФ – ИМБП РАН), Москва, Россия

2 - ФГБОУВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова», Москва, Россия

3 - ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н.Бурденко Минздрава России», Москва, Россия

viktoriayashina29@yandex.ru

Респираторная гиперкапния (РГК) традиционно рассматривается как стимул, вызывающий расширение сосудов и увеличение объемной скорости кровотока в мозге. Выраженность реакции на РГК может изменяться при вертикализации тела, что связано с авторегуляторным снижением сосудистого тонуса. Целью данной работы стало изучение с помощью метода инфракрасной спектроскопии изменений содержания оксигенированного (ΔOHb) и дезоксигенированного (ΔHHb) гемоглобина во фронтальной области больших полушарий и в m. *gastrocnemius medialis* во время гиперкапнических тестов в положении лежа и при ортостазе.

В исследованиях участвовали десять практически здоровых мужчин в возрасте 26-40 лет. Для каждого испытуемого проводили два гиперкапнических теста: в положении лежа (5 мин – фон, 5.5 мин – РГК, 5 мин – восстановление) и при пассивном ортостазе (65°, 5 мин – фон, 5.5 мин – РГК). РГК моделировали путем дыхания газовой смесью (5% CO_2, 21% O_2 и 74% N_2). Непрерывно регистрировали: ЭКГ, АД (Finometer Model 1, Finapres Medical Systems, Нидерланды), ΔOHb и ΔHHb в ткани мозга (спектрометр NIRS2, МКС, Россия) и в m. *gastrocnemius medialis* (спектрометр NIRO-200, Hamamatsu Photonics K.K., Япония). Далее вычисляли значения систолического АД (САД), ЧСС, ΔOHb, ΔHHb, а также амплитуды и индекс фазовой синхронизации (ИФС) колебаний САД и ΔOHb в диапазоне 0.05-0.15 Гц (использовали вейвлет-анализ).

Во время РГК не происходило выраженных изменений САД и ЧСС ни в положении лежа, ни при ортостазе. Вместе с тем РГК вызывала повышение ΔOHb и снижение ΔHHb в ткани мозга, при этом выраженных сдвигов ΔOHb и ΔHHb в мышце голени не наблюдалось. Величина изменений ΔOHb и ΔHHb в мозге к концу гиперкапнического теста не зависела от положения тела, однако при ортостазе прирост ΔOHb происходил медленнее. Динамика ΔHHb во время РГК не зависела от положения тела.

Амплитуда колебаний САД во время РГК не изменялась в положении лежа, но немного снижалась при ортостазе. Амплитуда колебаний ΔOHb и величина α-коэффициента (отношение амплитуд колебаний ΔOHb и САД) при РГК не изменялись. Однако во время РГК наблюдалось повышение ИФС САД и ΔOHb в положении лежа, тогда как при ортостазе ИФС САД и ΔOHb не изменялся.

Таким образом, гиперкапния приводит к изменениям ΔOHb и ΔHHb в ткани головного мозга, но не в мышце голени. При исследовании авторегуляции мозгового кровотока с применением РГК надо учитывать, что результаты теста могут зависеть от положения тела человека.

Работа поддержана грантом РНФ № 23-15-00331-П.

Физиология экстремальных состояний

РОЛЬ ШЕЙНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ В РЕГУЛЯЦИИ ТКАНЕВОГО ГОМЕОСТАЗА В УСЛОВИЯХ ИЗМЕНЕНИЯ ВЕКТОРА ГРАВИТАЦИИ

Абдрешов С.Н.[1], Ермагамбетов М.Н.[1,2]

1 - Институт генетики и физиологии КН МНВО РК, Алматы, Казахстан

2 - Казахский Национальный педагогический университет им. Абая, Алматы, Казахстан

snabdreshov@mail.ru

Известно, что наиболее яркие сдвиги при невесомости отмечены в системе кровообращения. В наземных условиях физиологические эффекты невесомости на организм изучаются в модельных опытах, в частности, используется антиортостатическое положение тела в пространстве. Известна важная роль лимфатической системы в депонировании, в резорбции и транспорте жидкости. Лимфатические сосуды, благодаря большой растяжимости стенок, и лимфатические узлы, благодаря наличию синусов и щелей в своей структуре, могут депонировать значительное количество фильтрата и плазменного белка.

Цель исследования – изучить лимфодинамику, сократительную активность лимфатических сосудов и узлов при антиортостатических воздействиях(АОВ). Опыты проведены на 35 белых лабораторных крысах, массой 250±5 г. из них 12 составили контрольную группу. Для достижения длительного АОВ крыс подвешивали на специальных стендах головой вниз сроком на 14 суток под углом 45±5° (Ильин Е.А., Новиков В.Е.,1980). После декапитации животных были взяты отрезки грудного протока, шейные и брыжеечные лимфатические узлы для исследования.

В наших экспериментах было установлено: длительное воздействие условий изменения вектора гравитации на крыс в течение 14 суток приводит в результате перераспределения крови и перемещения ее в переднюю часть тела к повышению венозного давления в яремных венах, ликворного давления, к отечности шейных лимфатических узлов, их набуханию, поскольку узлы депонируют излишнюю жидкость из области застоя. Спонтанная сократительная активность шейных узлов подавляется, сохраняясь лишь в 10-30% опытов. Резко уменьшаются частота и амплитуда сокращений узлов. При действии вазоактивных веществ на шейные лимфатические узлы, после 14 суток содержания животных в условиях микрогравитации, сократительные реакции угнетались. Снижалось число ответных реакций в 2-3 раза, уменьшалась величина реакций и повышался порог раздражения для вазоактивных веществ. В крови, лимфе и в ликворе наступали изменения физико-химических и биохимических показателей: повышалось осмотическое давление лимфы и ликвора, снижалось содержание общего белка в лимфе и ликворе и pH его сдвигался в кислую сторону, повышалось содержание продуктов азотистого обмена, которые наступили в результате перемещения крови и тканевой жидкости в переднюю часть тела в условиях микрогравитации, направленные на защиту головного мозга от притока излишней жидкости.

Таким образом, полученные результаты, свидетельствуют о том, что 2-х недельное антиортостатическое воздействие ведет к нарушению шейного лимфатического узла у крыс. В целом, полученные в экспериментах данные не исключают наличие лимфостазной составляющей в отечности тканей головы и шеи, наблюдаемой у космонавтов во время орбитального полета.

ПОСТОЯННЫЙ СВЕТ ИЛИ «ПЛАВАЮЩИЙ» ГРАФИК: РАЗНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИТОХОНДРИЙ И ЯДЕР В ЭПИФИЗЕ КРЫС

Ануркина А.И., Козлова М.А., Арешидзе Д.А.

ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

anyaaai1925@gmail.com

*Введение***.** Хроническое нарушение светового режима, включая постоянное освещение (ПО) и нестабильный фотопериод (сменная работа), вызывает десинхроноз и подавление синтеза мелатонина. Однако структурные изменения в пинеалоцитах при разных типах светового стресса остаются малоизученными. Цель работы – сравнительный анализ ультраструктурных повреждений ядерного и митохондриального аппарата эпифиза крыс при ПО и сменном режиме «сутки света – двое суток нормы».

*Методы***.** Эксперимент выполнен на 120 самцах крыс Вистар (6 мес.), разделенных на контроль (12 ч света/12 ч тьмы), группу ПО (24 ч света, 21 сутки) и группу сменного режима (1 сутки ПО / 2 суток нормы, циклически, 21 сутки). Эпифизы исследовали методом трансмиссионной электронной микроскопии с последующей морфометрией и стереологией (площадь ядер, доля митохондрий, площадь профиля митохондрий, количество крист, периметр митохондрий, степень гетерохроматизации).

*Результаты***.** В контрольной группе светлые пинеалоциты имели эухроматичные ядра, митохондрии с плотным матриксом и кристами (15,0±0,9 на органеллу). При ПО выявлены признаки тяжелого оксидативного стресса: площадь ядер пинеалоцитов снизилась на 29,5% ($p<0,001$), отмечалась выраженная гетерохроматизация с формированием перинуклеарного венца. Доля митохондрий в цитоплазме возросла на 47,4% ($p<0,001$), однако площадь профиля отдельной митохондрии уменьшилась на 38,9% ($p<0,001$), количество крист – на 33% ($p<0,001$), периметр митохондрий снизился, что указывает на набухание и деструкцию крист. Наблюдались миелиноподобные тельца и аутофагосомы. При сменном режиме ядерные изменения были иными: гетерохроматизация оказалась даже более выраженной (площадь ядер снизилась на 11%, $p<0,05$, но хроматин маргинально конденсирован), однако вакуолизация цитоплазмы была слабее. Митохондрии приобрели крупные размеры (площадь профиля не отличалась от контроля), с чрезвычайно низкой электронной плотностью матрикса и извитыми, набухшими кристами; количество крист снизилось на 20,7% ($p<0,001$), периметр митохондрий оставался увеличенным, что свидетельствует о нарушении ионного гомеостаза и потенциала мембраны. Доля деструктивно измененных митохондрий в группе сменного режима была выше, чем при ПО, а аутофагосомы встречались реже.

*Заключение***.** Таким образом, ПО и сменный режим вызывают качественно различные типы ультраструктурной патологии пинеалоцитов. ПО индуцирует тотальный оксидативный стресс, ведущий к некогерентной гиперплазии функционально неполноценных митохондрий и репрессии генома. Сменный режим, напротив, преимущественно нарушает регуляцию митохондриального гомеостаза (набухание, дезорганизация крист) и вызывает глубокие ядерные перестройки, вероятно, за счет десинхронизации циркадных транскрипционных циклов. Полученные данные указывают на необходимость дифференцированного подхода к коррекции последствий разных типов светового стресса.

ПРОТЕКТИВНОЕ ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИЧЕСКОГО ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЯ НА КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫЕ ФУНКЦИИ КРЫС ПРИ ГИПОТЕРМИИ

Арокина Н.К., Семенов Д.Г.

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

arokinank@infran.ru

Гипоксия и гипотермия являются потенциально патогенными факторами для организма человека и животных. Вместе с тем известно, что умеренная гипоксия в интервальном режиме проявляет неспецифический нейропротективный эффект не только в отношении гипоксических/ишемических повреждений мозга, но и нарушений иной природы. Цель работы - изучение протективного влияния прекондиционирующей умеренной гипобарической гипоксии (УГГ) на изменение кардиореспираторных функций крыс при охлаждении в воде. Эксперименты выполнены на крысах-самцах линии Wistar, полученных из биоколлекции Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. Одна группа животных подвергалась умеренной гипобарической гипоксии, другая служила контролем. УГГ создавали в барокамере с разрежением воздуха, соответствующим высоте 5000 м; длительность процедуры была 2 ч, проводилась раз в день, трое суток. На четвертые сутки все крысы подвергались наркозу и охлаждению до остановки дыхания в воде при 9.2±0.5 ºС. Измеряли частоту дыхания и сердечных сокращений (ЧСС), температуру в прямой кишке (Тр) и пищеводе (Тп). Статистическую обработку данных проводили с помощью программ Statistica 6.0; InStat 3.02.

Прекращение дыхания у контрольных крыс происходило через 71.7± 8.5 мин от начала охлаждения, а в группе УГГ позднее, через 119.7 ±17 мин ($p<0.05$) и при более низкой температуре тела (Тр 10.5±0.7ºС; Тп 13.6±0.7ºС; $p<0.05$), чем в контроле (Тр 14.4±0.7ºС; Тп 17.1±0.7ºС; $p<0.05$). Увеличение времени охлаждения крыс группы УГГ происходило за счет последнего периода охлаждения, когда ЧСС медленно снижалась от 50 до 20 ударов/мин, а частота дыхания - от 10 до 2 циклов/мин. Это состояние напоминало период гипометаболизма у животных во время зимней спячки, когда снижается уровень обмена и потребность в кислороде.

Можно сделать заключение, что применение нейропротективного гипоксического прекондиционирования усиливает толерантность организма к снижению температуры, к уменьшению кровоснабжения и доставки кислорода в условиях гипотермии. Известно, что УГГ мобилизует множество проадаптивных механизмов различного уровня и повышает общую резистентность организма к повреждающим воздействиям среды. Полученные данные впервые продемонстрировали явление гетеротипической кросс-толерантности в условиях применения УГГ прекондиционирования перед холодовым воздействием на крыс.

ДИНАМИКА МОЩНОСТИ ТРАХЕАЛЬНЫХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ШУМОВ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ 21-СУТОЧНОЙ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ

Астафьева С.Н.[1,2], Зарипов Р.Н.[1]

1 - ГНЦ РФ - ИМБП РАН, Москва, Россия

2 - РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

astafyeva@imbp.ru

Космические полёты изменяют дыхательную систему человека: снижаются функциональная остаточная ёмкость, дыхательный объём, остаточный объём и общая ёмкость лёгких (Elliott A., et al. 1994; Paiva, M., et al. 1989, Bettinelli, D., et al. 2002, West J.B., et al. 1997, Prisk G.K. 2011). Эти изменения связаны с перемещением жидкости в краниальном направлении, которое приводит к увеличению внутригрудного объёма крови, что отражается в изменении конфигурации грудной клетки и соответственно отражается перестройками в паттерне дыхания. В результате изменения геометрии дыхательных путей увеличивается шумообразование.

Модель антиортостатической гипокинезии с наклоном головы -6° (АНОГ) имитирует физиологические эффекты невесомости, позволяя изучать воздействие космического полёта на организм (Пучкова А.А. и соавт., 2023).

Целью исследования было изучение влияния 21-суточной АНОГ на мощность трахеальных дыхательных шумов (ДШ). В эксперименте участвовали 12 мужчин-добровольцев, некурящих и не имевших бронхолёгочных заболеваний. Проведенные исследования одобрены Комиссией по биоэтике ГНЦ РФ – ИМБП РАН (протоколы № 599 от 06.10.2021, № 621 от 08.08.2022).

Эксперимент проводился на базе «Гипогравитация» ГНЦ РФ – ИМБП РАН. Исследование включало спирометрию с измерением максимальной вентиляции лёгких (МВЛ) и регистрацией ДШ. В первой группе испытуемых (N=6) рост мощности ДШ наблюдался на 20 сутки АНОГ, оставаясь на достигнутом уровне в течение трёх суток последействия. При этом было отмечено снижение величины МВЛ на 1 ($p = 0,046$), 5 ($p = 0,028$) и 8 ($p = 0,046$) сутки. Во второй группе испытуемых (N=6) рост ДШ выявлен на 8 сутки ($p = 0,028$), с последующим снижением на 4 сутки последействия ($p = 0,028$) в то время, как значимых изменений МВЛ не выявлено. Корреляционный анализ показал коэффициент корреляции Спирмена $r = 0,45$ ($p < 0,001$) между величинами мощности ДШ и МВЛ.

Проведённое исследование подтвердило, что условия АНОГ оказывают заметное влияние на дыхательные шумы и вентиляционную функцию лёгких. Реакция дыхательной системы на условия, имитирующие невесомость, индивидуальна: у разных групп испытуемых наблюдаются различия в сроках возникновения и динамике изменений мощности ДШ и МВЛ. Корреляционный анализ показал умеренную связь между мощностью ДШ и МВЛ. Это указывает на то, что изменения дыхательных шумов частично обусловлены сдвигами в вентиляционной функции лёгких, но могут зависеть и от других факторов.

Работа выполнена в рамках базовой темы РАН FMFR-2024-0038.

БОЛЬ ПРИ РОДАХ: ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ИЛИ МОДЕЛЬ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ БОЛИ?

Бактыбекова Ч.Б., Тухватшин Р.Р.

Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан

baktybekovachynara@gmail.com

Боль в классической патофизиологии рассматривается как универсальный сигнал повреждения тканей и один из ведущих признаков патологического процесса. Однако роды представляют собой уникальный биологический феномен, при котором выраженная болевая реакция возникает в рамках физиологического процесса. Несмотря на физиологичность родового акта, механизмы боли при родах соответствуют классическим механизмам патологической ноцицептивной боли: ишемия тканей, активация ноцицепторов, выброс медиаторов боли, формирование стресс-реакции (Labor pain mechanisms and management, 2015).

Проведён анализ современных отечественных и зарубежных литературных источников по патофизиологии боли, нейрофизиологии, акушерству и психофизиологии родов.

Установлено, что во время схваток матка функционирует в условиях высокой сократительной активности. Повышение внутриматочного давления приводит к транзиторной ишемии миометрия, активации ноцицепторов и формированию восходящей болевой импульсации. В патогенезе боли участвуют простагландины, брадикинин, серотонин, субстанция Р, катехоламины и ионы H^+ и K^+ (Frontiers in Pain Research, 2021). Несмотря на физиологичность родов, во время родового акта наблюдаются выраженный болевой синдром, тканевая гипоксия, стресс-реакция, активация симпатоадреналовой системы и эмоционально-аффективные изменения.

Особый интерес представляет структура боли при родах. В I периоде родов преобладает протопатическая боль — висцеральная, диффузная, эмоционально окрашенная, сопровождающаяся страхом и тревогой. Во II периоде родов боль приобретает признаки эпикритической — становится более локализованной и соматической. Таким образом, боль при родах представляет собой переходную форму между протопатической и эпикритической болью.

Парадокс боли при родах заключается в том, что один из наиболее физиологических процессов человеческого организма реализуется через механизмы, которые в любой другой ситуации расценивались бы как признаки патологического состояния. Выраженность болевого синдрома зависит не только от силы схваток и степени раскрытия шейки матки, но и от психоэмоционального состояния женщины, активности антиноцицептивной системы, уровня тревоги и предыдущего опыта (European Journal of Midwifery, 2022).

Таким образом, боль при родах представляет собой сложный патофизиологический феномен, находящийся на границе физиологии и патологии. Изучение данного феномена имеет важное значение для понимания фундаментальных механизмов боли, адаптации и стресс-реакции человека.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ЦЕНА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СПЕЦИАЛИСТОВ УПРАВЛЕНИЯ КОСМИЧЕСКИМИ АППАРАТАМИ

Благинин А.А.[1,2]

1 - Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия
2 - Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия
blaginin60@rambler.ru

Анализ деятельности специалистов управления КА показывает, что от 60 до 90% случаев отказов, аварий, срывов выполнения задач обусловлены ошибками операторов. Успешное решение ряда технических задач вывело на первое место проблему психофизиологического обеспечения труда операторов.

Анализ ошибочных действий специалистов управления космическими аппаратами выявил максимальное увеличение количества невыполненных сеансов связи в интервале времени от 18.00 до 23.00 ч, в течение которого ошибок было на 31-50% больше среднесуточного уровня. На долю молодых операторов со стажем работы до 6 лет приходилось 73% всех невыполненных сеансов управления.

Динамика функционального состояния носит фазный характер. Начальный период характеризуется сохранением оптимального функционального состояния и высокого уровня работоспособности. Во втором периоде отмечается развитие утомления, при этом сохранение профессиональной работоспособности достигается за счет напряжения функциональных резервов организма. Третий период характеризуется снижением операторской работоспособности, сопровождающимся выраженным напряжением регуляторных механизмов и возрастанием ошибочных действий.

Продолжительность периодов в динамике работоспособности специалистов управления КА зависит от характера профессиональной деятельности: у операторов КИК - 12 часов, у операторов Главного центра - 8 ч. Через 8 часов наблюдалось снижение на 15-20% показателей операторской работоспособности, ухудшение на 24% скорости мыслительных процессов, ухудшением субъективной самооценки состояния (на 17%), повышением нервно-эмоционального напряжения. После 16 часов работы у операторов развивается выраженное утомление, сопровождающееся снижением показателей работоспособности на 51%, возрастанием ошибочных действий и напряжением регуляторных. У операторов Центра управления первые признаки утомления выявляют через 12 ч. Они проявляются снижением самочувствия, активности, настроения (на 13%), увеличением латентного периода сенсомоторной реакции (на 39%). При продолжении работы степень утомления нарастает, но не приводит к срыву адаптационных механизмов. Получены данные, свидетельствующие о снижении резервных возможностей организма и развитии утомления у операторов дежурных смен задолго до окончания дежурства, что затрудняет выполнение ими функциональных обязанностей и снижает надежность функционирования системы.

ИНФОРМАТИВНОСТЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЫЖНИКОВ - ГОНЩИКОВ ПРИ ВЕЛОЭРГОМЕТРИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ ДО ОТКАЗА

Бойко Е.Р., Максимов А.Л., Гарнов И.О., Логинова Т.П., Паршукова О.И., Ситчихина И.А.

Институт физиологии, ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия
boiko60@inbox.ru

Известно, что у лыжников - гонщиков высоких разрядов (1 разряд, КМС, МС) систематически занимающихся спортом и участвующих в соревнованиях высокого ранга, организм подвергается тяжелым и длительным нагрузкам, что формирует определенный уровень устойчивости к гипоксии. В этой связи индивидуальный уровень гипоксической устойчивости может влиять на достигнутые спортивные результаты, а ряд физиолого- биохимических показателей выступать информативными маркерами переносимости предельных нагрузок. С учетом этого были обследованы 24 лыжника имеющих спортивные разряды не ниже первого и предварительно оттипизированых на устойчивость к гипоксически-гиперкапническому воздействия при дыхании в замкнутом пространстве (ререспирация). Оказалось, что все обследованные спортсмены имели достаточно высокую устойчивость и гипоксии и гиперкапнии. Анализ биохимических маркеров крови в хоте теста выявил быстрое нарастание уровня стабильных метаболитов NO что свидетельствовало о возрастании роли сосудистого компонента адаптации к предъявляемому воздействию, сохранявшееся в ранний восстановительный период. В дальнейшем эти же лица прошли велоэргометрическую нагрузку до отказа, при этом функциональные и биохимические показатели фиксировались при достижении уровня ПАНО и МПК. Были статистически проанализированы следующие показатели: уровни потребления кислорода и выделение углекислого газа, кислородный пульс, сатурация гемоглобина кислородом, частота пульса и дыхания, объем вентиляции, содержание CO2 в конце выдоха, объем выполненной работы. Изучены особенности корреляционных взаимосвязей на уровне ПАНО и МПК, а также проведен факторный анализ с оценкой количественного вклада каждого функционального показателя в структуру фактора с учетом его ранга. Оказалось, что на уровне ПАНО, только значение сатурации гемоглобина не входило в какой либо из 2-х выделенных факторов, а наибольшей удельной значимостью обладали показатели газообмена и мощности выполняемой работы. При достижении МПК все девять физиологических показателей были объединены четырьмя факторами, при этом наибольшим удельным весом, помимо показателей характерных для ПАНО, обладали значения объем вентиляции, частоты пульса и уровня сатурации.

ВЛИЯНИЕ ВОДНОЙ ГИПОТЕРМИИ И ПЛАВАТЕЛЬНОГО ТЕСТА «ДО ОТКАЗА» НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ И ПЕЧЕНИ КРЫС

Вахнина Н.А., Иванкова Ж.Е., Алисултанова Н.Ж., Шадрина В.Д., Третьякова А.М.

Институт физиологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия
vakhnina80@mail.ru

Известно, что при воздействии холодового фактора наблюдаются изменения метаболической теплопродукции, активности ферментов, процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и работы антиоксидантной системы (АОС) организма человека и животных. Цель: изучить влияние водно-иммерсионной гипотермии на активность ферментов, показатели ПОЛ и АОС при физической нагрузке (ФН). ФН крыс *Wistar* моделировали путем тренировки (n=58, 200-300 г) в условиях возрастающего нагрузочного тестирования (5 дней в неделю, 8 недель, груз 0-4% от массы тела) в термонейтральной (34±2°C, EXE) и холодовой среде (10±2°C, EXEcold), а также в тесте «до отказа» с утяжелением 4% от массы тела по окончании тренировочного процесса в термонейтральной (EXH) и холодовой (EXHcold) среде. Группы сравнения – это крысы сидячего контроля, находившиеся в небольшом объеме термонейтральной (SED) и холодной (SEDcold) воды. В плазме крови определяли ТБК-активные продукты (ТБК-АП), в эритроцитах – активность глутатионпероксидазы (ГП), супероксиддисмутазы (СОД), в тенях эритроцитов – активность Na, K-АТРазы, в митохондриях печени - активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ). Гипотермию оценивали по изменению ректальной температуры крыс (Трект). У всех групп крыс Трект до плавания составила 36,5-38,0°C. У крыс группы EXHcold Трект уменьшилась до состояния глубокой гипотермии (26,6°C), а у группы EXEcold – до состояния умеренной гипотермии (30,6°C). Установлено увеличение содержания ТБК-АП продуктов на 63% (EXE-SED ($p<0,001$)). У животных группы EXEcold наблюдали снижение содержания ТБК-АП ($p<0,01$) на фоне прироста активности СОД ($p<0,05$) и ГП ($p<0,05$) у крыс SEDcold. У животных EXHcold наблюдали «инверсию» уровня ТБК-АП ($p<0,05$) относительно группы SEDcold и к снижение активности СОД и ГП ($p<0,05$) по сравнению с крысами группы EXEcold. Установлено снижение активности Na, K-АТРазы крыс EXHcold по сравнению с группой EXH ($p<0,05$) и активности СДГ митохондрий печени крыс как в термонейтральной, так и в холодовой среде ($p<0,001$).
Таким образом, гипотермия в сочетании с ступенчато возрастающей физической нагрузкой и тестом «до отказа» способствует смещению равновесия в сторону интенсификации процессов ПОЛ, снижению ферментов АОС, Na, K-АТРазы и СДГ митохондрий.

ВЫЯВЛЕНИЕ РАННИХ АУДИОМЕТРИЧЕСКИХ ПРЕДИКТОРОВ ФОРМИРОВАНИЯ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ У НАЗЕМНЫХ АВИАЦИОННЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ

Гаврилова А.А., Данилова Т.Ю., Симухин В.В.

НИИИ (АКМ и ВЭ, г. Москва) ФГБУ "НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневского" Минобороны России, Москва, Россия

g.annaa@yandex.ru

Введение. Шум в авиации относится к числу наиболее опасных производственных факторов: фактические уровни шума зачастую выше безопасных порогов, а постоянное воздействие источников шума несет серьезную угрозу для инженерно-технического состава (ИТС). Острота слухового восприятия является критическим звеном в системе профессионально значимых функций, обеспечивающих безопасность полетов.

Цель исследования: оценка ранних аудиометрических предикторов формирования нейросенсорной тугоухости у наземных авиационных специалистов.

Материалы и методы. В госпитальных условиях обследованы 67 человек ИТС (средний возраст 35,5±1,6 лет), занятых подготовкой воздушных судов к полетам (основная группа), и 21 человек ИТС (средний возраст 32,5±1,9 лет), не связанных с обслуживанием авиационной техники и не имевших контакт с высокоинтенсивным авиационным шумом (контрольная группа).

Тональная пороговая аудиометрия выполнялась на аудиометре «Amplivox» 240. Последовательность определения порогов восприятия звуков проводится на звуковые частоты в следующем порядке: 1000, 2000, 3000, 4000, 6000, 8000, 1000, 500, 250 и 125 Гц, по воздушной и костной проводимости. Сравнительный анализ данных между группами выполнен с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Статистическая значимость различий фиксировалась при уровне $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Методом аудиометрии установлено, что в контрольной группе средний порог воздушной проводимости левого уха составил 5,1 дБ, в основной группе – 4,9 дБ ($p>0,05$); правого уха в контрольной группе – 2,7 дБ, в основной группе – 4,4 дБ ($p>0,05$). Таким образом, воздушная проводимость были практически всегда в пределах нормы, встречались отдельные значения в зоне лёгкой степени тугоухости. По костной проводимости в контрольной группе средние значения составили 1,3 дБ для левого уха и 0,74 дБ для правого. В основной группе – 1,8 дБ и 1,97 дБ соответственно ($p<0,05$), что указывает на более выраженный нейросенсорный компонент нарушения слуха.

Заключение. Таким образом, в обеих группах большинство обследованных имеют слух в пределах нормы по костной и воздушной проводимости. Однако, статистически значимые различия по костной проводимости между основной и контрольной группах обуславливают необходимость повышенного внимания в отношении лиц, подвергающимся регулярному шумовому воздействию.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ НЕЙРОСЕНСОРНОЙ ТУГОУХОСТИ ПО ДАННЫМ ОТОАКУСТИЧЕСКОЙ ЭМИССИИ

Гвоздкова К.В., Солдатов С.К., Шаламов А.С.
НМИЦ ВМТ им. А.А.Вишневского, Москва, Россия
soldatov2304@yandex.ru

С целью определения степени влияния высокой акустической нагрузки на слуховой анализатор инженерно-технического состава (ИТС) до командировки, сразу после нее и через 8 месяцев после возвращения из командировки были проведены исследования слуховой функции. Обследовано 19 человек в возрасте 23 – 45 лет. Средний возраст составил 31 ± 1,6 лет. Средний стаж работы 5,8 ± 1,2.

Аудиометрическое исследование проводилось диагностическим аудиометром AD 229 Interacoustics, Дания. Регистрация отоакустической эмиссии (ОАЭ) на частоте продукта искажения (ЭЧПИ) и задержанной вызванной (ЗВОАЭ) выполнялась системой регистрации OtoRead Interacoustics, Дания.

Аудиограммы по воздушной проводимости до прибытия, после убытия с авиабазы и через 8 месяцев после убытия в сравнении представлены на рис.1 и 2. Пороги восприятия звуков по воздушной проводимости на правое ухо при исследовании через 8 месяцев после командировки практически на всех частотах были выше показателей перед убытием в командировку на величину от 0,3 до 1,8 дБ. Пороги восприятия звуков по воздушной проводимости на левое ухо практически не отличались. Разница между правым и левым ухом составила 1-4 дБ по всему диапазону частот с превышением порогов на левое ухо. Восприятие звуков по костной проводимости соответствовало воздушной. Отмечена костно-воздушная диссоциация до 10 дБ, наиболее выраженная на низких частотах.

Таким образом, по результатам аудиологического исследования можно констатировать, что высокая шумовая нагрузка, которой подвергался ТП во время командировки, не привела к стойким патологическим изменениям в органе слуха.

Из представленных данных видно, что интенсивность ответа на оба уха ОАЭ на частоте продукта искажения через 8 месяцев после возвращения из командировки значительно снизилась по всему диапазону исследуемых частот и находится в диапазоне 6,5 – 9,3 дБ на правое ухо и 5,3 – 8,8 дБ на левое ухо. Это на 30% достоверно ниже интенсивности ответа до убытия в командировку.

Таким образом, влияние высокоинтенсивной шумовой нагрузки отразилось на ОАЭ снижением интенсивности ответа на оба уха в зоне высоких частот, преимущественно на частоте 4000 Гц до 2,8 дБ. В последующем интенсивность ответа не только не восстановилась, но и стала снижаться в большей степени по всему диапазону частот.

Анализ данных по ЗВОАЭ показал, что интенсивность ответа на всех частотах через 8 месяцев после высокоинтенсивного шумового воздействия на оба уха стала достоверно ниже (примерно на 50%), чем до убытия в командировку.

Полученные данные свидетельствуют о том, что шумовая нагрузка, обусловленная интенсивными полетами авиации в дневных и ночных условиях оказывает влияние не только на функциональное, но и на морфологическое состояние наружных волосковых клеток улитки.

Заключение. Работа в условиях сверхнормативного акустического воздействия способствует развитию тугоухости. Поэтому необходимо динамическое наблюдение за ИТС, участвующем в проведении полетов с высокой акустической нагрузкой в течение суток. Обследование должно осуществляться раз в год с обязательной оценкой результатов аудиограммы и ОАЭ.

При организации и сопровождении высокоинтенсивных полетов необходимо, в первую очередь, снабдить персонал индивидуальными средствами защиты от шума (наушники, шлемы). Для обеспечения комфортных условий сна целесообразно жилые помещения снабдить дополнительными шумозащитными элементами или экранами, которые бы обеспечили высокоэффективную защиту от авиационного шума, включая низкие и инфразвуковые частоты.

СТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СИСТЕМ ЭНЕРГООБЕСПЕЧЕНИЯ СПОРТСМЕНОВ 9-11 ЛЕТ, СПЕЦИАЛИЗИРУЮЩИХСЯ В ЛЫЖНЫХ ГОНКАХ

Головачёв А.И., Колыхматов В.И., Широкова С.В., Сигов Е.А., Хрёкин Д.О.

Федеральный научный центр физической культуры и спорта, Москва, Россия

malta94@mail.ru

Актуальность исследования обусловлена необходимостью разработки научно обоснованных подходов оптимизации процесса становления функциональных возможностей систем энергообеспечения юных лыжников-гонщиков на этапах возрастного развития. Ведущими критериями становления функциональных возможностей могут выступать ритмологические характеристики динамики роста абсолютных значений и скорости погодового прироста мощностных и экономизационных возможностей окислительной, лактацидной энергетических систем, развитие которых обусловлено как эффективностью реализации наследственной программы роста и развития, так и специализированным воздействием спортивной подготовки. Целью работы явилось изучение динамики становления функциональных возможностей систем энергообеспечения лыжников-гонщиков 9-11 лет на этапе начальной подготовки. Методы исследования. В исследовании приняли участие 20 спортсменов в возрасте 9-11 лет, разделенных на три группы в зависимости от года подготовки. Программа обследований включала две тестовые процедуры: 1 – бег ступенчато возрастающего характера «до отказа» на тредбане, 2 – 60-секундное ускорение, выполняемое по типу «all-out» на велоэргометре. В работе использовались следующие методы исследования: антропометрия, эргометрия, исследование параметров выдыхаемого воздуха и биохимия крови в нагрузочных тестах, пульсометрия, методы математической статистики. Результаты сравнительного анализа позволили установить, что 9-летние спортсмены характеризуются низким уровнем мощностных и экономизационных возможностей окислительной и лактацидной энергетических систем. 10-летние - сохранением более низкого (по отношению к 11-летним) уровня абсолютной величины максимального потребления кислорода и снижением различий в активности лактацидной системы при устранении различий в достигнутой механической мощности в тесте 2, а по уровню относительного показателя, превышения уровня спортсменов третьего года подготовки. Причиной установленных различий между 10 и 11-летними спортсменами выступают опережающие темпы погодового прироста массы тела по отношению к приросту функциональных возможностей систем энергообеспечения. Заключение. Анализ межгрупповых различий функциональных возможностей систем энергообеспечения лыжников-гонщиков 9-11 лет может выступать не только целевым ориентиром становления мощностных и экономизационных возможностей окислительной и лактацидной систем, но и сформированности «пускового механизма» готовности к реализационной деятельности.

ИССЛЕДОВАНИЕ СЕТЧАТКИ ГЛАЗА В УСЛОВИЯХ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ И «СУХОЙ» ИММЕРСИИ

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

1 - Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН, Москва, Россия
2 - ГНЦ РФ Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия
mg.iitp@gmail.com

Введение. В ходе космических полетов (КП) космонавты подвергаются риску возникновения SANS (space associated neuro-ocular syndrome) – ассоциированного с КП нейро-окулярного синдрома, при котором возникают нарушения зрения, способные приводить к нетрудоспособности космонавтов. Поиск наземных модельных экспериментов для исследования SANS является важной задачей космической медицины. Наиболее перспективными моделями являются антиортостатическая гипокинезия (АНОГ) и «сухая» иммерсия (СИ).
Цель. Оценить показатели сетчатки глаза испытателей и сравнить результаты двух экспериментов: 21-дневной АНОГ и 5-дневной СИ.
Методы. В АНОГ получены данные 4 испытуемых (мужчины, ср. возраст ± с.о. – 29.3 ± 3.9 лет), в СИ – 9 испытуемых (женщины, 27.4 ± 4.1 лет). Оценивали макулу и ДЗН сетчатки методом оптической когерентной томографии (ОКТ). Для анализа данных использовали смешанные линейные модели.
Результаты. В 21-дневной АНОГ получено статистически значимое, но малое по амплитуде увеличение толщины сетчатки в макулярной зоне. В 5-дневной СИ не было показано статистически значимых изменений толщины сетчатки.
Обсуждение. SANS может снижать качество жизни и работоспособность космонавтов. Поскольку длительность КП постоянно увеличивается, а космические агентства мира строят планы дальних КП к Луне и Марсу, важно не только понимать механизмы ухудшения зрительных функций в космосе, но и иметь средства профилактики SANS, и уметь выделять лиц, предрасположенных к развитию синдрома. В наших исследованиях впервые показано увеличение толщины сетчатки в зоне макулы после воздействия АНОГ. Несмотря на данные зарубежных коллег, в условиях СИ нами не было обнаружено значимых изменений толщины сетчатки, таким образом мы не смогли воспроизвести полученные коллегами эффекты [1, 2].
Выводы. Полученные данные свидетельствуют об устойчивости и адаптивности зрительной системы к стрессовым воздействиям в модели 5-суточной СИ и 21-дневной АНОГ. Выбранное сочетание условий экспериментов и оцениваемых параметров не выявляют выраженных симптомов SANS. Дополнительного исследования требуют различия эффектов, полученных в наших исследованиях и в работах зарубежных коллег [1, 2].

Финансирование: гос.задание ИМБП РАН тема № FVFR-2024-0034 (1023022700092-0-3.1.4.;1.9; 5.1.1.), гос.задание ИППИ РАН (НИОКТР Тема № 1.2.1-0028/24, рег.№ 1021061609839-4-1.2.1;1.6.23).

Список литературы
[1] Kermorgant M. et al. Front. Physiol. 2021. V. 12. P. 692361.
[2] Kermorgant M. et al. NPJ Microgravity. 2024. V. 10. No. 1. P. 4.

ПОЯСНИЧНЫЕ ПОЗВОНКИ МЫШЕЙ ПОСЛЕ 30-СУТОЧНОГО КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЁТА НА ВЫСОКОШИРОТНОЙ ОРБИТЕ: ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОМ РЕНТГЕНОВСКОЙ МИКРОТОМОГРАФИИ

Гулимова В.И.[1], Артюков И.А.[2], Борисенко Н.Г.[2], Павлов Д.В.[2], Постнов А.А.[2,3], Мальков А.А.[1], Савельев С.В.[1]

1 - НИИ Морфологии человека им. А.П. Авцына ФГБНУ РНЦХ им. Петровского, Москва, Россия

2 - Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, Москва, Россия

3 - ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

gulimova@yandex.ru

Поясничный отдел позвоночника, как животных, так и человека является одной из наиболее механически нагруженных при земной гравитации частей скелета. Поэтому он часто становится объектом изучения после орбитальных экспериментов различной продолжительности, однако их результаты остаются трудно сопоставимыми из-за различий в методах исследования, сроках и условиях полётов.

Исследованы позвонки L6 мышей после 30-суточного космического полёта на высокоширотной орбите: биоспутник БИОН-М2, 20.08.-19.09.2025. Условия эксперимента описаны в (Andreev-Andrievskiy et al., 2026). На данном этапе нами изучены 28 позвонков от мышей из 3х групп: Полёт, Виварий и Контроль (10, 10 и 8 шт. соответственно). Рентгеновскую микротомографию (РМКТ) проводили на микротомографе NEOSCAN N80 с программным обеспечением позволяющим производить реконструкцию и анализ двумерных и трёхмерных изображений. Для анализа мы выбрали по одному поперечному сечению в близкой позиции от каждого из 28 образцов.

По данным РМКТ, число трабекул (Tr.N) в выбранном сечении позвонка L6 полётных мышей статистически значимо ниже, чем у виварных (на 6.2%). Толщина трабекул (Tr.Th) после полёта статистически значимо ниже, чем в Виварии (на 18.5%), а расстояние между трабекулами (Tr.S) после полёта статистически значимо выше, чем в Виварии (на 39.0%). Минеральная плотность трабекулярной кости (Tb.TMD) в зоне интереса статистически значимо уменьшилась в условиях космического полета (на 8.5% по сравнению с Виварием). По большинству параметров (Tr.Th, Tr.S и Tb.TMD) не было выявлено достоверных различий между группами Вивария и Контроля, однако Tr.N было значимо выше в Виварии по сравнению с Контролем на 3.8%.

Полученные результаты являются предварительными и, в целом, соответствуют данным (Gerbaix et al., 2017) для поясничных позвонков L3 у мышей после 30-суточного полёта на НКА БИОН-М1.

Биологическая часть работы выполнена в рамках гос. задания НИИ МЧ (FURG-2025-0031). РМКТ выполнена в рамках госзадания ФИАН (FFMR-2024-0009, частично).

Литература

[1] Andreev-Andrievskiy, A.A., Mashkin, M.A., Drugova, S.V. et al., (2026). Bion M 2 Biosatellite: Multisystem Mouse Responses to 30 Days in High Latitude Orbit as a Deep Space Analog. bioRxiv, 2026-05.

[2] Gerbaix, M., Gnyubkin, V., Farlay, D. *et al.* (2017). One-month spaceflight compromises the bone microstructure, tissue-level mechanical properties, osteocyte survival and lacunae volume in mature mice skeletons. *Sci Rep* **7**, 2659.

АМРА-РЕЦЕПТОРЫ ГЛУТАМАТА: РОЛЬ В РАЗВИТИИ СУДОРОЖНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ГИПЕРБАРИЧЕСКОГО КИСЛОРОДА

Зарипов К.А., Алексеева О.С.

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

zaripovkarim@gmail.com

Гипербарический кислород ($ГБО_2$) широко применяется в медицине и водолазной практике, однако одним из ограничений его использования является нейротоксичность, проявляющаяся в виде генерализованных тонико-клонических судорог. Предполагается, что в условиях экстремальной гипероксии происходит активация глутаматергической системы и нарушение баланса между возбуждающими и тормозными процессами в центральной нервной системе. Целью настоящего исследования было изучение роли ионотропных глутаматных АМРА-рецепторов в механизмах развития гипербарических кислородных судорог.

Исследование выполнено на крысах линии Wistar. Животных экспонировали в барокамере под давлением 6 АТА. Во время гипербарической экспозиции проводили постоянную видеорегистрацию поведенческих реакций и оценивали стадийное развитие судорожного синдрома по модифицированной шкале Racine. Для фармакологической блокады АМРА-рецепторов использовали их селективный антагонист перампанел в дозах 0,2; 1 и 5 мг/кг.

У животных контрольной группы судороги развивались стадийно от слабых начальных признаков на 1 стадии до генерализованных тонико-клонических судорог на 4 стадии, возникавших через 45±3 мин после достижения давления в камере 6 АТА. Введение перампанела приводило к дозозависимому увеличению латентного периода развития судорог. При дозе 0,2 мг/кг время наступления генерализованных судорог составляло 53±3 мин, при 1 мг/кг — 68±5 мин, при 5 мг/кг — 58±2 мин. Наиболее выраженный противосудорожный эффект наблюдался при дозе 1 мг/кг. При этом стадийность развития судорожного синдрома сохранялась.

Полученные результаты свидетельствуют о значимой роли АМРА-рецепторов в патогенезе гипербарических кислородных судорог. Ингибирование АМРА−рецепторов с использованием перампанела сопровождается достоверным снижением скорости развития судорожного приступа. Это позволяет заключить, что быстрые механизмы возбуждающей глутаматергической передачи вносят определяющий вклад в патофизиологию судорог при гипербарической гипероксии, а АМРА−рецепторы могут выступать в качестве перспективной мишени для фармакологической коррекции кислородной нейротоксичности.

Работа выполнена в рамках госзадания ИЭФБ РАН (№ 075-00264-26-00).

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА В УСЛОВИЯХ 21-СУТОЧНОЙ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ

Зарипов Р.Н.[1], Астафьева С.Н.[1,2]

1 - ГНЦ РФ – ИМБП РАН, Москва, Россия

2 - РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

zaripovrd@yandex.ru

Во время космических полетов на организм космонавта действует целый ряд факторов, оказывающих влияние на кардиореспираторную систему. Основным фактором является невесомость, которая влияет на грудную клетку и на органы, расположенные в грудной и брюшной полостях, включая их кровенаполнение. В результате изменяются показатели внешнего дыхания человека: снижается жизненная емкость легких (ЖЕЛ), диффузионная способность легких и происходит перестройка паттерна дыхания. Изучение параметров внешнего дыхания начались с первых космических полетов человека в космос. В наземных условиях проводить исследования можно в экспериментах в антиортостатической гипокинезией (АНОГ), в «сухой» иммерсии, изоляциях различной продолжительности.

АНОГ – метод моделирования перераспределения жидкостей в организме человека, которое происходит во время космического полета. Целью нашего исследования было изучение влияния 21-суточной АНОГ (угол наклона в краниальном направлении -6º) на легочные объемы и емкости, а также диффузионную способность здорового человека. В исследовании приняли участие 12 практически здоровых мужчин-добровольцев в возрасте от 24 до 40 лет. Эксперимент был разделен на два этапа. Проведенные исследования одобрены Комиссией по биоэтике ГНЦ РФ – ИМБП РАН (протоколы № 599 от 06.10.2021, № 621 от 08.08.2022).

Каждый сеанс нашего исследования включал в себя измерение параметров спонтанного дыхания, резервов дыхания (ЖЕЛ и ее составных частей), показателей форсированного выдоха, диффузионную способность легких, общую емкость легких и остаточный объем. Все тесты проводились в соответствии с правилами, установленными в клинической практике.

Анализ полученных данных показал наличие тенденции к снижению ЖЕЛ на первые трое суток нахождения в условиях АНОГ, которая ближе к середине эксперимента нивелируется, что вероятнее всего связано с адаптацией к условиям. Параметры форсированного выдоха имели схожую динамику, а именно, наблюдали снижение форсированной ЖЕЛ и объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$) на 1-, 2-, 3- и 5-сутки по сравнению с фоновыми значениями в горизонтальном положении. На 13- и 15-сутки наблюдали увеличение $ОФВ_1$ ($p < 0,02$) и ($p < 0,04$). Диффузионная способность легких характеризовалась тенденцией к снижению на протяжении всего периода нахождения в АНОГ и в последействии.

Работа выполнена в рамках базовой темы РАН FMFR-2024-0042.

ДИНАМИКА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ АВТОГОНЩИКОВ ВЫСОКОГО КЛАССА В ГОДИЧНОМ ЦИКЛЕ ПОДГОТОВКИ: ВЛИЯНИЕ НА СОРЕВНОВАТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ

Захарьева Н.Н., Арефьева П.М., Корочкин А.В.

Российский университет спорта (ГЦОЛИФК), Москва, Россия

andrey_korochkin@mail.ru

Физиологическое тестирование проведено в подготовительном, соревновательном и переходном периодах спортивной подготовки с участием гонщиков спортивной команды «KAMAZ-мастер» специализирующиеся в дисциплине ралли-рейды. Средний возраст: 34,2±3,7 лет; спортивный стаж:16,4±7,4 лет. Компонентный состав тела измерен с помощью прибора InBody 720, определение уровня аэробной подготовленности выполнено по результатам максимального теста со ступенчато возрастающей нагрузкой с использованием стационарного автоматического газоанализатора «Metalyzer 3B-R2» (фирмы «Cortex», Германия) на велоэргометре BikeErg Concept 2; Вингейт-тест проведен на гребном тренажере Concept; простая зрительно-моторная реакция (ПЗМР) проведена с помощью УПФТ-1/30 «Психофизиолог», оценку скоростных способностей осуществлялась с помощью «Бега на 30 м». По результатам исследования гонщики имеют чаще мезоморфный тип конституции. Оценка уровня аэробной подготовленности гонщиков выявила ухудшение аэробной подготовленности в конце соревновательного сезона: ЧСС ПАНО 154,6 ± 9,4 уд/мин, абсолютная мощность ПАНО 185,3 ± 26 Вт. Рост этих показателей отмечен в конце переходного периода, что связанно с присутствием большого разнообразия тренировок. Максимальный уровень анаэробной подготовленности спортсмены имеют в начале соревновательного периода (максимальная мощность 9,76 ± 1,14 Вт/кг, средняя мощность 7,53 ± 0,71 Вт/кг), минимальный показатель относительной средней мощности отмечен в подготовительный период (6,64 ± 1,25 Вт/кг). Лучшее время ПЗМР отмечено в соревновательном периоде: 165 ± 18,4 мс, к завершению соревновательного сезона время ПЗРМ увеличивается. Корреляции с занятием гонщиками призовых мест на соревнованиях отмечены с показателями морфофункционального статуса «мышечная масса спортсменов», показателем «жировая масса»; показателем теста на определение скоростных способностей спортсменов («Бег на 30 м»); анаэробной работоспособности в Вингейт-тесте Wcpeд ($r=-0,694$; при $p<0,01$). Следует заключить, что учет параметров морфофункционального статуса и их динамики в различные периоды спортивной подготовки позволит оптимизировать тренировочный процесс и улучшить спортивные результаты.

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ПРОТОКОЛОВ ПАРНОЙ АССОЦИАТИВНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА ХАРАКТЕРИСТИКИ МАКСИМАЛЬНОГО СКОРОСТНО-СИЛОВОГО ДВИЖЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Иванов С.М., Городничев Р.М.

Великолукская государственная академия физической культуры и спорта, Великие Луки, Россия
sergiusvl@yandex.ru

Парная ассоциативная стимуляция (ПАС) является сочетанным воздействием, при котором транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) моторной коры и чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга (ЧЭССМ) наносятся с определённым временным соотношением для сопряжения вызываемых ими возбуждений на целевых нейрональных структурах. Такой подход позволяет целенаправленно изменять возбудимость кортикоспинального тракта и синаптическую эффективность спинальных мотонейронов, однако влияние различных протоколов ПАС на произвольные скоростно-силовые движения остаётся малоизученным.

В исследовании участвовали 56 здоровых мужчин 18–25 лет. Регистрировали динамограмму максимального изометрического подошвенного сгибания стопы (комплекс Biodex System 3) и поверхностную ЭМГ m. tibialis anterior (TA), m. gastrocnemius medialis (GM), m. soleus (Sol). Сеансы ПАС включали 100 пар стимулов (интервал между парами 8 с). Использовали протоколы с сопряжением возбуждений на уровне спинальных мотонейронов: $ПАС_0$ (одновременное прибытие возбуждений), $ПАС_{10}$ (опережение прибытия сигнала ТМС на 10 мс) и $ПАС_{-20}$ (опережение сигнала ЧЭССМ на 20 мс). Оценивали скоростно-силовые параметры движения и ЭМГ-активность до, сразу после завершения, через 5 и 10 мин отдыха после сеанса.

$ПАС_{10}$ вызывала наиболее выраженное улучшение скоростно-силовых показателей: максимальное произвольное усилие (МПС) возрастало на 8–9%, усилие за первые 100 мс движения увеличивалось на 42%, время достижения МПС сокращалось на 32–43%. Расслабление ускорялось на 17%. ЭМГ-активность GM и Sol в фазе развития напряжения возрастала (на 35% по амплитуде, на 15% по частоте), коэффициент реципрокности увеличивался, что говорит об оптимизации межмышечной координации. Напротив, $ПАС_{-20}$ приводила к временному ухудшению: МПС снижалась на 9,4%, взрывная сила падала на 40%, время достижения 50% МПС увеличивалось на 41%, время расслабления возрастало. ЭМГ-активность агонистов снижалась на 15%. $ПАС_0$ занимала промежуточное положение: улучшала временные параметры движения, но менее выраженно, чем $ПАС_{10}$.

Эффекты ПАС на произвольное движение определяются временной организацией поступления возбуждений к спинальным мотонейронам. Оптимальный протокол - $ПАС_{10}$ обеспечивает прибытие сигнала ЧЭССМ в фазу повышенной возбудимости мотонейронов, создавая условия для эффективного рекрутирования быстрых двигательных единиц, индуцируя долговременную потенциацию в кортико-мотонейронных синапсах. Протокол $ПАС_{-20}$, напротив, вызывает долговременную депрессию.

ПАНОРАМНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТЕОМА КРОВИ КОСМОНАВТОВ ВО ВРЕМЯ ДЛИТЕЛЬНОГО КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА

Каширина Д.Н.[1], Кононихин А.С.[1,2], Бржозовский А.Г.[2], Пастушкова Л.Х.[1], Николаев Е.Н.[2], Ларина И.М.[1]

1 - ФГБУН ГНЦ РФ – Институт Медико-Биологических проблем РАН, Москва, Россия

2 - Сколковский институт науки и технологий, Сколково, Россия

daryakudryavtseva@mail.ru

Здоровье космонавтов подвергается воздействию комплекса стресс-факторов космического полета (КП). Протеомика крови позволяет одномоментно и высокочувствительно оценить целостную картину изменений в различных физиологических системах. Наиболее информативным подходом к изучению изменений белкового состава крови космонавтов служит анализ образцов в виде сухих пятен, собранных в космическом полете. Целью настоящей работы являлось изучение динамики белков крови с использованием панорамного метода протеомики на протяжении полугодовых КП.

Сбор образцов капиллярной крови 13 космонавтов осуществляли в предполётном периоде – 2 раза; в полёте – 3 раза (7 сутки, 3 месяц и 6 месяц полета); после полёта – 4 раза (1, 7, 14, 26 день после возвращения на Землю). Анализ белкового состава образцов проводили методом жидкостной хроматографии в сочетании с тандемной масс-спектрометрией на приборе TimsTOF Pro (Bruker Daltonics). Обработку спектров и полуколичественную оценку содержания белков проводили с использованием программного обеспечения PEAKS Studio 8.5.

На первой неделе полёта наблюдалось снижение уровней белков коагуляции и гемостаза. Также отмечено увеличение представленности белков метаболизма глюкозы, что указывает на перестройку метаболизма клеток, а также протеинов – участников неддиляции. Через три месяца КП наблюдалось увеличение представленности белков клеточного стресса, деградации белков, апоптоза и программируемой клеточной гибели. В то же время наблюдалось изменение уровней белков иммунной системы. Через 6 мес КП сохранялось обогащение белками комплекса процессов клеточной гибели, но сопровождаемого процессами клеточной пролиферации. Во время всего полета выявлено снижение содержания аполипопротеинов высокой плотности, что является неблагоприятным признаком в липидном обмене.

В первые сутки после КП наблюдалось повышение уровней белков, регулирующих иммунную систему, а также белков, связанных с реакцией на повреждение ДНК. В отсроченном постполётном периоде у космонавтов выявлено повышение содержания белков коагуляции крови. Очевидно, необходимо более тщательно контролировать показатели гемостаза в восстановительном периоде. Таким образом, в протеоме крови космонавтов выявлены выраженные динамические изменения на всех этапах полёта, отражающие адаптацию организма к комплексу факторов КП.

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 25-44-02045.

СПОСОБЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПАНО И ЗОН СОРЕВНОВАТЕЛЬНОЙ И ТРЕНИРОВОЧНОЙ НАГРУЗКИ КАК ИНДИКАТОРОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СПОРТСМЕНОВ

Логинова Т.П., Варламова Н.Г.

Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН ФГБУН ФИЦ "Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук" (ИФ ФИЦ Коми НЦ УрО РАН), Сыктывкар, Россия

log73tag@yandex.ru

Спортивная физиология — это специальный раздел физиологии человека, изучающий изменения функций организма и механизмы их контроля под влиянием мышечной деятельности и обосновывающий практические мероприятия по повышению спортивной результативности. Научное обоснование, разработка и внедрение методов, позволяющих сохранить и повысить функциональные и спортивные возможности атлета, являются важной задачей спортивной физиологии. Повышение функциональной подготовленности, построение правильного тренировочного процесса и достижение высоких соревновательных результатов невозможно без адекватной и точной оценки текущего состояния спортсмена. Для оценки функционального состояния спортсменов были предложены различные подходы и приемы. В последнее десятилетия важное значение приобрел показатель ПАНО (порог анаэробного обмена), который позволяет оценить вклад аэробных механизмов в общую работоспособность, что особенно важно для спортсменов циклических видов спорта. Также ПАНО часто используется для определения зон интенсивности физической нагрузки, которые являются важной составляющей тренировочного процесса, определяя объем и характер выполняемых нагрузок и позволяя развивать определенные физические качества (силу, выносливость, скорость). Точность распределения тренировочных зон особенно важна в условиях высокой специализации современных видов спорта. Проведен обзор существующих методов определения порога анаэробного обмена и подходов к определению зон интенсивности тренировочных нагрузок у спортсменов. Приведен пример собственной разработки – комбинированный способ определения зон интенсивности, разработанный для спортсменов циклических видов спорта на выносливость, который используется при оценке функционального состояния высококвалифицированных лыжников-гонщиков, членов сборных команд региона и России.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ КОСМОНАВТОВ ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНЫХ КОСМИЧЕСКИХ ПОЛЕТОВ

Лучицкая Е.С., Русанов В.Б., Орлов О.И.
ГНЦ РФ - ИМБП РАН, Москва, Россия
e.luchitskaya@gmail.com

Нахождение космонавтов на низкой околоземной орбите вызывает структурно-функциональные изменения во многих системах человеческого организма и, в первую очередь, в сердечно-сосудистой, обеспечивающей достаточный уровень кровоснабжения всех функциональных систем, активная перестройка в работе которых вызвана его попаданием в экстремальные условия существования. В проведенном исследовании приняли участие 9 российских космонавтов (мужчины, средний возраст 44 ± 5,5 года; ИМТ 26.3 ± 1.8 кг/м^2), подписавших добровольное информированное согласие на участие в космическом эксперименте «Кардиовектор», 6 из которых совершили полугодовые космические полеты (КП), трое приняли участие в годовых миссиях на МКС. Магнитно-резонансная томография сердца выполнялась на МРТ-сканере с напряженностью поля 1,5 Т или 3,0 Т (Siemens, Германия), оснащенном кардиоиндукционной катушкой, в Медицинском научно-образовательном Институте МГУ им. М.В. Ломоносова. Исследование проводилось с использованием рутинных кино-последовательностей с ретроспективной ЭКГ-синхронизацией с многократными задержками дыхания в режиме bSSFP. Протокол сканирования был адаптирован для оценки массы папиллярных мышц левого желудочка (ЛЖ) и является «золотым стандартом» для оценки функциональных и морфологических параметров сердца. Для определения массы папиллярных мышц и массы миокарда ЛЖ использовались только измерения в конце диастолы.

После КП различной продолжительности при использовании рекомендуемых мер профилактики не было выявлено достоверных различий в конечно-диастолическом и конечно-систолическом объемах ЛЖ, в величине ударного объема и фракции выброса. К достоверным изменениям относятся: увеличение диаметра митрального кольца после длительного КП (36,8 ± 4,4 мм по сравнению с 34,8 ± 4,0 мм в фоне), уменьшение на 14 % массы папиллярных мышц после КП (10,1 ± 1,8 и 8,7 ± 1,8 г. соответственно), увеличение минутного объема крови и показателя экскурсии латерального конца фиброзного кольца, а также уменьшение величины глобальной продольной деформации левого желудочка (продольное фракционное укорочение ЛЖ). Физиологическая атрофия папиллярных мышц ЛЖ сердца с сопутствующей кольцевой дилатацией митрального клапана требует наблюдения в динамике, т.к. может привести к субклиническим изменениям функции митрального клапана и, как следствие, возможным нарушениям в работе сердца.

Исследования выполнены в рамках Контракта № 4000111909/14/NL/PG между ГНЦ РФ – ИМБП РАН и Европейским космическим агентством.

ВЛИЯНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА НА ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ В ТЕСТЕ НА ВЕЛОЭРГОМЕТРЕ

Лысова Н.Ю.[1,2], Кукоба Т.Б.[1], Власова Н.В.[1], Гришин А.П.[1], Киреев К.С.[1]

1 - ФГБУ «НИИ ЦПК имени Ю.А. Гагарина», Звездный Городок, Московская обл., Россия

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

cehbr@list.ru

Известно, что длительное пребывание в условиях космического полета (КП) приводит к негативным изменениям в системе кровообращения и вегетативной нервной системе организма, что может оказывать влияние на физическую работоспособность космонавтов. При этом данные о результатах велоэргометрического тестирования у космонавтов после КП различной продолжительности остаются ограниченными. В этой связи целью нашего исследования явилось изучение ответа системы кровообращения на нагрузку в тесте на велоэргометре у космонавтов после космических полетов различной продолжительности.

В исследовании приняло участие 12 космонавтов, участников длительных КП на Международную космическую станцию, которые были разделены на 2 группы в зависимости от продолжительности КП. Группа 6 мес – космонавты, совершившие КП продолжительностью 208±31 дней (n=6), группа 12 мес – космонавты, совершившие КП продолжительностью 364±14 дней (n=6). Тестирование на велоэргометре проводилось за 30-45 суток до КП и на 8-е сутки после его завершения. Тест состоял из 4-х последовательных ступеней нагрузки 75 Вт, 100 Вт, 125 Вт и 85% от расчетной максимальной мощности. Для оценки ответа системы кровообращения использовалось двойное произведение (ДП), отношение ДП к мощности на грузки (ДП/Вт) и значение частоты сердечных сокращений (ЧСС) на 1-й минуте восстановления. Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов (критерий Wilcoxson).

Было показано, что после полета увеличение индекса ДП в состоянии покоя во всей группе космонавтов составило 12,1% ($p \leq 0,05$). При этом в группе 6 мес увеличение данного показателя составило 5,4%, в группе 12 мес 18,3% ($p \leq 0,05$). При выполнении тестирования изменения ДП/Вт в группе 6 мес по сравнению с предполетными данными на первой ступени нагрузки составили -2,9%, на второй ступени +6,5%, на третьей ступени +1,6%, на четвертой ступени +8,5%. Изменения ДП/Вт в группе 12 мес составили на первой ступени нагрузки +19,6%, на второй ступени +25,8% ($p \leq 0,05$), на третьей ступени +16,8% ($p \leq 0,03$), на четвертой ступени +22,3% ($p \leq 0,03$).

ЧСС на первой минуте восстановления после тестирования в группе 6 мес до и после КП не изменилась и составляла в среднем 121 уд./мин., а в группе 12 мес увеличилась после КП на 6,3% ($p \leq 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют о более выраженных послеполетных изменениях сердечно-сосудистой реакции на дозированную физическую нагрузку после годового космического полета по сравнению с полугодовым.

ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЗМА ЖИРОВ В ОЦЕНКЕ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ И СОРЕВНОВАТЕЛЬНОЙ РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ У ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ

Людинина А.Ю., Бойко Е.Р.

Институт физиологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия

salu_06@inbox.ru

Приоритетным вопросом прогнозирования спортивной результативности в спорте высших достижений является изучение аэробного потенциала, объём которого обеспечивается повышенным метаболизмом жиров. Целью работы было изучить связь параметров физической работоспособности (ФР) у высококвалифицированных спортсменов с показателями метаболизма жиров.

В общеподготовительный период проведено ретроспективное продольное исследование лыжников-гонщиков мужского пола (n=46, средний возраст 19,7±4,8 лет) – членов сборных команд Республики Коми и России. Оценка метаболизма жиров в организме спортсмена проводилась в трех направлениях: анализ питания методом 24-часового воспроизведения рациона (св. ГР№2014619853 от 23.09.2014 и св. ГР№2016662728 от 29.09.2016г.) с детализацией жирового компонента рациона; изучение профиля жирных кислот (ЖК) методом газовой хроматографии; оценка уровня аэробной работоспособности (АР), рассчитанной через скорость окисления жиров (СОЖ), при выполнении велоэргометрического теста «до отказа» (св. ГР№ 2019613060 от 6.03.2019г.).

Соотношение жиров и углеводов в структуре энергетической ценности рациона (37:49) обследуемых лыжников-гонщиков не соответствует нормам потребления и вкладу в энергообеспечение высокообъёмных субмаксимальных нагрузок, что может отразиться на соревновательной результативности. Выявлено превышение жирового компонента в пищевых рационах у 78% лыжников относительно норм в 1,4 раза с лимитами (55,0-209,0 г/день). При этом наблюдается адекватный норме уровень липидов в крови, свидетельствуя об активном участии жиров в поддержании высокой АР спортсменов. Обеспеченность организма эссенциальной n-3 линоленовой кислотой ассоциирована с более высокой максимальной СОЖ и соответственно АР (Lyudinina et al., 2020). Потребление углеводов более 350 г/день повышает длительность времени нагрузочного тестирования на 13%. Также, общее время тестирования (rs=0,53; p=0,008) и избыточное потребление жиров (rs=0,51; p=0,021) в рационе спортсменов ассоциированы с более высокими значениями баллов в общем зачете рейтинга федерации лыжных гонок России, свидетельствуя об участии углеводов и жиров в энергообеспечении ФР и прогнозировании соревновательной результативности (Людинина и др.,2025).

В целом, наши данные свидетельствуют о положительном влиянии отдельных классов ЖК на ФР и общее функциональное состояние спортсменов, обуславливая целесообразность применения эссенциальных жиров в спорте высших достижений.

Работа выполнена за счет средств субсидии на выполнение Государственного задания № ГР1021051201877-3-3.1.8 (2022-2026).

ЭФФЕКТЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ ФАКТОРОВ КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЁТА НА КОМПАРТМЕНТ ПРОГЕНИТОРНЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА КРЫС

Маркина Е.А., Тырина Е.А., Баранцева М.Ю., Буравкова Л.Б., Мелик-Пашаев А.Э.

Государственный научный центр - Институт Медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

goncharova-tim@list.ru

Прогениторные клетки костного мозга (КМ) обеспечивают гемопоэз, иммунитет и гомеостаз костной ткани, являясь мишенью действия факторов космического полета микрогравитации, радиации и химических примесей (ЛОС). В космической биологии ключевым инструментом служит наземное моделирование. Целью работы было в моделях антиортостатического вывешивания (АОВ) и ингаляции ЛОС оценить изменения прогениторных клеток КМ бедренной кости крыс Wistar при изолированном и сочетанном действии факторов.

Эксперименты выполнены на самцах Wistar. АОВ – 14 сут, ЛОС (смесь ацетона, ацетальдегида, бензола в концентрациях, не превышающих ПДК) – 14 сут. Оценивали клеточность, пролиферативную активность (PD), иммунофенотип, число КОЕ-ф, остео- и адипогенную дифференцировку, клоногенную активность гемопоэтических предшественников (КОЕ-Г, КОЕ-М, КОЕ-ГМ, БОЕ-Э, преВ), паракринную активность (концентрация IL-1α, IL-6, IL-10, IP-10, OPG, SOST в кондиционированной среде) и экспрессию генов (*Runx2*, *Alpl*, *Pparγ*, *Cxcl12*, *Cxcr4*, *RANKL*, *OPG*, *Sost*).

АОВ приводило к снижению клеточности и PD, уменьшению числа КОЕ-ф и остеогенного потенциала, усилению адипогенеза. Снижалось число КОЕ-М и БОЕ-Э. Повышалась концентрация провоспалительных цитокинов, снижалось содержание OPG. Снижалась экспрессия *Runx2*, *Alpl*, *Cxcl12*, *Cxcr4* при повышении *Sost*.

ЛОС вызывали уменьшение PD и числа КОЕ-ф, угнетение остеодифференцировки и усиление адипогенеза. Снижалось число КОЕ-Г и БОЕ-Э. Выявлено повышение концентрации IL-1α, IL-6, IP-10 и снижение OPG. Подавлялась экспрессия *Runx2*, *Alpl*, *Cxcl12* при повышении *Pparγ*.

Сочетанное действие АОВ и ЛОС сопровождалось снижением PD и КОЕ-ф, угнетением остеогенного и усилением адипогенного потенциала. Число гемопоэтических КОЕ уменьшалось, особенно БОЕ-Э и преВ. Повышалась концентрация провоспалительных цитокинов и склеростина, на фоне снижения остеопротегерина. Угнеталась экспрессия генов остеогенеза и нишевого взаимодействия (*Runx2*, *Alpl*, *OPG*, *Cxcl12*, *Cxcr4*) при активации *RANKL*, *Sost* и *Pparγ*.

Таким образом, ЛОС и АОВ вызывают повреждение стромального и гемопоэтического пулов КМ, угнетение остеогенеза, усиление адипогенеза и провоспалительный прорезорбтивный сдвиг. Комбинация факторов усиливает негативные эффекты в отношении стромальных предшественников, лимфо-эритроидных ростков и экспрессии генов ниши ГСК, что важно для прогнозирования рисков при длительных космических миссиях.

Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных исследований ГНЦ РФ – ИБМП РАН, тема № FMFR-2024-0032.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДЕКОМПРЕССИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НА ОСНОВЕ КРИВОЙ В.И. ЧАДОВА: ПРИНЦИП И ПРАКТИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Матюшев Т.В., Жеребцова К.С., Гвоздкова К.В.

НИИИ (АиКМ и ВЭ, г. Москва) ФГБУ "НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневского" Минобороны России, Москва, Россия

kcgvozdkova@gmail.com

Введение. Проблема прогнозирования риска высотно-декомпрессионной болезни (ВДБ) и разработка методики безопасных режимов декомпрессии является одной из важнейших в авиакосмической медицине на данный момент. Применение математических моделей позволяет оценить безопасность декомпрессии при различных профилях полета и с разной продолжительностью десатурации организма. Целью работы является разработка методики прогнозирования безопасности декомпрессии на основе математической модели.

Для достижения поставленной цели были решены следующие задачи:

1. Оценен риск развития ВДБ в зависимости от профиля и высоты полета, продолжительности десатурации.
2. Обоснован выбор режимов управления давлением в гермокабине и режимов индивидуальной кислородной дыхательной аппаратуры.
3. Обоснован расчет показателей перенасыщения азотом в зависимости от длительности предварительной десатурации на различных высотах и продолжительности воздействия гипобарии.

Методы исследования. В разработанной математической модели была использована методика Дж. Холдейна и модернизирована для применения в условиях динамичного полета. Для расчета риска ВДБ была применена формула, аппроксимирующая кривую безопасного давления В.И. Чадова (Чадов, 2005).

Результаты. В вычислительном эксперименте имитировался полет парашютиста-высотника с этапа взлета и до приземления. Результаты расчета показали, что первоначально взятый штатный профиль полета, используемый при подготовке летчиков-парашютистов, является небезопасным для человека и может повлечь за собой декомпрессионные расстройства. Во втором эксперименте высота разгерметизации была снижена до безопасной, вычисленной в предыдущем эксперименте. Это было сделано с целью уменьшения перепада давления. Из полученных данных следует вывод, что изменение высоты, на которой происходит разгерметизация, не полностью гарантирует безопасность полета, но значительно снижает ее. Тем более, снижение высоты полета может не соответствовать целям полета и сокращать время десантирования.

Заключение. Третий эксперимент с применением более длительной десатурации показал, что полет выполнен без риска развития декомпрессионных расстройств у летчика-парашютиста. Данный эксперимент доказывает практическую пользу десатурации при выполнении высотного парашютирования и дает основу для дальнейших исследований, в основе которых будет лежать зависимость безопасности полета от времени десатурации и высоты ее применения.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГИПЕРОСМОЛЯРНОГО ИНФУЗИОННОГО РАСТВОРА С ДЕКСТРАНОМ В РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМАХ ДОЗИРОВАНИЯ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ У СВИНЕЙ

Мельникова Н.Н.[1,2], Крупин А.В.[1], Шперлинг И.А.[1]

1 - Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины МО, Санкт-Петербург, Россия

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

melnn@mail.ru

Острая кровопотеря сопровождается развитием гиповолемического шока, мультиорганной дисфункции и ассоциированной с ними высокой летальностью. Внедрение в клиническую практику гиперосмолярных коллоидных растворов, содержащих декстраны, в минимальных эффективных дозах, рассматривается как перспективное направление для оптимизации гемодинамики и повышения показателей выживаемости, одновременно нивелируя риски, сопряженные с традиционными методами волемической нагрузки.

Цель исследования заключалась в оценке терапевтического эффекта экспериментального гиперосмолярного инфузионного раствора на основе декстрана (с осмолярностью 1026,6 мОсм/л) при моделировании острой массивной кровопотери у свиней в двух режимах восполнения объема крови: в соотношении 1/2 и 1/6 к величине кровопотери.

Экспериментальная часть работы была проведена на 18 беспородных самцах свиней массой тела 45-50 кг, разделенных на три группы: контрольную (кровопотеря без последующей терапии) и две экспериментальные (кровопотеря с последующей инфузией исследуемого раствора с соотношением объема восполнения 1/2 и 1/6 к объему кровопотери). На протяжении всего экспериментального периода в течение 24 ч осуществлялись мониторинг физиологических показателей с использованием аппаратно-программного комплекса АЦП (L-Card, Россия) и оценка газового состава и кислотно-основного состояния крови с помощью системы i-STAT (Abbott, США).

Моделирование острой кровопотери, превосходящей 45% ОЦК, приводило к снижению СрАД до значений 35-40 мм рт.ст., компенсаторному увеличению ЧСС на 35-50%, снижению pH крови до 7,30-7,32 и увеличению концентрации лактата (в 4,5-6 раз). Отсутствие терапевтических мер в контрольной группе ассоциировалось с летальностью 75% животных. Инфузия исследуемого раствора демонстрировала высокую эффективность, проявляющуюся в нормализации СрАД, стабилизации ЧСС, купировании лактат-ацидоза и обеспечении 100% выживаемости среди животных, получавших терапию. Высокая эффективность раствора при обоих режимах восполнения указывает на потенциальные преимущества малообъемной реанимации, в частности, при применении в дозе 1/6 от объема кровопотери.

Малообъемная инфузионная терапия, включающая применение гипертонического солевого раствора в комбинации с декстраном, демонстрирует существенные клинические перспективы в контексте оказания неотложной помощи пациентам с острой массивной кровопотерей, особенно в условиях ограниченных ресурсов и экстремальных климатогеографических факторов.

РЕЗЕРВЫ МИКРОСОСУДИСТОЙ ПЕРФУЗИИ У ЛИЦ С РАЗНОЙ ВЕЛИЧИНОЙ МАКСИМАЛЬНОГО ПОТРЕБЛЕНИЯ КИСЛОРОДА

Михайлов П.В.[1], Остроумов Р.С.[2], Артеменко Ю.Ю.[1], Королёв В.П.[1], Муравьёв А.В.[1]

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

2 - Ярославское высшее военное училище противовоздушной обороны, Ярославль, Россия

mpv.yar@yandex.ru

Величина максимального потребления кислорода (МПК) характеризует предельно достижимую мощность аэробной энергопродукции и в значительной мере определяется кислородтранспортными возможностями системы кровообращения. В свою очередь, максимальная производительность сердечно-сосудистой системы достигается резервами и скоординированной работой различных ее отделов от центрального звена до микроциркуляции.

Целью исследования было сравнение параметров микрососудистой перфузии кожи в условиях дозированной локальной окклюзии и высокоинтенсивной мышечной нагрузки у лиц с разным уровнем МПК.

В исследовании приняли участие практически здоровые мужчины-добровольцы в возрасте 20-30 лет. У всех испытуемых была определена величина МПК с использованием прямого газоанализа (метаболограф «Спиролан-м») в процессе выполнения ступенчатого велоэргометрического теста «до отказа» (велоэргометр Monark 928 E). На основе показателя МПК были сформированы три группы наблюдения: группа 1 – 30-40 мл/мин./кг, группа 2 – 41-50 мл/мин./кг и группа 3 –51-60 мл/мин./кг. При проведении окклюзионной пробы параметры микроциркуляции определяли методом лазерной допплеровской флоуметрии (портативный анализатор кровотока «ЛАЗМА ПФ»). В условиях мышечной нагрузки регистрацию перфузии проводили с помощью лазерной допплеровской визуализации (EasyLDI).

Полученные результаты показали, что наименее выраженный микрососудистый ответ в процессе развития постокклюзионной реактивной гиперемии был зарегистрирован у лиц с более высокими величинами МПК. По сравнению со средними данными группы 1 в группе 2 реакция была снижена на 28% ($p<0,05$), а в группе 3 на 35% ($p<0,05$). Индекс эффективности микроциркуляции, рассчитанный на основе амплитудно-частотных характеристик кровотока, был выше в группах 2 и 3. Разница с показателями группы 1 была равна 27% ($p<0,05$) и 42% ($p<0,05$) соответственно. В условиях максимальной физической нагрузки достигнутые значения перфузии были выше у лиц с более высоким аэробным потенциалом. В группе 2 резерв кровотока был больше на 27% ($p<0,05$), а в группе 3 на 53% ($p<0,05$), чем в группе 1.

Таким образом, у лиц с более высокими значениями МПК сосудистые реакции на стандартную функциональную нагрузку в виде дозированной локальной окклюзии были менее выраженными, в то время как в условиях напряженной мышечной работы, достигнутые резервы перфузии существенно превосходили показатели лиц с меньшим аэробным потенциалом.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 26-15-00086).

МАКСИМАЛЬНОЕ ПОСТУРАЛЬНОЕ РАВНОВЕСИЕ НА ПОДВИЖНЫХ ОПОРАХ У СПОРТСМЕНОК РАЗНЫХ СПЕЦИАЛИЗАЦИЙ

Пеганов А.Ю., Мельников А.А.
Российский университет спорта "ГЦОЛИФК", Москва, Россия
meln1974@yandex.ru

Традиционным подходом к оценке способности сохранять равновесие вертикальной позы является определение показателей колебаний ОЦД с помощью стабилографии в обычных стойках. Однако многие данные указывают на ограниченность этого подхода в виду его низкой экологической валидности. Для усовершенствования недостатков стабилографии нами предложен новый метод оценки максимальной способности к сохранению равновесия (МСР). Суть метода - в ступенчатом увеличении сложности стояния на десяти подвижных пресс-папье за счет уменьшения радиуса кривизны. Целью данной работы было определить МСР с помощью данного стабилографического метода на пресс-папье (МСР-ПП) и схожего подхода на баланс-системе Biodex Balance System (МСР-BBS), как прохождения разных уровней от стабильного до «падения» в моноопорной стойке, у молодых спортсменок (n=185) разных специализаций (n=9). Дополнительной задачей было определение согласованности результатов двух методов оценки МСР с помощью $ICC_{3,1}$ и статистики Блэнда-Альтмана. Установлено, что по сравнению с группой Контроль МСР-ПП на ведущей и неведущей конечности была повышена в группах «Футбол», «Художественная гимнастика», «Спортивная гимнастика», «Горнолыжный спорт», «Фигурное катание» и менее существенно у «Единоборства», а в группах «Плавание», «Баскетбол» и «Волейбол» не отличалась от «Контроль». Показатель МСР-BBS на обеих конечностях также, как и МСР-ПП, указывал на повышенное МСР у тех же спортсменок. Существенной асимметрии между ногами по показателям МСР-ПП и МСР-BBS в группах не выявлено. Показатели устойчивости позы на «субмаксимальных» ПП и уровнях BBS слабо коррелировали с МСР, что указывало на слабую предсказательную силу общепринятых стабилографических показателей, а также индекса стабильности на простых уровнях Biodex в отношении МСР. Рассчитанные уровни согласованности $ICC_{3,1}$ между МСР-BBS и МСР-ПП на обеих конечностях были слабые, но значимые ($p<0.0001$), а корреляция составила $r=0,58$-$0,61$ ($p<0,00001$), что указывает на слабую согласованность тестов и диагностические различия, но на качественное соответствие результатов двух тестов. Таким образом, как и ожидалось, спортсменки многих координационно-сложных видов спорта обладают высокой МСР на подвижных опорах в обоих тестах, однако есть виды, в которых, эта способность не отличается от не тренирующихся девушек. Разработанный тест на пресс-папье для оценки МСР обладает хорошей информативностью и может применяться для диагностики МСР в спорте и экспериментальных исследованиях.

МЕХАНИЗМЫ РЕАКЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ФАКТОРОВ МЕЖПЛАНЕТНОГО ПОЛЕТА

Перевезенцев А.А., Кузнецова О.С., Лебедева-Георгиевская К.Б., Беляева А.Г., Яснецов В.В., Штемберг А.С.

Институт медико-биологических проблем, Москва, Россия

perezx@me.com

В настоящее время перспективы космонавтики неразрывно связаны с переходом от орбитальных полетов к освоению тел Солнечной системы – прежде всего, Луны и Марса. Такие полеты подразумевают, помимо значительно увеличивающейся длительности миссии, выход за пределы земной магнитосферы и воздействие плотноионизирующей радиации – потоков солнечных и галактических космических лучей. Физические механизмы взаимодействия заряженных частиц с живой тканью вполне известны и поддаются компьютерному моделированию, однако первые, теоретические, результаты такого моделирования указывали на высокий риск фатальных нарушений высшей нервной деятельности у членов экипажа.

В ходе цикла работ, посвященных физическому моделированию комплексного (микрогравитация, гамма- и ионное облучение, гипомагнитная среда) действия факторов дальнего космического полета на лабораторных крысах и приматах, в институте медико-биологических проблем РАН авторы исследовали и описали механизмы нарушений, возникающих в ЦНС лабораторных животных вследствие воздействий, моделирующих Марсианскую миссию. Исследования включали в себя отбор по типологии ВНД, поведенческое тестирование, хроматографический анализ концентраций нейромедиаторов и метаболитов в различных отделах мозга, анализ экспрессии генов, кодирующих рецепторы этих нейромедиаторов.

Реакции на уровне организма выявлены в дофаминергической и серотонинергической системах головного мозга: повышение метаболизма дофамина в структурах древнего мозга (таламусе и гиппокампе) и падение активности серотонинергической системы – в коре, сопровождающиеся соответствующими изменениями. Данные нарушения сохраняются длительное время: у крыс в течение 60-90 дней, у обезьян – более года.

Вместе с тем установлено, что на интегративном уровне указанные изменения приводят к нарушению эмоционального фона (повышению возбудимости) при сохранных когнитивных способностях. В частности, у обезьян, принадлежащих к сильному уравновешенному типу ВНД, падение результативности в тестах минимально. Первичным механизмом возникающих нарушений является, по-видимому, потеря нервной проводимости вследствие нарушения изолирующей функции миелиновых оболочек.

Исследования выполнены в рамках тематики РАН FMFR-2024-0036.

РЕАКЦИЯ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА НА ОСЛАБЛЕНИЕ ГЕОМАГНИТНОГО ПОЛЯ: ИССЛЕДОВАНИЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ЭФФЕКТОВ

Попова О.В., Русанов В.Б., Орлов О.И.

Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

olya.popovaolga2710@yandex.ru

Изменения геомагнитных условий (ГМУ), несомненно, влияют на живые организмы. Каждая клетка биологической системы, встроенная в магнитные поля Солнца и Земли, постоянно подвергается воздействию их флуктуаций, охватывающих широкий диапазон частот.

Цель исследования — анализ влияния сниженного геомагнитного поля (ГМП) на ССС человека. Гипотеза заключалась в том, что вегетативная нервная система, контролирующая вариабельность сердечного ритма (ВСР), реагирует на снижение напряжённости ГМП в зависимости от его величины.

Было проведено два эксперимента. В первом эксперименте участвовали 6 мужчин добровольцев 26–37 лет: в установке «Арфа» с кольцами Гельмгольца моделировали снижение ГМП в 350, 650 и 1000 раз, также была проведена серия «Плацебо». При пребывании в условиях сниженного магнитного поля происходила непрерывная регистрация ЭКГ в течение 24 часов. Во втором исследовании, которое было проведено в рамках проекта SIRIUS-23 (ГНЦ РФ – ИМБП РАН) приняли участие 6 добровольцев (2 мужчины и 4 женщины). ГМУ моделировали дважды за 2–4 суток до годовой изоляции и на 346–350 й дни пребывания в наземном экспериментальном комплексе. ГМП снижали в 350 раз, длительность пребывания в установке «Арфа» составила 4 часа. По результатам эксперимента проведен анализ ВСР и показателей дисперсионного картирования ЭКГ.

Было показано, что вовремя 24-часовой экспозиции выросли показатели риска нарушения кровотока и перфузии миокарда, а при снижении ГМП в 1000 раз возрос риск нарушения ритма сердца. В обоих экспериментах было показано изменение вегетативного баланса в сторону роста симпатических модулирующих влияний и снижения показателей, характеризующих парасимпатическую активность. В 4-х часовой экспозиции выявлены половые различия: у мужчин происходило усиление централизации управления ритмом сердца в обеих точках исследования, а у женщин наблюдался нестабильный ритм сердца, в отсутствии, по нашему мнению, перехода управления к высшим вегетативным центрам.

Таким образом, эксперименты с ГМУ различной кратности показали то, что реакция вегетативной нервной системы на снижение геомагнитного поля зависит от кратности его ослабления, к тому же нами было показано, что при пребывании в сниженном ГМП увеличивается риск нарушения ритма сердца.

Работа была выполнена в рамках базовой тематики РАН FMFR-2024-0042.

ВЛИЯНИЕ 30-ДНЕВНОГО КОСМИЧЕСКОГО ПОЛЕТА НА ГЛИЮ БЕРГМАНА

Прощина А.Е., Кривова Ю.С., Мальков А.А., Харламова А.С.

НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Россия

proshchina@yandex.ru

Во время космического полета возникает потребность скоординировать непривычные сигналы, приходящие от вестибулярного анализатора с сигналами от других органов чувств и моторные ответы. У мышей сигналы от отолитовых органов поступают во втулочку (*uvula*), а от полукружных каналов - в узелок (*nodulus*) задней доли червя мозжечка. После воздействия факторов космического полета в клетках Пуркинье задней доли мозжечка зафиксированы морфологические нарушения. Глия Бергмана осуществляет метаболическую и структурную поддержку этих клеток, а также участвует в синаптической передаче.

Целью работы являлось изучение глии Бергмана в задней доле мозжечка мышей после пребывания в условиях длительного (в течение 30 суток) воздействия факторов космического полета на борту биоспутника Бион-М2.

Исследованы узелок и втулочка в мозжечке 15 мышей (5 из группы полета (F1), 5 из группы наземного контроля (C1) и 5 из виварной группы (V1)). На сериях срезов, окрашенных по Нисслю, выбирали срезы с вестибулярным мозжечком и монтировали серию из 8 срезов на стекла с адгезивным покрытием. Срезы инкубировали с первичными поликлональными кроличьими антителами к глиальному фибриллярному кислому белку (GFAP), а затем с вторичными антителами, меченными флуорохромом (IFluor™594 conjugated goat anti-rabbit IgG). Для заключения срезов и одновременной окраски ядер применяли среду, содержащую DAPI. Морфометрический анализ выполняли на цифровых микрофотографиях в программе Fiji, измеряя плотность GFAP+ структур в молекулярном слое отдельно в *uvula* и *nodulus.* Статистическую обработку данных проводили с применением критерия Краскела-Уоллиса ANOVA с поправкой на множественные сравнения. Статистически значимыми считали различия при уровне $p< 0,05$.

Выявлено статистически значимое увеличение плотности расположения GFAP+ волокон глии Бергмана как в *uvula,* так и *nodulus* мышей из групп F1 и C1, по сравнению с мышами, которые содержались в стандартных условиях вивария. При этом различия между F1 и C1 были не значимы.

В ряде работ показано, что микроглия и астроциты активно реагируют на космический полет, что является частью общего воспалительного ответа мозга. Однако эти данные зачастую противоречивы. В нашем новом исследовании показано, что неспецифические изменения в уровне реакции GFAP в глии Бергмана могут быть вызваны адаптационным стрессом не только к факторам самого космического полета, но и к условиям содержания, что требует дополнительного изучения для возможности учета раздельного влияния разнообразных факторов.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОТЕОМНЫЕ ПАТТЕРНЫ РЕГУЛЯТОРНЫХ ПРОЦЕССОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В КОСМИЧЕСКИХ ПОЛЕТАХ И НАЗЕМНОМ МОДЕЛИРОВАНИИ ИХ ЭФФЕКТОВ

Русанов В.Б., Пастушкова Л.Х., Ларина И.М.
ГНЦ РФ - ИМБП РАН, Москва, Россия
rusvb@imbp.ru

С физиологической точки зрения механизмы вегетативной регуляции ССС являются характеристикой, отражающей не только адаптивный ответ этой системы, но и функционирование более сложных нейронных сетей. Проанализировав взаимоотношения регуляторных контуров, параметры которых могут отражаться в протеоме мочи у космонавтов и участников наземных экспериментов с разным типом вегетативного доминирования, мы выяснили, что концентрация трёх белков: COL6A1, MUC1, CDH13 значительно различается между группами с преобладающими парасимпатическими или симпатическими влияниями. Это характеризует различные стратегии адаптации, модулируемые соответствующим отделом вегетативной нервной системы. Вместе с этим, наборы биохимических параметров крови, однонаправленно изменяющихся с белками - совершенно различные в классифицированных группах. В группе с преобладанием симпатических модулирующих влияний однонаправленно с уровнем COL6A1 в космическом полете и экспериментальных условиях менялись калий, железо, альфа-1-глобулин. С MUC1 - амилаза, креатининфосфат, аспартатаминотрансфераза, мочевина, неорганический фосфат, глюкоза, щелочная фосфатаза, ионизированный кальций. Совместно с CDH13 - мочевая кислота, общая железосвязывающая способность сыворотки крови, альфа-1-глобулин, креатининфосфат, калий. В группе с преобладанием парасимпатических модулирующих влияний наборы сопутствующих протеомным показателям биохимических параметров были другими. В возрастном аспекте – наборы белков, связанных с вегетативной регуляцией ССС, также отличались представленностью этих белков. Они отсутствовали в группе возраста I зрелого периода, но в значительных концентрациях были представлены в группе возраста II зрелого периода. Мы предполагаем, что CDH13, MUC1 и COL6A1 модулируют ритм сердца через сосудодвигательный центр продолговатого мозга и барорефлекторную функцию, а посредством протеинов-посредников регулируют биологические процессы, обуславливающие биомеханические свойства ССС. Несомненно, протеомные исследования в космической физиологии имеют серьёзное ограничение, обусловленное малыми группами обследованных космонавтов и добровольцев, участвующих в модельных наземных экспериментах. Тем не менее попытки выявления белков, связанных с ССС, и описание сигнальных путей этих белков - ценны для их изучения как потенциальных маркеров физиологических или патологических процессов.

Финансовая поддержка: тема РАН FMFR-2024-0032.

ЭКСТРЕМАЛЬНАЯ ФИЗИЧЕСКАЯ НАГРУЗКА И ПИТАНИЕ

Рылова Н.В.
ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия
nrilova@fmbcfmba.ru

Питание человека имеет особое значение при экстремальных нагрузках, в частности при занятиях спортом. Интенсивные физические тренировки требуют увеличения количества питательных веществ, чтобы восполнить энергетические и пластические затраты. Питание должно быть организовано по индивидуальной программе для каждого человека. Регулярность, время и интенсивность нагрузок, питание, баланс жидкости в организме важно стратегически планировать.

Экстремальная физическая нагрузка сопровождается повышенной потребностью в белке. Оптимальный уровень протеина в рационе положительно сказывается на работоспособности. Углеводы — основной источник энергии для организма. Недостаток углеводов при организации питания быстро приводит к истощению гликогена мышц. Следует помнить, что углеводы перевариваются с различной скоростью: быстрее используются простые углеводы. Их важно регулярно употреблять при длительных нагрузках. Они повышают уровень глюкозы в крови и восстанавливают гликоген. Жиры — это второй по значимости источник энергии. Поэтому достаточное количество жиров в рационе физически активного человека всегда должно присутствовать. Предпочтение отдается полиненасыщенным жирным кислотам.

Интенсивные физические тренировки требуют напряженности обменных процессов, увеличения расходов и потребности в витаминах и минералах. Дефицит биоактивных элементов приводит к нарушению гомеостаза, что лимитирует жизненно важные функции организма. Особое внимание следует уделить времени приема пищи, и началу занятий. При высоких физических нагрузках рекомендуется принимать пищу не менее 4-х раз в сутки. Промежутки между приемами пищи не должны превышать 4-5 часов. Не допускается проведение интенсивной тренировки натощак. Для оптимального восстановления необходимо принимать легкоусвояемые углеводы и белок через 15-20 минут после тренировки.

КОМПЛЕКСНЫЙ МОНИТОРИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ОБСЛЕДУЕМЫХ ДЕТСКО-ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА: ПРОГРАММЫ "МФ ДИАГНОСТИКА" И "ГРУППОВАЯ ТЕСТОГРАФИЯ"

Сафоненкова Е.В.

Смоленский государственный университет спорта, Смоленск, Россия
ev.safonenkova@mail.ru

Конституциональная принадлежность и вариант биологического развития, как основополагающие маркеры оценки в возрастной антропологии и спортивной физиологии, позволяют определить индивидуальную траекторию развития организма на этапах онтогенеза. Несмотря на более чем двухсотлетнюю историю, в большинстве существующих схем по-прежнему сохраняется высокая доля субъективизма, что затрудняет их использование при лонгитудинальных исследованиях и массовом скрининге. Проблема использования объективных метрических методик, требующая решения, заключается в необходимости сложных математических расчетов и отсутствии доступного интерфейса. Следовательно, цель исследования заключается в разработке доступных цифровых инструментов объективной стандартизированной оценки соматического типа, варианта биологического развития и функциональных резервов организма обследуемых детско-юношеского возраста. Методологическую основу работы составил сравнительный анализ существующих схем: Хит-Картера, Р.Н. Дорохова, Т.В. Панасюк, В.А. Мельник и И.И. Саливон и др., показавший необходимость компьютеризации расчетов при учете возраста, пола и региона проживания. Нами разработаны и апробированы программы «МФ Диагностика» и «Групповая тестография», предназначенные для автоматизации обработки соматометрических и физиометрических данных, а также результатов тестовых упражнений. Первая программа определяет габаритный, компонентный (жировую, мышечную и костную массы) и пропорционный уровни варьирования, а также вариант биологического развития, т.е. позволяет охарактеризовать соматотипологический статус и темпы роста на этапах онтогенеза. Как дополнительный или отдельный инструмент программа «Групповая тестография» оценивает результативность показателей детей в тестовых упражнениях. Обе программы пригодны для мониторинговых исследований детей, подростков и юношей, высчитывают эмпирические данные, расчетные коэффициенты в режиме реального времени, формируют групповые и индивидуальные характеристики и экспортируют данные в Excel для дальнейшего анализа. В заключение следует отметить, что внедрение компьютерных программ обеспечит переход от описательных схем к метрическим моделям оценки, расширяя возможности спортивной физиологии, возрастной антропологии и педагогического мониторинга, способствуя реализации персонифицированного подхода к управлению тренировочным процессом, спортивному отбору и сохранению здоровья подрастающего поколения.

МОДУЛЯЦИЯ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННОГО ОТВЕТА АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИЁМОМ ЗЕРНОМИЦЕЛИЯ ГРИБА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА

Сергушкина М.И., Зайцева О.О., Полежаева Т.В., Соломина О.Н., Худяков А.Н.
Институт физиологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия
mara.kovalkova@mail.ru

В физиологии экстремальных состояний ключевую роль играет способность клеток противостоять повреждающим факторам, среди которых гипотермия вызывает активацию перекисного окисления липидов (ПОЛ), нарушение ионной проницаемости мембран и накопление недоокисленных продуктов. В настоящей работе на уровне нейтрофилов человека изучено, как исходный статус вегетативной реакции (симпатотоники – СТ, парасимпатотоники – ПСТ, нормотоники – НТ) модулирует изменения прооксидантных и антиоксидантных параметров после двухмесячного приёма зерномицелия *Hericeum erinaceus* L., выращенного на ржи. Проводили исследования крови у 60 добровольцев до и после приёма добавки. Затем клетки подвергали холодовому воздействию (6°C) в течение 3, 5 и 7 суток, имитируя острый и хронический стресс. Методом индуцированной хемилюминесценции оценивали показатели: Imax (потенциал свободнорадикального окисления), S (содержание пероксидных радикалов) и tg(-2α) (активность ферментной антиоксидантной защиты). До приёма добавки у СТ любая длительность гипотермии вызывала однонаправленное снижение всех трёх показателей, что указывала на истощение как прооксидантного, так и антиоксидантного резерва. После приёма зерномицелия у СТ в условиях острого стресса (3–7 суток) наблюдалось восстановление показателей Imax и S до уровня, сопоставимого с покоем, тогда как tg(-2α) оставался сниженным. У ПСТ до приёма хроническая гипотермия (5–7 суток) также подавляла ПОЛ и АОА. Приём добавки приводил к значимому повышению показателей Imax и S при стрессе любой длительности, но АОА при этом не возрастала, а при остром стрессе даже снижалась. У НТ до приёма холодовой стресс любой продолжительности угнетал ПОЛ, а длительная гипотермия – и АОА. После приёма в условиях стресса отмечался рост ПОЛ при одновременном падении АОА в первые 3 суток. Заключение: гипотермический стресс по-разному модулирует систему ПОЛ-АОА в зависимости от вегетативного статуса. Приём зерномицелия гриба не усиливает антиоксидантную защиту, а восстанавливает прооксидантный потенциал клеток, что может быть расценено как адаптивный механизм, позволяющий нейтрофилам сохранять функциональную активность в экстремальных условиях. Полученные данные важны для понимания клеточных основ физиологии экстремальных состояний и персонализированной коррекции окислительного стресса.

СИНДРОМ ПЕРСИСТИРУЮЩЕГО ВОСПАЛЕНИЯ, ИММУНОСУПРЕССИИ И КАТАБОЛИЗМА (PICS) КАК ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА ХРОНИЧЕСКОГО КРИТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПОСЛЕ ВЫСОКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ

Слепов Ю.К.[1], Билялов А.И.[1,2], Гусев О.А.[2], Онницев И.Е.[3], Деев Р.В.[1]

1 - Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГБНУ "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского", Москва, Россия

2 - ООО «ЛИФТ Центр», Москва, Россия

3 - ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь имени академика Н.Н.Бурденко» Министерства обороны РФ, Москва, Россия

slepovurij95@gmail.com

*Введение***.** Синдром персистирующего воспаления, иммуносупрессии и катаболизма (PICS) является одним из механизмов хронизации критических состояний. Основными критериями этого синдрома является: длительное наблюдение в ОРИТ (≥14 суток), хроническое воспаление (СРБ >50 мг/л), иммунная дисрегуляция (лимфопения $<0{,}8\times10^9$/л) и катаболическое истощение (альбумин <30 г/л, атрофия скелетных мышц). Частота развития PICS среди пациентов с хроническим критическим заболеванием составляет 30-50%, внутрибольничная летальность достигает 30%.

*Цель***.** Установить клинико-морфологические и иммунологические характеристики пациентов с PICS после высокоэнергетической травмы и молекулярно-генетические условия развития у них саркопении.

*Материалы и методы***.** В исследование было включено 18 пациентов мужского пола (средний возраст 42,2 год) с сочетанной высокоэнергетической травмой, подходящих под критерии PICS. 2 пациента были включены в качестве контрольной группы с сопоставимыми сроками после ранения. Были получены образцы периферической крови и фрагменты мышечной ткани были во время вторичной хирургической обработки ран. Применены гистологический, иммуногистохимический (CD15, CD68, CD163, CD3, CD20), иммунологический (проточная цитофлюориметрия) и молекулярно-генетический (RNA-seq транскриптома скелетной мышцы) методы.

Результаты. В скелетной мышце выявлена прогрессирующая атрофия волокон с воспалительным инфильтратом. Транскриптомный анализ показал гиперэкспрессию провоспалительных медиаторов (*CXCL5, IL-1β, S100A8/A9*) и выраженное подавление генов сократительного аппарата (114 генов миозин/актин/тропонинового комплекса). Методом PCA выделен промежуточный кластер PICS со сниженным провоспалительным сигналом, преобладанием M2-поляризованных макрофагов и активацией B-клеточной регуляции. При иммуногистохимическом исследовании было обнаружено снижение числа Т-лимфоцитов в мышечной ткани этой группы. На иммунограмме определялось повышение фагоцитарной активности гранулоцитов и моноцитов и снижение В-лимфоцитов относительно референсных значений. Различий между подгруппами PICS выявлено не было.

*Выводы***.** При PICS после высокоэнергетической травмы в скелетной мышце выявляется атрофия волокон и воспалительная инфильтрация, гиперэкспрессия провоспалительных медиаторов и подавление генов сократительного аппарата. Идентифицирован промежуточный эндотип PICS с признаками разрешения воспаления на тканевом уровне при отсутствии системных различий в иммунограмме.

РОЛЬ МЕМБРАНОСВЯЗАННОЙ ФЕРРИ-ФОРМЫ ГЕМОГЛОБИНА (METHB) В АДАПТАЦИИ МОРСКИХ ОРГАНИЗМОВ К УСЛОВИЯМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ (ЭКСПЕРИМЕНТЫ *IN VITRO*)

Солдатов А.А.[1,2], Рычкова В.Н.[1], Шалагина Н.Е.[1]

1 - ФИЦ "Институт биологии южных морей им. А.О. Ковалевского РАН", Севастополь, Россия

2 - Севастопольский государственный университет, Севастополь, Россия

alekssoldatov@yandex.ru

Ядерные эритроциты рыб и моллюсков располагают эффективным молекулярным комплексом, действие которого направлено на поддержание гемоглобина в восстановленном состоянии. К нему следует отнести $NADH_2$-зависимую MetHb-редуктазу и антиоксидантный комплекс клетки. Сравнительная оценка показала, что у гидробионтов этот процесс протекает более эффективно, чем у высших позвоночных. Вместе с тем, устойчивость гемоглобинов рыб к окислению оказалась существенно ниже. Уровень MetHb в крови может превышать 10 %. Причины этого до конца не ясны. Исследовали в условиях *in vitro* функциональное состояние эритроцитарного гемоглобина двустворчатого моллюска (*Anadara kagoshimensis*) и морского ерша (*Scorpaena porcus*). Оценивали спектральные характеристики цельного лизата, лизата после осаждения стромы (очищенный лизат) и ресуспензированной стромы в норме и условиях окислительной нагрузки (10 мг $л^{-1}$ $NaNO_2$).

Показано, что большая часть гемоглобина анадары (цельный лизат) находилась в окисленном состоянии (MetHb): 25.83 ± 4.96 мкМ (79.9 ± 2.8%). Респираторно активная составляющая (oxyHb+deoxyHb) не превышала 25 %. MetHb в массе (на 74%) был ассоциирован с мембранами эритроцитов. Это не оказывало значимого влияния на их осмотическую стойкость. Первые признаки лизиса отмечали при 52.5 ± 4.3 мОсм/кг, что существенно ниже известных величин для других гидробионтов. При этом митохондрии клеток красной крови располагались в их примембранном слое. Гемоглобин анадары отличался высокой устойчивостью к окислительной нагрузке. Введение в инкубационную среду $NaNO_2$ не вызывало рост содержания MetHb. Предполагается, что это связано с протекторным действием Cl^-.

Близкие результаты получены и для ерша. Доля MetHb в строме эритроцитов превышала 80% (6.20±0.59 мкМ). Очищенные гемолизаты практически не содержали MetHb (0.5±0.2 мкМ). Присутствие ферри-формы не влияло на устойчивость эритроцитов к осмотическому шоку. Пределы осмотической стойкости, (102-136 мОсм $кг^{-1}$) совпадали с отмеченными для других видов рыб. Нагрузка $NaNO_2$ вызывала значительный рост содержания MetHb в крови. Однако уровень мембраносвязанной ферри-формы при этом существенно не изменялся и составлял 6.34±1.09 мкМ (около 95%). Это свидетельствует о функциональной целесообразности ее присутствия в данной структуре.

Наличие MetHb в мембране эритроцитов обоих видов позволяет поддерживать тканевой дыхание, нейтрализовать внешнюю окислительную нагрузку и токсическое действие сероводорода в придонных слоях воды.

Финансовая поддержка: госзадание № 124030100137-6 и проект РНФ № 23-24-00061.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОБЫ С РЕРЕСПИРАЦИЕЙ И ЛОКАЛЬНОЙ ХОЛОДОВОЙ ПРОБЫ У СТУДЕНТОВ РАЗНОГО ПОЛА

Солонин Ю.Г., Байрхаев А.Б., Каликова Л.Б., Марков А.Л., Уляшева Е.А.
Институт физиологии ФИЦ Коми НЦ УрО РАН, Сыктывкар, Россия
y-solonin@mail.ru

Литература широко освещает пробы с респирацией и локальные холодовые пробы у студентов и спортсменов. Большинство работ касается лиц мужского пола. Цель работы - изучить влияние проб с респирацией и локальной холодовой пробы у студентов спортивного факультета разного пола. У 30 юношей и 14 девушек проведены морфофункциональные измерения и физиологические исследования показателей кровообращения, дыхания и терморегуляции в покое и при одновременном проведении трехминутной пробы с респирацией и локальной холодовой пробы при опускании правой кисти в воду с температурой +4°С (тест Максимова). У юношей по сравнению с девушками статистически значимо выше рост и масса тела, индекс массы тела, температура всей интактной кисти, но ниже процент жира. После проведения проб у юношей статистически значимо увеличились частота сердечных сокращений (ЧСС), систолическое артериальное давление (САД), диастолическое давление (ДД), пульсовое давление (ПД), двойное произведение (ДП), содержание углекислоты в выдыхаемом воздухе, но уменьшились насыщение крови кислородом, содержание кислорода в выдыхаемом воздухе, температура пальца и правой (контактной) кисти, температура всей интактной кисти. У девушек статистически значимо возросли САД, ДД, ДП, содержание углекислоты в выдыхаемом воздухе, но снизились насыщение крови кислородом, содержание кислорода в выдыхаемом воздухе, температура пальца и кисти на правой (контактной) руке, температура всей интактной кисти. При сравнении реакции на пробы у сопоставляемых выборок обнаружено, что у юношей статистически значимо выше САД, ПД, ДП, содержание кислорода в выдыхаемом воздухе, температура пальца и всей левой (интактной) кисти и индекс гипоксической устойчивости, но у них ниже, чем у девушек, ДД, содержание углекислоты в выдыхаемом воздухе. Таким образом, организм юношей и девушек на трехминутные пробы с респирацией и локальным охлаждением реагирует большим напряжением кровообращения, легочного газообмена и терморегуляции контактной (охлаждаемой) кисти, снижением температуры всей интактной кисти. У юношей статистически значимо реагируют такие показатели гемодинамики как ЧСС и ДП, но при этом они показывают более высокую гипоксическую устойчивость и меньшее охлаждение всей левой (интактной) кисти, чем девушки.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОЧЕТАНИЯ ТИПОВ СТРАТЕГИИ АДАПТАЦИИ И ОСОБЕННОСТЕЙ ПЕРИОДОВ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ СТАБИЛЬНОСТИ В ТРЕХ ЭТАПАХ ПРОЕКТА «SIRIUS»

Счастливцева Д.В., Котровская Т.И., Иванов А.В., Бубеев Ю.А.

ФГБУН Государственный научный центр Российской Федерации – Институт медико-биологических проблем РАН (ГНЦ РФ-ИМБП РАН), Москва, Россия

scdarya@yandex.ru

Экстремальные условия жизнедеятельности, характеризующиеся витальной угрозой, гипернагрузками и неблагоприятными климатическими факторами, требуют системной активизации физиологического, психологического и социального потенциала человека. Описанные условия в полной мере присущи профессиональной деятельности экипажей космических аппаратов, функционирующих как малые социальные группы. Динамика адаптации экипажей к воздействию стрессогенных факторов находит отражение в реструктуризации межличностной коммуникации, росте групповой сплоченности, модификации операциональных алгоритмов и оптимизации социально-психологического климата.

Имитация действия неблагоприятных факторов на функционирование малых групп проводили в рамках международного проекта «SIRIUS», имитировавшего полет и высадку на Луну в условиях неполной автономности. Исследования различной длительности (120, 240 и 365 суток) проводились с участием мультинациональных экипажей с разнородным гендерным составом в наземном экспериментальном комплексе (НЭК) на базе ГНЦ РФ-ИМБП РАН. В проекте применяли два метода: электроэнцефалографический, для определения динамики церебральных показателей и нейросемантической психодиагностики, для выявления скрытой информации о внутриличностных конфликтах и тех сферах жизнедеятельности, которые сопряжены с высоким уровнем эмоционального напряжения.

По данным ЭЭГ в 120 и 240-суточном экспериментах у экипажа в целом наблюдали достижение баланса между требованиями среды и адаптационными возможностями организма (периоды стабильности церебральной активности) во второй половине, а в наиболее продолжительном эксперименте (365 суток) периоды стабильности возникали многократно на протяжении всего времени изоляции, с тенденцией к сокращению. Стратегии адаптации в трех экспериментах выявлены три типа согласованного реагирования: 1) *компенсаторный тип (120 суток)* с ростом значимости сфер «материального благополучия» и «семьи»; 2) с*балансированный тип (240 суток)* представляет собой гармоничную нейрокогнитивную перестройку; 3) д*исрегуляторный тип (365 суток)* с поляризацией сфер значимости.

Таким образом, каждый из типов стратегии адаптации сочетался с особенностями проявлений периодов церебральной стабильности: компенсаторный и сбалансированный – с периодами стабильности во второй половине изоляции, а дисрегуляторный – с нерегулярными периодами стабильности в течение всего эксперимента.

Работа выполнена в рамках Программы Фундаментальных научных исследований РАН FMFR-2024-0034.

ФИЗИОЛОГИЯ ВОЛЕВОГО МЕХАНИЗМА ВЛАДЕНИЯ

Титов В.Б.

Российская академия народного хозяйства и государственной службы при Президенте РФ, Москва, Россия

titotin@yandex.ru

Направленность обучения специалистов экстремальных профессий должна учитывать интенсивное истощение адаптационного ресурса организма и необходимость перестройки психических реакций в соответствии с требованиями ситуаций предстоящей деятельности.

На основе психофизиологического прибора и акупунктурной системы создается гибридное нейроморфное вычислительное устройство. Используя постоянно подключенные к дистальным биологически активным точкам (БАТ) электроды с интервалом измерения 10 секунд обрабатываются 20 или 40 электрофизиологических параметра. Строится полипараметрический образ состояния специалиста в координатах: номер канала акупунктурной системы – напряженность работы адаптационных механизмов внутренних органов и функциональных систем.

Как и в известных экспериментах по изучению системоквантов деятельности (Судаков К.В., 1993), в начале обучения выявлена асинхронность соматовегетативных функций. При изучении явления временной синхронизации показателей БАТ, которая присуща отдельным элементам, включенным в функциональные системы различного уровня организации, наблюдаются особенности динамики функциональных систем организма. В то же время, образ физиологического состояния человека, обученного до уровня «владение» имеет устойчивый характер для каждой выполняемой в уме технологической операции. Это позволяет утверждать о его соответствии понятию системокванта по К.В. Судакову.

В процессе обучения обращается внимание на эффективность формирования специалистом умственного действия в свернутом виде и качество волевой регуляции, влияющей на функционирование организма. Полная синхронизация физиологических процессов внутренних органов и функциональных систем достижима при сформированности владения. Мониторинг адаптационных возможностей организма в процессе непрерывной электропунктурной диагностики позволяет установить число формируемых при промысливании профессиональной деятельности системоквантов.

Так как количество регистрируемых системоквантов должно соответствовать числу проведенных в уме технологических операций, становится возможным, во-первых, индивидуализировать подготовку с учетом требуемых медицинских и психологических реабилитационных мероприятий, во-вторых, выделить в процессе подготовки этап контроля целостности умственного действия и, в-третьих, оценить эффективность волевой регуляции. Это позволяет обосновать продолжительность реабилитационных мероприятий или гарантировать обучение до уровня «владение».

ИЗМЕНЕНИЕ УСПЕШНОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ МОДЕЛЬНЫХ ЗАДАЧ ОПЕРАТОРСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОСЛЕ КОСМИЧЕСКИХ ПОЛЕТОВ РАЗЛИЧНОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ

Фомина Е.В., Гусева Д.А., Ганичева А.А., Бахтерева В.Д., Буракова А.А., Кокуева М.А., Романов П.В., Липатова К.Н.

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

Описание физиологических реакций различных систем организма человека после длительного пребывания в невесомости играет важную роль в расширении знаний гравитационной физиологии. Экспресс-тест был разработан с учетом опыта российско-американского исследования «Полевой тест» и направлен на выявления изменений в системе управления движениями и оценки возможности сочетанного решения когнитивных задач и задач на проявления физической работоспособности. Целью данного исследования являлся анализ выполнения модельных задач внекорабельной деятельности на поверхности планет и других небесных тел после космических полетов различной продолжительности. Космонавты выполняли Экспресс-тест до и после короткосрочных, полугодовых и годовых космических полетов. Тест включал в себя пробу Ромберга, произвольное вставание из положений лежа на спине и лежа на животе, сбор грузов по периметру обозначенного участка, оценку веса грузов, тест на управление движением руки, а также бросание грузов в заданные точки, двойную задачу — ходьбу тандемом с одновременным обратным счетом тройками от заданного числа, выполнение физических упражнений, отжиманий и приседаний, за 10 секунд.

По результатам анализа Экспресс-теста проба Ромберга была успешно выполнена во все дни после полета, кроме того, отмечалось значительное улучшение способности держать равновесие к 3-у дню после окончания миссии. После короткосрочного космического полета стратегия вставания из положения лежа на спине, как и стратегия вставания из положения лежа на животе не менялась в течение 3-х дней после полета, но зависела от продолжительности полета. Успешность выполнения двойной задачи снизилась в 1-ый день после полета по сравнению с результатами до полётного тестирования, однако, уже во 2-ой день после полета эти значения были сравнимы с до полетными показателями. Количество приседаний и отжиманий, выполненных за 10 секунд, снизилось после длительного космического полета, но не изменилось после короткосрочного полета.

Таким образом, результаты показали, что состояние космонавтов после полета характеризовалось хорошим сохранением функциональных возможностей. Система профилактики негативных влияний невесомости обеспечивает быстрое восстановление физиологических функций, благодаря чему можно рассчитывать на успешное выполнение внекорабельной деятельности на планете других планет.

Полетная часть исследования поддержана ГК Роскосмос, наземные исследования поддержаны базовым финансированием РАН (тема FMFR-2024-0037).

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ИНЖЕНЕРНО-ТЕХНИЧЕСКОГО СОСТАВА В УСЛОВИЯХ ПОВЫШЕННЫХ АКУСТИЧЕСКИХ НАГРУЗОК

Цицарева О.Ю., Резниченко А.С.

НИИИ (АиКМ и ВЭ, г. Москва) ФГБУ "НМИЦ ВМТ им. А.А. Вишневского" Минобороны России, Москва, Россия

nemnastya@bk.ru

Введение. В условиях интенсивной эксплуатации авиационной техники инженерно-технический состав (ИТС) Воздушно-космических сил подвергается сочетанному воздействию профессиональных стресс-факторов, среди которых значимое место занимает авиационный шум. Сохранение профессионального здоровья и работоспособности ИТС напрямую зависит от оценки их психоэмоционального состояния.

Методы исследования. В исследовании приняли участие две группы: экспонируемая (группа 1) – 45 человек, и контрольная (группа 2) – 8 человек. Для оценки психоэмоционального статуса применялись валидированные методики: шкала реактивной и личностной тревожности Спилберга-Ханина, опросник уровня невротизации и психопатизации, а также анкеты по субъективному восприятию шума.

Результаты. Установлено, что в обеих группах уровень реактивной тревожности был низким, однако в группе 1 он оказался в 2,2 раза выше, чем в группе 2. При оценке личностной тревожности также регистрировался низкий уровень, но в группе 1 с тенденцией к верхней границе нормы, что указывает на предрасположенность к состоянию тревоги в стрессовых ситуациях.

По шкале невротизации все коэффициенты в обеих группах были положительными и выходили за пределы зоны неопределённого диагноза, что свидетельствует о низком уровне невротизации. Оценки по шкале психопатизации показали неоднородную картину: в группе 1 в зону неопределённого диагноза попали 52% респондентов, а из оставшихся 48% у 62% зафиксирована отрицательная величина коэффициента, указывающая на высокий уровень психопатизации.

Анализ субъективных оценок акустического воздействия показал, что большинство ИТС группы 1 воспринимают шум как дискомфортный фактор, отмечая нарастающее утомление к концу рабочего дня и уверенность в его негативном влиянии на здоровье. Характерны жалобы на прерывистость сна и его выраженный дефицит по сравнению с группой 2, что свидетельствует о недостаточности восстановительных процессов. При этом значительная часть опрошенных пренебрегает использованием средств индивидуальной защиты от шума.

Заключение. Таким образом, несмотря на общий низкий уровень тревожности и невротизации, у ИТС, работающего в условиях постоянного авиационного шума, выявлены значимые отклонения: повышенная реактивная тревожность, индивидуальные случаи высокой личностной тревожности и психопатизации, выраженный субъективный дискомфорт от шума, хронический дефицит сна. Полученные данные свидетельствуют о негативном влиянии акустических нагрузок.

ОСОБЕННОСТИ ВЕСТИБУЛО-ГЛАЗОДВИГАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПЕРЕКРЕСТНО-СВЯЗАННЫХ УСКОРЕНИЙ

Чистов С.Д., Кисляков Ю.Ю., Данилова Т.Ю., Белов Я.К.

Научно-исследовательский испытательный институт (авиационной и космической медицины и военной эргономики, г. Москва) Национального медицинского исследовательского центра высоких медицинских технологий им. А.А. Вишневского, Москва, Россия

chistov388@yandex.ru

Повышение маневренности и энерговооруженности современной авиационной техники привело к существенному росту динамических воздействий на летный состав. В полете в режиме сверхманевренности возникают знакопеременные ускорения, значительно превышающие обычный режим полета по величине, скорости нарастания и изменчивости результирующего вектора, затрудняющие пространственную ориентировку и способные вызвать укачивание даже у устойчивых лиц (Зацепилин А.В. с соавт., 2022).

В практике врачебно-летной экспертизы для оценивания устойчивости летчиков и кандидатов к воздействию знакопеременных ускорений применяются пробы с кумуляцией ускорений Кориолиса: непрерывная (НКУК) и прерывистая (ПКУК). Оцениваемыми характеристиками при их выполнении служат симптомы вегетативных реакций организма и степень отклонения тела от вертикали. Возникающие во время выполнения этих проб перекрестно связанные ускорения вызывают у человека различные нистагменные реакции. Так, при выполнении наклонов вперед и выпрямлений во время равномерного вращения (проба ПКУК) наблюдается ротаторный нистагм с явлениями интерокулярной асимметрии (Бухтияров И.В. с соавт., 2010).

В целях исследования характеристик нистагменной реакции на воздействие перекрестно связанных ускорений в пробе НКУК выполнены регистрация и анализ движений глаз методом видеонистагмографии и движений головы у лиц с нормальной и пониженной вестибуловегетативной устойчивостью, которую определяли путем оценки по шкале Галле.

В результате были получены паттерны вертикального нистагма с циклически меняющейся скоростью медленной фазы, соответствовавшей наклонам головы. На основе полученных данных о скорости выполнения наклонов головы и скорости медленной фазы нистагма, вызванного перекрестно связанными ускорениями, рассчитали его коэффициент усиления и сопоставили с коэффициентом усиления вращательного и поствращательного нистагма. Получен ряд различий указанных характеристик среди лиц с нормальной и пониженной вестибуловегетативной устойчивостью.

Таким образом, особенности глазодвигательных реакций при воздействии перекрестно связанных ускорений заключаются в возникновении циклически меняющегося нистагма (вертикального при вращении в горизонтальной плоскости и наклонах головы в стороны), по направлению совпадающего с возникающим мнимым угловым ускорением и имеющего различную степень выраженности у лиц с нормальной и пониженной вестибуловегетативной устойчивостью.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКЗОСКЕЛЕТОВ ДЛЯ ЗАЩИТЫ ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ТЯЖЕСТИ ТРУДОВОГО ПРОЦЕССА

Шупорин Е.С., Ильенко О.В., Чудова Е.С.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицины труда имени академика Н.Ф. Измерова», Москва, Россия

doctorshuporin@gmail.com

Профессиональные заболевания от физических перегрузок, такие как радикулопатии, мышечно-тонический синдром и др., занимают 2 место в структуре профессиональной патологии (28,44%) – это наивысший показатель за последние 10 лет (Госдоклад Роспотребнадзора, 2024). Перспективным средством снижения биомеханической нагрузки на опорно-двигательный аппарат является применение промышленных экзоскелетов, однако их внедрение сдерживается отсутствием физиолого-гигиенического обоснования. Цель работы – оценить функциональное состояние работников при выполнении физической работы с применением промышленных экзоскелетов.

В серии из 4 исследований участвовали 36 практически здоровых мужчин (средний возраст 28,7±6,8 года). Моделировались операции подъёма и переноса груза массой 20 кг и статического удержания груза массой 3,2-5,35 кг. Обследуемые выполняли задание без экзоскелета (контроль) и с его использованием.

Для оценки динамики функционального состояния использовали портативный эргоспирометрический комплекс «Metamax 3B» (Cortex, Германия). На всем протяжении выполнения работы регистрировали: частоту сердечных сокращений, объемы вдыхаемого кислорода и выделенного углекислого газа, дыхательный объем, энерготраты, осуществляли расчет метаболического эквивалента.

По итогам серий исследований можно сформулировать следующие общие результаты. Пассивные промышленные экзоскелеты значимо уменьшают напряжение кардиореспираторной системы и метаболическую нагрузку на организм при выполнении трудовых операций, связанных со статодинамическими усилиями, фиксированной позой стоя, наклонами и длительным удержанием инструмента выше уровня груди. В исследованиях с применением экзоскелета зафиксировано снижение частоты сердечных сокращений (на 5–15%), потребления кислорода (на 5–23%), дыхательного объема (на 10–20%), метаболического эквивалента (на 5–18%) и энерготрат (на 12–36%). Однако эффективность экзоскелета зависит от соответствия конструкции характеру выполняемой работы: в одном из исследований при подъеме и перемещении груза с пола значимых физиологических изменений не выявлено, несмотря на малую массу образца.

Полученные физиологические данные обосновывают эффективность применения промышленных экзоскелетов в качестве средств индивидуальной защиты опорно-двигательного аппарата при условии обязательного контроля функционального состояния и соблюдения рационального режима труда. Перспективным направлением является разработка стандартов безопасной эксплуатации.

РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕОПТИЧЕСКОГО И ДУГООБРАЗНОГО ЯДЕР ГИПОТАЛАМУСА В РЕГУЛЯЦИИ ГОРМОНОВ АДЕНОГИПОФИЗАРНО-ПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ ТОКСИЧЕСКОГО СТРЕССА

Эминова Г.А., Исмаилов Ю.Б., Алиев А.Х., Искендерова З.Ш., Кязимов А.Г., Насирова Г.И.

Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан
zulya-iskenderova@mail.ru

С точки зрения изучения роли гипоталамуса в различных функциональных и экстремальных состояниях организма важно исследовать механизм взаимодействия гормонов гипофизарно-половой системы.

Целью исследования является изучение роли преоптического и дугообразного ядра гипоталамуса в регуляции взаимодействия активности гормонов аденогипофизарно-половой системы в условиях токсического стресса.

Эксперименты проводились на самках кроликах, которым вводили электрод в преоптическое и дугообразное ядра гипоталамуса. Первая группа была интактной; 2-ая, 3-ья, 4-ая группы подвергались токсическому стрессу посредством сероводорода в дозе 120 PPM ежедневно по 30 минут в течение 5, 15, 30 дней соответственно. После создания токсического стресса идентичным методом 5-ая, 6-ая и 7-ая группы были освобождены в течении 5, 15, 30 дней соответственно.

Частота и амплитуда электроэнцефалических (ЭЭГ) волн ядер регистрировались в период стресса и пост модели. Концентрации пролактина (ПРЛ), фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ), эстрадиола (Е2) и прогестерона (П4) в крови определялись иммуноферментным методом.

Результаты исследования. Поскольку изменение ЭЭГ-волн в ядрах гипоталамуса вследствие стресса изменение регуляторный механизм гормонов аденогипофизарно-половой системы, нарушается активность и взаимодействие гормонов в крови. По мере продолжения стресса это нарушение еще более углубляется. В постмодельный период нормализация ЭЭГ-волн и гормонального статуса не происходит. Стресс нарушает взаимодействие гипофизотропного нейрогормонального механизма.

Изменение активностей ядер гипоталамуса в результате токсического стресса, созданного сероводородом, приводит к нарушению механизма взаимосвязи между ПРЛ, ФСГ, ЛГ, Э2 и П4.

Таким образом, в условиях токсического стресса нарушается активность гормонов аденогипофизарно-половой системы. Поэтому изучение взаимодействия этих гормонов и роли регуляторных механизмов в экстремальных условиях является важным.

Физиология эндокринной системы

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО СЕРОТОНИНА И ДОФАМИНА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ТИРЕОИДНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН Г. АРХАНГЕЛЬСКА

Аликина В.А.
ФГБУН ФИЦКИА РАН, Архангельск, Россия
victoria-popcova@yandex.ru

Актуальность. Для женского населения северных территорий характерна высокая распространённость тиреоидных нарушений. Поиск биохимических маркеров, отражающих ранние сдвиги регуляции гипофизарно-тиреоидной оси, представляет значительный интерес. Одним из возможных интегративных факторов могут выступать биогенные амины, участвующие в нейроэндокринных и адаптационных процессах.
Цель исследования - оценить корреляционные связи уровней периферического дофамина и серотонина с показателями тиреоидного профиля у женщин, проживающих в Арктической зоне Российской Федерации.
Материалы и методы. В течение года получено 80 образцов сыворотки и плазмы крови от практически здоровых женщин трудоспособного возраста, проживающих в г. Архангельске. Определяли концентрации дофамина, серотонина, тиреотропного гормона, общего и свободного тироксина, общего и свободного трийодтиронина, тиреоидных антител. Использовали непараметрический корреляционный анализ Спирмена и дисперсионные методы статистики.
Результаты. Для уровня периферического дофамина статистически значимых корреляций с показателями тиреоидного статуса не установлено. В то же время концентрация серотонина демонстрировала достоверные положительные связи с уровнем общего тироксина ($r=0,29$; $p=0,009$), общего трийодтиронина ($r=0,29$; $p=0,009$) и титром антител к тиреопероксидазе ($r=0,34$; $p=0,002$). Дисперсионный анализ показал ассоциации серотонина со св.T_4 и интегральным индексом чувствительности гипофизарного звена к тиреоидным гормонам (индекс TT4RI). Максимальные значения св.T_4 и TT4RI отмечались при средне-нормальных значениях серотонина, тогда как отклонение концентрации серотонина в обе стороны сопровождалось снижением св.T_4 и индекса.
Выводы. У женщин г. Архангельска периферический серотонин, в отличие от дофамина, демонстрирует статистически значимые корреляционные связи с параметрами тиреоидного статуса и антителами к тиреопероксидазе. Это указывает на возможное участие серотонинергической системы в регуляции активности щитовидной железы и позволяет рассматривать серотонин как перспективный индикатор нейроэндокринной адаптации в северных условиях.

Работа выполнена за счет финансирования Минобрнауки РФ (гос. задание ФГБУН ФИЦКИА УрО РАН (FUUW-2025-0017) с использованием оборудования ЦКП КТ РФ-Арктика (ФИЦКИА УрО РАН).

ЦИРКАННУАЛЬНЫЕ РИТМЫ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ОСНОВНОГО ОБМЕНА У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОЙ МОДЕЛЬНОЙ ИЗОЛЯЦИИ

Демин А.В., Зарипов Р.Н., Васильева Г.Ю., Баранов В.М.

ФГБУН ГНЦ - Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия

a_demin2005@mail.ru

Цель — найти сезонные закономерности гормональной регуляции основного обмена (ОО, ккал/кг/сут) во время 240-суточной изоляции от геофизических факторов внешней среды. Исследование проводили в постоянных условиях гермообъекта: температура 21–24°C, освещённость с летней продолжительностью (свет 7–23 ч). Проанализированы данные 11 добровольцев экспериментов SIRIUS-21 и 23 (2021/2022 и 2023/2024 гг., группа 1: 3♂+2♀, группа 2: 2♂+4♀). Каждые 20–35 сут измеряли ОО методом непрямой калориметрии; гормоны тироксин (Т4), тестостерон (ТСТ) и гормон роста (ГР) в крови — методом иммуноферментного анализа. Временные ряды данных аппроксимировали полиномами Чебышева, применяли корреляционно-регрессионный анализ, автокорреляционные функции, спектры Фурье, вронскианы. Интегральные энерготраты весной-летом превысили осенне-зимние на 13,4% ($p=0,008$); средний уровень ОО: 23,01±2,48 против 21,17±1,32 ккал/кг/сут (+8,7%, $p=0,012$). Спектральный анализ выявил ритм ОО (~365 сут) и фазовые переходы у границ календарных сезонов. Автокорреляционный анализ обнаружил стационарные интервалы ОО/Т4/ТСТ: зимний (58–68/50–66 сут) и весенний (162–176/158–182 сут), а также универсальную трёхфазную структуру регуляции: зимняя стационарность (~50–68 сут) → переходная нестационарность (~70–150 сут) → весенняя стационарность (~158–182 сут). Пересчёт в календарные даты выявил совпадение стационарных интервалов у обеих групп в первые декады января и третьей декаде апреля в разные годы. Т4 наиболее синхронизирован с границами сезонов (67%), опережая ОО на 38±9 сут — ключевой драйвер модуляции. ГР не имел стационарных интервалов — маркер десинхроноза. Регрессионный анализ подтвердил иерархию: Т4 — драйвер ($\beta=+1,19$, $R^2=0,62$), ТСТ — модулятор, ГР — маркер. В 7 из 11 случаев рост ОО при снижении Т4 и ТСТ указывает на переход регуляции на тканевый уровень. Вывод: в условиях изоляции от геофизических факторов у человека сохраняется цирканнуальный ритм ОО и его гормональных регуляторов (Т4, ТСТ), проявляющийся чередованием гомеостатических плато и фазы перехода, синхронизированных с календарным временем года. Предполагаем способность гипоталамуса и периферических осцилляторов эндогенно генерировать годовой ритм регуляции основного обмена независимо от внешних синхронизаторов (светового дня и температуры). Результаты применимы для прогнозирования энергопотребления и теплопродукции экипажей длительных космических миссий.

Работа выполнена в рамках тем РАН FMFR-2024-0038, FMFR-2024-0039 и FMFR-2024-0042.

СРАВНЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ У КРЫС В МОДЕЛЯХ АЛИМЕНТАРНОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И САХАРНОГО ДИАБЕТА

Иванов Е.В., Ахметшина М.Р., Гизатулина А.Р., Алюшкина С.В., Буравков С.В., Гаврилова С.А.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
ivanovev101@gmail.com

Периферическая нейропатия является частым осложнением сахарного диабета, при этом функциональные нарушения периферических нервов могут формироваться уже на стадии метаболического синдрома, еще до развития выраженной гипергликемии. Сравнение различных моделей метаболических нарушений позволяет оценить вклад диабета, ожирения и нарушений углеводного обмена в развитие нейрональной дисфункции.

Целью исследования было сравнить функциональные изменения в периферической нервной системе у крыс в моделях сахарного диабета и алиментарного метаболического синдрома, а также оценить связь параметров нервной проводимости с метаболическими и биохимическими показателями.

В исследование включили 39 самцов крыс линии Вистар в возрасте 4 месяцев массой 300–325 г. Были сформированы 4 группы: контроль, группа стрептозотоцинового диабета на фоне высокожировой диеты, группа метаболического синдрома с фруктозой и группа метаболического синдрома с сахарозой; анализ проводили в 0, 6 и 12 месяцев. Оценивали массу тела, уровень глюкозы крови и кетоновых тел, а также выполняли стимуляционную ЭНМГ хвостовых нервов с расчетом скорости проведения по моторным и сенсорным волокнам. Статистический анализ включал дисперсионный анализ с повторными измерениями с фиксацией ковариаты по базовому значению, апостериорные сравнения с поправкой Холма и корреляцию Пирсона при уровне значимости 0,05.

Показано, что в модели стрептозотоцинового диабета с высокожировой диетой к 12-му месяцу отмечается значимое снижение скорости проведения по моторным волокнам, что соответствует развитию периферической нейропатии. Для сенсорных волокон выявлены различия динамики между моделями: изменения затрагивали как быстрые, так и волокна среднего калибра, причем характер сдвигов зависел от типа метаболических нарушений и состава гиперкалорийной диеты. При анализе без разделения на группы статистически значимых сильных связей между метаболическими показателями и скоростью проведения нервных импульсов обнаружено не было.

Таким образом, модель стрептозотоцинового диабета с высокожировой диетой характеризуется наиболее выраженными признаками периферической нейропатии, тогда как длительные алиментарные модели метаболического синдрома не приводят к однотипным изменениям нервной проводимости. Полученные данные указывают на различный патогенетический характер поражения периферической нервной системы при диабете и алиментарных метаболических нарушениях.

Работа финансирована госзаданием №124012400366-3.

ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ IN VITRO ЭКСПРЕССИИ ЯДЕРНЫХ ТИРЕОИДНЫХ РЕЦЕПТОРОВ В ФОЛЛИКУЛЯРНЫХ КЛЕТКАХ ЯИЧНИКА ДОМАШНЕЙ КУРИЦЫ (*GALLUS DOMESTICUS*)

Митяшова О.С., Смекалова А.А., Алейникова О.В., Монтвила Е.К., Лебедева И.Ю.

Федеральный исследовательский центр животноводства – ВИЖ имени академика Л.К. Эрнста, Подольск, Россия

mityashova_o@mail.ru

Наряду с гормонами гипофизарно-овариальной оси в контроль функции яичника у птиц вовлечены и другие эндокринные факторы, включая гормоны щитовидной железы. При этом гормоны репродуктивной системы взаимодействуют с тиреоидными гормонами на организменном, клеточном и молекулярном уровнях. Во время преовуляторного пика гонадотропных и половых стероидных гормонов у кур-несушек наблюдается изменение баланса гормонов тиреоидной системы, которое может приводить к модуляции их воздействия на яичник непосредственно перед овуляцией. В представленной работе изучали *in vitro* влияние гормонов преовуляторной волны на экспрессию ядерных тиреоидных рецепторов в фолликулярных клетках птиц. В исследовании использовали 6 кур-несушек в возрасте 24-25 недель. Овариэктомию птиц проводили через 7,5 ч после овуляции. Из двух самых больших иерархических фолликулов F1 и F2 выделяли слои гранулезы и теки, которые инкубировали в течение 18 ч в среде DMEM, содержащей один из следующих гормонов: лютеинизирующий гормон (ЛГ, 10 нг/мл), прогестерон (Р4, 10 нг/мл), тестостерон (Т, 2 нг/мл) или эстрадиол-17β (Е2, 2 нг/мл). Среда без гормонов служила в качестве контроля. Уровень экспрессии генов *THRα* и *THRβ* в фолликулярных клетках оценивали по содержанию мРНК ядерных тиреоидных рецепторов α и β, которое определяли методом обратной транскрипции и ПЦР в режиме реального времени с последующим анализом данных по методу $2^{-\Delta\Delta Ct}$. При культивировании гранулезного слоя (ГС) из фолликулов F2 внесение Е2 в контрольную среду повышало в 4,6 раза ($p<0,001$) экспрессию гена *THRα*, тогда как в случае фолликулов F1 сходный эффект этого гормона был менее значимым. В то же время Е2 увеличивал в 9,1-9,7 раза ($p<0,001$) содержание мРНК тиреоидного рецептора α в текальном слое (ТС) как из фолликулов F2, так и из фолликулов F1. Уровень транскриптов гена *THRβ* в ГС возрастал в 10,1-11,9 раза ($p<0,001$) при воздействии ЛГ независимо от зрелости иерархических фолликулов. Однако при культивировании ТС из фолликулов F1 и F2 стимулирующее влияние на экспрессию гена *THRβ* (в 2,0-2,5 раза, $p<0,001$-$0,05$) было обнаружено в присутствии Е2. Полученные данные свидетельствуют о наиболее выраженном воздействии Е2 на содержание мРНК *THRα* в ТС, а ЛГ – на содержание мРНК *THRβ* в ГС фолликулов кур-несушек. Таким образом, преовуляторное повышение уровня Е2 и ЛГ в крови птиц может обусловливать кратковременное возрастание чувствительности клеток иерархических фолликулов к тиреоидным гормонам.

Финансовая поддержка: грант РНФ № 25-26-00784.

КАЛЬЦИТОНИН - КОНТРИНСУЛЯРНЫЙ ГОРМОН

Мойса С.С.

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

butalana07@list.ru

Шестьдесят пять лет, прошедших после открытия тиреоидного гормона – кальцитонина (КТ), привнесли много противоречивых фактов и интерпретаций. Основное действие КТ – понижение концентрации кальция в плазме крови, главным образом, за счет отложения кальция в костях и снижения резорбции костной ткани. Однако биологическая значимость КТ для млекопитающих, включая человека, остается до конца неизвестной. С одной стороны, нет сомнения в гипокальциемическом, гипергликемическом и аналгетическом действии КТ [Бутакова, 1994], с другой стороны, роль КТ в регуляции обмена глюкозы полностью неясна. Помимо того, нарушения, возникающие в организме при избытке или дефиците зрелого КТ, до сих пор не определены. В последние годы появились факты о контринсулярном действии КТ, расширяющие представление о его физиологической роли, значение которого в организме, вероятно, много больше, чем это предполагалось еще совсем недавно. Показано, что КТ проявляет гипергликемический и гликогенолитический эффекты, тормозит потребление глюкозы мышечной и жировой тканью, подавляет секрецию инсулина и приводит к нарушению толерантности к глюкозе [Мойса, 2013]. Известно, что антагонисты инсулина либо непосредственно подавляют действие инсулина (разрушают его молекулу), либо проявляют противоположные метаболические эффекты. Контринсулярное действие КТ осуществляется на уровне клеток-мишеней (печень, мышечная и жировая ткани). Ухудшение обмена глюкозы может развиваться на пререцепторном (изменение структуры и функции поджелудочной железы или инсулина), клеточном (снижение чувствительности мышечной и жировой тканей к инсулину) и на уровне печени (повышение продукции глюкозы) [Ройтберг, 2007]. КТ имеет противоположное инсулину действие на гомеостазис глюкозы на пререцепторном уровне (тормозит секрецию и действие инсулина), клеточном (снижает чувствительность мышечной и жировой тканей к инсулину) и на уровне печени (повышает продукцию глюкозы, стимулируя гликогенолиз), в результате развивается гипергликемия, инсулинорезистентность и нарушение толерантности к глюкозе [Мойса, 2013]. Следовательно, допустимо считать КТ контринсулярным гормоном. Можно полагать, что КТ принимает участие в нейроэндокринной регуляции обмена глюкозы, особенно при гиперкальцитонинемии. Повышенная секреция КТ встречается при стрессовых ситуациях, в результате возникает гиперкальцитонинемия [Држевецкая, 1978]. Хронический стресс, в свою очередь, играет ведущую роль в развитии метаболического синдрома и сахарного диабета.

МЕСТО ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В ПОДГОТОВКЕ И ВЕДЕНИИ БОЛЬНЫХ ОЖИРЕНИЕМ ДО И ПОСЛЕ БАРИАТРИЧЕСКОЙ ОПЕРАЦИИ

Пан В.И., Калашников Н.А., Лелявина Т.А., Корнюшин О.В., Сонин Д.Л., Галагудза М.М.

ФГБУ "НМИЦ имени В.А.Алмазова" Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
vip88@mail.ru

*Актуальность***.** Ожирение является пандемией XXI века, значительно снижая толерантность к физической нагрузке (ТФН) и качество жизни пациентов. Кардиореспираторное нагрузочное тестирование (КРНТ) позволяет оценить функциональные резервы организма, однако кинетика кислорода и активность мышечного эргорефлекса у пациентов с ожирением недостаточно изучены.
*Цель***.** Оценить функциональное состояние пациентов с ожирением I-III степени с помощью КРНТ, изучив кинетику потребления кислорода, активность мышечного эргорефлекса и их связь с антропометрическими индексами.
*Методы***.** В исследование включено 133 человека: 9 здоровых, 50 пациентов с ожирением I степени, 49 — II степени, 25 — III степени. Участникам выполнено КРНТ на тредмиле с газоанализом «breath by breath». Кинетику кислорода оценивали методом нелинейной регрессии при нагрузке постоянной мощности 50% от VO_2peak (τ_1 — быстрый компонент, τ_2 — медленный компонент). Активность мышечного эргорефлекса исследовали по протоколу с кистевой динамометрией и регионарной циркуляторной окклюзией.
*Результаты***.** VO_2peak снижался на фоне повышения ИМТ: 42 мл/кг/мин у здоровых, 28 мл/кг/мин, 31 мл/кг/мин и 19 мл/кг/мин при ожирении I, II и III степени, соответственно. Постоянная времени τ_1 значимо не различалась между здоровыми (18 с) и группой ожирения I (18 с), но увеличивалась при II (25 с) и III (28 с) степени. τ_2 прогрессивно возрастала от 105с у здоровых добровольцев до 116с, 131с и 153с у лиц с ожирением I, II и III степени ожирения, соответственно. Корреляционный анализ показал сильную связь кинетики кислорода с BRI (r=0,68, p=0,001) и слабую — с ИМТ (r=0,36). У пациентов с ожирением II–III степени выявлено замедление восстановления вентиляции после изометрической нагрузки, что указывает на гиперактивность эргорефлекса.
*Выводы***.** 1. У пациентов с ожирением наблюдается замедление кинетики потребления кислорода по мере увеличения степени ожирения: постоянная времени τ_1 и τ_2 достоверно возрастают, достигая максимальных значений у больных ожирением III степени. 2. Классификация ожирения по индексу массы тела (ИМТ) не отражает функциональное состояние пациента, тогда как индексы округлости тела и талия/рост (BRI и WHtR) демонстрируют более сильную корреляционную связь со скоростью кинетики кислорода. Для оценки риска снижения кардиореспираторной выносливости у пациентов с ожирением могут использоваться антропометрические индексы BRI и WHtR, ассоциированные с замедлением кинетики кислорода. 3. У пациентов с ожирением II и III степени выявляется гиперактивность мышечного эргорефлекса, проявляющаяся замедленным восстановлением вентиляции после изометрической нагрузки, что указывает на нарушение вегетативной регуляции и мышечного метаболизма.

ВЛИЯНИЕ ВИТАМИНА Д НА УРОВЕНЬ ТИРОКСИНА И АКТИВНОСТЬ КРЕАТИНКИНАЗЫ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГИПОТИРЕОЗА У КРЫС

Трясучев А.В., Курьянова Е.В., Галишникова В.В., Воронин Н.Г., Ступин В.О.
Астраханский государственный университет имени В.Н. Татищева, Астрахань, Россия
my@andtry.ru

Гипотиреоз остается одним из наиболее распространенных эндокринных заболеваний, что требует поиска средств коррекции неблагоприятных изменений, которые он вызывает в состоянии организма. Цель работы – исследовать уровень тироксина и активность креатинкиназы печени при экспериментальном гипотиреозе и его комбинации с введением витамина Д.

Эксперименты выполнены на 24 самцах нелинейных крыс с соблюдением требований биоэтики. Вводили: мерказолил (10 мг/кг per os) для моделирования гипотиреоза (ГТ. n=6), витамин Д в форме АкваДтрим (15 МЕ/кг per os) (витД, n=6), комбинацию обоих препаратов в тех же дозах (ГТ+витД, n=6), физиологический раствор (1 мл/кг per os) контрольным животным (К, n=6). Крысы получали препараты ежедневно в течение 24 суток. Плазму крови и ткань печени забирали под нембуталовым наркозом. Уровень общего тироксина (T_4) в плазме крови определяли методом конкурентного твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА, Китай), активность креатинкиназы (КК, ед./10 мг сырого веса ткани) в гомогенатах печени - с помощью набора реагентов «Креатинкиназа-Ольвекс №028.013» («Ольвекс-Диагностикум», Россия). Результаты обработаны в программе Statistica.10.0.

В группе К концентрация T_4 составила 77,3±2,4 нмоль/л, что соответствует физиологической норме. Формирование гипотиреоза подтвердилось снижением T_4 до 17,5±2,1 нмоль/л, или в 4,4 раза ($p<0,001$). В группе витД концентрация Т4 составила 101,8±3,8 нмоль/л, что выше контроля ($p<0,05$), и находится у верхней границы нормы. При ГТ+витД зафиксирована картина частичной компенсации гипотиреоидного состояния, концентрация Т4 составила 45,8±2,2 нмоль/л, что в 2,5 раза выше, чем в группе ГТ ($p<0,01$), но ниже контроля ($p<0,05$).

Активность КК печени в группе К составила 0,3±0,03 ед., при ГТ она изменилась мало (0,25±0,027 ед.), но прослеживался тренд в сторону низких значений. В серии витД активность КК, напротив, проявила тенденцию к повышению (в 1,3 раза, $p=0,14$) при усилению разброса значений (от 0,2 до 0,7 ед.). При ГТ+витД активность КК составила 0,44±0,026 ед., что больше, чем в контроле и группе ГТ в 1,5 – 1,8 раза ($p<0,01$).

Таким образом, введение витамина Д способствует поддержанию более высокого уровня Т4 в крови и, прямо или опосредованно, активности креатинкиназы печени у интактных животных и животных с экспериментальным гипотиреозом. Это свидетельствует о наличии у витамина Д потенциального протекторного эффекта в условиях функциональной недостаточности щитовидной железы.

ИЗМЕНЕНИЯ ПАТТЕРНОВ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ПРИ НИЗКОДОЗОВОМ ВОЗДЕЙСТВИИ СИСТЕМНЫХ ПОЛЛЮТАНТОВ, КОНТАМИНИРУЮЩИХ ПИЩЕВУЮ ПРОДУКЦИЮ

Яглова Н.В., Обернихин С.С., Шнитко А.В.
ФГБУН "ФИЦ питания и биотехнологии", Москва, Россия
yaglova@mail.ru

Системные поллютанты, контаминирующие пищевую продукцию, обладают различными механизмами действия. Многие из поллютантов (инсектициды, гербициды, фунгициды) обладают свойствами эндокринных дисрапторов.

Дихлодифенилтрихлорэтан (ДДТ) является одним наиболее распространенным на планете поллютантом, контаминирующим пищевую продукцию, а также эндокринным дисраптором. Цель исследования – установление влияния низких фоновых доз ДДТ, на функционирование коркового вещества надпочечников, на развивающий организм с первых суток пренатального развития до достижения половозрелого возраста. Исследование выполнено на потомстве мужского пола крыс Вистар, подвергавшегося пренатальному и постнатальному воздействию низких доз ДДТ. Производилось комплексное морфофункциональное исследование надпочечников в пубертатном и постпубертатном возрасте.

Исследование показало, что в корковом веществе происходят ряд изменений, связанных не только с функциональной активностью клеток, но и с параметрами развития железы. У интактных крыс, при переходе от пубертатного периода к половой зрелости отмечалось уменьшение абсолютных и относительных размеров клубочковой зоны с одновременным увеличением продукции минералокортикоидов за счет перестройки секреторного аппарата клеток. Для животных, развивающихся при воздействии ДДТ, выявлено замедленное развитие клубочковой зоны с пониженным синтезом минералокортикоидов с последующим резким усилением пролиферативной активности и гиперплазией зоны без гиперпродукции минералокортикоидов.

Для пучковой зоны интактных крыс было характерно значительное увеличение размеров с снижением продукции гормонов после достижения половой зрелости. У крыс опытной группы отмечался аналогичный паттерн развития, но с более выраженной амплитудой снижения уровня кортикостерона за счет его гиперпродукции с периоде полового созревания.

Функциональная активность сетчатой зоны у интактных животных снижалась после достижения половой зрелости. Ее размеры при этом не изменялись. У крыс подвергавшихся воздействию ДДТ, в пубертатном периоде отмечалось недоразвитие сетчатой зоны и ее гипофункция. После достижения половой зрелости размеры сетчатой зоны увеличились, но отмечалось увеличение продукции женских половых гормонов.

Таким образом, воздействие пищевого контаминанта и эндокринного дисраптора ДДТ в пренатальном и постнатальном периодах изменяло паттерны функционирования коркового вещества надпочечников.

Работа выполнена в рамках государственного задания FGMF-2025-0001.

Фундаментальная физиология в медицине

НАБЛЮДЕНИЕ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ЛОВУШЕК НА МАЗКАХ ПЛАЗМЫ КРОВИ

Адаманская Е.И.А.[1,2], Свешникова А.Н.[1,2,3]

1 - Национальный Медицинский Исследовательский Центр Детской Гематологии, Онкологии и Иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва, Россия

2 - Центр Теоретических Проблем Физико-Химической Фармакологии РАН, Москва, Россия

3 - Московский Государственный Университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

ademarrus@gmail.com

Нейтрофилы, являясь основными клетками врождённого иммунитета, обладают тремя ключевыми механизмами защиты: фагоцитозом, дегрануляцией и нетозом. Нетоз был открыт относительно недавно в 2004 году и продолжает оставаться популярной темой изучения по всему миру. Он характеризуется выбросом сетеподобных структур, состоящих из деконденсированного хроматина и антимикробных пептидов. Такие структуры называют нейтрофильными внеклеточными ловушками (НВЛ, «сети»). В физиологических условиях этот процесс является нормой, однако гиперпродукция НВЛ способна вызывать повреждение здоровых тканей или, например, тромбоз, поскольку «сети» служат каркасом для формирования тромба. В связи с этим исследование нетоза у пациентов представляет высокую клиническую значимость. Нами была разработана методика количественной и качественной оценки нетоза. Мазки богатой лейкоцитами плазмы, полученной с минимальным механическим воздействием на клетки, фиксировали 1% забуференным формалином и окрашивали иммунофлуоресцентным методом с использованием первичных антител к миелопероксидазе и нейтрофильной эластазе (маркеры нетоза) и красителя ДНК Hoechst33342. Анализ мазков выполняли на конфокальном флуоресцентном микроскопе. Количественно уровень нетоза оценивали, как долю НВЛ от общего числа нейтрофилов. Качественно определяли тип нетоза, наличие внеклеточных ловушек других лейкоцитов и присутствие палочкоядерных нейтрофилов. Суицидальный тип нетоза характеризуется полной гибелью клетки с разрывом мембраны и высвобождением «сети»; при витальном типе клеточная мембрана сохраняется, хроматин расплетается и высвобождается вместе с антимикробными пептидами, а нейтрофил продолжает функционировать как фагоцит. Спонтанный уровень нетоза исследован у 10 пациентов и 12 пациентов с первичным антифосфолипидным синдромом(ПАФС). У здоровых доноров уровень НВЛ не превышал 5%, а у пациентов в среднем оказался 54%. При этом у 5 из 12 пациентов превалировал витальный тип нетоза, а у остальных 7–суицидальный. Внеклеточные ловушки других лейкоцитов ни у одного из пациентов не превышали уровень НВЛ. Таким образом, разработанная методика позволила выявить значительное повышение уровня нетоза и изменение соотношения его типов при ПАФС, что открывает перспективы для изучения патогенеза и поиска терапевтических мишеней. Предложенный подход может быть использован для диагностики и мониторинга заболеваний, сопровождающихся увеличением уровня нейтрофильных внеклеточных ловушек.

Финансовая поддержка: грант№25-25-20101.

БЕЗРУБЦОВОЕ ЗАЖИВЛЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПИЩЕВОДА КРЫСЫ: ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОЧНЫХ ОСНОВ РЕПАРАТИВНОГО ПРОЦЕССА

Александрушкина Н.А.[1,2], Водопетова М.А.[1], Глазьева В.С.[1], Шершнева А.В.[3], Каргалинина К.Г.[3], Ахаладзе Д.Г.[3], Макаревич П.И.[1,2]

1 - Центр регенеративной медицины МНОИ МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия
2 - Институт экспериментальной кардиологии НМИЦ кардиологии им. академика Е.И. Чазова, Москва, Россия
3 - ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Москва, Россия
alexandrushkinana@my.msu.ru

Заживление повреждённой ткани реализуется по одному из двух сценариев: регенерации с восстановлением исходной гистоархитектоники или фибропролиферативной репарации с формированием рубцовой ткани, замещающей функциональную. У взрослых млекопитающих ткани с сохранённым потенциалом к регенерации после обширного повреждения единичны: эндометрий, оральная слизистая. Эти системы представляют фундаментальный интерес как референс для понимания механизмов, ограничивающих фиброгенез.

Целью работы являлась характеристика репаративных процессов в слизистой оболочке дистального отдела пищевода крысы после обширного хирургического повреждения. На самцах Wistar воспроизводили модель циркулярной резекции ¾ окружности слизистой оболочки через продольный разрез мышечного слоя (Luo et al., 2024). В сроки от 1 до 28 суток после операции проводили рентгеноконтрастное исследование, морфометрию гистологических срезов после окрашивания гематоксилин-эозином и по Массону, иммуногистохимическое мечение α-гладкомышечного актина (α-ГМА) и десмина. Параллельно ферментативной диссоциацией получали первичную культуру стромальных клеток слизистой оболочки пищевода с иммуноцитохимическим анализом.

Статистически значимое сужение просвета пищевода относительно интактных животных регистрировали с 3 по 14 сутки после резекции; с 17 суток просвет восстанавливался до интактных значений. Реэпителизация дефекта завершалась к 3 суткам, к 7 суткам формировалась грануляционная ткань высокой клеточности с активной васкуляризацией, к 28 суткам гистоархитектоника стенки приближалась к нативной без формирования зрелой рубцовой ткани. Иммуногистохимия выявила в зоне повреждения на 7 сутки тяжи α-ГМА-положительных клеток с десмин-отрицательным фенотипом, соответствующим миофибробластам. Полученная in vitro культура клеток слизистой экспрессировала α-ГМА, десмин и кальпонин, что отвечает фенотипу резидентных гладкомышечных клеток, а не миофибробластов зоны повреждения.

Слизистая оболочка пищевода крысы после обширного хирургического повреждения восстанавливается по сценарию ремоделирования без рубца, входя в ограниченный ряд тканей с сохранённым потенциалом физиологической регенерации у млекопитающих. Источник миофибробластов грануляционной ткани не совпадает с резидентными гладкомышечными клетками слизистой, что указывает на участие отдельной стромальной популяции, подлежащей идентификации.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда №25-25-00096, https://rscf.ru/project/25-25-00096/.

ИЗМЕНЕНИЕ ПРОДУКЦИИ МОНООКСИДА АЗОТА В ЛОБНЫХ ДОЛЯХ МОЗГА КРЫС ПРИ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ ГОЛОВНОГО И СПИННОГО МОЗГА

Андрианов В.В.[1,2,3], Арсланов А.И.[1], Базан Л.В.[1], Богодвид Т.Х.[3,4], Дерябина И.Б.[3], Муранова Л.Н.[1,3], Силантьева Д.И.[2], Яфарова Г.Г.[3], Пашкевич С.Г.[5], Токальчик Ю.П.[5], Филипович Т.А.[5], Гайнутдинов Х.Л.[1,3]

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

2 - Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА, Москва

3 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань

4 - Поволжский университет физической культуры, спорта и туризма, Казань Россия

5 - Институт физиологии НАН Беларуси, Минск, Беларусь

andrianov.neuro@yandex.ru

Исторически оксид азота (NO) в организме был открыт как фактор вазодилатации, связанный с эндотелиальным механизмом расслабления сосудов. С тех пор было показано, что NO участвует в регуляции множества физиологических систем в организме человека как сигнальная молекула, в том числе в различных функциях нервной и сердечно-сосудистой систем. Обширная роль NO в функциях организма определяет, что нарушение биосинтеза NO связано с развитием патологических процессов, в том числе в мозге. Последствия черепно-мозговых травм относятся к важнейшей проблеме здравоохранения. При этом черепно-мозговые травмы занимают одно из первых мест по летальности и инвалидизации в молодом и среднем возрасте. Имеются сведения, что в каскаде развивающихся вторичных повреждений NO играет одну из ключевых ролей. В данной работе было проведено исследование содержания NO и меди в тканях лобных долей мозга через 24 часа и 7 суток после сочетанной травмы головного и спинного мозга.

Проводили сочетанную травму головного (травма лобной доли, повреждение в центральной области левой лобной доли) и спинного (травма нижнегрудного отдела, повреждение на уровне Т8-Т9) мозга крысы. Через 1 и 7 суток после травмы исследовали образцы травмированной (левая доля) и нетравмированной (правая доля) частей лобных долей. Оценку продукции NO осуществляли методом спектроскопии ЭПР по интегральной интенсивности комплекса $(DETC)_2$-Fe^{2+}-NO в тканях мозга. Измерения проводились на спектрометре ЭПР фирмы "Bruker" EMX/plus X диапазона (9.50 GHz). Было показано, что через сутки после травм содержание NO в травмированной области левой лобной доли достоверно снижалось относительно контроля и сохранялось через 7 дней после травмы. При этом наблюдалось значительное, но, в среднем, недостоверное, снижение продукции NO в нетравмированной (контралатеральной) области мозга, как через сутки, так и через неделю после травмы.

Работа поддержана госзаданием для КФТИ ФИЦ КазНЦ РАН.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ G-КВАДРУПЛЕКСНОГО ДНК-АПТАМЕРА BI-(AID-I-T) С ЕГО ПРЕДПОЛАГАЕМОЙ МИШЕНЬЮ PARP1 ПРИ ДИФФЕРЕНЦИРОВОЧНОЙ ТРАПИИ ГЛИОМ

Антипова О.М.[1,2], Чуб А.С.[1], Иванов Б.М.[1], Павлова С.А.[2,3], Арутюнян А.М.[1], Павлова Г.В.[2,3], Копылов А.М.[1,2]

1 - Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия
2 - ФГАУ "НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко" Минздрава России, Москва, Россия
3 - Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия
antipovachem@gmail.com

Предложенный недавно принципиально новый подход терапии глиобластомы, дифференцировочная терапия, действует на опухолевые клетки, вызывая их терминальную дифференцировку [Pavlova S. et al. 2024, Kolesnikova V. et al. 2025]. Важнейшим компонентом предложенной терапии является G-квадруплексный (G4) ДНК-аптамер bi-(AID-I-T), мишенью которого может быть поли(АДФ-рибозо)полимераза 1 (PARP1). Исследование физико-химических свойств и эффективности взаимодействия антипролиферативного G4 ДНК-аптамера bi-(AID-I-T) с мишенью являются задачами данной работы. Белок PARP1 является ключевым фактором, вовлеченным в процессы репарации ДНК. Формирование комплекса PARP1 с поврежденной двуцепочечной ДНК в клетке запускает авто-PARилирование PARP1, что приводит к включению механизмов эксцизионной репарации оснований. В настоящее время проявлен интерес к регуляции PARP1 с помощью неканонических структур ДНК: активность PARP1 в комплексе с одно- и двуцепочечной ДНК отличается от таковой для комплексов с G4-ДНК [Edwards A.D. et al. 2021].

Методом спектроскопии кругового дихроизма показано, что аптамер bi-(AID-I-T) имеет топологию параллельного G4. Методом интерферометрии биослоев показано, что характер взаимодействия PARP1 с G4 bi-(AID-I-T) принципиально отличается от взаимодействия с одно- и двуцепочечными олигонуклеотидами. Константа диссоциации комплекса bi-(AID-I-T) с PARP1 составила 19,4±0,7 нМ. Удлиненные производные bi-(AID-I-T) с дополнительными двуцепочечными участками (h) на разных концах аптамера: 5′h-bi-(AID-1-T) и bi-(AID-1-T)-h3′ сохраняли параллельную топологию G4, однако удлинение аптамера с разных концов по-разному влияет на его термическую стабильность, 5’-конецевое удлинение сильнее изменяет спектры КД G4 bi-(AID-I-T).

Впервые охарактеризована аффинность G4 ДНК-аптамера bi-(AID-I-T) и его вариантов к белку PARP1. Эффективность взаимодействия с мишенью аптамера, удлиненного с 3′-конца, bi-(AID-I-T)-h3′, оказалась на 25% выше, чем для удлиненного с 5′-конца аптамера и исходного аптамера. Возможность модификации аптамера без потери связывания с мишенью PARP1 открывает принципиально новые возможности для создания функциональных производных и комплексов с терапевтическими молекулами на основе G4-аптамера bi-(AID-I-T).

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашения № 075-15-2024-561, № 24.04.2024).

УЧАСТИЕ ТУЧНЫХ КЛЕТОК В ПРОЦЕССАХ РЕГЕНЕРАЦИИ И БИОИНТЕГРАЦИИ

Арташян О.С.
ИИФ УрО РАН, Екатеринбург, Россия
artashyan@inbox.ru

Тучные клетки (ТК), обязательный компонент иммунного микроокружения тканей, синтезируют, накапливают и выделяют большое количество медиаторов, принимая участие в инициации и развитии воспаления, в регуляции ангиогенеза, проницаемости сосудов, способствуют заживлению ран и ремоделированию тканей. Для репарации костной ткани применяют огромное количество различных материалов, выполняющих роль имплантатов, как натуральных, так и искусственных. Интерес представляют потенциально биосовместимые коллагенсодержащие импланты, которые могут служить первичным каркасом для регенерации кости - природные волокнистые структуры, получаемые путем химического преобразования или выращенные в организме за счет воспалительной реакции на инородное тело, которые содержат, в том числе, ТК. Цель – изучить роль ТК в процессе регенерации костной ткани с применением коллагенсодержащих имплантов. Эксперимент проведен на крысах, которым удаляли третий хвостовой позвонок, опытным группам на его место помещали один из коллагенсодержащих имплантов, на второй и четвертый хвостовые позвонки накладывали фиксирующий аппарат по типу Илизарова. Фиброзный имплант (формировался предварительно подкожно в течение 21 дня) - неоднородная структура, состоящая из грануляционной ткани, рыхлой и плотной оформленной соединительной ткани, содержит сосуды, фибробласты, фиброциты, лимфоциты, нейтрофилы, макрофаги и ТК. Желатиновый имплант - пористая коллагенообразная структура, в которой отсутствуют сосудистые и клеточные элементы. Через 6 месяцев после операции в исследуемых группах анализ зоны регенерации показал сходную гистотопографию: от границы интактных позвонков к центру регенерата наблюдается рост пористых костных трабекул, вместе с хрящевой тканью, центральная зона представлена фиброзно-мышечным сращением. Применение трансплантатов на основе желатина вызывает формирование рубца со значительным укорачиванием зоны дефекта и образованием сочленения по типу ложного сустава, содержание ТК на уровне контрольной группы. Фиброзный трансплантат вызывает усиление миграции ТК в зону регенерации, которые характеризуются активной дегрануляцией; выявлено значимое повышение плотности сосудистого русла и увеличение площади костно-хрящевых мозолей по сравнению с другими группами. Повышение концентрации медиаторов ТК в зоне репарации через привлечение и активацию эффекторных клеток, усиление микроциркуляции, способствует ускоренному формированию и росту костной ткани по типу вторичного окостенения.

МИКРОБИОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ НОСА ПРИ ПОЛИПОЗНОМ ХРОНИЧЕСКОМ РИНОСИНУСИТЕ

Бедарева А.В.[1], Шабалдин А.В.[1,2], Бойко А.О.[1]

1 - Кемеровский государственный университет, Кемерово, Россия

2 - Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

leona511@mail.ru

Современные исследования подтверждают значимость изучения и разработки методов тестирования и анализа нарушений, связанных с хроническими синуситами и полипами, исследуются пути воздействия и стимулирования обонятельных рецепторов веществами различной природы для восстановления сенсорной чувствительности (MA Rank, 2022; Lechner M, 2022; Mazzatenta A., 2022; Gitomer SA, 2022). Хронический риносинусит с носовыми полипами является отдельным фенотипом гетерогенного хронического риносинусита, характеризующегося наличием носовых полипов, развивающихся в слизистой оболочке носа и околоносовых пазух. Микробиом носоглотки у пациентов с подобным диагнозом активно изучается с позиции разработки современных стратегий антибактериальной терапии.

Проведено пилотное исследование на пациентах мужского пола (возраст 30-50 лет, основная группа) с хроническим полипозным риносинуситом до хирургического лечения вне инфекционного обострения. Контрольную группу составили 10 условно-здоровых мужчин этого же возрастного интервала (контрольная группа). Выделение ДНК выполнено из клеток слизистой оболочки полости носа, собранных с помощью зонда с микрощеточкой типа А, в соответствии с инструкцией фирмы производителя. Область V3-V4 гена 16S рРНК амплифицировали с применением праймеров 343F (5’-CTCCTACGGRRSGCAGCAG-3’) и 806R (5’-GGACTACNVGGGTWTCTAAT-3’). Таксономическую структуру полученного ансамбля последовательностей 16S оценивали путём вычисления отношения числа таксонспецифичных последовательностей к общему числу последовательностей в образце, выраженному в процентах.

Результаты и обсуждения. Выявлено 339 таксономических единиц в основной и контрольной группах. У некурящих мужчин среднего возраста с хроническим полипозным риносинуситом без атопической конституции имеет место значимое уменьшение доли Proteobacteria в домене Bacteria. Для хронического полипозного риносинусита показано значимое увеличение ДНК-маркеров рода Staphylococcus (Firmicutes /Bacilli / Bacillales / Staphylococcaceae), а также некультивируемых бактерий из рода Bacteroides. Регрессионный анализ показал положительную ассоциацию между хроническим полипозным риносинуситом и родом Pseudomonas. На основании полученных результатов возможна разработка ПЦР тест-систем для идентификации у пациентов мужского пола с хроническим полипозным риносинуситом ДНК-маркеров родов: Staphylococcus, Bacteroides и Pseudomonas.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ТЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У МЫШЕЙ OB/OB И DB/DB

Бочарников А.Д.[1,2], Абрамичева П.А.[1], Якупова Э.И.[3], Аверина О.А.[1], Григорьева О.О.[1], Приймак А.В.[1], Гармаш С.А.[1], Пермяков О.А.[1], Певзнер И.Б.[1,4], Брезгунова А.А.[1], Андрианова Н.В.[1], Сергиев П.В.[1], Плотников Е.Ю.[1,4]

1 - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, НИИ физико-химической биологии имени А.Н. Белозерского, Москва, Россия

2 - Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

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

4 - Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова Минздрава России, Москва, Россия

balex5000@yandex.ru

Отсутствие новых эффективных методов лечения инсульта во многом обусловлено использованием в доклинических исследованиях молодых здоровых животных, что не отражает реальную клиническую картину, где большинство пациентов пожилого возраста часто имеют сопутствующие заболевания, такие как ожирение и диабет. Целью работы было изучение развития инсульта , индуцированного фототромбозом у мышей линий ob/ob и db/db с генетически детерминированным метаболическим синдромом. В отличие от модели окклюзии средней мозговой артерии (ОСМА), где повреждение усугубляется сосудистыми факторами, фотоиндуцированный тромбоз позволяет исключить влияние коллатерального кровотока и сфокусироваться на механизмах устойчивости нейронов, нейропластичности и регенерации.

Мы оценили динамику неврологического дефицита и экспрессию генов воспаления, глиоза и нейропластичности у мышей дикого типа (WT) и линий ob/ob и db/db после индукции фототромбоза.

Показано, что размер очага повреждения не различался между группами, однако у мышей db/db наблюдались более выраженные нарушения сенсомоторных функций. Экспрессия маркеров глиальной активации (Cst7, Ccl3, Gfap) была сопоставима во всех группах. Рост экспрессии генов провоспалительного цитокина Tnfα и маркера макрофагов Tlr2 наблюдался только в группах WT и ob/ob, в то время как в группе db/db уровень Tnfα был изначально повышен, что указывает на нарушение воспалительного ответа у мышей этой линии. Стоит отметить, что у мышей линии ob/ob наблюдалось менее выраженное повышение маркера М2-макрофагов Cd36, что может свидетельствовать о дисбалансе про- и антивоспалительной сигнализации. У мышей линии db/db отмечено повышение экспрессии матриксной металлопротеазы Mmp3, что может указывать на риск повреждения ГЭБ и ремоделирования матрикса. Кроме того, в группе db/db было выявлено изменение экспрессии гена нейротрофического фактора Bdnf - высокий базовый уровень с резким падением на 10-е сутки, что согласуется с результатами исследований у пациентов с диабетом.

Таким образом, наше исследование показывает, что метаболические нарушения в данной модели инсульта влияют не на усиление первичного повреждения нейронов, а на модуляцию постинсультной нейропластичности. Мы продемонстрировали, что у животных с разной этиологией метаболического синдрома факторы, ограничивающие процессы восстановления после инсульта, проявляются по разному.

Работа поддержана грантом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (соглашение № 075-15-2025-489).

ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КИШЕЧНИКА И ДИСБИОЗ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТЕ: ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МИШЕНИ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Бынзарь В.В., Мацулевич А.В., Чернявская Е.А., Кирик О.В., Абдурасулова И.Н.
ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия
valeria200292@mail.ru

Рассеянный склероз (РС) — хроническое демиелинизирующее заболевание, представляющее актуальную медико-социальную проблему из-за ранней инвалидизации и ограниченной эффективности дорогостоящей терапии. Концепция оси «микробиота–кишечник–мозг» позволяет по-новому взглянуть на патогенез РС, выделяя кишечный дисбиоз как триггер хронического воспаления. Предполагается, что преобладание провоспалительных видов микроорганизмов нарушает целостность кишечного барьера, вызывает эндотоксинемию, повреждение гематоэнцефалического барьера и запускает нейровоспаление. Остаются не до конца изученными ранние структурные изменения в кишечнике, их связь с тяжестью течения и потенциал коррекции как терапевтической стратегии. В настоящей работе на модели экспериментального аллергического энцефаломиелита (ЭАЭ) мы исследовали взаимосвязь между составом кишечной микробиоты (КМ), воспалительными изменениями в кишечнике и тяжестью неврологических симптомов.

Работа выполнена на самках крыс Wistar. ЭАЭ индуцировали введением гомогената гомологичного спинного мозга. Тяжесть оценивали по шестибалльной шкале. Эозинофильную инфильтрацию изучали на срезах, окрашенных эозином и метиленовым зеленым. Митотический индекс определяли иммуногистохимически по pHH3. Состав микробиоты анализировали методом секвенированием гена 16S рРНК на платформе Illumina.

Показано, что тяжесть течения ЭАЭ зависит от состава КМ: клинические симптомы развиваются на фоне снижения *Prevotella*, *Parabacteroides* и роста *Desulfovibria* (тяжелое течение) или неклассифицированных *Clostridiaceae* (легкое течение). У тяжело болевших животных нарастает представленность *Allobaculum*, *Turicibacter* и *Bifidobacterium*. Изменениям КМ сопутствуют структурные перестройки в кишечнике. На пике у тяжело болевших крыс наблюдалась более выраженная эозинофильная инфильтрация в тонкой и толстой кишке, что свидетельствует о более интенсивном воспалении. Одновременно у тяжело болевших регистрировалось снижение митотического индекса в эпителии тонкой кишки, указывающее на угнетение регенераторной способности слизистой и усугубление барьерной дисфункции.

Таким образом, течение ЭАЭ ассоциировано с изменениями состава КМ и структурными перестройками в кишечнике. На пике ЭАЭ у тяжело болевших крыс выявлены усиленная эозинофильная инфильтрация и снижение митотического индекса, что указывает на воспаление и барьерную дисфункцию. Полученные данные указывают, что кишечник и кишечная микробиота являются потенциальными мишенями для разработки новых терапевтических стратегий при РС.

Финансовая поддержка: Работа выполнена в рамках ГЗ ФГБНУ «ИЭМ»: ФНИ FGWG-2025-0018.

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ИГЛИСТЫХ МЫШЕЙ ПОСЛЕ ПОЛНОЙ ПЕРЕРЕЗКИ СПИННОГО МОЗГА

Вещицкий А.А.[1], Меркульева Н.С.[1], Михалкин А.А.[1], Шкорбатова П.Ю.[1], Горский О.В.[2], Беляев А.В.[1]

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

2 - Санкт-Петербургский Государственный Университет Аэрокосмического Приборостроения, Санкт-Петербург, Россия

merkulyevan@infran.ru

Иглистая мышь – новая и многообещающая модель в нейробиологии. Высокий регенеративный потенциал этого животного неоднократно отмечали при исследовании восстановления кожи, хрящевой ткани, мышц. Есть данные в пользу способности иглистой мыши и к восстановлению центральной нервной системы. Однако каковы механизмы регенерации центральной нервной системы иглистой мыши? На сегодняшний день этот вопрос остаётся без ответа. В соответствие с этим, проведён комплексный анализ функционального и структурного восстановления иглистых мышей в течение 10-ти недель после полной перерезки спинного мозга на торакальном уровне. Полнота перерезки была верифицирована для каждого животного. У всех оперированных животных в первые две недели после операции выявлена параплегия, что полностью соответствует данным, полученным на иных моделях грызунов. Однако, начиная с 3-5-й недели после травмы, все оперированные иглистые мыши проявили способность к трипедальной, а несколько позже – и к тетрапедальной ходьбе по твёрдой поверхности. Исследование прямых межнейронных связей методом трейсирования показало наличие у оперированных животных локальных взаимодействий между люмбальным и цервикальными утолщениями, что доказывает способность иглистых мышей к восстановлению межнейронного коннектома. При этом у большинства животных во время последних послеоперационных недель выявлено ухудшение локомоции: нарушение поддержания веса тела, что указывает на развитие некоторых нарушений в системе спинальных локомоторных сетей.

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

JNK-ОПОСРЕДОВАННЫЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ИШЕМИЧЕСКИ-РЕПЕРФУЗИОННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ СОСУДОВ

Гусакова С.В., Гусакова В.С., Пшемыский М.А., Махнова Н.М., Смаглий Л.В., Зайцева Т.Н.

Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия
gusacova@yandex.ru

Методом четырехканальной тензометрии изучали роль JNK-сигнального пути в модуляции сократительной активности сосудистых сегментов в условиях гипоксии и реоксигенации. Объектом исследования служили изолированные гладкомышечные сегменты легочной артерии крысы линии Wistar. Сократительную активность сегментов оценивали с использованием четырехканальной установки Myobath II. Сократительные ответы вызывали путем гиперкалиевой деполяризации мембраны и активацией α_1-адренорецепторов фенилэфрином. Использовали селективный ингибитор JNK SP600125 и ингибитор Na^+/K^+-АТФазы уабаин. Гипоксию моделировали путем вытеснения кислорода из раствора. Реоксигенация достигалась сменой гипооксигенированного раствора на физиологический с нормальным содержанием кислорода. Было выявлено, что ингибитор JNK SP600125 дозозависимо снижает амплитуду сократительных ответов при гиперкалиевой деполяризации и действии фенилэфрина. Предобработка уабаином в условиях нормоксии и гипоксии ослабляла вазорелаксирующий эффект SP600125, тогда как в условиях реокисгенации приводила к усилению вазорелаксирующего эффекта.

Полученные данные свидетельствуют о ключевой роли JNK-сигнального пути в регуляции сократительной активности гладкомышечных сегментов легочной артерии крысы. Na^+/K^+-АТФаза является важным звеном механизма вазорелаксирующего действия ингибитора JNK.

СЕЛЕКТИВНОЕ ИНГИБИРОВАНИЕ EGFRVIII АПТАМЕРОМ GOL1 ПОДАВЛЯЕТ ПРОЛИФЕРАЦИЮ И МИГРАЦИЮ КЛЕТОК ГЛИОБЛАСТОМЫ

Дзариева Ф.М.[1,2], Павлова Г.В.[1,2], Головин А.В.[3]

1 - ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н. Н. Бурденко», Москва, Россия

2 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук (ИВНД и НФ РАН), Москва, Россия

3 - МГУ им. М.В. Ломоносова, факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

dz.fatima@mail.ru

Введение. Глиобластома (ГБ) – наиболее агрессивная опухоль мозга (медиана выживаемости <16 мес). В большинстве случаев заболевания, ключевой драйвер, ассоциированный с агрессивностью, – мутантная форма рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) – EGFRvIII. Данной форме рецептора характерна конститутивная активация. EGFRvIII отсутствует в здоровых тканях, но существующие ингибиторы неселективны и плохо проникают через гематоэнцефалический барьер. Цель работы – с помощью нового аптамера Gol1, селективного к EGFRvIII, изучить его роль в регуляции роста и подвижности опухолевых клеток.

Методы. Аптамер Gol1 получен компьютерной минимизацией и молекулярной динамикой исходного аптамера U2. Созданы трансгенные клетки с гиперэкспрессией EGFRwt и EGFRvIII. Селективность оценивали конкурентной аптаиммуноцитохимией и проточной цитометрией. Изменение пролиферации клеток оценивали при помощи MTS-тести и клеточного анализатора в реальном времени (xCELLigence), изменение миграционной активности – transwell-анализом. Транскриптомные изменения оценивали методом RNA-seq. Накопление in vivo – на тканевой модели глиобластомы 101/8 у крыс (анализ флуоресценции и ПЭТ-КТ).

Результаты. Gol1 селективно связывает EGFRvIII: на трансгенных клетках с EGFRvIII его сигнал в 4,2 раза превышал сигнал антител, тогда как на EGFRwt уступал U2. На первичных EGFRvIII-позитивных культурах Gol1 (10 мкМ) снижал пролиферацию на 40% и вызывал гибель клеток к 5-м суткам, подавлял миграцию на 85,5%, не влияя на нормальные клетки. Транскриптомный анализ показал переключение с пролиферативной программы на нейрогенную дифференцировку. В трансгенных клетках с EGFRvIII Gol1 подавлял ключевые гены выживаемости PI3K и AKT3. Показано, что путь интернализации преимущественно - клатрин-опосредованный эндоцитоз. При системном введении животным Gol1 накапливается в опухоли, включая инвазивные клетки. Методом ПЭТ-КТ было подтверждено селективное накопление при отсутствии сигнала в здоровом мозге.

Заключение. Аптамер Gol1 – первый высокоселективный инструмент для изучения EGFRvIII. Блокирование рецептора подавляет пролиферацию и миграцию, индуцируя нейрогенную дифференцировку и отключая PI3K/AKT. Gol1 эффективно преодолевает ГЭБ и является перспективной молекулой для более эффективной диагностики и терапии ГБ.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ, Соглашение № 075–15-2024–561.

ВЛИЯНИЕ РАПАМИЦИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ НЕЙРОВОСПАЛЕНИЯ В ГИПОТАЛАМУСЕ У МЫШЕЙ НА МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Евтушенко А.А., Баранова Е.А., Орлов И.В., Тендитник М.В., Акопян А.А., Тихонова М.А.

Научно-исследовательский институт нейронаук и медицины, Новосибирск, Россия
e.baranova1@g.nsu.ru

Болезнь Альцгеймера (БА) – хроническое нейродегенеративное заболевание, характеризующееся прогрессирующей потерей когнитивных функций, в первую очередь памяти, и изменениями поведения. Также известно, что данное заболевание сопровождается множеством некогнитивных симптомов. На экспериментальных моделях болезни Альцгеймера, а также в ходе клинического течения болезни Альцгеймера у человека были выявлены изменения в работе многих физиологических систем, в частности нарушение циркадных ритмов, пищевого поведения, терморегуляции и др. Центром регуляции висцералньых функций является гипоталамус. Нейропатологические изменения гипоталамуса могут играть ключевую роль в вегетативной дисфункции и гомеостатических нарушениях, наблюдающихся при БА. Поэтому немаловажным является исследование возможных путей коррекции этих нарушений.

Цель данного исследования: оценить накопление амилоида-β (Aβ) и показатели нейровоспаления в гипоталамусе у мышей, а также терапевтический эффект индуктора аутофагии – рапамицина, на модели болезни Альцгеймера, индуцированной внутрижелудочковым введением агрегированного фрагмента амилоида-β.

Работа проводилась на самцах мышей линии C57BL/6. Нейротоксическая модель БА воспроизводилась с помощью центрального введения олигомеров бета-амилоидных фрагментов человека Aβ 25-35 в боковые желудочки мозга. Вещества вводили с помощью моторизованного стереотаксиса. Введение рапамицина осуществляли внутрибрюшинно (дозировка 10 мг/кг, через день, семикратно).

Иммуногистохимический анализ криосрезов головного мозга показал накопление амилоида-β в гипоталамусе у животных с БА, индуцированной внутрижелудочковым введением агрегированного фрагмента Aβ 25-35. При этом введение рапамицина приводило к снижению накопления Aβ в этой структуре мозга. Кроме того, было показано, что рапамицин способствует выраженному снижению в гипоталамусе нейровоспаления, которое оценивали по уровню экспрессии маркера активации микроглии Iba1 и уровню мРНК гена *Aif1*. Таким образом, в представленной работе показан терапевтический эффект индуктора аутофагии – рапамицина, в отношении патологических изменений, наблюдающихся в гипоталамусе при развитии БА.

СТРОМАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ В РЕПАРАТИВНЫХ ПРОЦЕССАХ: РЕГУЛЯТОРЫ ИЛИ ХРАНИТЕЛИ ПРОГРАММ?

Еремичев Р.Ю.[1,2], Александрушкина Н.А.[1,2], Хандохим М.М.[1], Цветков Р.И.[1], Ткачук В.А.[1,2], Макаревич П.И.[1,2]

1 - МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия

2 - НМИЦ Кардиологии имени Е.И. Чазова, Москва, Россия

makarevichpi@my.msu.ru

Регенерация после травмы является сложным репаративным процессом, который сопровождается ростом ткани в ответ на повреждение. Первые этапы ответа на повреждение часто описываются как фаза выживания, обеспечивающая гемостаз и активацию первичного воспаления. Это достаточно консервативные в эволюционном плане события, отличающиеся высокой степенью стереотипии между тканями различного эмбрионального происхождения. При этом следующий этап включает идущий по тканеспецифичным паттернам процесс роста первичной соединительной ткани, которая в дальнейшем подвергается ремоделированию и обеспечивает исход в виде регенерации или фиброза.

Зачастую последний рассматривается в негативной коннотации, однако фиброзирование и образование рубца являются эволюционно выработанными механизмами ответа на повреждающие стимулы.

С медицинской точки зрения фиброз является негативным изменением, так как полностью блокирует восстановление иннервации, кровоснабжения и органотипической структуры (паренхимы, стенки полого органа, архитектуры нервной системы. В таком случае происходит снижение функции органов и логичным патогенетическим решением является поиск подходов к уменьшению фибротических изменений после повреждения. В рамках регенеративной медицины значительные усилия прилагаются в плане расшифровки не только механизмов регенерации, но и формирования рубца, причем поиск общих принципов зачастую опирается на базовые основы формирования соединительных тканей человека в ходе развития.

В настоящее время роль клеток стромы в процессах регенерации рассматривается с обновленной позиции в связи с уточнением их вклада в определение исхода заживления.

В частности, большой интерес вызывают как тканеспецифичные программы ответа на повреждение, которые обеспечивают регенерацию без рубца, как это происходит в слизистой рта или эндометрии, а также регуляторные факторы, необходимые для активации или подавления трансформации стромальных клеток в миофибробласты. С данным клеточным типом связан значительный интерес, так как именно он является ключевым эффектором фиброза и, в то же время, при его элиминации полностью блокируется ранозаживление. В связи с этим актуальные представления о стромальных клетках и их участии в регенерации сфокусированы на существовании у них как тканеспецифичных программ, так и на вкладе регуляторных факторов, обеспечивающих их реализации и восстановление по сценарию регенерации или фиброза.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования в рамках соглашения о предоставлении гранта в форме субсидии №075-15-2025-487.

ВАЛИДНОСТЬ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ В БИОМЕДИЦИНЕ В УСЛОВИЯХ ТРАНСФОРМАЦИИ РЕФЕРЕНТНОЙ МОДЕЛИ

Ким К.Х.
ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург, Россия
kirakim2000@gmail.com

Почему более 90% препаратов, успешно прошедших испытания на животных, проваливаются в клинических исследованиях на людях? Долгое время мы считали, что причина в «плохой химии». На самом деле проблема глубже: это системный кризис референтной модели. Мы пытаемся механически перенести биологические нормы с мыши на человека, игнорируя фундаментальные молекулярные различия (например, в работе иммунных рецепторов или ионных каналов). Старая парадигма «животное → человек» исчерпала себя, потому что биология не терпит грубого упрощения.

Сегодня наука совершает принципиальный переход: мы перестаем просто описывать природу и начинаем создавать собственные модели. На смену усредненным популяционным стандартам приходят церебральные органоиды («мини-мозги» в пробирке), микрофлюидные системы «мозг-на-чипе», 3D-биопечать тканей и цифровые двойники пациентов. Но здесь кроется новая методологическая ловушка: у каждой из этих платформ своя «норма». Чип отлично имитирует синапс, но существует в системном вакууме без иммунного и эндокринного контекста. Цифровой двойник удобен, но может наследовать предвзятость и ошибки исторических данных, на которых он обучался. В этих условиях валидность результата определяется не тем, насколько модель идеально копирует природу, а тем, насколько точно она отвечает на конкретный исследовательский вопрос.

Молекулярная и синтетическая биология превращают то, что раньше считалось «биологическим шумом» (индивидуальные вариации генов, особенности сплайсинга, посттрансляционные модификации), в ценный ресурс для дизайна. С помощью технологий генного редактирования (CRISPR), опто- и хемогенетики мы стираем грань между лечением и инженерией. Мы больше не просто «чиним» сломанный природный механизм, мы можем перепроектировать его, создавая новую, искусственную норму.

Будущее биомедицины — за тотальной персонализацией. Норма перестает быть статичной точкой в учебнике и становится динамической траекторией конкретного человека во времени (учитывая его генетику, возраст и образ жизни). Однако эта свобода проектирования несет огромную этическую ответственность. Где теперь проходит граница между восстановлением здоровья и созданием «улучшенной» версии человека? Кто утверждает эту новую норму: врач, пациент, алгоритм или регулятор? Поиск ответов на эти вопросы станет главным вызовом для нового поколения исследователей.

Поддержка: КНП №075-15-2024-548.

КОРРЕКЦИЯ УБИКВИТИН-ЗАВИСИМЫХ ПРОЦЕССОВ КАК НОВОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Ковалева Т.Ф., Максимова Н.С., Першин В.И., Мухина И.В.

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия
prazina@yandex.ru

Патогенез многих нейродегенеративных заболеваний, включая болезнь Альцгеймера, связан с нарушением убиквитин-протеасомальной системы. Убиквитилирование – один из важнейших механизмов пост-трансляционной регуляции свойств и функций различных белков. Регуляторный потенциал убиквитилирования превосходит все известные пост-трансляционные модификации, а по разнообразию контролируемых функций сопоставим с фосфорилированием.

Целью данного исследования явилось изучение влияния ингибиторов протеасомы и деубиквитилирующих ферментов на процессы убиквитилирования, ассоциированные с реорганизацией актинового цитоскелета, функционированием митохондрий и процессами аутофагии в нервных клетках в норме и при болезни Альцгеймера.

Эксперименты были выполнены на диссоциированных клетках гиппокампа, полученных от эмбрионов (E18) мышей линии C57BL/6 и 5XFAD (модель болезни Альцгеймера) *in vitro* и на мышах *in vivo*. Анализ уровня экспрессии белков проводили с помощью методов электрофореза, иммунопреципитации и вестерн-блота. С помощью метода конфокальной флуоресцентной микроскопии изучали внутриклеточную локализацию белков цитоскелета (кофилин), дендритных шипиков (синаптофизин) и аутофагии (LC3B). В экспериментах использовали ингибитор деубиквитилирующих ферментов PR619 и ингибитор протеасомы MG132.

Было установлено влияние ингибиторов убиквитин-протеасомальной системы на процессы убиквитилирования кофилина, регулирующего динамику актинового цитоскелета, интенсивность процессов митохондриального дыхания и свободнорадикального окисления в головном мозге мышей линии C57BL/6 и трансгенных мышей 5XFAD (модель болезни Альцгеймера). Отмечена взаимосвязь между ингибированием убиквитин-протеасомальной системы и процессом аутофагии. Разное влияние ингибитора протеасомы и ингибитора деубиквитилирующих ферментов на развитие шипиков у мышей линии C57BL/6 и трансгенных мышей 5XFAD указывает на регуляцию ингибиторами данной группы различных молекулярных путей в норме и при болезни Альцгеймера.

Таким образом, ингибиторы убиквитин-протеасомальной системы оказывают модулирующее влияние на различные сигнальные пути в нервных клетках в норме и при болезни Альцгеймера, что указывает на потенциальную возможность их применения при терапии нейродегенеративных заболеваний.

НЕИНВАЗИВНЫЙ ОПТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ВОССТАНОВЛЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ РЕГЕНЕРАТИВНОЙ ТЕРАПИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КРИТИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Ковальчук А.М.[1], Букова В.И.[2], Макарова И.В.[2], Дорошенко Ю.С.[1], Гурылева А.В.[2], Мачихин А.С.[2], Баклаушев В.П.[1,3]

1 - Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России, Москва, Россия
2 - Научно-технологический центр уникального приборостроения РАН, Москва, Россия
3 - Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, Москва, Россия
annabars588@gmail.com

Критическая ишемия нижних конечностей (КИНК) представляет собой длительно существующее клиническое состояние, характеризующееся ишемическим повреждением тканей и выраженной гипоперфузией. Одним из патофизиологических звеньев КИНК является нарушение микроциркуляции. Несмотря на развитие методов хирургической реваскуляризации, часть пациентов остается неоперабельной, что определяет актуальность поиска альтернативных подходов, направленных на стимуляцию ангиогенеза.

Перспективным направлением регенеративной терапии являются экзосомы мезенхимальных стволовых клеток (МСК) — наноразмерные внеклеточные везикулы, способные стимулировать эндотелиальную пролиферацию и неоангиогенез.

Целью исследования являлась оценка эффективности терапии экзосомами МСК в экспериментальной модели КИНК с использованием инструментального мониторинга восстановления микроциркуляции. Исследование выполнено на модели критической ишемии задней конечности у лабораторных крыс, индуцированной эмболизацией бедренной артерии с последующей верификацией методом магнитно-резонансной ангиографии.

Для объективной оценки состояния микроциркуляторного русла использовали неинвазивные оптические методы — фотоплетизмографию и видеокапилляроскопию. Фотоплетизмография применялась для анализа тканевой перфузии и объемного кровенаполнения конечности, тогда как видеокапилляроскопия обеспечивала визуализацию капиллярной сети и количественную оценку плотности активных сосудов. Мониторинг проводился на 7, 14, 21 и 28-е сутки эксперимента, что позволило осуществлять динамическое наблюдение без вывода животных из исследования.

Установлено, что применение экзосом МСК сопровождалось более выраженным восстановлением микроциркуляции по сравнению с контрольной группой. Начиная с 21-х суток наблюдалось статистически значимое повышение показателей перфузии и увеличение плотности активных сосудов, что отражало активацию процессов неоангиогенеза. Полученные результаты подтверждают перспективность экзосомальной терапии для восстановления микроциркуляции при КИНК и демонстрируют возможности неинвазивного инструментального мониторинга в оценке эффективности регенеративных технологий.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТРЕСС КЛЕТОК НЕЙРОВАСКУЛЯРНОЙ ЕДИНИЦЫ: РОЛЬ РЕДУКТИВНОГО СТРЕССА В НАРУШЕНИИ НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТИ

Колотьева Н.А., Бердников А.К., Новикова С.В., Мударисова Р.С., Салмина А.Б.
ФГБНУ Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия
kolotyeva.n@yandex.ru

Старение населения обуславливает рост нейродегенеративных заболеваний, однако современные терапевтические стратегии остаются симптоматическими. Это определяет потребность в поиске ранних биомаркеров и превентивных подходов, направленных на сохранение метаболической устойчивости нейроваскулярной единицы (НВЕ). Ключевым механизмом поддержания когнитивной устойчивости является метаболическая пластичность клеток НВЕ. В основе патофизиологии нейродегенерации лежит митохондриальная дисфункция, сопряжённая с комплексом форм клеточного стресса, включая редуктивный стресс, характеризующийся избыточным накоплением восстановленных эквивалентов НАДН, НАДФН, GSH. Целью исследования является изучение клеточно-молекулярных механизмов развития редуктивного стресса и его влияния на метаболическое и функциональное сопряжение клеток НВЕ при развитии нейродегенерации. С использованием современных протоколов моделирования редуктивного стресса, методов клеточной биологии, визуализации, спектрофлуориметрии, иммуногистохимии, машинного обучения и молекулярной биофизики получены данные, расширяющие представления о патогенезе заболеваний центральной нервной системы, связанных с развитием редуктивного стресса и нарушением метаболической пластичности клеток при нейродегенерации. Продемонстрированы закономерности морфологической перестройки клеток астроглии при редуктивном стрессе, установлены признаки нарушения митохондриальной динамики и развития окислительного стресса при индукции редуктивного стресса в клетках астроглиальной и эндотелиальной природы, а также нарушения синаптической пластичности клеток нейрональной природы. В клетках церебрального эндотелия обнаружены признаки метаболического сдвига, что может являться одним из механизмов нарушения структурно-функциональной целостности гематоэнцефалического барьера. Установлено, что несмотря на нарушения митохондриальной динамики и формирование провоспалительного фенотипа клеток (SASP), признаки клеточного старения, обусловленные дисфункцией митохондрий (MiDAS), в условиях редуктивного стресса не проявляются. Полученные данные позволяют уточнить патогенез заболеваний центральной нервной системы, связанных с развитием редокс-дисбаланса в клетках НВЕ, в том числе нейродегенерации и нейровоспаления.

ДВУХЭТАПНЫЙ ПРОТОКОЛ ФЕНОТИПИЧЕСКОГО СКРИНИНГА НОВЫХ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ЛИЧИНКАХ DANIO RERIO, КАК РЕЗУЛЬТАТ СИСТЕМАТИЧЕСКОГО ОБЗОРА /С МАРШРУТИЗАЦИЕЙ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ

Комелькова М.В.[1,2], Сарапульцев А.П.[2], Исаева В.А.[2], Калуев А.В.[3]

1 - Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет), Челябинск, Россия

2 - Институт Иммунологии и Физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия

3 - Сианьский университет Цзяотун-Ливерпуль, Сучжоу, Китай

mkomelkova@mail.ru

Личинки Danio rerio используются как промежуточная *in vivo*-платформа между клеточными тестами и моделями на взрослых животных. Их преимущество состоит в быстром фенотипическом скрининге в целостном организме, однако в исследованиях противовоспалительных соединений часто смешиваются две задачи: определение диапазона концентраций без явной токсичности и оценка противовоспалительного действия в этом диапазоне. Целью работы было разделить эти уровни доказательности и оценить структуру литературы по личиночной модели отбора малых молекул.

Выполнен систематический обзор личинок Danio rerio в соответствии с PRISMA 2020 (Page et al., 2021); поиск проведен в феврале 2026 г., предварительная регистрация OSF: osf.io/7j28t. Анализировали два маршрута доказательств: маршрут A — исследования порогов токсичности, задающие нетоксичное окно воздействия, и маршрут B — воспалительные модели, применяемые внутри такого окна. Записи классифицировали по доказательной роли, чтобы не смешивать малые молекулы с наноматериалами, сложными смесями и псевдореплицированными схемами. Методологическую валидность оценивали по доменам, близким к SYRCLE RoB (Hooijmans et al., 2014). Отдельно выполнен количественный анализ корпуса (n=128) по типу модели, считыванию, платформе и контролю токсичности.

Доказательное ядро включало 30 исследований: 23 работы маршрута A, представленные 39 строками «соединение–порог», и 7 работ маршрута B. Liao et al. (2011) сохранена как валидная работа маршрута B, тогда как Ollewagen et al. (2024) отнесена к методологическому контексту как работа без лекарственного вмешательства. В широком корпусе маршрута A записи составили 98/128 (76,6%), явные маршруты B записи — 16/128 (12,5%). FET и близкие пороговые модели доминировали — 110/128 (85,9%). Среди непороговых записей преобладали регенерационно-смешанные и раневые модели хвостового плавника. Основным воспалительным считыванием была миграция нейтрофилов/лейкоцитов. В маршруте B полный контроль токсичности входило только 3/16 записей, в частичный — 11/16, отсутствовал или не сообщался — в 2/16.

Личинки Danio rerio следует рассматривать не как самостоятельную модель доказательства противовоспалительной эффективности, а как этапную платформу: сначала порог токсичности, затем воспалительный фенотип, затем проверка валидности. Это снижает риск ложной интерпретации фенотипических сигналов и полезно для отбора кандидатов перед доклинической валидацией.

Исследование поддержано грантом Российского научного фонда № 25-26-00508.

МИТОХОНДРИАЛЬНОЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ В ХОДЕ НЕЙРОГЕНЕЗА ПРИ RFC1-АССОЦИИРОВАННОМ СИНДРОМЕ CANVAS

Комлева Ю.К., Сатиш А., Кутукова К.А., Иванов М.В., Перепелица Е.С., Титова Н.М., Благова А.В., Иллариошкин С.Н.

ФГБНУ "Российский центр неврологии и нейронаук", Москва, Россия

yuliakomleva@mail.ru

Синдром CANVAS (Cerebellar Ataxia, Neuropathy and Vestibular Areflexia Syndrome) относится к группе наследственных нейродегенеративных заболеваний и в большинстве случаев обусловлен биаллельной экспансией повторов в гене RFC1. Во время нейрогенеза происходит переход от преимущественно гликолитического метаболизма к окислительному фосфорилированию, что сопровождается перестройкой митохондриальной сети и изменением баланса между процессами слияния и деления митохондрий. Предполагается, что именно данный этап может выявлять скрытые нарушения клеточной адаптации при нейродегенеративных заболеваниях.

Целью настоящего исследования являлась оценка особенностей митохондриальной динамики и функционального состояния митохондрий на различных стадиях нейрональной дифференцировки в клеточной модели CANVAS.

Работа выполнена с использованием дермальных фибробластов пациентов с CANVAS. После репрограммирования были получены индуцированные плюрипотентные стволовые клетки, из которых далее дифференцировали нейрональные предшественники (НП) (получены на к.б.н. Лебедевой О.С.). Для характеристики клеточных популяций применяли иммунофлуоресцентный анализ специфических маркеров. Морфологические особенности митохондрий исследовали методом электронной микроскопии, пролиферативные и миграционные свойства клеток анализировали в режиме реального времени с использованием xCelligence.

На стадии плюрипотентности клетки CANVAS демонстрировали компенсаторное ремоделирование митохондриальной сети при сохранении основных функциональных показателей. Однако в НП наблюдались снижение мембранного потенциала митохондрий, повышение уровня активных форм кислорода, активация митофагии и выраженная фрагментация митохондрий. Выявленные изменения сопровождались уменьшением пролиферативной и миграционной активности клеток, что свидетельствует о развитии митохондриальной дисфункции в процессе нейрональной дифференцировки.

Полученные результаты свидетельствуют о существовании стадийно-зависимой митохондриальной уязвимости при CANVAS, наиболее выраженной в период раннего нейрогенеза. Выявленные изменения позволяют рассматривать нарушения митохондриальной динамики как один из ключевых механизмов формирования клеточной дисфункции и потенциальную мишень для разработки патогенетически обоснованных терапевтических подходов.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда «Молекулярные механизмы и клинико-генетические характеристики новых форм спиноцеребеллярных атаксий»; 24-15-00209.

ГИПОНЕОФАГИЯ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ СТРЕСС-РЕАКТИВНОСТИ ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ПОЛОСТЬ НОСА

Королев А.Г.[1], Кастыро И.В.[2], Иноземцев А.Н.[1]

1 - МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

2 - РУДН им. П. Лумумбы, Москва, Россия

korolevpost@gmail.com

Грызунам свойственна врождённая осторожность в поглощении незнакомой пищи в новой, но не пугающей обстановке – гипонеофагия, по которой можно судить об уровне тревожности. Данная особенность животных была использована для оценки тревоги в раннем послеоперационном периоде у крыс после моделирования хирургической операции на перегородке носа (септопластика, СП). Операция широко распространена в клинической практике, активирует воспаление и болевой синдром у пациентов. Эти факторы создают предпосылки для развития тревожных состояний у пациентов, поэтому актуальной задачей является изучение осложнений после СП у крыс в раннем послеоперационном периоде.

Работы выполнена на 22 крысах линии Вистар (самцы, 4 месяца). Животных разделили на 2 группы – контрольные (n=12) и оперированные (n=10). Оперированным крысам под золетиловым наркозом (30 мг/кг) при помощи зонда осуществляли надрезы на носовой перегородке индуцируя послеоперационное воспаление в полости носа. Контрольных крыс подвергали только общему наркозу. На 5-й день тестировали гипонеофагию. Перед началом теста крыс подвергали 18-часовой пищевой депривации (вода ad libitum). Наблюдения проводили в камере из оргстекла (20х30 см). В каждом из 4-х углов размещали порцию незнакомого сладкого корма (кукурузные хлопья). Крысу помещали в центр камеры и в течение 10 мин регистрировали время до взятия корма (сек), количество съеденного корма (мг), а также исследовательскую активность. После теста крыс возвращали в переноску, для предотвращения влияния социального фактора на предпочтение корма животными которые его еще не пробовали.

Моделирование СП у крыс статистически значимо ($p<0,05$) увеличило латентный период взятия нового корма в новой обстановке, что у грызунов интерпретируется как проявление гипонеофагии. Операция также замедлила скорость потребления корма ($p<0,01$). Данные изменения не связаны с общей двигательной активностью, которая значимо не отличалась от группы контроля.

Таким образом, на 5-й день после моделирования СП у крыс, на фоне нормальной двигательной активности усиливается гипонеофагия, что свидетельствует о росте уровня тревожности (Deacon R.M., 2011; Perepelkina O.V., Poletaeva I.I., 2022). Полученные данные могут быть использованы для оптимизации анестезиологического пособия и тестирования нейротропных препаратов.

Исследование выполнено в рамках НИР МГУ им. М.В. Ломоносова № 121032500080-8.

О ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ЗНАЧИМОСТИ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ СИГНАЛИЗАЦИИ ПРИ ГИПОКСИИ

Лукьянова Л.Д.

НИИ Общей патологии и патофизиологии, Москва, Россия

ldlukyanova@gmail.com

«Митохондриальная физиология» - новое направление, впервые получившее название в работах Кондрашовой М.Н. [1972] и окончательно сформировавшееся в последние 25-30 лет [Gnaiger, 2005, « Mitochondria Physiology»]. Доказано, что 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, определяющими 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.. Нарушение функции митохондрий неизбежно ведет к различным патологиям и даже к смерти. В условиях in vivo при гипоксии быстро развивающаяся перевосстановленность субстратного НАД-зависимого участка дыхательной цепи способствует компенсаторной активации окисления сукцината (субстратное репрограммирование работы дыхательной цепи), образованию суперкомплекса II-III-IV, активации митохондриальных ферментов цитохромного участка, в том числе и АТР-синтазы и сохранению, либо даже увеличению образования АТР (при гипокситерапии). В докладе будут рассмотрены: 1) Как осуществляется сигнальная роль митохондриальных ферментов в регуляции кислород-сенсорной функции клетки и в поддержании кислородного гомеостаза организма в зависимости от тяжести гипоксического воздействия; 2) Взаимодействие митохондриальной сигнализации с центральными регуляторными механизмами организма; 3) Роль митохондриальной сигнализации в индукции других сигнальных систем (HIF-1a, VEGF, GPR-91) при гипоксии. 4) Особенности митохондриальной сигнализации у животных с неодинаковой резистентностью к гипоксии.

ОТЛИЧИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ СУКЦИНАТ-СОДЕРЖАЩИХ ПРЕПАРАТОВ ОТ ПАТОГЕННОГО ДЕЙСТВИЯ ИЗБЫТКА ЭНДОГЕННОГО СУКЦИНАТА

Маевский Е.И.[1], Симонов А.Б.[1,2], Гришина Е.В.[1], Богданова Л.А.[1], Грабарская М.А.[1], Маевская П.С.[2]

1 - ФГБУН Институт теоретической и экспериментальной биофизики РАН, Пущино, Россия

2 - Пущинский государственный естественно-научный университет - Филиал РОСБИОТЕХ, Пущино, Россия

eim11@mail.ru

В аэробных условиях окисление сукцината обеспечивает мощное образование АТФ в митохондриях (МХ). При дефиците кислорода и анаэробиозе сукцинат накапливается в МХ (Маевский и др. 2000) и выходит в кровь (Hochachka et al., 1976). Уровень сукцината растет также при торможении и дефектах сукцинатдегидрогеназы. Вне МХ и клеток сукцинат приобретает функции сигнальной молекулы (Lukyanova, 2013). В цитозоле он тормозит протеолиз гипоксии-индуцируемого фактора HIF1. Димер HIF инициирует экспрессию генов противогипоксической защиты (Semenza, 2012): окисления глюкозы, образования сосудов, эритропоэтина и активных форм кислорода (АФК). При реперфузии сукцинат быстро окисляется, восполняет энергодефицит и способствует всплеску АФК. Короткий прирост АФК освобождает от ингибирования фактор NRF2 - триггер экспрессии генов антиоксидантной и детоксикационной защиты (Ma, 2013). Вне клеток сукцинат – лиганд рецептора SUCNR1 (He et al., 2004), сопряженного с Gq и Gi: в клетках возрастает концентрация Ca^{2+}, запускается каскад PGE-EP4, тормозится образование цАМФ. Подъем уровня HIF, активности SUCNR1 и [Ca^{2+}] имеют множество благотворных и патологических последствий. Возник вопрос: «сукцинат друг или враг?» (Veledo, Vendrell, 2019). Анализ сотен публикаций по благотворному и патогенному действию сукцината позволил понять причины отличий. Ключ осознания действия сукцината в разнице амплитуды и кинетики превращений эндогенного и экзогенного сукцината. Введенный внутривенно ^{14}C-сукцинат (Nyhan, Busch, 1958) через 40 сек практически исчезает из крови и метаболизируется в тканях. После перорального введения 1,5 ммоля ^{14}C- или ^{13}C-сукцината, соответственно крысам или человеку, метка появляется в выдыхаемом CO_2 в первые 10 минут. Любая нагрузка резко ускоряет выведение метки с CO_2 (Маевский и соавт. 2001), но прирост [сукцината] трудно зарегистрировать настолько он мал и краток, однако достаточен для запуска адаптивных реакций. Уровень эндогенного сукцината при патологии: метаболическом синдроме, хроническом воспалении и ишемии, диабете, ожирении и онкогенезе возрастает локально и в кровотоке надолго (плато с всплесками) в 10-100 раз выше нормы. Это способствует прогрессированию патологий. Экзогенный и эндогенный сукцинат в разной степени запускают одни и те же механизмы, но эффект зависит от амплитуды и длительности прироста [сукцината]: малый импульс или высокое плато.

Исследование выполнено по госзаданию ИТЭБ РАН.

АНАЛИЗ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО КРИСТАЛЛОСТАЗА СЫВОРОТКИ КРОВИ И СЛЮНЫ У ТРЕНИРОВАННЫХ И НЕТРЕНИРОВАННЫХ ЛИЦ

Мартусевич А.К.[1,2], Каширина А.О.[1], Ковалева Л.К.[3], Бадянова В.С.[2], Чернышева А.Д.[2]

1 - Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия

2 - Нижегородский государственный агротехнологический университет им. Л.Я. Флорентьева, Нижний Новгород, Россия

3 - Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

cryst-mart@yandex.ru

Целью работы послужило исследование сдвигов дегидратационной структуризации биологических жидкостей у нетренированных лиц и спортсменов.

Материал и методы. В исследование после получения информированного согласия были включены 73 мужчин средней возрастной группы (20-45 лет). Основная группы была представлена 38 спортсменами, занимающимися циклическими видами спорта. Группа сравнения включала 35 практически здоровых людей, не занимающихся регулярными физическими тренировками. У всех испытуемых однократно были получены образцы смешанной слюны и крови. Для каждого образца сыворотки крови и слюны оценивали кристаллогенную активность. Собственную кристаллизацию биосред изучали с помощью метода классической кристаллоскопии.

Результаты. Установлено, что кристаллоскопические фации сыворотки крови характеризуются повышенной плотностью кристаллических элементов, о чем свидетельствует увеличение кристаллизуемости микропрепаратов биосреды у спортсменов в 1,42 раза относительно нетренированных людей ($p<0,05$). Данные сдвиги кристаллогенной активности биосреды сопрягаются с динамикой индекса структурности. У профессиональных спортсменов уровень этого показателя также значительно выше по сравнению с нетренированными людьми (в 1,3 раза; $p<0,05$). Выявлено, что у нетренированных людей в образцах сыворотки крови обнаружены умеренные признаки разрушения элементов фации, в то время как у большинства квалифицированных спортсменов наблюдается отчетливо выраженное разрушение кристаллических структур. У квалифицированных спортсменов было обнаружено сужение краевого пояса на микропрепаратах сыворотки крови, что отражается в более низком уровне данного параметра по сравнению с нетренированными испытуемыми. Степень деструкции фации значительно снижена у регулярно тренирующихся людей (в 1,40 раза относительно не занимающихся физическими тренировками людей; $p<0,05$), тогда как показатель выраженности краевой зоны у представителей той же группы выявлен на повышенном уровне по сравнению с обследуемыми группы сравнения (в 1,26 раза соответственно; $p<0,05$).

Заключение. Выполненные биокристалломные исследования продемонстрировали значительные различия кристаллогенных свойств сыворотки крови и смешанной слюны у профессиональных спортсменов и нетренированных людей. Наиболее выраженной особенностью кристаллогенной активности обоих рассмотренных биологических жидкостей у профессионально занимающихся спортом лиц служило нарастание кристаллогенного потенциала.

ВЛИЯНИЕ ИНГАЛЯЦИИ 4% МОЛЕКУЛЯРНЫМ ВОДОРОДОМ НА БАРОРЕФЛЕКС И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ АЛЬФА-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ У САМЦОВ КРЫС ПОПУЛЯЦИИ WISTAR С ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Медведева Н.А.[1], Козаева Л.П.[1], Куропаткина Т.А.[2], Артемьева М.М.[1], Медведев О.С.[1,3]

1 - МГУ им. М.В.Ломоносова, Москва, Россия
2 - РУДН им. Патриса Лумумбы, Москва, Россия
3 - НМИЦ Кардиологии им. Е.И. Чазова, Москва, Россия
namedved@gmail.com

Молекулярный водород (H2), природный антиоксидант, который избирательно восстанавливает гидроксильные радикалы и пероксинитрит, не затрагивая сигнальные молекулы, такие как H2O2 и NO. Кроме того, H2 может ингибировать синтез воспалительных цитокинов. Исследования на испытуемых и животных с разными формами гипертонии показали, что ингаляции с H2 оказывает гипотензивный эффект. В связи с этим целью настоящей работы было изучение влияния H2 на барорефлекторную регуляцию артериального давления у крыс с монокроталиновой легочной гипертензией (МКТ) in vivo, а также влияние H2 на реактивность изолированной аорты крыс с МКТ на агонист α1-адренорецепторов in vitro. Эксперименты проводили на контрольных и МКТ крысах-самцах линии Вистар. В опыт вступало 4 группы животных: МКТ-воздух, МКТ-H2, Контроль-воздух, Контроль-H2. Животных помещали в пластиковые камеры, аэрируемые атмосферным воздухом со скоростью 4 л/мин с контролем O2 и CO2. Клетки с крысами групп МКТ-H2 и Контроль-H2 дважды в день ингалировали воздухом, содержащим 4% H2. Группы МКТ-Воздух и Контроль-Воздух дышали только атмосферным воздухом в течение 21 дня. На 20-й день у бодрствующих животных измеряли артериальное давление и частоту сердечных сокращений (ЧСС) и тестировали барорефлекторный ответ на фенилэфрин (ФЭ) и нитропруссид (НП). В экспериментах in vitro изучали влияние добавления H2 к перфузионному раствору на чувствительность изолированных препаратов аорты от МКТ и контрольных крыс к агонисту α1-адренорецепторов ФЭ и вазодилататорам НП и ацетилхолину. Было показано, что увеличение ЧСС от ответ на НП (4,5 мкг/кг) составило 73,1 ± 16,7 уд/мин в группе МКТ-воздух и 48,1 ± 10,2 уд/мин в МКТ-H2 ($p < 0,01$). В группе Контроль-H2 наблюдалось снижение ЧСС по сравнению с группой Контроль-воздух, но различия не были статистически значимыми. Никаких различий в реакции ЧСС на введение ФЭ не было обнаружено. Эксперименты на изолированных препаратах аорты крыс МКТ показали, что добавление H2 в перфузионную среду приводило к снижению максимального ответа на ФЭ на 30% по сравнению с группой МКТ без водорода ($p <0,01$), а эффективность действия ФЭ (EC50) снижалась в три раза ($p <0,05$). Кроме того, отмечалось снижение секреции триптазы, что свидетельствует о противовоспалительном действии H2. Таким образом, было показано что ингаляция H2 приводила к уменьшению реакции сердечного ритма на гипотонию, вызванную нитропруссидом, и снижению реактивности на ФЭ у крыс с легочной гипертензией.

NRF2-РЕГУЛЯЦИЯ ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ: АКТИВИРОВАТЬ НЕЛЬЗЯ ИНГИБИРОВАТЬ

Меньщикова Е.Б.[1], Чечушков А.В.[1], Серых А.Е.[1], Храпова М.В.[1], Петрова Е.С.[1], Кожин П.М.[1], Кандалинцева Н.В.[2]

1 - ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Россия

2 - Новосибирский государственный педагогический университет, Новосибирск, Россия

lemen7383@mail.ru

В контексте нейродегенеративных заболеваний, одной из наиболее животрепещущих проблем современной медицины, особого внимания заслуживает нейрогормезис, посредством которого мозг реагирует на субтоксические стрессоры. Цель настоящего исследования заключалась в выявлении концентрационной зависимости влияния индукторов и ингибиторов системы Keap1/Nrf2/ARE на пролиферативную активность клеток SH-SY5Y в условиях моделирования паркинсоноподобного состояния нейротоксином MPP^+. Клетки нейробластомы человека SH-SY5Y культивировали по стандартной методике, для проведения экспериментов рассаживали в 96-луночные культуральные планшеты в концентрации 10^5/мл, через 24 ч в соответствующие лунки вносили индукторы системы Keap1/Nrf2/ARE (сульфорафан, оригинальные монофенолы 3-(3'-*трет*-бутил-4'-гидроксифенил)пропилтиосульфонат натрия (ТС-13) и 3-(3'-*трет*-бутил-4'-гидроксифенил)пропилселеносульфонат натрия (СеС-13)) либо ингибитор (брусатол). Для моделирования паркинсоноподобного состояния через 24 ч в культуру добавляли серийные разведения нейротоксина MPP^+ и инкубировали в течение 16 ч. Влияние соединений на пролиферацию определяли спустя 72 ч с помощью ресазуринового теста. Установлено, что ТС-13 сочетает высокую нейропротекторную активность при моделировании болезни Паркинсона in vitro с исключительной безопасностью. Аналог ТС-13, в пара-пропильном заместителе которого атом двухвалентной серы заменен на селен (СеС-13), несколько более эффективен в качестве защитного агента, однако его значительно более высокая собственная цитотоксичность сужает применимость. Характерной особенностью дозовой зависимости протективного эффекта обоих соединений являлась ее колоколообразная форма. В отличие от них, сульфорафан, классический активатор Nrf2, не проявил защитного эффекта, что, вероятно, связано с тем, что его оптимальная защитная концентрация практически совпадает с порогом собственной цитотоксичности, и в эксперименте он действовал на грани токсичности. Ингибитор Nrf2 брусатол дозозависимо как подавлял пролиферацию интактных клеток SH-SY5Y, так и потенцировал токсичность MPP^+. В совокупности полученные данные свидетельствуют о том, что нейропротекторное действие соединений ТС-13 и СеС-13 в модели MPP^+-индуцированной токсичности может быть опосредована активацией системы Keap1/Nrf2/ARE, кривая дозовой зависимости носит колоколообразный (горметический) характер.

ДИНАМИКА ПОТЕНЦИАЛОВ ДЕЙСТВИЯ КАК МАРКЕР РАСПРОСТРАНЯЮЩЕЙСЯ ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ

Мингазов Б.Р.[1], Винокурова Д.Е.[1], Бурханова-Закирова Г.Ф.[1], Хазипов Р.Н.[1,2], Насретдинов А.Р.[1]

1 - Казанский Федеральный Университет, Казань, Россия

2 - Средиземноморский институт нейробиологии, Университет Экс-Марсель, Марсель, Франция

burmingazov@kpfu.ru

Распространяющаяся деполяризация (РД) патологический феномен, который наблюдается при различных заболеваниях, и надежное обнаружение РД остается непростой задачей. В традиционных методах регистрации используются фильтры верхних частот, которые сильно подавляют сдвиги постоянной составляющей (DC). В то же время обнаружение РД на основе депрессии активности также не является оптимальным подходом, поскольку активность при РД может демонстрировать различные уровни подавления вплоть до парадоксального усиления в зависимости от глубины прохождения РД в коре. Кратковременный эпизод возбуждения нейронов в начале РД (пре-РД возбуждение) рассматривается как потенциальный маркер, однако динамика самих потенциалов действия (ПД) в этот период остаётся малоизученной.

В данной работе волны РД вызывались эпидуральной аппликацией 0.5 M KCl. Электрическая активность регистрировалась внеклеточно с помощью многоканальных электродов, либо в режиме пэтч-кламп от нейронов 5 слоя соматосенсорной коры анестезированных крыс линии Wistar.

Пре-РД фаза длилась несколько секунд и сопровождалась повышением частоты генерации ПД, при этом амплитуда ПД уменьшалась с 44.3 [42.0, 48.8] мВ до 19.4 [16.5, 21.2] мВ ($p=0,03$), а их длительность увеличилась с 1.18 [0.85, 1.42] мс до 1.69 [1.25, 2.56] мс ($p=0,03$; медиана [25 75 процентили]). Во время частичных РД, идущих из верхних корковых слоёв и останавливающихся выше уровня регистрируемого нейрона, степень уширения потенциалов действия возрастала по мере того, как волна РД подходила ближе к нейрону ($R=0.68$; $p<0,05$).

Эти изменения формы ПД удалось обнаружить и при внеклеточной регистрации при анализе множественных потенциалов действия (МПД) и кластеризованных ПД.

Так например, амплитуда МПД падала на 30 % (136 [103, 156] мкВ vs 94 [73, 112] мкВ, $p = 0.001$), а их длительность увеличивалась на 54 % (273 [253, 293] мкс vs 420 [373, 447] мкс, $p = 0.0002$).

Далее проводилась кластеризация спайков и было обнаружено, что их амплитуда снижалась с 188 [172, 229] мкВ до 123 [100, 170] мкВ ($p = 0.008$), а длительность возрастала с 238 [190, 284] мкс до 328 [250, 405] мкс.

Таким образом, динамическое уменьшение амплитуды и увеличение длительности ПД в пре-РД фазе представляют собой устойчивый электрофизиологический паттерн, который может быть обнаружен при внеклеточной регистрации и служить важным маркером РД.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда No 24-75-10054.

ВЛИЯНИЕ МИНОЛЕКСИНА НА НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕ И ЛАТЕНТНЫЙ ПЕРИОД СУДОРОГ ПРИ АУДИОГЕННОМ КИНДЛИНГЕ У КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО–МОЛОДКИНОЙ

Миронов К.В.[1,2], Бажанова Е.Д.[1]

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

2 - ФГБОУ ВО Санкт-петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

mironov.kostas@yandex.ru

Эпилепсия является одним из распространённых хронических неврологических заболеваний, в основе которого лежат нарушения нейрональной возбудимости. Последние данные показывают существенную роль нейровоспаления в поддержании судорожной готовности и формировании фармакорезистентности. В этом контексте особый интерес представляют Fas – рецептор, вовлечённый в запуск апоптоза, провоспалительный цитокин TNF-α и компонент рецепторного комплекса Т-лимфоцитов CD3. Минолексин является препаратом с противовоспалительными и нейропротекторными свойствами, однако его влияние на механизмы эпилептогенеза изучено недостаточно. Целью работы было оценить влияние минолексина на нейровоспаление и динамику латентного периода (ЛП) судорог в модели аудиогенного киндлинга у крыс линии Крушинского–Молодкиной (КМ). Животных разделили на три группы: крысы, подвергавшиеся аудиогенному киндлингу (10 кГц, 100 дБ) на протяжении 14 дней и получавшие ежедневно инъекции физраствора (КДФ), либо минолексина (КДМ); контрольная группа с системным введением физраствора, не подвергавшаяся киндлингу (КФ). Динамику ЛП оценивали с помощью обобщенной смешанной линейной модели. Экспрессию Fas, TNF-α и CD3 в височной коре головного мозга определяли методом иммуногистохимии. Статистический анализ проводили с помощью ANOVA. Динамика латентного периода различалась между группами. У животных группы КДФ происходило значимое увеличение ЛП, что может свидетельствовать о хронизации эпилептических процессов. В группе КДМ данный показатель оставался относительно стабильным, что является положительным эффектом введения минолексина. При длительном киндлинге в височной коре крыс отмечалось повышение уровней Fas, TNF-α и CD3, что отражает активацию взаимосвязанных механизмов нейровоспаления и апоптоза. TNF-α может усиливать экспрессию Fas через NF-κB-зависимые пути, повышая чувствительность клеток к Fas-опосредованному апоптозу. Повышение экспрессии CD3 в коре головного мозга при аудиогенном киндлинге показывает инфильтрацию мозга Т-лимфоцитами вследствие нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), и также влияет на активацию воспалительных процессов. При введении минолексина наблюдалось снижение экспрессии Fas, TNF-α и CD3, что может показывать уменьшение нейровоспаления и позитивное влияние на проницаемость ГЭБ. Полученные данные позволяют рассматривать минолексин как перспективный препарат для воздействия на механизмы эпилептогенеза.

Работа выполнена при финансовой поддержке ГЗ № 075-00264-26-00.

РАННИЕ И ОТСРОЧЕННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВОЗНИКНОВЕНИИ СУДОРОЖНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ НАРУШЕНИИ ЦЕЛОСТНОСТИ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА МОЗГА

Мухина И.В.[1], Балашова А.И.[1], Першин В.И.[1], Соколов Р.А.[2]

1 - Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

2 - Федеральный центр мозга и нейротехнологий, Москва, Россия

mukhinaiv@mail.ru

Матрикс-зависимый механизм судорожной активности нейронных сетей мозга связан с ролью внеклеточного матрикса (ВКМ) в регуляции нейронной активности, формировании пачечной динамики и возможных патологических изменениях в нейрональной активности, приводящих к развитию эпилептиформной активности.

В исследованиях *in vitro* на первичных культурах гиппокампа, переживающих срезах гиппокампа, а также *in vivo* на мышах линии C57BL/6 с использованием поведенческих, иммуноцитохимических, электрофизиологических, транскриптомных методов выявлено, что разрушение внеклеточного матрикса мозга может приводить к возникновению судорожной активности, причем этот феномен является возрастзависимым. Исследования показали, что регуляция активности нейронов, опосредованная ВКМ, способствует группировке спайков в квазисинхронные популяционные разряды — популяционные пачки. Одним из возможных механизмов возникновения чрезмерной синхронизации нейронов является синаптическое масштабирование, стимулируемое при разрушении матрикса и проявляющееся в отдаленном периоде. С другой стороны, разрушение гиалуроновой кислоты способствует активации провоспалительной системы, выбросу цитокинов и регуляторов синаптической передачи, которые в свою очередь могут вызвать отсроченные эффекты синаптической пластичности, связанной в раннем периоде с NMDA рецепторами, а в отдаленном – с AMPA рецепторами. Ранний эффект, заключающийся в NMDA-зависимом повышение внутриклеточной концентрации ионов кальция и деполяризации мембраны, усиливает долговременную потенциацию и амплитуду ВПСТ в нейронах гиппокампа, не оказывая действия на астроциты, является кратковременным, но триггерным к запуску гомеостатических механизмов, приводящих к последующему изменению активности нейронных сетей, вплоть до развития судорожной активности.

Таким образом, матрикс-зависимый механизм включает взаимодействие ВКМ с нейронной активностью, его роль в формировании пачечной динамики, гомеостатической регуляции и возможных патологических изменениях при судорожной активности. Понимание этих процессов важно для разработки новых подходов к диагностике и лечению эпилепсии и других неврологических расстройств, возникающих при развитии воспаления, травмы мозга, при которых нарушается внеклеточный матрикс мозга.

ПОЧЕМУ ПАРОВОЗ ГЕРОНТОЛОГИИ СТОИТ НА МЕСТЕ?

Новоселов В.М.[1], Чижов А.Я.[2]

1 - АНО "Научно-медицинский геронтологический центр", Москва, Россия
2 - Кафедра Медицинских профилактических дисциплин с радиационной гигиеной и радиационной медициной ФМБЦ им. А. И. Бурназяна ФМБА, Москва, Россия
novoselovvm@mail.ru

В 1972 году один из самых известных геронтологов современности Алекс Комфорт дал прогноз: *«Я уверен, что способы замедления и обращения процесса старения вот-вот будут найдены»*. И вот прошло более половины века, за это время на планете резко выросло количество людей пожилого и старческого возраста, процесс постарения продолжается и только набирает свой ход, но и сегодня мы не знаем, как замедлить старение. Вероятно, что стоит разобраться, что же тут не так и почему проблема замедления старения человека, о котором мы сегодня так много знаем, так и не перешла в практическое русло.

С целью задач, обозначенных в названии доклада, я предлагаю следующее авторское определение – *«Старение человека – сумма и следствие процессов, которые проявляются ухудшением всех функций и адаптационных возможностей организма, ведут к неуклонному повышению риска формирования возраст-ассоциированных заболеваний и синдромов, повышению риска смерти человека от любых причин, в которых роль возрастзависимых болезней, синдромов и их последствий, является значимой»*. Именно это определение имеет выход на воздействие на него в практике, как бы она не называлась. Это первый и важный фактор неудач, осознание которых требует изменения терминологии в клинической и экспериментальной геронтологии.

Сегодня в классической геронтологии для оценки скорости старения используется метод оценки кинетики смертности в группе или когорте. Мало кто обращает внимание, что оценка смертности в популяции (фактически оценка возрастов смерти, т.е. переход из состояния жизнеспособен в состояние мертв не является полновесной оценкой скорости старения) не может отражать скорости старения отдельного организма.

Именно определение точки в процессе персонального старения и называется методом «биологического» возраста. Введение в оборот термина БВ явилось итогом осознания геронтологами, что измерение старения или его скорости является одним из ключевых вопросов экспериментальной геронтологии. Отбор показателей БВ по принципу корреляции с паспортным возрастом – третья важная сторона вопроса почему же тема возможности влияния на старение остается без движения.

Этим докладом, в котором представлена методология и принципы отбора показателей БВ, я выражаю искреннюю благодарность моим учителям: выдающемуся геронтологу современности Алексею Матвеевичу Оловникову (1937-2022) и зав. сектором эволюционной цитогеронтологии биологического факультета МГУ им. М.В. Ломоносова д.б.н. Александру Николаевичу Хохлову.

КОМБИНАЦИЯ АПТАМЕРОВ BI-(AID-1-T) И BI-(AID-1-C) ПОДАВЛЯЕТ ПРОЛИФЕРАЦИЮ И МИГРАЦИЮ КЛЕТОК ГЛИОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Павлова С.А.[1,2], Фаб Л.В.[1], Дзариева Ф.М.[1,2], Копылов А.М.[2,3], Павлова Г.В.[1,2]

1 - ИВНДиНФ РАН, Москва, Россия

2 - НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко МЗ РФ, Москва, Россия

3 - НИИ ФХБ им. А.Н.Белозерского МГУ, Москва, Россия

pavlova.sweti@yandex.ru

Глиомы остаются одними из наиболее агрессивных первичных опухолей головного мозга, характеризующиесяся крайне низкой выживаемостью пациентов и высоким риском рецидивирования. Существующие стандарты лечения (хирургическая резекция, химио- и лучевая терапия) не обеспечивают полной эрадикации опухолевых клеток, а выжившие клетки нередко приобретают повышенную устойчивость и агрессивность. В связи с этим актуален поиск принципиально новых стратегий терапии.

Перспективным направлением является применение аптамеров – коротких олигонуклеотидов (ДНК или РНК), способных к высокоспецифичному связыванию с белками-мишенями. По сравнению с антителами аптамеры обладают рядом преимуществ: малыми размерами, отсутствием иммуногенности, низкой токсичностью и высокой специфичностью. Однако гетерогенность глиом ограничивает эффективность моноаптамерной терапии, тогда как комбинация аптамеров с химиопрепаратами сопряжена с усилением токсичности. Перспективной альтернативой представляется совместное использование нескольких аптамеров, каждый из которых нацелен на свою молекулярную мишень. Такой подход позволяет задействовать множественные механизмы супрессии опухолевого роста, повышая эффективность лечения и снижая вероятность рецидивов.

В настоящем исследовании изучено влияние двух G-квадруплексных аптамеров, bi-(AID-1-T) и bi-(AID-1-C), на клеточные линии глиом человека различных степеней злокаченственности. Установлено, что последовательное добавление bi-(AID-1-C) и bi-(AID-1-T) (комбинация CT) приводит к значительному снижению пролиферативной активности опухолевых клеток глиом. Кроме того, комбинация CT эффективно подавляет миграционную способность клеток, что имеет важное значение для профилактики рецидивирования. Показано, что после воздействия аптамеров снижается экспрессия ключевых маркеров стволовости и злокачественности, Nestin, PARP1, c-Myc, L1CAM и Caveolin-1, что свидетельствует об уменьшении агрессивного фенотипа выживших клеток.

Таким образом, одновременное применение двух аптамеров обеспечивает супрессию как пролиферации, так и миграции опухолевых клеток, что делает предлагаемый подход более эффективным по сравнению с монотерапией. Полученные данные открывают новые перспективы для разработки терапевтических стратегий на основе комбинаций аптамеров.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Соглашение № 075-15-2024-561).

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МАССЫ ТЕЛА И МОТОРНОЙ АКТИВНОСТИ У МЫШЕЙ MDX НА ФОНЕ ТЕРАПИИ АТОРВАСТАТИНОМ И ПИОГЛИТАЗОНОМ

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, Санкт-Петербург, Россия

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

anyutka30_94@mail.ru

Введение. Нарушение липидного и углеводного обменов является одним из звеньев патогенеза мышечной дистрофии Дюшенна (МДД). Коррекция этих нарушений с помощью гиполипидемических (аторвастатин) и гипогликемических (пиоглитазон) препаратов может по-разному влиять на течение заболевания и на функциональное состояние мышечной и жировой тканей. В связи с этим актуальным является сравнение влияния данных препаратов на такие параметры, как масса тела и моторная активность, на модели МДД — мышах линии mdx.

Цель исследования. Сравнить динамику массы тела и уровень моторной активности у мышей mdx на фоне 3-ех месячной терапии аторвастатином (20 мг/кг/день) и пиоглитазоном (15 мг/кг/день).

Материалы и методы. Исследование выполнено на самцах мышей mdx (возраст 12 недель). Животные были разделены на две группы: группа, получающая препарат аторвастатин (n=15) и группа, получающая пиоглитазон (n=15). Массу тела животных измеряли еженедельно. Моторную активность оценивали еженедельно с помощью теста подъем по наклонной лестнице (Inclined Ladder Test). Статистический анализ: программа STATISTICA 10.0.

Результаты. Прием препаратов вызывал достоверное увеличение массы тела мышей mdx ($p < 0,05$), однако прирост массы тела на фоне приема аторвастатина был более выраженным (в 2,7 раза больше, чем при приеме пиоглитазона). Ни один из препаратов не оказал статистически значимого влияния на показатели моторной активности мышей mdx в исследованный возрастной период (12–24 недели).

Выводы. Поскольку аторвастатин вызывает значительно больший прирост массы тела, чем пиоглитазон, можно предположить различные механизмы набора веса: пиоглитазон преимущественно увеличивает жировую ткань (за счет адипогенеза), тогда как аторвастатин может дополнительно влиять на задержку жидкости или метаболизм мышц, что требует дальнейшего изучения морфологии тканей. При этом ни гиполипидемическая, ни гипогликемическая терапия не улучшают моторную активность животных в данном возрастном диапазоне, что, вероятно, связано с компенсаторными механизмами у молодых мышей mdx. Полученные результаты подчеркивают необходимость дальнейшего изучения метаболических эффектов этих препаратов при МДД, включая оценку их влияния на состав тканей и долгосрочную функциональную динамику.

НЕИНВАЗИВНЫЙ ОПТОСЕНСОРНЫЙ АНАЛИЗ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ Cl^- И H^+ В НЕЙРОНАХ СРЕЗА ГИППОКАМПА ТРАНСГЕННЫХ МЫШЕЙ

Пономарева Д.Н.[1], Жилинская А.П.[2], Брежестовский П.Д.[1,2]

1 - Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия

2 - Московский физико-технический институт, Долгопрудный, Россия

ponomareva_dn@mail.ru

Оптосенсорика – это направление, позволяющее неинвазивно контролировать внутриклеточные ионы и другие клеточные компоненты с помощью генетически кодируемых сенсоров. Для анализа гомеостаза Cl^- и H^+ создана линия трансгенных мышей, экспрессирующих в нейронах биосенсор ClopHensor, который обеспечивает одновременную и независимую регистрацию концентраций хлора ($[Cl^-]_i$) и pH (pH_i). В срезах гиппокампа области CA1 при 31,5°C проведена калибровка сенсора, а также проанализированы средние значения $[Cl^-]_i$) и pH (pH_i) в популяциях нейронов разных слоёв гиппокампа в контроле и при моделировании эпилепсии.

В покое средние уровни $[Cl^-]_i$ и pH_i различались в разных слоях: в *str. pyramidale* $[Cl^-]_i$=9,2±0,8 мМ, pH_i=7,30±0,02; в *str. radiatum* – 8,0±0,7 мМ и 7,50±0,02; в *str. oriens* – 6,2±0,5 мМ и 7,37±0,02 (n=11). Высокочастотная стимуляция коллатералей Шаффера (100 Гц, 5 с) вызывала в пирамидном слое двухфазное закисление с максимальным изменением pH_i = -0,064±0,013 и повышение $[Cl^-]_i$ на 1,3±0,14 мМ. Кинетика восстановления $[Cl^-]_i$ (τ_{decay}≈11 с) была значительно быстрее, чем у pH_i (τ_{decay}≈69 с), что отражает разные механизмы регуляции ионного гомеостаза.

В модели эпилепсии, индуцированной 100 мкМ 4-аминопиридина (4-АП), иктальные разряды сопровождались мощным закислением и повышением $[Cl^-]_i$: ΔpH_i=-0,28±0,01, $\Delta[Cl^-]_i$=36,2±1,8 мМ (n=18). Применение ингибитора карбоангидраз этоксзоламида (EZA, 50 мкМ) в контроле не изменяло базальный $[Cl^-]_i$, но вызывало достоверное закисление нейронов (ΔpH_i≈-0,03). EZA также концентрационно-зависимо угнетал синаптически вызванные транзиенты: при 100 мкМ амплитуда ΔpH_i снижалась примерно на 60%, а $\Delta[Cl^-]_i$ – на 30% относительно контроля. В присутствии 4-АП EZA полностью и обратимо предотвращал возникновение иктальных разрядов и соответствующих ионных сдвигов, снижая их до уровня ($\Delta[Cl^-]_i$≈1,3 мМ, ΔpH_i≈–0,023).

Таким образом, трансгенные мыши ClopHensor – надёжный инструмент для неинвазивного внутриклеточного мониторинга Cl^- и H^+ в нейронах гиппокампа. Ингибитор карбоангидраз этоксзоламид (EZA) вызывает внутриклеточное закисление, не влияя на базальный уровень Cl^-, и концентрационно-зависимо снижает синаптически вызванные изменения обоих ионов (более выражено для H^+). В модели эпилепсии EZA полностью и обратимо предотвращает иктальные разряды и связанные с ними резкие ионные сдвиги. Результаты также демонстрируют высокую информативность ClopHensor для изучения физиологии и патологии нейронов в живых тканях.

Финансовая поддержка: РНФ № 26-15-00186.

СОЗДАНИЕ РАДИОФАРМПРЕПАРАТОВ, СПЕЦИФИЧНЫХ К EGFR И PARP-1, НА ОСНОВЕ АПТАМЕРОВ-[^{18}F]FB-GOL1 И [^{18}F]FB-BI(AID-1-T): ПЭТ-КТ ИССЛЕДОВАНИЕ НА КРЫСИНОЙ МОДЕЛИ ГЛИОБЛАСТОМЫ 101/8

Постнов А.А.[1,2], Павлова Г.В.[1], Пронин И.Н.[1]

1 - ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия
2 - Физический институт им. А.Н. Лебедева РАН (ФИАН), Москва, Россия
postnov.email@yandex.ru

Таргетная терапия в онкологии является современным трендом из-за возможности создавать высокую концентрацию лекарственного препарата непосредственно на опухолевой ткани, а также из-за возможности использования препаратов с меньшей общей токсичностью. В случае злокачественного новообразования мозга – глиобластомы, потребность в таких препаратах особенно велика из-за плохого прогноза течения заболевания и малой ожидаемой продолжительности жизни пациентов (менее 2 лет с момента постановки диагноза).

В данной работе в качестве мишени-биомаркера выбран рецептор эпидермального фактора роста (EGFR), что обусловлено высокой экспрессией этого рецептора в первичной глиобластоме (наблюдается у 60% пациентов, мутация EGFRvIII у 50% пациентов), а также известным негативным влиянием этого биомаркера на прогноз течения заболевания.

Второй мишенью является белок PARP-1 (поли(АДФ-рибоза) полимераза 1), который задействован в репарации повреждений ДНК опухолевых клеток и его ингибирование может вызывать эффект «синтетической летальности».

РФП на основе аптамеров Gol1 и bi(AID-1-T) конъюгировался непосредственно перед ПЭТ исследованием путем добавления радиоактивной метки ^{18}F-бензилазид к растворам с аптамером.

Крысам Wistar (n=6, половозрелые самцы, вес 200-330 г) с имплантированной в левое полушарие крысиной опухолью 101.8 в течение двух последовательных дней проводили ПЭТ-КТ исследования с [^{18}F]FB- Gol1 и [^{18}F]FB- bi(AID-1-T), сопровождаемые контрольными МРТ исследованиями с контрастным усилением.

Оба препарата показали умеренное накопление в опухоли при практически полном отсутствии захвата в интактной части мозга, тем самым демонстрируя высококонтрастные изображения. Захват препарата Gol1 был более равномерен по объему опухоли, в сравнении с bi(AID-1-T), паттерны накопления аптамеров оказались разными, в соответствии с пространственной плотностью мишеней.

Полученные метаболические объемы накопления препаратов 0,072±0,026 см^3 и 0,096±0,056 см^3, а максимальные стандартизованные величины накопления SUV 0,43±0,14 и 0,60±0,18 для -[^{18}F]FB- Gol1 и [^{18}F]FB- bi(AID-1-T) соответственно.

Таким образом, указанные радиофармпрепараты на основе аптамеров, имеющих мишенью EGFR и PARP-1, являются перспективными кандидатами для неинвазивной диагностики параметров глиобластомы с помощью позитронно-эмиссионной томографии.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по соглашению № 075-15-2024-561.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕДИЦИНСКОГО КСЕНОНА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДВИГАТЕЛЬНЫХ И АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗВЕРНУТЫМИ СТАДИЯМИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Ратманова П.О.[1], Богданов Р.Р.[2], Добровольский А.П.[3], Напалков Д.А.[1]

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

2 - ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Институт усовершенствования врачей, Москва, Россия

3 - ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" МЗ РФ, Москва, Россия

patricia@neurobiology.ru

Развернутые стадии болезни Паркинсона (БП) характеризуются нарастанием выраженности моторных и немоторных симптомов, что связано с неуклонным прогрессированием заболевания и гибелью значительной части дофаминергических нейронов. Усиливаются моторные флуктуации и дискинезии, которые приводят к ограничению повседневной активности пациентов. Частыми психопатологическими феноменами являются аффективные расстройства депрессивного и тревожного спектра. Одним из перспективных направлений коррекции моторных и немоторных расстройств на развернутых стадиях БП может быть ингаляционное применение терапевтических доз медицинского ксенона.

В данной работе исследована динамика двигательных и аффективных расстройств у пациентов с БП при воздействии ксенона в составе газовой смеси (30% Xe: 70% O_2). После шести процедур ксеноновых ингаляций у пациентов с развернутыми стадиями БП улучшается мобильность, снижается выраженность и продолжительность леводопа-индуцированных дискинезий, уменьшается амплитуда тремора. Наряду с выраженным антидискинетическим действием, выявлен положительный эффект ксенона в отношении аффективных расстройств, проявляющийся в снижении уровня тревожности и депрессии, улучшении психоэмоционального состояния. Терапевтический эффект ксенона появляется к окончанию курса ксенон-кислородных ингаляций и длится до 1 месяца. Дальнейшие изменения носят индивидуальный характер, нежелательные явления не отмечаются.

Анализ электрической активности головного мозга показал, что ксенон оказывает слабый краткосрочный и более выраженный долгосрочный эффект на параметры биоэлектрической активности. Долгосрочный эффект проявляется в исчезновении межполушарных различий, характерных для большинства пациентов с развернутыми стадиями БП. Различия между контралатеральным и ипсилатеральным полушарием, обусловленные особенностями развития нейродегенеративного процесса, наблюдаются только в начале курса ксенонотерапии. После завершения курса ксенон-кислородных ингаляций показатели спектрального анализа ЭЭГ между двумя полушариями достоверно не различаются.

Предполагается, что у пациентов с развернутыми стадиями БП терапевтический эффект ксенона может быть связан с накопительным модулирующим влиянием, что, в сочетании со стабильной дофаминергической терапией, способствует восстановлению взаимодействия между корой, базальными ганглиями и таламусом. Таким образом, применение медицинского ксенона показало свою эффективность в коррекции двигательных и аффективных расстройств при БП.

Исследование выполнено в рамках научного проекта государственного задания МГУ имени М.В.Ломоносова №121032500081-5.

НОРМАЛИЗАЦИЯ МИТОХОНДРИАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕЙРОНОВ КОРЫ ПОД ВЛИЯНИЕМ СЕМАГЛУТИДА НА СТЗ-ИНДУЦИРОВАННОЙ МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Романенко А.С.[1,2], Сухоруков В.С.[1,2], Павлова А.К.[1], Воронков Д.Н.[1], Ставровская А.В.[1]

1 - ФГБНУ «Российский центр неврологии и нейронаук» , Москва, Россия

2 - ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» , Москва, Россия

dev1ton@mail.ru

Патогенез болезни Альцгеймера тесно связан с митохондриальной дисфункцией и локальной инсулинорезистентностью. Показано, что агонисты GLP1-рецепторов обладают нейропротекторными свойствами. Одним из таких GLP1-агонистов, имеющих терапевтический потенциал для лечения болезни Альцгеймера, является семаглутид. Однако его влияние на митохондрии в нейронах при моделировании данного заболевания недостаточно изучено.

Целью исследования было охарактеризовать влияние семаглутида на митохондрии в субпопуляциях нейронов коры головного мозга крыс при стрептозоцин-индуцированной болезни Альцгеймера.

Эксперимент проводили на 18 крысах Вистар, разделенных на три равные группы: введение стрептозоцина (внутрижелудочковое, 3 мг/кг) и СМ (внутрибрюшинное, 0,1 мг/кг, 16 инъекций за 5 недель); введение только стрептозоцина; контроль (0,9% NaCl). Для изучения реакции различных популяций нейронов IV–V слоев коры последние были разделены на 3 группы в соответствии с их размерами: малые, средние и крупные. Иммунофлуоресцентным методом оценивали уровень аутофагосом — LC3b, белков дыхательной цепи: MT-CO1, MTCO2, SDHB, ATP5H; наружной мембраны — Tom20; активатора деления – pDRP1, биогенеза – PGC1a, а также длину и количество митохондрий.

У животных, получавших стрептозоцин, в группе средних и малых нейронов выявили значимое увеличение митохондриальной фракции в сочетании с усилением иммунофлуоресценции белков дыхательных цепи, кодируемых ядерной ДНК (ATP5H и SDHB), и снижением MT-CO1, гены которой расположены в мтДНК, PGC1a и Tom20, что не наблюдали в крупных нейронах. При этом изменение субъединиц IV комплекса носило разнонаправленный характер. Также было выявлено уменьшение длины митохондрий на фоне увеличения pDRP1 в тех же группах нейронов. Вне зависимости от размера клеток уровень LC3b снижался под действием стрептозоцина. Экспериментальные животные, получавшие семаглутид, характеризовались нормализацией изучаемых показателей до уровня контрольных животных.

Таким образом, стрептозоцин вызывает фрагментацию, снижение биогенеза и аутофагии митохондрий в малых и средних нейронах, что приводит к накоплению дефектных органелл. Выявленные разнонаправленные изменения белков дыхательной цепи, вероятно, связаны с расположением их генов. Курсовое введение семаглутида нормализует выявленные митохондриальные нарушения во всех типах нейронов.

ПРОБЛЕМЫ ТРАНСЛЯЦИИ БИОМЕДИЦИНСКИХ РАЗРАБОТОК И ОПЫТ ИХ ПРЕОДОЛЕНИЯ НА ПРИМЕРЕ ГИПОКСИЧЕСКОГО КОНДИЦИОНИРОВАНИЯ

Рыбникова Е.А.

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

На современном этапе, несмотря на поставленные государством стратегические задачи, реализация инновационного потенциала фундаментальных физиологических наук остается на низком уровне. Это связано с целым комплексом объективных и методологических проблем, с которыми сталкиваются исследователи и не знают, как их преодолеть. Именно отсутствие знаний о системных механизмах финансовой поддержки и методического сопровождения, а также компетенций по стадиям трансляционного цикла является краеугольной проблемой, мешающей успешному развитию прикладных биомедицинских исследований и внедрению их результатов. Доклад посвящен обсуждению собственного опыта по продвижению в трансляционном треке разработанной в многолетних фундаментальных исследованиях на животных технологии гипоксического кондиционирования. Будут рассмотрены особенности уровней готовности технологий по отраслевому сектору Минздрава РФ, а также сформированные в последние годы инструменты поддержки инноваций и опыт докладчика по их применению.

Проект финансируется в рамках ФП "Биомедицинские и когнитивные технологии будущего" (№ FMMU-2025-0003).

ГИПОКСИЧЕСКИЕ ТРЕНИРОВКИ И КОНДИЦИОНИРОВАНИЕ: ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПЕРСПЕКТИВНОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Рыбникова Е.А.

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

rybnikovaea@infran.ru

Наиболее актуальной задачей биомедицинской науки является разработка подходов к сбережению и восстановлению здоровья. Все больше вопросов вызывает эффективность и безопасность лекарственной терапии, поэтому возрастает внимание к немедикаментозным технологиям. На этом фоне возрождается интерес к методам гипокситерапии, основы для которых были заложены в СССР в XX веке. Было показано, что пребывание в горах, имитация подъемов в горы в барокамере, вдыхание газовых смесей с пониженным содержанием кислорода оказывает широкий спектр оздоравливающих эффектов на организм. На выраженность эффектов влияли интенсивность и длительность экспозиции гипоксии, периодичность воздействия, его непрерывность или интервальность (прерывистость), а также число сеансов. К настоящему времени на практике наиболее широко применяется режим, называемый гипоксической тренировкой – воздействие многочисленными сеансами в мягком гипоксическом окне с интервалом несколько дней. В наших многолетних исследованиях на крысах и обезьянах был разработан другой режим применения гипоксии – режим (метод) гипоксического кондиционирования, основанный на срочной мобилизации адаптационных процессов, а не на реакциях тренировки. Метод хорошо зарекомендовал себя как для профилактики, так и для коррекции патологий, в том числе постгипоксических и постстрессорных. Изначально метод включал трехкратное воздействие умеренной гипобарической гипоксией с суточным интервалом. В последние годы кондиционирующие режимы были разработаны и для интервальной нормобарической гипоксии с чередованием циклов гипоксии/нормоксии или гипоксии/гипероксии. Варьируя количество сеансов, число циклов в одном сеансе и содержание кислорода, проведен сравнительный экспериментальный анализ эффективности режимов кондиционирования и тренировки. Установлено, что из всех воздействий, трехкратное гипоксическое кондиционирование наиболее эффективно повышает устойчивость к патогенным факторам, предотвращая и корректируя формирование индуцируемых ими расстройств. Однако и кондиционирование, и тренировки значительно снижали тяжесть диабетических патологий у крыс и предотвращали ухудшение функционального состояния в процессе старения. Таким образом, очевидна перспективность гипокситерапии для профилактики и лечения широкого спектра заболеваний, а также геропротекции, однако выбор режимов кондиционирования или тренировки зависит от нозологии.

Поддержано в рамках ФП “Биомедицинские и когнитивные технологии будущего” (№ FMMU-2025-0003).

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ КОРРЕКЦИИ КОЖНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ НАНОСЕКУНДНЫМИ ИМПУЛЬСНЫМИ МИКРОВОЛНАМИ

Самойлова А.В.[1], Гостюхина А.А.[2], Мочалова В.М.[3], Ростов В.В.[1]

1 - Институт сильноточной электроники СО РАН, Томск, Россия

2 - Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии ФМБА, Московская обл., Солнечногорский р-н, д. Голубое, Россия

3 - Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия

kereya21@yandex.ru

Стимуляция репаративной регенерации кожи после ожоговой травмы остаётся одной из ключевых проблем клинической физиологии, поскольку классическая фармакотерапия нередко приводит к гетерогенному ответу тканей и формированию келоидных рубцов. Наносекундные импульсные микроволны (ИПМИ) представляют собой перспективный физический фактор с доказанным ранозаживляющим эффектом, однако физиологические механизмы их биологического действия требуют детального уточнения. Цель работы – экспериментальная оценка влияния ИПМИ на процесс регенерации термических повреждений кожи с акцентом на гистологические, морфометрические и информационно-энтропийные характеристики процесса.

Эксперименты выполнены на 60 крысах линии Wistar с моделированным ожогом кожи III степени (8–10% поверхности тела). Животные опытной группы получали 4-кратное локальное воздействие ИПМИ (частота 10 ГГц, пиковая плотность потока мощности 140 Вт/см², длительность импульса 100 нс, частота повторения 8 Гц, 50 импульсов за сеанс). Оценку регенерации проводили на 5, 12, 19 и 26-е сутки с использованием планиметрии ран, гистологического анализа и энтропии Шеннона и дивергенции Кульбака-Лейблера как интегральных показателей гомогенности заживления.

Установлено, что ИПМИ инициирует полноценную регенерацию, качественно отличную от рубцевания: в опытной группе сформирован многослойный эпидермис, мощный сетчатый слой дермы из плотной волокнистой неоформленной соединительной ткани с упорядоченными коллагеновыми волокнами и отсутствием келоидной трансформации. Ключевым маркером регенерации явился неогенез волосяных фолликулов, что принципиально отличает ИПМИ-индуцированный процесс от фиброзного заживления. Энтропийный анализ выявил, что в группе с применением ИПМИ энтропия Шеннона достигла 0 бит (абсолютная гомогенность), а DKL-дивергенция относительно контроля составила 2,76 бит, что отражает принципиально разную управляемую регенерацию. Комбинация ИПМИ с клетками красного костного мозга обеспечила 100% безрубцовое заживление с полным восстановлением гистоархитектоники дермы и придатков, что демонстрирует синергизм физического и клеточного факторов.

Таким образом, ИПМИ через нетепловые механизмы регуляции переключает фазы раневого процесса с рубцевания на полноценную регенерацию, формируя функционально и структурно интактную кожу. Высокая гомогенность и предсказуемость ответа позволяют рассматривать ИПМИ как перспективную основу для клинической физиотерапии ожоговых повреждений, трофических язв и хронических ран.

ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЕ СТРЕССОВОЕ РАССТРОЙСТВО КАК СИСТЕМНЫЙ СТРЕСС-ИНДУЦИРОВАННЫЙ ПЕРЕХОД: РОЛЬ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО РЕГИСТРА

Сарапульцев А.П., Комелькова М.В., Гусев Е.Ю., Черешнев В.А.
Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия
a.sarapultsev@gmail.com

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) обычно описывается как психиатрический диагноз после травмы. Однако для физиологии важнее другой вопрос: почему один и тот же травматический опыт у большинства людей не приводит к устойчивому патологическому состоянию, тогда как у части формируется психопатология. Поэтому ПТСР следует рассматривать не только как клиническую категорию, а как нарушение системной адаптации. Новизна подхода состоит в переносе фокуса с конченой точки (диагноза) на динамику патологического процесса и переход между состояниями—на переход от адаптивной устойчивости к патологическому режиму. Работа основана на концептуальном анализе литературы последних 10–15 лет, посвященной посттравматическим траекториям, нейроэндокринной регуляции, иммуновоспалительным маркерам, автономной функции и нейропластичности. Анализ проводился не как поиск единственного биомаркера, определяющего траекторию развития патологии, а как системный поиск в целях сопоставления физиологических регистров, определяющих вероятность перехода и устойчивость состояния нормы или патологии.

Предложена многоуровневая архитектура ПТСР. На первом уровне травма выступает как критическое возмущение, проверяющее устойчивость адаптивной системы. Эта устойчивость определяется конфигурацией HPA-оси, иммуновоспалительного статуса, автономной регуляции, сна, нейропластичности и предшествующего опыта. На втором уровне поддержание расстройства обеспечивается сетью взаимно усиливающих процессов: памятью угрозы, избеганием, гипервозбуждением, нарушением сна и соматическим стрессовым фоном. На третьем уровне эта организация становится видимой как симптомные профили и траектории течения. При этом, иммуновоспалительный регистр имеет особое значение. Цитокины, С-реактивный белок, растворимые рецепторы цитокинов и связь воспаления с HPA-осью не являются самостоятельным объяснением ПТСР, но показывают участие иммунной системы в физиологии стрессовой адаптации.

В целом, ПТСР и схожие психопатологии целесообразно понимать как системный стресс-индуцированный переход, а не как сумму диагностических симптомов. Для физиологии иммунной системы это означает, что воспалительные изменения следует изучать в составе оси «стресс — нейроэндокринная регуляция — автономная функция — воспаление — восстановление». Главным объектом становится не диагноз, а вероятность перехода, механизмы неперехода и условия выхода из патологического режима.

МЕХАНИЗМЫ ХЕМОТАКСИСА, РЕСПИРАТОРНОГО ВЗРЫВА И НЕТОЗА НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ТРОМБОВОСПАЛЕНИИ

Свешникова А.Н., Адаманская Е.-И.А., Артеменко Е.О., Пантелеев М.А.
Центр теоретических проблем физико-химической фармакологии РАН, Москва, Россия
agolomy@gmail.com

Респираторный (окислительный) взрыв нейтрофилов представляет собой взрывное образование активных форм кислорода, контролируемое сложной сетью внутриклеточной сигнализации. В случае достаточно длительной и сильной активации респираторного взрыва он может вести к регулируемой гибели по различным механизмам, самым известных из которых является нетоз, особая форма литической регулируемой гибели с выбросом внеклеточных сетей ДНК.

При патологической активации сосудистого эндотелия, а также при его микроповреждениях, привлеченные нейтрофилы могут привести к развитию воспаления и тромбообразованию как за счет генерации активных форм кислорода в ходе респираторного взрыва, так и за счет нетоза.

Целью настоящей работы было наблюдение динамики сигнальных событий в ходе активации нейтрофилов.

Мы исследовали динамику, концентрационную зависимость и параметры активации респираторного взрыва и регулируемой гибели нейтрофилов человека при стимуляции протеинкиназы С ФМА с помощью проточной цитометрии и флуоресцентной микроскопии. Также мы наблюдали аналогичные события в ходе тромбообразования на коллагене.

Секреция гранул у выделенных нейтрофилов, оцениваемая по экспресии CD63 с помощью проточной цитометрии, была наиболее быстрым и чувствительным ответом (tlag<5 мин, EC50~3 нМ). Генерация активных форм кислорода была следующей в иерархии (tlag~10 мин, EC50~10 нМ). Наблюдаемый нетоз следовал по ней по времени, но не отличался по уровню активации (tlag~30 мин, EC50~10 нМ). Однако, наблюдаемое количество клеток существенно снижалось (tlag<5 мин, EC50~5 нМ). Исследования ответа нейтрофилов в плазме крови с помощью флуоресцентной микроскопии в проточной камере имели иную динамику (характерные время 5-10 часов). Наблюдался выраженный лизис клеток при нетозе, отдельные клетки уходили в некроз. Выраженной кальциевой сигнализации в ответ на ФМА не наблюдалось. Митохондрии теряли мембранный потенциал; интересно, что наблюдалось накопление потенциал-чувствительного красителя TMRM на ядерной мембране в ответ на стимуляцию ФМА накануне расплетения хроматина. Генерация активных форм кислорода концентрировалась в отдельных вакуолях нейтрофилов через несколько десятков минут после активации.

При взаимодействии с тромбоцитарным тромбом нейтрофилы также не показывали кальциевой сигнализации до перехода в состояние активного фагоцитоза некротических тромбоцитов, в ходе которого наблюдалась генерация активных форм кислорода в фагосомах и спайки кальция в цитозоли.

Таким образом в ответ на активацию нейтрофилы демонстрируют классическую последовательность сигнальных событий, которая может быть завершена респираторным взрывом, сопровождающим фагоцитоз, некрозом, нетозом, либо вторичным некрозом.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда №25-25-20101.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРОТЕКТИВНОГО ВЛИЯНИЯ ЭКЗОГЕННОГО NO НА МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО ЛЕГКИХ СВИНЕЙ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С ЭКМО

Семенова Н.Ю.[1,2], Потапова Д.А.[1], Цинзерлинг В.А.[1], Баутин А.Е.[1]

1 - ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

2 - Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии лечебного факультета ИМО ФГБУ НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

semenova_nyu@almazovcentre.ru

*Введение***.** ЭКМО, применяемая при тяжёлом инфаркте миокарда, вызывает реперфузионное повреждение, при котором лёгкие становятся вторичной мишенью: через них проходит вся кровь из оксигенатора, несущая активные формы кислорода и провоспалительные медиаторы. Повреждение эндотелия микроциркуляторного русла (МЦР) лёгких ведёт к отёку, нарушению вентиляционно-перфузионного соотношения и респираторной дисфункции. Перспективным направлением защиты является подача экзогенного NO в контур оксигенатора.

Цель исследования. Оценить протективное влияние экзогенного NO на микроциркуляторное русло лёгких свиней в эксперименте с ЭКМО.

Материал и методы. Эксперимент выполнен на 14 половозрелых свиньях (4,2±0,5 мес, 44,1±6,9 кг), рандомизированных в контрольную (К) группу (n=7) и группу NO (n=7). Модель: 60-мин. окклюзия передней нисходящей артерии с последующей 60-мин. реперфузией через ЭКМО. В NO группе реперфузионную кровь насыщали NO (200 ppm). Постреперфузионный период наблюдения - 46 часов. Морфологическая оценка на H&E препаратах в баллах 0-3. ИГХ с антителами к eNOS, нитротирозину, каспазе-3, α-SMA - % позитивных клеток.

Результаты. *Контрольная группа*. Досрочная летальность 71,4% (5/7). Толщина межальвеолярных перегородок 31,9 (28,6; 54,0) мкм, воздушность лёгочной ткани 21,45 (9,87; 30,01) %. Плотность МЦР (α-SMA) 38,45 (31,2; 40,1) %. ИГХ: каспаза-3 7,0 (5,4; 12,3) %; нитротирозин 17,9 (7,4; 28,2) %; экспрессия eNOS снижена до 4,7 (2,1; 5,3) %. Отмечались выраженные некробиотические изменения (1,0–1,8 балла), воспалительная инфильтрация (2,3–2,6 балла) и тромбоз (0,7–1,1 балла).

Группа NO. Выживаемость 100%. Толщина перегородок в 3 раза меньше - 9,8 (7,8; 11,08, p=0,03) мкм, воздушность в 2 раза выше - 45,85 (27,2; 49,2, p=0,03) %. Плотность МЦР выше – 71,65 (33,8; 74,2, p=0,03). ИГХ: каспаза-3 снижена до 1,3 (0,8; 5,7) %, eNOS повышена до 17,6 (11,3; 20,4, p=0,03) %. Отмечено парадоксальное повышение нитротирозина (64,3% vs 17,9%, p=0,03), что может отражать интенсивность метаболизма NO в лёгких в условиях гипероксии.

Выводы. Экзогенный NO при ЭКМО оказывает протективное действие на лёгкие: уменьшает толщину межальвеолярных перегородок, увеличивает воздушность и плотность сосудистого МЦР, повышает экспрессию eNOS. Повышение нитротирозина в группе NO отражает органные особенности метаболизма NO. Полученные данные морфологически обосновывают клиническую перспективу NO-реперфузии для защиты лёгких при ЭКМО.

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЙ МИТОХОНДРИАЛЬНОГО ДЕЛЕНИЯ В НЕЙРОНАХ *IN VIVO* И *IN VITRO* ПРИ ВВЕДЕНИИ ПРЕПАРАТА MDIVI-1

Скворцова К.А.[1,2], Романенко А.С.[1,2], Воронков Д.Н.[1], Ставровская А.В.[1], Куликова О.С.[1], Глинкина В.В.[1], Сухоруков В.С.[1]

1 - ФГБНУ Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия

2 - ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия

skvortsova_ka@mail.ru

Модуляторы митохондриальной динамики активно изучаются с позиций их терапевтического потенциала при различных заболеваниях. Ключевым аспектом митохондриальной динамики является баланс между процессами деления и слияния митохондрий. При многих патологических состояниях в нейронах этот баланс смещается в сторону деления, что приводит к различным метаболическим нарушениям, в том числе гиперпродукции АФК, и еще больше усугубляет течение патологического процесса. В связи с этим в настоящее время ведется активный поиск ингибиторов деления митохондрий, одним из которых является MDIVI-1. Его действие направлено на ингибирование белка деления митохондрий DRP1, однако сведения о влиянии MDIVI-1 на клетки в физиологических условиях представлены в литературе в малом объеме.

Проводили иммуногистохимическую оценку уровня фосфорилированной (активированной) формы DRP1 (pDRP1) и субъединицы I цитохромоксидазы (MTCO1) в нейронах V слоя неокортекса крыс линии Вистар и на клеточной модели. В эксперименте использовали две группы животных: контрольную и экспериментальную, которой интрацеребровентрикулярно (ИЦВ) вводили препарат MDIVI-1 в дозе 4,66 мкг, а также клетки нейробластомы человека SH-SY5Y, инкубированные с MDIVI-1 в концентрациях 1 мкМ, 10 мкМ и 100 мкМ. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБНУ РЦНН.

Отношение pDRP1/MTCO1, отражающее относительное содержание активированной формы DRP1, снижается в нейронах V слоя коры группы ИЦВ по сравнению с контрольной. Коэффициент колокализации маркеров pDRP1 и MTCO1 в группе ИЦВ уменьшается.

Нейроны клеточной культуры при инкубации с MDIVI-1 в концентрации 100 мкМ на протяжении 3 часов подвергаются гибели. При инкубации с MDIVI-1 в концентрации 10 мкМ клетки подвергаются морфологическим изменениям, таким как сморщивание клетки, деформация ядра и агрегация белков в цитоплазме. Отношение pDRP1/MTCO1 снижается в группах 1 мкМ и 10 мкМ по сравнению с контролем. Колокализация pDRP1 и MTCO1 снижается в группе 1 мкМ.

MDIVI-1 в нейронах ингибирует митохондриальное деление за счет снижения содержания активированной формы DRP1 как *in vivo*, так и *in vitro*.

In vivo введение препарата MDIVI-1 вызывает длительное снижение содержания фосфорилированной формы DRP1.

Эффективной дозой MDIVI-1, ингибирующей митохондриальное деление in vitro, является 1 мкМ, тогда как бóльшие дозы токсичны для нейрона.

НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСТОРИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Суботялова А.М.[1,2], Суботялов М.А.[1,3]

1 - ФГАОУ ВО «Новосибирский национальный исследовательский государственный университет», Новосибирск, Россия

2 - ФГБУН Институт истории СО РАН, Новосибирск, Россия

3 - ФГБОУ ВО "Новосибирский государственный педагогический университет", Новосибирск, Россия

subotyalov@yandex.ru

История физиологии является частью историко-биологического исследования, которое, в свою очередь, относится к научной специальности 5.6.6. История науки и техники. По данной специальности могут быть защищены диссертации по разным научным отраслям, в том числе, по медицинским и биологическим наукам. Накопленный столетиями научный опыт в различных физиологических направлениях требует перехода от аналитического к синтетическому подходу с целью обобщения и интеграции уже полученных фрагментарных данных. Это необходимо не только для подведения промежуточных итогов исследования в различных областях физиологии, но и для выявления основных тенденций и перспектив развития отечественной и зарубежной физиологии.

Необходимо подчеркнуть, что исследования подобного рода не являются распространёнными. В XXI веке в нашей стране только одна историко-биологическая диссертация была посвящена анализу истории физиологии. Это кандидатская диссертации Пановой А.С., посвященная исследованию отечественных научных школ физиологии почек. Однако периодически публикуются статьи на тему истории физиологии. Это, например, статьи академика Наточина Ю.В. Большую работу в изучении истории физиологии провела доктор медицинских наук Григорьян Н.А. (1928–2016), вклад которой в эту область следует считать наибольшим.

Нами была поставлена задача рассмотреть историю развития различных направлений физиологии. В результате за последние годы была опубликована серия статей в ведущих медицинских, биологических и исторических журналах. По результатам этой работы впервые в России было выпущено учебное пособие для вузов «История физиологии», в котором отражена история развития физиологии как науки, начиная с предпосылок ее возникновения в Древнем мире, продолжая ее становлением и развитием и разделением на научные дисциплины в Средние века и в Новое время и завершая ее современным состоянием. Показан вклад как отечественных, так и зарубежных ученых и исследователей. В процессе данной работы были применены исторический метод исследования и его разновидности: историко-генетический, историко-сравнительный, историко-типологический, историко-системный.

Подводя итог, стоит отметить, что историко-физиологическое исследование предполагает комплекс методологических, теоретических и практических подходов, которые обеспечивают глубину анализа, достоверность результатов и их значимость для физиологической науки и практики.

МИТОХОНДРИИ НЕЙРОНОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА ПРИ НОРМАЛЬНОМ И ПАТОЛОГИЧЕСКОМ СТАРЕНИИ

Сухоруков В.С.[1], Баранич Т.И.[1,2], Глинкина В.В.[1]

1 - Российский центр неврологии и нейронаук, Москва, Россия

2 - Сеченовский университет, Москва, Россия

vsukhorukov@gmail.com

Сложность изучения роли митохондрий в жизнедеятельности нейронов головного мозга определяется многими факторами, среди которых отметим три, как нам кажется, особенно важных. Во-первых, – полифункциональность этих органелл (участие помимо организации клеточного дыхания в таких процессах, как бета-окисление жирных кислот, продукция активных форм кислорода, метаболизм кальция и железа, биосинтез гема и NO, регуляция клеточной пролиферации, дифференцировки и апоптоза и др.). Второе – это многоуровневость системы регуляции митохондриона в клетке: влияние ядерного и митохондриального генома, а также огромного множества белков на внутримитохондриальные процессы, биогенез митохондрий, их сложнейшую динамику и митофагию. Наконец, в-третьих, следует отметить клеточное разнообразие, к которому эти органеллы, очевидно, должны приспосабливаться – в нейрогистологии формируется все более твердое убеждение, что среди миллиардов нейронов головного мозга человека нельзя найти даже двух полностью идентичных клеток.

Подтверждением всего вышесказанного являются результаты, получаемые нами с помощью иммуногистохимической оценки комплексов дыхательной цепи, факторов митохондриальной динамики, биогенеза и митофагии, а также таких регуляторов как IF-1, HIF1, HIF2, HIF3 и некоторых других на материале, полученном при аутопсии мозга в следующих группах: 1) умершие в старческом возрасте; 2) пациенты с диагнозом болезни Альцгеймера (БА); 3) пациентов с диагнозом болезни Альцгеймера в сочетании с церебральной амилоидной ангиопатией (БА+ЦАА); 4) скончавшихся в возрасте до 45 лет от внезапной сердечной смерти (группа сравнения). Оценка проводилась в нейронах третьего и пятого слоев коры прецентральной, средней лобной и передней поясной извилин, слоев 2-5 нижней теменной дольки, базальных ядер, а также зон CA1-CA4 гиппокампа и зубчатой извилины.

Показано, что при физиологическом старении определяется слой-специфическая выраженная гетерогенность изменений исследованных показателей. При БА ключевым общим звеном в большинстве исследованных зон на первый план выступает дисбаланс субъединиц цитохромоксидазы, сопровождающийся гетерогенными изменениями других регуляторов митохондрий. При БА+ЦАА наблюдаются признаки нивелирования этих изменений, что может свидетельствовать об истощении компенсаторных механизмов митохондриальной нейропротекции в условиях хронической гипоперфузии.

ГАЗОМЕДИАТОРЫ И СИСТЕМА КРОВИ

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 - малые газовые молекулы, синтезируемые эндогенно и выполняющие регуляторные функции практически во всех системах организма. В сердечно-сосудистой системе известны эффекты NO и H_2S, затрагивающие функционирование сердца и сосудистой системы (кардио- и вазопротекторные, участие в регуляции сосудистого тонуса, ангиогенеза, патогенезе атероскдероза). Сведений о влиянии газомедиаторов на систему крови недостаточно, опубликованные данные зачастую противоречивы. Основным источником NO и H_2S в сердечно-сосудистой системе является эндотелий, продуцировать эти молекулы могут и эритроциты, являясь при этом центральным звеном в системном метаболизме как NO, так и H_2S. Общим свойством газомедиаторов является их способность образовывать соединения с гемоглобином, благодаря чему эритроциты захватывают, транспортируют и высвобождают по мере необходимости эти газовые молекулы и их производные, участвуя тем самым в реализации неканонических функций эритроцитов – регуляции кровотока в соответствии с локальными потребностями тканей. Отмечена тесная взаимосвязь и взаимозависимость синтеза и регуляторных эффектов NO и H_2S. В условиях патологии метаболизм газомедиаторов и их взаимодействие могут меняться, полученные нами данные свидетельствуют о значительном повышении содержания NO в плазме крови у пациентов с артериальной гипертензией, что обусловлено активацией iNOS. У пациентов с колоректальным раком зафиксировано снижение уровня NO в крови (за счет повышенного расхода в иммунных реакциях) и прирост содержания H_2S, что рассматривается как системная реакция при злокачественных новообразованиях. Газомедиаторы способны паракринно и аутокринно влиять на свойства клеток крови, получены данные о способности NO оптимизировать микрореологические свойства эритроцитов – их деформируемость и агрегацию. Для H_2S отмечен бифазный эффект – в микромолярных концентрациях он улучшает агрегацию и деформируемость эритроцитов, в миллимолярных проявляет неблагоприятный эффект, что может быть связано с его способностью образовывать стойкие соединения с гемоглобином при высоких концентрациях и обратимо связываться при низких. Аналогичная зависимость эффекта H_2S от концентрации отмечена нами и при оценке его влияния на агрегацию тромбоцитов, если NO эффективно ингибирует агрегацию тромбоцитов, то H_2S оказывает проагрегантное влияние, которое в значительной степени нивелируется в присутствии NO.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 25-15-00172).

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ НАТРИЕВЫХ КАНАЛОВ $NA_V1.4$ ПРИ ЗАМЕНАХ В ЛИНКЕРЕ МЕЖДУ III И IV ПОВТОРАМИ У РОССИЙСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Тихонова Т.Б.[1], Жоров Б.С.[1,2,3], Шарков А.А.[1,4,5], Муртазина А.Ф.[6], Машковцева Н.В.[7], Василевский А.А.[1,2]

1 - ФГБУН Государственный научный центр Российской Федерации Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

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

3 - Университет МакМастера, Гамильтон, Канада

4 - Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е. Вельтищева, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия

5 - Медико-генетический центр «Геномед», Москва, Россия

6 - ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова», Москва, Россия

7 - Медицинский центр «Доктор Ост», Челябинск, Россия

tikhonovatb@gmail.com

Потенциал-управляемые натриевые каналы Nav1.4, экспрессирующиеся преимущественно в скелетных мышцах, обуславливают генерацию и распространение потенциалов действия и регулируют мышечное сокращение. В соответствии с важной физиологической ролью Nav1.4 мутации в его гене связаны с рядом наследственных каналопатий, таких как миотония, периодические параличи, парамиотония, врожденный миастенический синдром.

В данной работе были исследованы функциональные характеристики ряда мутантных вариантов $Na_v1.4$ с заменами во внутриклеточном линкере, соединяющем III и IV повторы, которые были обнаружены в гетерозиготном состоянии у пациентов Медико-генетического центра «Геномед». Исследования проводились на рекомбинантных каналах, экспрессированных в ооцитах лягушки *Xenopus laevis*, при помощи метода двухэлектродной фиксации потенциала.

Замена G1306E, выявляемая у пациентов с миотонией, приводит к сдвигу кривой стационарной инактивации, увеличивая количество каналов доступных для активации, замедлению быстрой инактивации и увеличению уровня стационарного тока. Все обнаруженные изменения приводят к усилению функции каналов: то есть к увеличению тока натрия в клетку и деполяризации мембраны. Деполяризация вызывает возникновение дополнительных потенциалов действия, что лежит в основе патогенеза миотонии. Более сильная деполяризация может также приводить к инактивации натриевых каналов, невозможности возникновения потенциалов действия и, соответственно, проявлению мышечной слабости и параличу. В случае мутантных каналов с заменами E1315K и L1326P нарушения носили смешанный характер: изменения одних характеристик приводили к усилению функции, а других — к ослаблению функции. Согласно современным представлениям, при гетерозиготных заменах в Nav1.4, мутации, приводящие к ослаблению функции каналов, не вызывают нарушения работы мышц, по-видимому, из-за высокого уровня экспрессии натриевых каналов в мышцах, в отличие от мутаций, приводящих к усилению функции. В случае L1326P к ключевым изменениям, вызывающим симптомы слабости, можно отнести увеличение уровня стационарного тока и замедление быстрой инактивации каналов, а в случае E1315K — ослабление медленной инактивации каналов и увеличение уровня стационарного тока.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-14-00395 и гранта № 075-15-2024-548 Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

ДВОЙСТВЕННАЯ РОЛЬ РД В ЭПИЛЕПТИЧЕСКОМ ФОКУСЕ

Тухватуллина К.Р.[1], Винокурова Д.Е.[1], Хазипов Р.Н.[1,2], Насретдинов А.Р.[1]

1 - Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

2 - Средиземноморский университет нейробиологии, Марсель, Франция

karllinatu@gmail.com

Распространяющаяся деполяризация (РД) – волна деполяризации нейронов или глиальных клеток, которая медленно распространяется через кору головного мозга. Ряд свидетельств указывает на тесную связь между РД и эпилепсией, как у пациентов, так и в животных моделях *in vivo* и in *vitro*. Считается, что РД является одним из основных факторов остановки эпилептических разрядов и может лежать в основе постикальной депрессии. В данном исследовании рассматривается взаимодействие РД и фокальной эпилептической активности при разнесении их в пространстве.

Электрофизиологическая активность головного мозга регистрировалась с помощью двух интракортикальных 16-канальных зондов и 60-канальной электрокортикографической (ЭКоГ) матрицы. Эпилептический фокус формировался введением в кору смеси 4-аминопиридина и габазина. Для инициации РД использовалась эпипиальная аппликация 1М раствора KCl, контроль распространения РД проводился на основе регистрации внутреннего оптического сигнала.

После введения смеси эпилептогенов наблюдалась устойчивая эпилептиформная активность в виде регулярных популяционных спайков (ПС). Возникающие кластеры РД приводили к появлению судорожноподобных событий (СПС) – выраженных вспышек ПС. Согласно записям, полученным с помощью ЭКоГ-матрицы, такие события возникали при приближении волны РД к границам эпилептического фокуса. В зависимости от места регистрации РД на каналах ЭКоГ-матрицы СПС предшествовали, наблюдались одновременно, либо следовали за началом волны РД. Аналогичные временные соотношения наблюдались на каналах интракортикального зонда ввиду характерного вертикального профиля РД. Всплеск эпилептиформной активности при приближении РД к фокусу совпадал со временем начала пре-РД возбуждения, которое выражается в виде вспышек потенциалов действия и предшествует медленному сдвигу потенциала.

Полученные результаты подчеркивают сложную динамическую связь между РД и фокальной эпилептической активностью. Выявлено, что РД может оказывать как про- и, так и противоконвульсивное действие в условиях гипервозбудимых нейрональных сетей, т.е. сначала провоцировать эпилептическую активность, а затем способствовать ее прекращению.

Финансовая поддержка: исследование выполнено при поддержке гранта РНФ №22-15-00236-П.

МОДУЛЯЦИЯ ТУЧНЫХ КЛЕТОК КАК СПОСОБ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕННОГО СПЕРМАТОГЕНЕЗА

Храмцова Ю.С.[1], Садек А.[2,3]

1 - Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург, Россия

2 - Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия

3 - Виром, Екатеринбург, Россия

hramtsova15@mail.ru

Идиопатическое мужское бесплодие составляет до 20 % всех его случаев, что подчёркивает значительный пробел в понимании механизмов, регулирующих сперматогенез. Клеточные компоненты микроокружения яичка, в том числе и тучные клетки, играют важную роль в образовании полноценных сперматозоидов. Модуляция исходного состояния тучных клеток (их активация или ингибирование) и исследование их влияния на сперматогенез может помочь в установлении точных механизмов регуляции данного процесса.

Цель данного исследования – оценить влияние модуляции (активации и ингибирования) тучных клеток репродуктивных органов на сперматогенез в норме и при его нарушении. Эксперимент проведен на самцах линии Wistar. Нарушение сперматогенеза вызывали многократным воздействием высокой температуры. Модуляцию тучных клеток проводили путем применения препаратов кетотифен (ингибирование) и ципрофлоксацин (активация). У разных групп животных исследовали сперматогенез и тучные клетки в репродуктивных органах.

Многократное воздействие повышенной температуры приводит к увеличению числа и размеров тучных клеток в семенниках и их придатках, усилению их дегрануляции и синтетической активности. При этом повышенная температура отрицательно влияет на показатели сперматогенеза. Кетотифен, являющийся стабилизатором мембран тучных клеток, ослабляет эффекты их активации, индуцированные повышенной температурой, и улучшает показатели сперматогенеза. Воздействие повышенной температуры на предварительно активированные ципрофлоксацином тестикулярные тучные клетки приводит к увеличению их числа и синтетической активности. Относительно слабая активация тучных клеток, наблюдаемая в группе комбинированного воздействия (ципрофлоксацин + температура), может указывать на снижение их чувствительности к активирующим сигналам. Активация тучных клеток ципрофлоксацином не вызывает негативных изменений сперматогенеза, однако в сочетании с повышенной температурой приводит к его ухудшению. Таким образом, частичное снижение параметров спермограммы в группе комбинированного воздействия (ципрофлоксацин + температура) наряду с устранением негативного влияния повышенной температуры на сперматогенез при ингибировании тучных клеток свидетельствует об их участии в нарушении сперматогенеза, индуцированного воздействием повышенной температуры.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ РИСКИ ПОВЫШЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА У ЖЕНЩИН

Чепурнова Н.С.[1], Ермолицкая М.З.[2], Маркелова Е.В.[1]

1 - Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток, Россия

2 - Институт автоматики и процессов управления, Владивосток, Россия

dr.cns@yandex.ru

Долголетие измеряется генетическим потенциалом, которым обладает наш организм. Некоторые исследователи по скорости развития инволютивных изменений в организме выделяют подгруппы физиологического, ускоренного и замедленного старения. Целью исследования было определение изменения абсолютного риска ускоренного старения у женщин с учетом генетических полиморфизмов. В исследование были включены 140 условно здоровых женщины молодого и среднего возраста, проживающих в Сахалинской области (СО) - 70 человек 18-44 лет (37,7±1,8), 70 человек 45-59 лет (53,4±2,3). Материалом исследования явились буккальный эпителий и сыворотка венозной крови. Генотипирование полиморфных локусов ДНК в генах COL1A1, IL-1β, IL-6 и TNFα проводилось с помощью ПЦР с детекцией результатов в режиме реального времени с использованием конкурирующих флуоресцентных TaqMan-зондов. Для оценки биологического возраста и степени возрастных изменений использовали формулу Белозеровой Л.М. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ТГМУ Минздрава России (протокол заседания № 3 от 25.11.2024). Нами определена достоверная ассоциация носительства полиморфизма GT гена COL1A1 rs 1800012 с высокой скоростью старения женщин (по рангу старения Л.М. Белозеровой), проживающих на острове Сахалин (p=0,0003, ОШ=9,58). Аллель GG в 3,66 раз чаще встречался у женщин среднего возраста (p=0,001, ОШ=3,66), а гетерозигота GT в 3,44 раз чаще встречалась у молодых женщин СО (p=0,003, ОШ=3,44). Определены значимые ассоциации с преждевременным старением для IL-1b rs16944 (p =0,0007; ОШ=4,56) и IL-6 rs1800795 (p=0,02, ОШ=2,36). Таким образом, нами установлены полиморфизмы генов, которые повышают риск преждевременного старения у женщин. Это позволяет персонифицировано подойти к профилактике развития возраст-ассоциированной заболеваний у условно здоровых женщин в донозологическом периоде. Понимание закономерностей старения, совершенствование методологических подходов его изучения на молекулярном, клеточном и органном уровнях позволят сформулировать границы между возрастной нормой и патологией и разработать эффективные методы предупреждения преждевременного старения и поддержания высокой функциональной активности.

РАЗЛИЧИЯ ТРАНСКРИПЦИОННОГО ПРОФИЛЯ ГЛИОМ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА КОНТАКТА С СУБВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ЗОНОЙ

Чехонин И.В.[1], Дрозд С.Ф.[1], Каленник О.В.[1], Павлова Г.В.[1,2], Пронин И.Н.[1]

1 - ФГАУ "НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко" Минздрава России, Москва, Россия

2 - ИВНД и НФ РАН, Москва, Россия

ichekhonin@nsi.ru

*Введение***.** Субвентрикулярная зона (SVZ) является ключевым резервуаром стволовых клеток в головном мозге взрослого человека. Её вовлечение при росте глиальных опухолей является неблагоприятным прогностическим фактором. Цель исследования – оценить различия уровней экспрессии генов, ассоциированных с глиомагенезом, и типа контакта глиом с субвентрикулярной зоной.

*Материалы и методы***.** В исследование включены 35 пациентов с глиомами высокой степени злокачественности с кольцевидным типом контрастного усиления по данным МРТ (33 grade 4, 2 – grade 3), все из которых контактировали со стенкой бокового желудочка. Были выделены две группы: в первой (n=22) с SVZ контактировала непосредственно контрастируемая часть опухоли, во второй (n=13) контакт осуществлялся за счет диффузной перифокальной зоны отёка-инфильтрации (неконтрастируемой зоны, имевшей повышенный МР-сигнал на изображениях режима T2-FLAIR). Каждому пациенту выполнено оперативное вмешательство в объеме максимально возможного удаления опухоли. В полученных образцах опухолевой ткани методом ПЦР в реальном времени было проведено исследование уровней экспрессии генов BAX, BCL2, CAV1, CD133, CD44, CDK4, CDK6, CIRBP, DR5, EGFR, FGFR, GFAP, L1CAM, LEF1, MAP2, MDM2, MELK, MGMT, MKI67, NANOG, NES, NOTCH2, OCT4, OLIG2, PCNA, PDGFA, PDGFRa, SOX2, TEK, TP53, VEGFR2 относительно контрольного образца (ткань мозга без признаков опухолевого роста). Оценка значимости различий полученных значений проводилась при помощи критерия Манна-Уитни.

*Результаты***.** Статистически значимые различия между группами были получены для уровней экспрессии генов BAX (p=0,024), MAP2 (0,018), NOTCH2 (p=0,034), PDGFRa (p=0,049), большие значения отмечались в группе 1. Полученные результаты, вероятнее всего, отражают влияние нейрогенной ниши SVZ на биологию опухоли. Наличие в SVZ нейральных стволовых клеток, экспрессирующих PDGFRα и зависящих от Notch-сигналинга для самоподдержания, при прямом контакте с контрастно накапливающей частью опухоли способствует формированию фенотипа стволовых клеток глиомы, характеризующегося признаками клетки-предшественника (MAP2, PDGFRα), активными сигнальными путями развития (NOTCH2) и дизрегуляцией апоптотического аппарата (BAX).

*Заключение***.** SVZ функционирует как пермиссивное микроокружение, формирующее более стволоподобный и агрессивный молекулярный профиль прилежащих глиом.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, грант № 075-15-2024-561.

ВОСПРОИЗВОДИМАЯ МОДЕЛЬ ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННОГО СУСТАВА, ИНДУЦИРОВАННАЯ КОЛЛАГЕНАЗОЙ I ТИПА

Эйгель Д.М., Лагода Т.С., Смирнова Е.И., Клабуков И.Д., Исаева Е.В., Кисель А.А., Барановский Д.С., Яценко Е.М., Шегай П.В., Иванов С.А., Каприн А.Д.

НМИЦ радиологии Минздрава России, Москва, Россия

eygdaria@gmail.com

Остеоартрит коленного сустава является одним из наиболее распространенных заболеваний опорно-двигательной системы, особенно в старших возрастных группах. Восстановление структуры и функции коленного сустава и его хряща остается до сих пор нерешенной задачей, что требует разработки воспроизводимых новых моделей заболевания. Одной из известных моделей является индукция дегенеративных изменений путем внутрисуставного введения коллагеназы. Наиболее часто используется коллагеназа II типа, тогда как коллагеназа I и IV типа применяется реже. Целью работы было создание и оценка экспериментальной модели остеоартрита коленного сустава у лабораторных животных с использованием коллагеназы I типа.

Исследование выполнено на самках крыс линии Wistar в возрасте 6–8 недель. Коллагеназу I типа вводили в левый коленный сустав в дозе 250 МЕ в 100 мкл фосфатно-солевого буфера (PBS): в первой опытной группе дважды, во второй-пятикратно, с интервалом 2 суток. В правый коленный сустав тех же животных вводили 100 мкл PBS без фермента. Также была сформирована интактная контрольная группа. В течение 3 недель оценивали массу тела животных и объем коленных суставов. Через три недели после последнего введения коллагеназы образцы суставов собирали для гистологического исследования.

При двукратном введении коллагеназы значимые изменения объёма коленных суставов выявлялись с 14 суток, однако к 25 суткам различия сглаживались. При пятикратном введении изменения регистрировались уже с 7 суток, при этом к 21 суткам различия также становились менее выраженными. Гистологическое исследование левых коленных суставов выявило деструкцию гиалинового хряща различной степени выраженности, разрастание соединительной ткани с формированием фиброзных тяжей и спаек, неравномерное набухание межклеточного вещества и сужение суставной щели. Мозаичное окрашивание Сафранином-О указывало на изменение плотности хрящевой ткани. В правых суставах после введения буфера выраженных морфологических изменений не наблюдалось.

Полученные данные позволяют заключить, что внутрисуставное введение коллагеназы I типа в дозе 250 МЕ дважды или пятикратно с интервалом 2 суток вызывает у крыс воспалительно-дегенеративные изменения коленного сустава, преимущественно проявляющиеся признаками хронического пролиферативного синовита и повреждением суставного хряща. Модель может быть использована для изучения патогенеза остеоартрита и доклинической оценки регенеративных подходов к восстановлению хрящевой ткани.

Авторский указатель

А

Абакумова Т.О. 59
Абаленихина Ю.В. 309
Аббасова К.Р. 549, 604
Абдрешов С.Н. 436, 752
Абдурасулова И.Н. 43, 74, 342, 511, 811
Абдырахманова Дж.О. 44
Абелова А.П. 17
Абзалетдинова Г.Ф. 713
Абрамичева П.А. 810
Абрамов А.Ю. 195
Абрамова А.П. 70, 497, 834
Абрамова В.Д. 512
Абрамочкин Д.В. 307, 662, 689, 744
Абрамочкина А.С. 661, 716, 718
Абрашитов Г.Н. 174
Абсалямова М.Т. 350
Авакян К.З. 513
Авдасёва А.А. 328
Авдонин П.В. 175
Авдонин П.П. 175
Аверина О.А. 111, 810
Аверьянова И.В. 372
Аветисян А.В. 299
Авлиякулыева А.М. 406
Автаева Ю.Н. 672
Агапов И.И. 681
Агарёва М.Ю. 286
Агладзе К.И. 681, 696, 741
Адаманская Е.И.А. 804, 843
Адамовская О.Н. 391
Адашева Д.А. 734
Адрианов М.А. 543
Азаров Я.Э. 661, 716, 717, 718
Азизбекова А.А. 582
Азизова Н.С. 540
Акбаров Т.Н. 11
Акимов С.А. 176
Акимова Н.С. 688
Акопян А.А. 815
Алейникова О.В. 26, 799
Александренкова А.Н. 514
Александров А.А. 127
Александров А.М. 516
Александров А.Р. 312
Александров В.Г. 373, 437
Александров М.В. 516
Александров Ю.И. 113
Александрова Е.П. 515
Александрова Н.П. 437
Александрова С.Е. 76
Александрушкина Н.А. 805, 816
Алексеев В.И. 697
Алексеева О.В. 334, 370
Алексеева О.С. 765
Алексеенко С.В. 612
Алиев А.Х. 795
Алиева А.Х. 579
Аликина В.А. 796
Алипер А.Т. 613, 638
Алистратова Ф.И. 329
Алисултанова Н.Ж. 759
Алхалаби Г. 520, 531
Алымова А.Б. 430
Альтаххан Я.Х.М. 374
Алюшкина С.В. 798
Амахин Д.В. 214, 535
Ананьев В.Н. 425
Ангелова П.Р. 195
Андреев Е.А. 349
Андреева А.М. 332
Андреева И.Г. 458, 614, 635
Андреева Л.А. 195
Андреева Н.В. 279
Андреев-Андриевский А.А. 463, 480
Андреевская М.В. 237
Андрианов В.В. ... 66, 179, 486, 495, 506, 526, 806
Андрианова Н.В. 270, 319, 722, 810
Андяржанова Э.А. 330
Аниол В.А. 177, 271, 355, 592
Анисимова А.С. 496
Анисимова П.Е. 235
Анохин К.В. ... 97, 99, 106, 108, 138, 142, 148, 150, 162
Антипова О.М. 225, 807
Антифеев И.Е. 312
Антонец Ю.Я. 178, 710, 749
Антонов В.Г. 243, 244
Антонова А.В. 359
Антропова Ю.Г. 187, 263
Ануркина А.И. 12, 375, 402, 448, 753
Анфимова П.А. 459
Анфиногенова О.И. 376
Апальков Д.А. 336
Апраксина Н.К. 331, 350, 356, 369
Арефьева П.М. 767
Арешидзе Д.А. 12, 375, 402, 448, 753
Арокина Н.К. 754
Аронштам Н.Л. 50
Арсланов А.И. 179, 526, 806
Артамонова Н.М.А. 505, 615
Арташян О.С. 808
Артеменко Е.О. 843
Артеменко Ю.Ю. 777
Артемьева М.М. 734, 827
Артюков И.А. 764
Арутюнян А.В. 21, 31, 32
Арутюнян А.М. 807
Архипов А.Ю. 276
Асеев Н.А. 554
Аспидова А. 325
Астафьева С.Н. 755, 766
Астахова А.И. 595
Астахова Л.А. 616
Астахова О.Г. 180
Атаманов В.В. 219
Афтанас Л.И. 63

Ахаладзе Д.Г. 805
Ахатаева Е.Н. 678
Ахметов И.И. 467
Ахметова О.А. 63
Ахметшина М.Р. 663, 798

Б

Багриновцева Т.М. 562
Багрянская Е.Г. 33
Баданина Д.М. 231, 240
Бадянова В.С. 407, 826
Бажанова Е.Д. 830
Баженов П.А. 195
Базан Л.В. 806
Базанова О.М. 77
Базовкина Д.В. 272
Байгужин П.А. 377
Байжуманов А.А. 174
Байрхаев А.Б. 378, 788
Бакаева З.В. 534, 697
Бакланова А.А. 617
Баклаушев В.П. 180, 288, 506, 819
Бакова Е.Ю. 723
Бакова Н.Н. 723
Бактыбекова Ч.Б. 756
Балабан П.М. 521, 524, 547, 554, 566, 605
Балалаева И.В. 284
Балан О.В. 181
Балантаева М.Н. 219
Балач К. 313
Балашова А.И. 831
Балашова А.Н. 78
Балашова Н.В. 51
Балботкина Е.В. 439
Балезина О.П. 182, 499
Балтин М.Э. 460, 474, 487, 492
Балтина Т.В. 460
Бао В.С. 557
Баранич Т.И. 517, 847
Баранникова М.В. 59
Баранов В.М. 797
Баранова Е.А. 815
Баранова К.А. 13
Баранова Т.И. 400
Барановский Д.С. 229, 854
Баранцева М.Ю. 774
Барташевич М.В. 444
Барыгин О.И. 218, 297
Басалова Н.А. 193
Батовская М.А. 664, 723
Батоцыренова Е.Г. 724
Бауаева З.Х. 380
Баутин А.Е. 731, 844
Бахарева А.С. 379
Бахтерева В.Д. 791
Бахтиярова Ш.К. 682
Беграмбекова Ю.Л. 461
Бедарева А.В. 809
Безбородова А.П. 17
Безпрозванный И.Б. 5
Безручко Б.П. 83, 667
Бейбалаева А.К. 431
Бейлина И.Б. 314
Бекназарова А.М. 438, 441
Бекренева М.П. 462, 505
Бекшоков К.С. 431
Белецкий А.П. 554
Белиал Е.С. 502
Беликова Е.Л. 79
Белкова Д.С. 14
Белов А.А. 183, 262
Белов Я.К. 793
Белова Д.А. 283, 447
Белова Н.В. 261
Белозор О.С. 518, 609
Белокопытов А.В. 618, 623
Белокопытова П. 325
Белокоскова С.Г. 350
Белослудцева Н.В. 184, 216
Белоусов В.В. 59, 531, 596, 597, 598
Белоусов И.А. 332
Белошапка Д.М. 686, 689
Бельдия Е.А. 178
Бельтов М.А. 243, 244
Бельчиков В. 233
Беляев А.В. 812
Беляев Г.П. 185
Беляев Н.Г. 376
Беляева А.Г. 779
Беляков А.В. 39
Беляков Г.В. 439
Бердников А.К. 820
Бердышев Д.А. 494
Бережнов А.В. 186, 295
Березина Т.П. 685
Береснева О.Н. 440
Беринцева А.В. 619
Беркмуш-Антипова А.М. 327
Берникова О.Г. 661, 717, 718
Бершицкий С.Ю. 178
Бессонова А.К. 629
Бибиков Н.Г. 80
Бибов М.Ю. 117
Биктимиров А.Р. 66, 486, 495, 506, 625
Билалова Д.Ф. 713
Билан Д.С. 238, 561, 601
Биличенко А.С. 665
Билоус Е.А. 660
Билялов А.И. 786
Бирюков М.М. 219
Бисага Г.Н. 642
Бичкаева Ф.А. 20, 423
Благинин А.А. 757
Благова А.В. 583, 822
Блажко А.А. 333, 370
Блинкова А.Л. 696
Блинов Д.А. 139
Бобкова Н.В. 216
Бобров Д.А. 173, 326
Бобров П.Д. 173, 326
Бобылёв А.Г. 438
Бобылева А.В. 561
Бобынцев И.И. 336, 337
Бобынцев Я.И. 336

Богатова К.С. 15
Богатырева М.Н. 347
Богачева П.О. 182, 498
Богданов В.В. 522
Богданов Р.Р. 837
Богданова Д.А. 52
Богданова Л.А. 825
Богодвид Т.Х. 179, 526, 806
Боголепова А.Н. 315
Богомолов А.В. 620
Богомолова А.П. 203
Богоцкой К.А. 684, 739
Бозов К.Д. 111
Бойко А.А. 647
Бойко А.О. 809
Бойко Е.Р. 758, 773
Бойков С.И. 519
Бойцова Ю.А. 510
Болдырева М.А. 81
Большаков А.П. 520, 528, 531
Бондарев А.Д. 187, 263
Бондарчук Ю.А. 334, 370
Бондарь И.В. 414, 632
Борзенок С.А. 50
Борзых А.А. 199, 463, 480, 482, 684, 739
Борисенко Н.Г. 764
Борисов В.И. 666
Боровик А.С. 673, 687, 751
Боровкова Е.И. 83, 667
Бородачева Ю.В. 653
Бородина К.В. 115, 365
Бородинова А.А. 521, 554, 566
Борукаева И.Х. 380
Борщевский В.И. 246
Ботяжова О.А. 668
Бочарин И.В. 407
Бочарников А. 270
Бочарников А.Д. 810
Бочаров Э.В. 258
Бочкова Ж.В. 601, 708
Бочковский С.К. 31
Бравый Я.Р. 283, 441, 447, 453
Браже А.Р. 561, 591
Браже Н.А. 561, 563, 601, 708
Братчикова М.С. 748
Брежестовский П.Д. 835
Брезгунова А. 270
Брезгунова А.А. 319, 722, 810
Бржозовский А.Г. 769
Брискин Е. 82
Бричкин Ю.Д. 680
Бродовская Е.П. 17
Брошевицкая Н.Д. 16, 104
Брызгалова Е.А. 669
Брюхова Э.М. 427
Бубеев Ю.А. 789
Бубякина Н.Г. 148
Будаев А.И. 381
Будько А.И. 574
Буздин А.А. 188
Бузюк П.Д. 442
Буканова Ю.В. 607
Букова В.И. 819
Буланова О.И. 335
Булатова И.А. 464
Булгаков Т.К. 59
Буравков С.В. 663, 798
Буравкова Л.Б. 774
Буракова А.А. 791
Бурмистров С.Е. 667
Бурханова-Закирова Г.Ф. 829
Бутвин И.И. 292, 311
Бутова К.А. 699, 704, 710, 749
Бухтияров И.В. 620, 628
Буян А.И. 465, 470
Буян М.И. 722
Буянова А.А. 189
Бывальцева В.П. 382
Быков Е.В. 38
Быкова М.Е. 268
Бынзарь В.В. 43, 811
Быстрова Е.Ю. 210

В

Вавилов Н.Е. 489
Вавилов Н.Э. 488
Вазетдинова А. 190
Вайкшнорайте М.А. 716
Валеева Е.В. 713
Валентини С.М. 180
Валуйский Н.В. 211
Ван Ч.Г. 557
Ванькова А.Д. 510
Ванюков В.В. 464
Варга В.А. 522
Варламова Н.Г. 770
Вартанов А.В. 324
Василевский А.А. 849
Василенко Д.А. 218
Васильев А.Н. 314, 326, 608
Васильев Г.А. 671
Васильев Д.С. 30, 32
Васильев П.П. 626
Васильева А.А. 670
Васильева Г.Ю. 615, 797
Васильева Е.А. 545
Васильева Н.Н. 382, 618
Васильева Н.Ю. 627
Васильчиков П.И. 306
Вахлаева А.М. 83, 667
Вахнина Н.А. 759
Вашанов Г.А. 507
Введенский В.Л. 84
Вдовин В.М. 370, 672
Веденеева П.А. 53, 724
Ведунова М.В. 215
Великородная Ю.И. 211
Вельская И.М. 85, 362
Вельц О.В. 517
Венедиктова Н.И. 191
Вепхвадзе Т.Ф. 192, 467, 482, 488
Вербицкий Е.В. 523
Веремеенко У.В. 92
Верхлютов В.М. 84, 86

Вессель Н. 69
Ветлугина А. 546
Ветрилэ Л.А. 94, 534
Ветрова Е.А. 195
Ветровой О.В. 45
Вехова Е.Е. 268
Вечерская Ю.И. 14, 574
Вещицкий А.А. 812
Виговский М.А. 193
Вигонт В.А. 194, 207, 254
Виденин А.А. 87
Винарская А.Х. 524
Виноградова Е.А. 460, 474, 487
Виноградова Л.В. 566
Виноградова О.Л. 463, 480, 673, 687, 751
Винокуров А.Ю. 195
Винокурова Д.Е. 829, 850
Витязев Ф.В. 631
Власкина О.А. 674, 748
Власов Т.Д. 676
Власова Н.В. 772
Власова Т.И. 17, 675
Водопетова М.А. 805
Возгомент О.В. 62
Вознесенская А.А. 286
Вознесенская В.В. 344, 345, 621, 636
Волков А.В. 360
Волков Е.М. 255
Волкова О.С. 423
Волкова Ю.А. 274, 293
Волошан О.А. 253
Ворвуль А.О. 336, 337, 383
Воркель Е.Н. 200
Воронин Н.Г. 802
Воронина Я.А. 686
Воронков Д.Н. 196, 527, 567, 572, 838, 845
Воронков Н.С. 712
Воронова В.М. 452
Воронова Е.А. 213
Воронова И.П. 256
Воронцов Д.Д. 637
Воронцова Т.С. 338
Воротников А.В. 197
Воротников В.А. 489
Востриков Я.О. 120, 384
Вылегжанинов И.О. 718
Высоких М.Ю. 543

Г

Габбасов З.А. 672
Габузов Г.Г. 326
Гаврилова А.А. 760
Гаврилова С.А. 663, 798
Гавриченко А.В. 260
Газизова Г.Р. 59, 465
Гайдарёва А.А. 525
Гайдин С.Г. 186
Гайдуков А.Е. 198
Гайнуллина Д.К. 199, 674, 684, 719, 748
Гайнутдинов А. 190
Гайнутдинов Х.Л. 179, 526, 806
Гайнутдинова Э.А. 105, 505, 634
Галагудза М.М. 516, 801
Галдобина Д.А. 88
Галишникова В.В. 802
Галкин В.А. 89
Галкина С.В. 200
Галушка Е.С. 466, 690
Гальперина Е.И. 18
Гальтяев А.В. 90
Гамбарян С.П. 247
Гандина Е.О. 116
Ганин И.П. 314
Ганичева А.А. 91, 791
Ганчарова О.С. 319
Ганьшин И.Б. 374
Гармаш С.А. 810
Гарнов И.О. 378, 758
Гатаулина Э.Д. 201, 541
Гафуров О.Ш. 578, 651
Гвоздкова К.В. 761, 775
Геворкян В.М. 187, 263
Генералов В.О. 514
Генерозов Э.В. 467
Герасименко Н.Ю. 119, 622
Герасименко Ю.П. 6
Герасимов А.А. 527
Герасимов К.А. 520, 528, 531
Герасимова Е.В. 538, 548
Герасимова М.А. 385, 389, 702
Герасимова С.А. 318
Герасимова-Мейгал Л.И. 54, 483
Германова Э.Л. 429
Гибадулина А.Р. 525
Гизатулина А.Р. 663, 798
Гизетдинова К.Р. 319
Гиниатуллин А.Р. 202, 221
Глаголева С.О. 418, 634, 660
Гладков А.А. 265, 306
Гладкова Ж.А. 360
Глазкова А.И. 55
Глазова М.В. 529, 536
Глазьева В.С. 805
Гласман К.Ф. 92
Глинкина В.В. 517, 845, 847
Глотова Е.С. 165
Глухов Д.В. 339
Глушанкова Л.Н. 207
Гоголев Ю.В. 221
Гозе К. 293
Голикова А.Н. 478
Голимбет В.Е. 155
Голиусова Д.В. 203
Головачёв А.И. 762
Головин А.В. 814
Головкин А.С. 204
Головченко А.Н. 526
Голубева И.Ю. 411, 428
Гомзикова М.О. 565
Гонотков М.А. 716, 717, 718
Гончаренко А.В. 309
Горбанёва Е.П. 728
Горбатенко Н.П. 389
Горбачева Л.Р. 205

Горбова А.В. 21, 31, 32
Гордиенко К.В. 615
Горлова В.В. 623
Городничев Р.М. 768
Горохов А.С. 663
Горский О.В. 812
Горст В.Р. 433, 468, 648
Горшкова Е.А. 443
Горшкова О.П. 677
Гославский Л.Н. 591
Гостюхина А.А. 248, 386, 390, 841
Гояева Д.Э. 82, 129, 135
Граб А.Е. 712
Грабарская М.А. 825
Грачева М.А. 618, 624, 763
Гребнева А.И. 736
Гребцова Е.А. 166, 206
Грефнер Н.М. 342
Грехнев Д.А. 254
Грехнёв Д.А. 194, 207
Грибовская О.В. 115
Григорьев П.Н. 530
Григорьева Е.Р. 208, 234, 254
Григорьева О.А. 193, 625
Григорьева О.О. 111, 810
Григорьева Ю.С. 529, 536, 537
Гриднев В.И. 693
Гриневич А.А. 730
Гриненко Е.Н. 92
Грифлюк А.В. 535, 571
Гришин А.П. 772
Гришина Е.В. 825
Громов Н.В. 318
Громова Л.В. 43
Грохотова А.В. 93
Грызунов Н.С. 465
Гу Ц.Ю. 557
Губаревич Е.А. 373
Губернаторова Е.О. 443
Гулимова В.И. 764
Гуляева Н.В. 177, 271, 355, 592
Гуляева С.И. 507
Гуреев А.П. 722
Гуреева У.А. 275
Гуртовой К.Г. 84
Гурылева А.В. 819
Гусакова В.С. 813
Гусакова С.В. 353, 813
Гусарова Е.О. 749
Гусев Е.Ю. 842
Гусев К.О. 207
Гусев О.А. 59, 465, 786
Гусева Д.А. 791
Гусельникова В.В. 209
Гусельникова П.А. 318
Гуцу А.А. 444

Д

Давлетбаева А.Р. 388
Давлетьярова К.В. 469
Давыдова Т.В. 94, 534
Дай С.Ю. 557
Дамянович И. 613, 638
Данилова Т.Ю. 760, 793
Дворникова К.А. 210
Дегтярев В.П. 340
Дегтярева А.С. 95, 136
Дегтярева К.С. 616
Деев Р.В. 786
Демидов О.Н. 52
Демин А.В. 797
Демченко Г.А. 678
Демчинский А.М. 312
Денат Ф. 293
Денисова Е.Г. 96, 160
Дергилев К.В. 679
Деркачев И.А. 712
Дерюгина А.В. 183, 262, 680
Дерюгина Е.С. 264
Дерябина А.К. 520
Дерябина И.Б. 526, 806
Дерягин Д.К. 211
Джабраилов В.Д. 681, 741
Джауари С.С. 111
Джафаров В.М. 590
Джеппи Д.Д. 594
Джиллингс С. 500
Джолтукова Б.И. 436
Джуманиязова И.Х. 307, 662, 689, 744
Джунусова А.Б. 682
Джунусова Г.С. 387, 388
Джэппи Д. 590
Дзариева Ф.М. 225, 814, 833
Дзреян В.А. 212
Диденко Н.В. 424
Диеспиров Г.П. 535, 571
Дик О.Е. 626
Диленян А.Л. 683
Диленян Л.Р. 407, 683
Диффинэ Е.А. 97
Дмитриева С.А. 221
Добрецов М.Г. 745
Добровольский А.П. 837
Добрякова Ю.В. 520, 531
Долецкий А.Н. 110
Домахин М.Д. 385
Донцов А.Е. 50
Дорохов В.Б. 116, 513, 532
Дорохов Е.В. 385, 389, 617, 702, 727
Дорошенко О.С. 248, 390
Дорошенко Ю.С. 819
Драгилева А.З. 341
Дрозд С.Ф. 853
Дронь М.Ю. 218
Другова С.В. 463, 480
Дружинина А.А. 684, 739
Друцкая М.С. 443
Дубанаева Н. 528
Дубинин М.В. 473
Дубицкая Е.Д. 657
Дубровская Н.М. 30
Дудина В.А. 21, 31, 32
Дунаев А.В. 510
Дунаевская Э.Б. 98

Дуркина А.В. 716, 717, 718
Душевин М.И. 22
Дымова Е.А. 213
Дьячкова У.Д. 193
Дюкина А.Р. 730

Е

Евдокимов М.Д. 99
Евдокимов С.А. 19
Евлахов В.И. 685
Евстропова К.Е. 272
Евсюков В.С. 219
Евтушенко А.А. 256, 815
Егоркина С.Б. 335
Егоров Ю.В. 686
Егорова А.В. 196
Егорова М.А. 657
Ежов Д.М. 693
Екимова И.В. 533
Елагин В.В. 203
Емельянов Д.А. 383
Ергина Ю.Л. 214
Ердяков А.К. 663
Еремеева А.Г. 339
Еремин А.П. 264
Еремин Д.В. 227
Еремин С.П. 264
Еремичев Р.Ю. 816
Ерина А.В. 465, 470
Еркудов В.О. 53, 724
Ермагамбетов М.Н. 752
Ермаков П.Н. 96
Ермакова Е.В. 589
Ермакова И.В. 391, 475
Ермолаева С.А. 510
Ермолицкая М.З. 168, 852
Ершов Е.И. 624
Есенова М.А. 678
Ефименко А.Ю. 193, 461
Ефимов А.Е. 681
Ефимова В.Л. 100
Ефимова С.С. 257
Ефременко А.В. 307

Ж

Жаксымов Б.И. 682
Жанаева С.Я. 63
Жарикова Е.И. 268
Жарких Е.В. 510
Жарков П.А. 49
Жарова А.-М.Д. 215
Жданкина В.И. 583
Жданова Д.Ю. 216
Жданова О.Б. 392
Жданова У.А. 217
Жеглова А.В. 471
Жедяев Р.Ю. 673, 687, 751
Железникова Н.В. 146
Женихов В.А. 20
Жердев А.А. 534
Жеребцова К.С. 775
Жиганов Л.С. 101, 653
Жигулин А.С. 218, 297
Жилинская А.П. 835
Жильникова М.В. 219
Жоров Б.С. 849
Жукова К.И. 211
Жукова О.Б. 390
Жукова О.В. 170, 626
Жукова П.М. 491
Жуковская М.И. 650
Журавлев М.О. 688, 726

З

Забельникова А.М. 43, 342
Забокрицкий Н.А. 220
Заборская О.Г. 102
Завалин Н.С. 445
Заварзин И.В. 293
Заварина А.Ю. 434
Заводова Е.М. 103
Загулова Д. 384, 393, 413, 416
Загулова Д.В. 120, 703
Заднепровская Е.А. 433, 468
Зайцев А.В. 214, 535, 571
Зайцева Л.Г. 639
Зайцева Н.В. 469
Зайцева О.О. 785
Зайцева Т.Н. 813
Зайченко М.И. 104, 414
Зайченкова Е.Е. 624
Зайыдова А.Э. кызы 394
Закирова А.И. 395
Закирьянова Г.Ф. 221, 689, 719
Залозняя И.В. 21, 31, 32
Замощина Т.А. 390
Заозёрский М.С. 306
Зарипов К.А. 765
Зарипов Р.Н. 755, 766, 797
Захаров А.П. 627
Захарова А.А. 257
Захарова И.А. 94, 534
Захарова Л.Б. 329
Захарьева Н.Н. 28, 37, 472, 767
Зацаринная Е.А. 309
Зачепило Т.Г. 644
Зверев А.А. 492
Зверева С.П. 219
Згода В.Г. 488, 489
Зеленская И.С. 105, 505
Зеленцов Р.Н. 570
Зеленцова А.С. 222
Зембатов Г.М. 56
Зефиров А.Л. 530
Зибарев Е.В. 57, 628, 629
Зильберман Р.Д. 115
Зинченко В.П. 186
Зинченко Е.М. 83
Зозуля С.А. 155
Золотарев В.И. 665

Зорина З.А. 139
Зотова О.М. 690
Зубарева О.Е. 535
Зубков Е.А. 328
Зуева И.В. 185
Зуева М.В. 630
Зуева Н.В. 362, 631
Зюзина А.Б. 521, 524, 566
Зюзя Е.А. 460, 487

И

Ибрагимова У.М. 211
Ибраимов С.Б. 387, 388
Иваненко А.В. 58
Иванкова Ж.Е. 759
Иванов А. 325
Иванов А.Б. 380
Иванов А.В. 789
Иванов Б.М. 807
Иванов В.И. 349
Иванов Е.В. 663, 798
Иванов Л.А. 326
Иванов М.В. 223, 822
Иванов О.А. 59
Иванов С.А. 229, 854
Иванов С.М. 768
Иванов Т.М. 188
Иванова А.А. 106, 108, 138, 142, 148, 150, 162
Иванова Г.Т. 691
Иванова К.А. 529, 536
Иванова Л.Е. 312, 647, 656
Иванова Н.В. 393
Иванова О.А. 107
Иванова-Дятлова А.Ю. 271
Иванцова Е.А. 224
Ивашкина Н.С. 392
Ивашкина О.И. 99, 106, 108, 138, 142, 148, 150, 162
Иващенко М.Н. 183, 262, 264
Ивко В.Л. 225
Ивлев А.П. 537, 602
Ивлев В.И. 396
Ивлева И.С. 226, 250
Игошкина А.Д. 473
Измайлов Д.Ю. 65
Иккерт О.П. 397, 435
Икрин А.Н. 538
Илларионова М.Е. 111
Иллариошкин С.Н. 527, 567, 572, 822
Ильенко О.В. 794
Ильчибаева Т.В. 227, 236
Илюхин Д.А. 647
Иноземцев А.Н. 823
Иост Р.А. 506
Исаев Е.А. 109, 134
Исаева В.А. 821
Исаева Е.В. 229, 854
Исаева М.О. 309
Исаева Н.Б. 436
Исаева О.Н. 398, 432
Исакова Л.С. 338
Исангалиева И.М. 539
Искандарова Ю.В. 380
Искаревский Г.В. 474, 487
Искендерова З.Ш. 795
Исмаилов Ю.Б. 795
Ишбулатов Ю.М. 692

К

Кабачкова А.В. 397, 412, 416, 435, 503
Кабилов М.Р. 219
Кабиольская С.Д. 748
Кабиольский И.А. 748
Кадыров Т.И. 228
Казакова А.А. 763
Казакова Т.В. 408
Казначеева Е.В. 194, 207, 208, 234, 254
Калашников Е.А. 446
Калашников Н.А. 801
Калашникова И.В. 285
Каленник О.В. 853
Каликова Л.Б. 788
Калинина Н.И. 292
Калинина С.А. 339
Калинкин А.Л. 508, 540
Калита А.Д. 541
Калитин К.Ю. 211
Калмыков Н.В. 312
Калуев А.В. 821
Кальдинова О.В. 110
Камкина О.В. 665
Кан А. 712
Канавина К.А. 663
Кандалинцева Н.В. 280, 828
Канцерова Н.П. 181
Капитанова Д.А. 675
Каплан А.Я. 314, 327, 706
Каплюхина Е.А. 221
Каприн А.Д. 229, 854
Капустянов И.А. 268
Капышева У.Н. 682
Караваев А.С. 692, 693, 736
Карагяур М.Н. 111
Карань А.А. 531, 584
Карвэ М.Д. 399
Каргалинина К.Г. 805
Карелина Т.В. 519
Каркищенко Н.Н. 165
Кармакулова И.В. 694
Карпенко М.Н. 11, 226, 550, 552
Карпинская В.Ю. 105
Карпов А.В. 343
Карпова М.А. 400
Карташев В.П. 22
Архов А.М. 686
Карыпова Б.К. 388
Кастыро И.В. 823
Катаев Д.А. 695
Катруха А.Г. 734
Катруха И.А. 203
Катунина Е.А. 316
Качан В.С. 696

Каширина А.О. 407, 826
Каширина Д.Н. 769
Кашуро В.А. 724
Кваша И.Г. 344, 345, 621
Кветкина А.Н. 257
Квичанский А.А. 355
Кельм Е.А. 319
Кибирский П.Д. 180, 288
Киблер Н.А. 378
Килин М. 712
Ким Е.А. 250, 542
Ким К.Х. 817
Кимяева С.И. 707
Кипелкин И.М. 318
Киреев К.С. 478, 772
Киренская А.В. 126
Кирик О.В. 342, 811
Кирова Ю.И. 23
Кирпичева Д. 270
Кирюхина О.О. 721
Киселев А.Р. 715
Киселёв А.Р. 360
Киселев С.Л. 279
Кисель А.А. 229, 854
Кислухина Е.Н. 697
Кисляков Ю.Ю. 793
Китов В.В. 462, 505, 615, 660
Клабуков И.Д. 229, 854
Климова М.Е. 275
Климович П.С. 111, 212
Кличханов Н.К. 431
Клумова С.Б. 112
Ключевский В.В 60
Ключникова М.А. 345, 621
Клюшник Т.П. 514
Князева В.Ю. 189, 287
Кобелев А.В. 729
Кобяков Н.Г. 751
Ковалев В.И. 288
Ковалёва А.А. 401
Ковалева А.В. 27, 317, 332, 434, 477, 539
Ковалева Л.К. 424, 826
Ковалева П.А. 224
Ковалева Т.Ф. 125, 265, 818
Коваленко А.А. 535
Коваленко С.Г. 741
Коваль О.А. 219
Ковальзон В.М. 543
Ковальчук А.М. 819
Кованcков В.Е. 441, 447
Коврижных И.В. 161
Ковров Г.В. 544
Ковязина И.В. 230
Кожемякина Р.В. 573
Кожин П.М. 828
Кожухов С.А. 632
Кожушко Н.Ю. 19
Козаева Л.П. 827
Козлов Д.С. 231, 240
Козлова М.А. 12, 375, 402, 448, 753
Козлова Н.Н. 337
Козловская М.С. 525
Козунов В.В. 129, 162
Козунова Г.Л. 144
Козырева Т.В. 256
Койбасова Л.У. 678
Кокуева М.А. 791
Кокушева Е.А. 113
Кокшарова Г. 325
Колбаев С.Н. 274, 293, 576
Колесников Д.О. 207, 208, 234, 254
Колесников С.С. 7, 300
Колесникова В.А. 232
Колесникова И.С. 233
Колесникова С.А. 121
Колесникова Т.О. 347
Колобовникова Ю.В. 393, 413, 703
Коломина Е.С. 306, 545, 606
Колоскова Е.М. 261
Колосова Е.А. 52
Колосова Н.Г. 24, 33
Колотьева Н.А. 9, 820
Колыхалова Э.М. 359
Колыхматов В.И. 762
Коляда А.Д. 385
Комарская С.Н. 547
Комелькова М.В. 821, 842
Комкова О.П. 371
Комлева Ю.К. 9, 822
Кондакова Е.В. 235, 593
Кондаурова Е.М. 236
Кондашевская М.В. 698
Кондратенко Е.И. 346
Кондратенко Р.В. 576
Кондратюк К.С. 319
Кондрашов О.В. 176
Кондур А.А. 173, 326
Коноваленко Ю.А. 421
Коновалов И.Е. 492
Коновалова С.П. 485, 546
Кононец И.Е. 430
Кононихин А.С. 769
Кононова А.С. 58
Коняев И.Д. 475
Копаева М.Ю. 14
Копылов А.М. 225, 807, 833
Копылова Г.В. 178, 699, 710, 749
Копысов К.В. 382
Корабейникова В.Н. 307
Кордонская О.И. 590
Кордюкова М.Ю. 59
Коржевский Д.Э. 209, 342
Кормилец Д.Ю. 237
Корнев Р.А. 424
Корнева С.М. 557
Корнеев А.А. 469
Корнейчук А.Д. 233, 671
Корнюшин О.В. 801
Коробкина Ю.-Д.Д. 200
Коробова В.Н. 383
Королев А.Г. 823
Королёв В.П. 777
Королева А.П. 444
Королева В.А. 742
Королева Д.Б. 508
Коростышевская А.М. 512

Коротков Н.С. ... 116
Короткова Е.В. ... 118
Короткова Т.А. ... 531
Коротченко С.А. ... 265, 306
Корочкин А.В. ... 767
Корчина Т.Я. ... 296
Коршунова А.А. ... 60
Корягина А.А. ... 520, 531
Коряк Ю.А. ... 476
Костарева А.А. ... 738
Костенко Е.А. ... 62
Костенко Н.А. ... 339
Костюк А.И. ... 238
Костюков А.А. ... 50
Костюнина Д.С. ... 199
Котаева Н.С. ... 404
Котелин В.И. ... 630
Котлярова М.С. ... 309
Котов С.В. ... 173, 326
Котова И.М. ... 547
Котова М.М. ... 347
Котова П.Д. ... 213, 298
Котровская Т.И. ... 789
Кохан С.Б. ... 358
Кочеткова Е.В. ... 114
Кочнева А.А. ... 548
Кочурова А.М. ... 178, 699, 710, 749
Кошелев Д.В. ... 61, 606
Кравцов В.Ю. ... 35
Кравцова В.В. ... 239
Кравченко Е.В. ... 115
Кравченко О.К. ... 57, 628
Кривилёва А.М. ... 347
Кривова Ю.С. ... 781
Кривой И.И. ... 239
Криволапчук И.А. ... 25, 48
Кривоногова Е.В. ... 570
Кривоногова О.В. ... 570
Кривощеков С.Г. ... 720
Кривцов А.В. ... 62
Крикленко Е.А. ... 317, 434, 477
Крицкая К.А. ... 295
Кропотов Ю.Д. ... 132
Круглова Р.А. ... 580
Крупин А.В. ... 776
Крупина Н.А. ... 348
Крутецкая З.И. ... 243, 244
Крутецкая Н.И. ... 244
Круть В.Г. ... 594
Круть У.А. ... 403
Кручинина О.В. ... 18
Крылов Д.П. ... 231, 240
Крючкова А.Г. ... 82, 135
Кубадаев Б. ... 387
Кубасов И.В. ... 745
Куваева В.Ю. ... 438
Кувинова И.Е. ... 633
Кувшинов Д.Ю. ... 349
Кудан Е.В. ... 224
Кудренко И.В. ... 591
Кудряшова О.М. ... 59
Кужугет С.М. ... 549, 604
Кузнецова Д.С. ... 231, 240
Кузнецова О.С. ... 779
Кузьмин В.А. ... 50
Кузьмин В.С. ... 686, 689
Кузьмин И.В. ... 684
Кузьмина Д.М. ... 545
Кузьмина Т.О. ... 116
Кукоба Т.Б. ... 478, 772
Кукушкина Е.С. ... 550, 552
Кулаковский И.В. ... 465, 470
Кулебякин К.Ю. ... 292
Кулемин Н.А. ... 467
Куликов А.А. ... 551, 602
Куликов С.С. ... 284
Куликова И.Б. ... 629
Куликова К.И. ... 63
Куликова О.И. ... 600, 709
Куликова О.С. ... 845
Кундупьян О.Л. ... 117
Кундупьян Ю.Л. ... 117
Кунникова К.И. ... 118
Купреева А.И. ... 53
Куприянова Д.С. ... 64
Курбако А.В. ... 83, 692
Курбанова М.М. ... 525
Курбанова О.Э. ... 105, 505, 634
Курбатов Б.К. ... 700, 712
Куровский Е.Б. ... 254
Куропатенко М.В. ... 496
Куропаткина Т.А. ... 827
Курочкина Н.С. ... 463, 480, 482
Курьянова Е.В. ... 701, 802
Кутина А.В. ... 439, 449
Кутукова К.А. ... 223, 822
Кухарева И.Н. ... 64
Кучербаева А.Г. ... 670
Кушнир А.Б. ... 119, 622
Кязимов А.Г. ... 795

Л

Лабутина О.В. ... 635
Лаврентьева К.А. ... 203
Лавров И.А. ... 66, 486
Лагарькова М.А. ... 194, 235, 572
Лагода Т.С. ... 854
Ладоновская К.В. ... 364
Лазарева Н.А. ... 177, 592
Лазовская О.А. ... 676
Лазунина Е.А. ... 83
Лактионова Т.К. ... 345, 621, 636
Ламберт Д.Д. ... 273
Ланин А.А. ... 238, 597
Лапшин Д.Н. ... 637
Ларина И.М. ... 769, 782
Ларичев В.Д. ... 702
Ларичев Ю.Д. ... 702
Ларичкина Т.В. ... 120, 384
Ласукова Т.В. ... 703
Латанов А.В. ... 101, 562, 653
Лебедев В.С. ... 642
Лебедев М.А. ... 89
Лебедева А.В. ... 318

Лебедева Е.Я. 550, 552
Лебедева И.Ю. 26, 305, 799
Лебедева О.С. 194, 203, 572
Лебедева С.А. 450
Лебедева-Георгиевская К.Б. 779
Леванова Т.А. 318
Левик Ю.С. 479
Левкович К.М. 121
Левченко А.В. 613, 638
Леднев Е.М. 467, 482, 488
Лейберова А.К. 704, 749
Лейченко Е.В. 257
Лелявина Т.А. 801
Лемешко Е.В. 358
Ленина О.А. 242, 553
Леонова Е.И. 439
Леонтович Ю.А. 554
Лесова Е.М. 404
Леушина Ю.Е. 118
Лигун Н.В. 532
Лизунова Н.В. 697
Липатникова А.В. 405
Липатов В. 122
Липатов В.А. 123
Липатова К.Н. 791
Липшиц М.И. 479
Лисина О.Ю. 595
Лисица Д.А. 52
Литвиненко И.В. 67
Литвинов Р.А. 211
Литвинова А.М. 443
Литовченко О.Г. 395
Лифанова А.С. 560
Лифанова Е.В. 110
Лиханов Д.И. 705
Лихоманова Е.Н. 27
Лобанова Н.А. 215
Лобановская К.М. 350, 369
Лобарев Г.Р. 624
Ловать М.Л. 580
Логашкин А.Е. 555, 586, 588, 597
Логинова М.М. 203
Логинова Т.П. 758, 770
Локтионова Ю.И. 510
Ломакин Д.И. 124
Ломтева Н.А. 346
Лопатина Е.В. 70, 260
Лопатина О.Л. 406
Лосева Е.В. 351, 363
Лугинина А.П. 246
Лукашевич М.В. 579
Лукичева Н.А. 615
Лукшин В.А. 751
Лукьянов Е.С. 326
Лукьянова Л.Д. 429, 824
Луничкин А.М. 458, 639
Лутохина Е.О. 556
Лучицкая Е.С. 771
Лысенко Л.А. 181
Лысенко Н.Е. 352
Лысова Н.Ю. 772
Лытаев С.А. 53, 724
Лычева Н.А. 353
Львова О.А. 118
Лю Д. 557
Лю Ц.Х. 557
Любавина Н.А. 683
Любашина О.А. 67, 156, 457
Людинина А.Ю. 773
Людыно В.И. 74
Лямзаев К.Г. 299
Лямин О.И. 557
Ляховецкий В.А. 105

M

Мавлиев Ф.А. 410
Мадонов К.С. 17
Маевская П.С. 825
Маевский Е.И. 825
Майорова Л.А. 119
Макаревич П.И. 805, 816
Макаров В.А. 576
Макаров В.И. 583
Макаров Е.В. 354
Макарова И.В. 819
Макарова И.И. 149
Макарьина Т.П. 76
Макашов А.А. 449
Макеева А.В. 734
Макеева В.Е. 225
Макеева Д.И. 115
Макиевская К.И. 319
Маковская Л.А. 500
Максимов А.Л. 758
Максимов В.В. 638
Максимов И.Б. 35
Максимов П.В. 613
Максимова Е.М. 613, 638
Максимова Н.С. 125, 818
Макунина О.А. 556, 640
Малавази Л. 48
Маланчук И.Г. 127
Малахов М.В. 328, 649
Малахова З.Л. 676
Малашин Р.О. 647
Малашичева А.Б. 241
Малиева Е.И. 28
Малкин С.Л. 535
Маломуж А.И. 40, 221, 230, 242, 276, 291, 294, 553
Малышев А.Ю. 558, 562, 575, 587
Малышева И.Е. 181
Мальков А.А. 764, 781
Мальков А.Е. 318
Мальцева Е.А. 707
Мамедова Д.И. 355, 592
Мамешова Л.Ж. 463, 480
Мамлеев А.Р. 559, 596
Манаева И.Н. 334, 370
Манаенков А.Е. 532
Манолова А.О. 34, 177
Манченко Д.М. 174
Манько О.М. 763
Манюхина В.О. 129

Маргарян А.Г. 450
Марин Д.А. 22
Марина А.С. 449
Маркелова Е.В. 168, 852
Маркина А.Е. 675
Маркина Е.А. 774
Марков А.Г. 43, 210, 446, 451
Марков А.Л. 788
Мартусевич А.К. 407, 424, 683, 826
Марченко З.А. 92
Маршинская О.В. 408
Марьянович А.Т. 237
Маслов Л.Н. 712
Маслюков А.П. 481
Маслюков П.М. 29, 459
Матвеевская П.А. 350, 356, 369
Матигорова В.А. 221
Матусевич О.В. 53
Матюшев Т.В. 775
Матюшенко А.М. 178
Махнова Н.М. 813
Махновский П.А. 192, 463, 480, 482, 684
Маценко В.О. 320
Мацулевич А.В. 43, 342, 811
Мачинская Р.И. 124
Мачихин А.С. 819
Мачнев Е.Г. 126
Машкин М.А. 463, 480
Машковцева Н.В. 849
Медведев И.С. 645
Медведев О.С. 65, 827
Медведева Н.А. 734, 827
Медяник А.Д. 235
Мейгал А.Ю. 54, 483
Мелик-Пашаев А.Э. 774
Мелихова Е.В. 452
Мельников А.А. 778
Мельников В.Н. 669, 694, 720
Мельникова Н.Н. 776
Мельницкая А.В. 243
Меметова К.С. 127
Меньшиков К.Е. 443
Меньшикова Г.Я. 112, 141
Меньщикова Е.Б. 280, 828
Меркульева Н.С. 632, 812
Мершина Е.А. 500
Метелева В.А. 663
Мещеряков Г.А. 465
Мещерякова В.И. 203
Мещерякова Н.В. 59
Мидзяновская И.С. 104, 414
Микина Н.В. 184
Милашечкина Е.А. 425
Миленина Л.С. 244
Милехина О.Н. 641
Милицкова А.Д. 66, 486, 495, 506
Милов С.И. 30
Милютина Ю.П. 21, 31, 32
Минасян С.М. 516
Мингазов Б.Р. 829
Минлебаев М.Г. 555, 559, 586, 588, 597
Миннебаева Е.В. 717
Миннигалимова К.Р. 560
Мирзоев Т.М. 245, 504
Миролюбова О.А. 732
Миронов К.В. 830
Миронова Г.Д. 216, 429
Миронова Г.П. 360
Мирошников А.А. 706
Митина Н.Н. 235
Митрохин В.М. 665
Митяшова О.С. 26, 799
Мифтахов Р.Р. 521
Мифтахова А.Т. 608
Михайлов П.В. 777
Михайлова А.А. 76
Михайлова Е.О. 551
Михайлова Е.С. 119, 622
Михайлова Л.А. 128, 707
Михайлова С.В. 357
Михалева Н.Я. 716
Михалкин А.А. 457, 812
Михеева Е.Г. 600
Михеева И.Б. 473
Михель А.В. 21, 32
Мишин А.В. 246
Мишуков А.А. 247, 277, 308
Мищенко И.А. 475
Можеров А.М. 231, 240
Мойса С.С. 800
Моисеев К.Ю. 29
Мойсенович А.М. 580
Мокрушина Е.А. 484
Мокрушина Л.Н. 484
Молчанова А.И. 198
Момот А.П. 672
Моногова А.М. 33
Монтвила Е.К. 26, 799
Морозов С.А. 562
Морозов С.Г. 514
Морозова К.И. 561, 563, 601, 708
Морозова М.В. 129, 135
Морозова О.А. 180
Морозова О.Ю. 371, 455
Морозова Т.В. 507
Мортахеб С. 500
Мосенцова К.И. 563
Москалюк В.С. 573
Московцев А.А. 595
Мочалова В.М. 248, 841
Мощенко А. 531
Мударисова Р.С. 820
Музычук О.А. 600, 709
Мун В.В. 670
Муравьев А.В. 848
Муравьёв А.В. 777
Муравьева С.В. 170, 642
Мурадова А.А. 130
Муранов К.О. 249
Муранова Л.Н. 179, 526, 806
Мурашко Т.О. 407
Муртазина А.Ф. 849
Муртазина Е.П. 409, 466, 690
Мусиенко П.Е. 347, 485, 546
Муслов С.А. 469
Мутиг К. 283, 438, 441, 443, 447, 450, 452, 453

Мухамедьяров М.А. 530, 564, 565
Мухаметова Э.Р. 66, 486, 495
Мухина А.С. 525
Мухина И.В. 61, 78, 102, 109, 125, 134, 265, 306, 545, 606, 818, 831
Мухитдин Б.А. 682
Мухлынина Е.А. 704, 749
Мухомедзянов А.В. 712
Мухутдинова А.Р. 163
Мухутдинова К.А. 202
Мушинская В.А. 346
Мыльников П.Ю. 309
Мячина Т.А. 699, 704, 710, 749, 750

Н

Навроцкая Е.В. 83, 736
Нагибов А.В. 358
Нагиев К.К. 565
Нагорнова Ж.В. 89, 93, 103, 131, 171
Нагорская М.В. 711, 723
Надеев А.Д. 295
Надточий А.Г. 62
Назаренко А.С. 410
Назаренко Е.А. 557
Наймушина А.Г. 359
Намиот Е.Д. 56
Напалков Д.А. 837
Нарыжная Н.В. 712
Насирова Г.И. 795
Насретдинов А. 190
Насретдинов А.Р. 829, 850
Науменко В.С. 227, 236, 573
Науменкова Д.С. 165
Наумов А.В. 318
Наумов И.А. 500
Наумов Л.Л. 238
Наумова А.А. 529, 536, 551, 602
Наумова Г.М. 319
Неверов Н.С. 370
Невский Е.С. 242, 276, 278
Негребецкий В.В. 328
Недогреева О.А. 355, 577, 592
Недорубов А.А. 450
Недоспасов С.А. 443
Нейфельд Е.А. 111
Неклюдова А.К. 55, 114
Некрасова О.В. 307
Ненашева А.В. 343
Нероева Н.В. 630
Нестерова Е.В. 423
Нефёдова В.В. 178
Нефедова Л.Н. 275
Нечаев Д.И. 643, 654
Нечаева М.В. 175
Нигматуллина Р.Р. 454, 713
Никитин В.П. 159
Никитин Е.С. 566
Никитина В.А. 250, 542
Никитина М.Н. 411, 428
Никифоров Н.Г. 714
Никифорова А.Б. 191
Никишена И.С. 132
Николаев Е.Н. 769
Николаев М.В. 201, 252, 541
Николаева Е.А. 251
Николаева Е.И. 133
Николаева С.Д. 529, 551
Никонова А.Е. 412
Никонова С.М. 57
Никулина Д.М. 253
Никулина М.И. 460, 487
Новиков А.Ю. 135
Новиков М.Ю. 715
Новикова Е.С. 644, 650
Новикова С.В. 820
Новикова Т.В. 496
Новикова Ю.В. 207, 254
Новичкова Г.А. 247
Новожилова Н.В. 63
Новоселов В.М. 75, 832
Ноздрин В.А. 465
Носова М.Н. 334
Носовский А.М. 544
Нотова С.В. 408
Нужина Н.С. 109, 134
Нужный В.П. 378
Нурбаева К.С. 200
Нуруллин Л.Ф. 242, 255, 276

О

Обернихин С.С. 803
Обласов И.А. 566
Ободзинская Т.Е. 514
Обыденный С.И. 247
Овечкин А.О. 661, 716, 717, 718
Овсянникова Т.М. 129, 135
Огарков В.С. 460
Огородникова Е.А. 635, 645
Одношивкина Ю.Г. 221
Одринская М.С. 34
Олейников В.А. 561, 601
Оленская Т.Л. 420
Ольшанский А.С. 567, 572
Оникиенко С.Б. 35
Онищенко Д.А. 460, 474
Онницев И.Е. 786
Орехова Е.В. 129, 135, 137
Орешко А.С. 272
Орлов А.А. 374
Орлов И.В. 256, 815
Орлов О.И. 771, 780
Орлова В.А. 31
Орлова М.А. 136, 488
Осидак Е.О. 49
Осокина Н.В. 433
Остапчук К.П. 719
Островский М.А. 50
Остроумов Р.С. 777
Остроумова О.С. 257
Охрименко И.С. 258

П

Павленко А.П. 257
Павленко В.Б. 76
Павленко С.И. 509
Павлик Л.Л. 429
Павлов А.В. 147
Павлов Д.В. 764
Павлова А.А. 82
Павлова А.К. 196, 567, 572, 838
Павлова А.П. 377
Павлова Г.В. . 8, 225, 232, 304, 807, 814, 833, 836, 853
Павлова И.В. 16
Павлова С.А. 807, 833
Пак С.П. 645
Пан В.И. 801
Панкова С.М. 702
Панкрашева Л.Г. 36
Панова Е.Н. 477
Пантелеев Д.Ю. 304
Пантелеев М.А. 228, 247, 259, 277, 289, 843
Пантелеева А.А. 299
Панченко Д. 325
Парахина С.В. 720
Парийская Е.Н. 329
Пароваткина А.А. 22
Партевян С.А. 579
Парфенова Е.В. 679
Парфёнова Е.В. 286
Паршукова О.И. 758
Пасатецкая Н.А. 260
Пасикова Н.В. 68
Пастушкова Л.Х. 769, 782
Паткин Е.Л. 331, 356
Пахомова Ю.М. 125
Пацап О.И. 59
Пашкевич С.Г. 360, 806
Пашковская Д.В. 393, 413
Пашовкин Т.Н. 186
Певзнер И. 270
Певзнер И.Б. 722, 810
Пеганов А.Ю. 778
Пелёвина Ю.А. 656
Пенниайнен В.А. 619
Перевезенцев А.А. 779
Перевощикова М.Д. 382
Перенков А.Д. 215
Перепелица Е.С. 583, 822
Перепелкина О.В. 139
Пермяков О.А. 111, 810
Перова Е.К. 406
Перцов С.С. 361, 469, 690
Першин В.И. 306, 818, 831
Песков К.В. 452
Пескова Н.Н. 284
Пестерева Н.С. 11
Петров А.К. 319
Петров А.М. 202, 221, 230, 291, 294, 689, 719
Петров В.А. 183, 262, 264
Петров К.А. 185, 242, 553
Петров М.А. 495
Петрова А.С. 677
Петрова Е.С. 280, 828
Петрова Н.В. 261
Петрова С.Ю. 591
Петровский Е.Д. 512
Петропавловская Е.А. 646
Петроченко А.С. 848
Петроченко Е.П. 848
Печенкова Е.В. 500
Печкова М.Г. 684, 721, 739
Пивоварова М.А. 187, 263
Пименова В.М. 458
Пирадов М.А. 9
Писарчик А.Н. 318
Пичугин В.В. 680
Пичугина Ю.А. 568
Платонова О.Н. 210
Плетенко М.Г. 641
Плиева А.М. 137
Плотников Е. 270
Плотников Е.Ю. 319, 722, 810
Плюснин В.В. 108, 138, 142, 148, 150
Поваров И.С. 576
Поварова О.В. 65
Погонялова М.Ю. 195
Подвигина Д.Н. 312, 647, 656
Подгорный О.В. 569
Подкуйченко Н.В. 489
Подоплелова Н.А. 49, 247
Позняк Л.А. 162, 169
Полежаева Т.В. 785
Полетаева И.И. 72, 139
Полозова А.В. 680
Полонский Ю.З. 140
Полохов Д.М. 49
Полтавцева Р.А. 216
Полунин А.И. 648
Полунин И.Н. 468, 648
Поляков Ю.И. 70, 71, 140, 497, 834
Помазова П.Е. 262, 264
Пономарев В.А. 132
Пономарев И.И. 462, 505
Пономарева Д.Н. 835
Пономаренко В.И. 693
Понятовская А.П. 265
Попков А.Е. 141
Попков В.А. 319
Попов В.В. 643, 654
Попов В.С. 111, 193
Попов Д.В. 192, 461, 463, 465, 470, 480, 482, 488, 489
Попов С.В. 85, 362, 631
Попова А.А. 424
Попова А.Б. 266
Попова А.В. 414
Попова О.В. 780
Порсева В.В. 459
Поселянинов А.С. 661
Поскотинова Л.В. 570
Поспелов Н.А. 108, 138, 142, 148, 150
Постников А.Б. 734
Постникова Т.Ю. 535, 571
Постнов А.А. 764, 836

Постнова Е.А. 469
Потапов И.А. 196, 572
Потапов М.Г. 401
Потапова Д.А. 731, 844
Потапова М.С. 415
Потапова С.С. 45
Потехина А.А. 351, 363
Правикова П.Д. 573
Предеина И.В. 265
Привалова М.А. 67, 70
Привалова С.А. 67
Приймак А.В. 111, 810
Примак А.Л. 111
Присный А.А. 266, 267, 442
Продиус П.А. 134
Прокофьев А.О. 82, 137, 162
Пронин И.Н. 8, 836, 853
Пронина Т.С. 610
Проничев И.В. 490
Протопопова А.И. 416
Прохоров М.Д. 692
Прохоров П.А. 337
Прохорычева А.А. 14, 574
Прошина Е.А. 143
Прошина М.Э. 283, 438, 441
Прощина А.Е. 781
Пугачев К.С. 649
Пудалов Д.Б. 683
Пузик М.А. 97
Пуйто А.А. 644, 650
Пульцина К.И. 144, 162, 169
Пунина П.В. 371, 455
Пухальская Т.В. 52
Пущина Е.В. 268
Пчельникова А.В. 484
Пшемыский М.А. 813
Пятин В.Ф. 87

Р

Раваева М.Ю. 664, 711, 723
Рагинская М.А. 575
Разумникова О.М. 145, 146
Райберг В.Р. 211
Ракова Е.Д. 321, 327
Рамендик Д.М. 147
Ратманова П.О. 837
Рахимова К.Т. 503
Рахматулина Ф.Ф. 273
Ребик А.А. 104
Ребрейкина А.Б. 122, 123
Ревенко С.В. 740
Ревищин А.В. 304
Редькин Т.С. 269, 284
Резниченко А.С. 792
Ремнева Е. 270
Реутов В.П. 68
Решетин Д.С. 208, 234
Решетникова А.А. 88
Решетняк Т.М. 200
Рига В.Д. 271, 355, 592
Ризбекова А.С. 678
Ризванов А.А. 565
Рогачевская О.А. 213, 298, 300
Рогов Г.А. 547, 605
Рогожникова О.С. 108, 138, 142, 148, 150
Рогозин П.Д. 576
Рогозин С.С. 724
Родионов В.А. 35
Родионова В.В. 181
Родный А.Я. 272
Рожков С.В. 245
Рожкова Г.И. 618, 623
Рожнов В.В. 557
Розанова Н.А. 583
Розов А.В. 273, 590, 594
Романенко А.С. 527, 838, 845
Романов А.Б. 681
Романов П.В. 791
Романова О.Л. 425
Романова С.А. 741
Ромеро Рейес И.В. 135
Рослякова И.А. 723
Россохин А.В. 274
Ростов В.В. 248, 841
Ротов А.Ю. 616
Рощупкина И.С. 417
Рубаненко Н.С. 577
Рубина К.А. 212
Рубина С.С. 149
Рубинский А.В. 725
Руденок М.М. 579
Руднева З.М. 217, 287
Рудыч П.Д. 364
Рудько О.И. 275
Рузов А.С. 35
Рукавишников И.В. 418, 500, 505, 615
Руннова А.Е. 688, 726
Русанов В.Б. 432, 743, 771, 780, 782
Рустянова Д.Р. 37
Рыбакова Г.И. 373
Рыбакова Е.Ю. 175
Рыбакова С.Я. 578, 651
Рыбкин Д.А. 472
Рыбникова Е.А. 839, 840
Рыболовлев И.Н. 579
Рыбцов С.А. 35
Рыжих Д.С. 727
Рыжов М.В. 496
Рылова Н.В. 783
Рытикова А.М. 82, 135
Рычкова В.Н. 787
Рябова А.М. 462, 500, 505
Рябова М.А. 196
Рябчикова Н.А. 322
Рябчук Ю.В. 728
Рязанцев А.И. 491
Рязанцева П.Е. 186

С

Саблин Е.С. 459
Сабурова Е.А. 239
Саванец О.Н. 115, 365

Савеко А.А. 462, 500
Савелов А.А. 512
Савельев Н.П. 108, 138, 150
Савельев С.В. 764
Савенкова Е.А. 723
Савилов П.Н. 419, 456
Савина М.А. 261
Савицкий В.С. 580
Савостьянов В.В. 420, 729
Савотченко А.В. 581
Савранская К.Л. 151
Садек А. 851
Садыкова Г.С. 582
Саин А.Ю. 180
Салимханова Ю.Р. 639
Салмина А.Б. 9, 583, 820
Самигуллин Б.Р. 492
Самигуллин Д.В. 242, 276, 553
Самойленкова Н.С. 232
Самойлов А.С. 471
Самойлова А.В. 248, 841
Самоходская Л.М. 111
Самсонов Т.С. 625
Сандракова А.С. 493
Сапаров А.Ю. 319
Сапкулова А.С. 578, 651
Сарапульцев А.П. 821, 842
Сатаева Н.У. 387, 388
Сатиш А. 583, 822
Сафоненкова Е.В. 784
Сафронов П.А. 152, 525
Сачкова Д.А. 284
Сварник О.Е. 90, 113, 153
Сверчков В.В. 38
Свешникова А.Н. 200, 233, 247, 277, 308, 804, 843
Свиридов Е.А. 376
Свирин Е.П. 326, 494
Свитко С.О. 278, 589
Северюхина М.С. 730
Севостьянова Н.В. 421
Седякина Е.Н. 718
Селезнева А.В. 279
Селиванова Е.К. 199
Селиванова Е.М. 584
Семенов Д.Г. 39, 754
Семенов И.С. 154
Семенова А.А. 473
Семенова В.В. 646
Семенова Е.И. 579
Семенова Н.И. 312
Семенова Н.Ю. 731, 844
Семенова П.Д. 627
Семилетова В.А. 422, 493
Семина Е.В. 111, 155
Семчугова Э.О. 732
Семячкина-Глушковская О.В. 585
Сенько И.В. 590
Сергеев Н.С. 279
Сергеев Т.В. 733
Сергеева А.Д. 238
Сергеева К.В. 504
Сергиев П.В. 111, 810
Сергушкина М.И. 785
Сердюкова Д.А. 241
Серебряная Д.В. 734
Серёгина Е.С. 195
Серков А.Н. 88
Серых А.Е. 280, 828
Сибаров Д.А. 281, 519
Сибгатуллина Г.В. 40, 221, 230, 242
Сибирякова Н.В. 468
Сиваченко И.Б. 156, 457
Сигов Е.А. 762
Сидоренко И.Н. 69
Сидоренко Л.А. 69
Сидоренко С.А. 69
Сидорова П.С. 145
Сидоряк Н.Г. 735
Сидякин А.И. 711, 723
Сизова Е.Н. 445
Сикита Д.В. 365
Силаева В.М. 555, 586
Силантьева Д.И. 66, 486, 495, 806
Силачёв Д.Н. 282
Силин Д. 35
Симонов А.Б. 825
Симонова Н.А. 547, 562, 587
Симонова Р.А. 699, 704, 710, 749, 750
Симонян Р.А. 299
Симухин В.В. 760
Сингина Г.Н. 305
Синдеева О.А. 180
Синеокая М.С. 286
Синкин М.В. 323
Синяк Д.С. 535
Сипачев Я.П. 736
Сиротин А.Б. 464
Ситдикова В.Р. 555, 588, 598
Ситдикова Г.Ф. 278, 589
Ситдткова В.Р. 597
Ситчихина И.А. 758
Скарга В.В. 328
Скворцова К.А. 196, 845
Скедина М.А. 401
Скиба Б.О. 644, 650
Скопин А.Ю. 207
Скоркина М.Ю. 283, 441
Скорозвон М.С. 737
Скороходов Ю.Ю. 591
Скотникова И.Г. 655
Скребицкий В.Г. 607
Славинская А.Н. 157
Славуцкая М.В. 147
Слепов Ю.К. 786
Слепцова Е.Е. 284
Слотвицкий М.М. 681, 696, 741
Слюнькова Е.В. 173, 326
Смаглий Л.В. 813
Смекалова А.А. 26, 799
Смелышева Л.Н. 341
Смирнов В.В. 362
Смирнов Д.А. 736
Смирнов И.А. 566
Смирнов И.В. 531, 590, 594
Смирнов И.П. 489
Смирнов Л.А. 318

Смирнов Н.А. 265
Смирнова А.А. 95, 136
Смирнова А.Н. 229
Смирнова Е.И. 854
Смирнова И.В. 609
Смирнова М.П. 566
Смирнова Н.В. 274, 293
Смирнова О.Д. 285
Смолин С.Г. 366
Смолина Ю.И. 492
Смолярчук Е.А. 450
Соболева Е.Б. 535
Согоян Г.А. 625
Соколов А.В. 626
Соколов Р.А. 594, 831
Соколова А.К. 631
Соколова Е.А. 496
Соколова Е.В. 158
Соколова М.Г. 58, 67, 70, 71, 260, 497, 834
Солдатов А.А. 787
Солдатов С.К. 761
Солдатова А.Е. 591, 601
Солнцева С.В. 159
Соловьева А.Г. 424
Соломадин И.Н. 191
Соломина О.Н. 785
Солонин Ю.Г. 788
Солотенков М.А. 597
Солошенко Б.А. 582
Сонин Д.Л. 801
Сонькин В.Д. 41
Сорокина Е.Г. 68
Сорокина М.А. 59
Сорокина М.Ю. 473
Сорокина С.А. 211
Соснина А.С. 64
Сотников Н.С. 71
Сотникова Д.А. 70
Софронова С.И. 199
Сохин Д.А. 606
Спесивцев Д.С. 498
Ставровская А.В. 196, 527, 567, 572, 838, 845
Станкевич Л.Н. 127
Станкевич Ю.А. 512
Старостин А.Н. 117
Стафеев С.К. 652
Стафеев Ю.С. 286
Степаничев М.Ю. 177, 355, 577, 592
Степанова Е.М. 358
Стефанова Н.А. 33, 42
Стрелкова А.В. 20, 423, 732
Строганова Т.А. 129, 135, 137, 144
Стулова Л.С. 544
Ступин В.О. 701, 802
Субботин П.В. 593
Суботялов М.А. 846
Суботялова А.М. 846
Сударенко М.С. 43
Сударикова А.В. 217, 287
Судоплатов М.А. 238
Суздальцева Ю.Г. 279
Сулейманова Е.М. 547, 584
Сулимова А.И. 590, 594
Суполкина Н.С. 130
Сурин А.М. 534, 595, 697
Сурина Н.М. 72
Сурков С.А. 610
Суровегина А.В. 424
Суслин А.Д. 596
Сусорова М.А. 367
Суфиева Д.А. 209
Сухарева К.С. 738
Суховская И.В. 181
Сухоруков В.С. 196, 223, 517, 838, 845, 847
Сухоруков Г.Б. 180
Сучков Д.С. 555, 559, 586, 588, 596, 597, 598
Сучкова И.О. 331, 356
Сушкевич Б.М. 457
Счастливцева А.М. 598
Счастливцева Д.В. 789
Сылка Н.В. 96, 160
Сыров Н.В. 327
Сыромятникова В.Ю. 565
Сысоев Ю.И. 485, 546
Сысоева В.Ю. 212
Сысоева О.В. 55, 114, 122, 123, 126, 152
Сысонов Ф.А. 443
Сысуева Е.В. 654
Сюй Ю. 708
Сюй Юй 561, 601

T

Тазаева П.А. 288
Танканаг А.В. 730
Тарабыкин В.С. 235, 593
Тараканов И.А. 740
Таранов А.О. 116
Тарасов А.С. 211
Тарасов Д.А. 118
Тарасова Е.О. 182, 499
Тарасова И.В. 64
Тарасова О.С. 199, 673, 684, 687, 721, 739, 751
Тарасочкина Д.С. 468
Телина Э.Н. 578, 651
Тендитник М.В. 63, 815
Теплова О.А. 133
Тепляшина Е.А. 599
Терещенко Л.В. 101, 653
Тимашев П.С. 231, 240
Тимофеева О.П. 458, 614
Тимошина Ю.А. 600, 709
Тимченко Р.М. 289
Титкова Н.Д. 358
Титов В.Б. 790
Титова Н.М. 822
Тиунова А.А. 97
Тихомирова И.А. 705, 848
Тихомирова Л.Н. 740
Тихонов Д.Б. 218, 290
Тихонова М.А. 63, 815
Тихонова Т.Б. 849
Тихонович Э.Л. 181
Ткаченко А.О. 643, 654
Ткаченко Н.М. 134

Ткаченко О.Н. 116, 532
Ткачук В.А. 111, 292, 816
Тойчиев А.Б. 582
Токальчик Ю.П. 806
Токмакова А.Р. 40
Толмачева Е.А. 655
Толмачева Т.В. 707
Толорая Н.Г. 332
Толстолужинская А.Е. 193
Толченникова В.В. 161
Томиловская Е.С. 105, 418, 462, 500, 505, 615, 633, 634, 660
Томиловский Я.С. 418
Топоркова О.А. 516
Торопова К.А. 99, 106, 108, 138, 142, 148, 150, 162
Торшин В.И. 425
Трактиров Д.С. 550
Трахтман П.Е. 233
Трашков А.П. 14, 574
Трегуб П.П. 56, 73, 426
Третьякова А.М. 759
Третьякова В.Д. 82
Третьякова Л.В. 355
Трифонова С.Н. 141
Трофимов А.Н. 250, 542
Трубин Р.Р. 120, 384
Трубникова О.А. 64
Труфанов Г.Е. 626
Труфанов С.К. 175
Трухин А.Н. 695
Трухина С.И. 695
Труш В.В. 501
Трясучев А.В. 701, 802
Туктарева И.В. 118
Тулупов А.А. 512
Туманова Н.Л. 30, 32
Тупицына А.Д. 291
Турбасова Н.В. 394, 405, 427
Турдубекова М.Т. 387
Турубанова В.Д. 269, 284
Турчанинова Е.А. 681, 696, 741
Тухватуллина К.Р. 850
Тухватшин Р.Р. 756
Тхазеплова Д.Р. 380
Тыналиева Б.К. 44, 582
Тырина Е.А. 774
Тюлькова Е.И. 45
Тюрин-Кузьмин П.А. 187, 263, 292, 311
Тяглик А.Б. 561, 591, 601, 708
Тятенкова Н.Н. 742

У

Уайтс Ф. 500
Уваров Д.Ю. 274, 293
Улитина О.М. 329
Уляшева Е.А. 788
Умрюхин А.Е. 46, 481
Уранова В.В. 346
Усачев Д.Ю. 8
Усенкова А.С. 324
Ухоренко И.С. 211
Ушаков В.Л. 162, 169
Ушаков И.Б. 620
Ушакова В.М. 328

Ф

Фаб Л.В. 833
Фадеев Д.В. 630
Фадеев К.А. 135
Фатхутдинова Л.М. 163
Федоров Д.Г. 526
Федоров Н.С. 221, 242, 276, 294
Федорова А.А. 43, 210, 446
Федорова Д.В. 49
Федорова Е.Н. 196
Фёдорова Е.С. 175
Федорова Т.Н. 709
Федоткина Т.В. 614
Федотов А.Б. 597
Федотов И.В. 597
Федотова А.А. 561, 601, 708
Федотова Е.И. 295
Федотова И.Б. 72
Федулова А. 531
Федулова А.А. 520, 528
Федчук М.В. 743
Федянин А.О. 447, 492
Фельдман Т.Б. 50
Феофанов А.В. 307
Фефелова Р.К. 164
Филаретова Л.П. 371
Филатова Т.С. 662, 689, 744, 747
Филатова Ю.С. 649
Филатьева А.Е. 235, 593
Филипович Т.А. 806
Филиппов И.В. 649
Филиппов Ю.А. 745
Филиппова Р.А. 537, 602
Финацци Арго А. 500
Фишман В. 325
Флоринский Д.Б. 49
Фокин В.А. 626
Фокин И.В. 603
Фокин Ю.В. 165
Фомин Л.Б. 666, 746
Фомина Е.В. 91, 791
Фомина М.П. 166
Фомичева Т.П. 296
Фортыгина П.А. 521
Фролов А.В. 510
Фролова С.В. 83
Фроловская О.В. 167
Фурман А.А. 716, 717
Фурман В.В. 297

Х

Хабарова О.О. 573
Хазипов Р. 190
Хазипов Р.Н. 829, 850
Хайбуллина Р.Т. 111

Хайруллина Г.М. 525
Халина О.А. 428
Халисов М.М. 619
Халявкин А.В. 47
Хандохим М.М. 816
Хантурин М.Р. 678
Хараузов А.К. 312, 647, 656
Харитонов С.Ю. 165
Харламов Д.А. 251
Харламова А.С. 781
Хилажева Е.Д. 599
Хлебникова Н.Н. 348
Хмиль Н.В. 429
Ховпачев А.А. 516
Ходулин В.В. 368
Хоменко П.В. 661
Хорунжий Г.Д. 657
Хохлов А.А. 298, 300
Хохлова А.Д. 699, 710
Храмков А.Н. 83, 667
Храмова Д.С. 362, 631
Храмцова Ю.С. 851
Храпова М.В. 280, 828
Хрёкин Д.О. 762
Хрущова А.М. 627
Хуань Х. 299
Худяков А.Н. 785
Худякова Н.А. 502
Хузина А.Р. 284
Хуртин Д.А. 184
Хуурак А.Э. 513

Ц

Цвелая В.А. 681, 696, 741
Цветков Р.И. 816
Целис Суэскун Х.К. 235, 593
Ценцевицкий А.Н. 221, 230
Цзан Ю.Ю. 557
Цзян Г.С. 557
Цикунов С.Г. 331, 342, 350, 356, 369
Цинзерлинг В.А. 731, 844
Циркин В.И. 445, 695
Цицарева О.Ю. 792
Цой Е. 325
Цоколаева З.И. 679
Цопова И.А. 430
Црногорац И. 226
Цыба Е.Т. 549, 604
Цыбко А.С. 227
Цыганков Б.Д. 111
Цымбалова Е.А. 74
Цыпунов В.Е. 406

Ч

Чайка Ю.А. 155
Чалабов Ш.И. 431
Чалабова А.В. 658
Чапрасова О.А. 468
Часовских О.В. 392
Частикова А.Е. 369
Чебаненко В.В. 238
Чеботарева М.А. 431
Чекулаев П.А. 56, 73
Чепурнова Н.С. 168, 852
Чербунин Р.В. 616
Черемушкин Е.А. 611
Черешнев В.А. 10, 35, 842
Черкашин А.П. 300
Черкесова К. 270
Черкесова К.С. 722
Чернецов Н.С. 616
Черниговская Е.В. 515, 537, 551
Чернизова А.В. 605
Черникова А.Г. 398, 432, 544
Чернов А.Н. 724
Чернов Н.М. 254
Чернов Я.В. 306
Чернова Д.В. 301
Чернова М.А. 545, 606
Чернова М.Б. 25, 48
Чернова С.С. 534
Черногоров Р.В. 615
Черноносов А.А. 219
Чернышев Б.В. 82, 144, 162, 169
Чернышева А.Д. 826
Чернявская Е.А. 74, 811
Чернявских С.Д. 417, 737
Черняк Б.В. 299
Чершинцева Н.Н. 492
Чеснокова Л.Л. 707
Чеушков А.В. 280
Чехонин В.П. 328
Чехонин И.В. 853
Чечехин В.И. 187, 292, 311
Чечушков А.В. 828
Чжан Т. 503
Чжан Ю.С. 557
Чжао Ю. 557
Чижов А.Я. 75, 832
Чирков Е.А. 370
Чистов С.Д. 793
Чистяков М.В. 469
Чистякова Е.А. 631
Чуб А.С. 807
Чубинский-Надеждин В.И. 189, 217, 287, 302
Чудова Е.С. 628, 794
Чулаев Д.Х. 22
Чумарная Т.В. 749
Чуркина Я.В. 303
Чуян Е.Н. 723
Чэнь Х.Ю. 557

Ш

Шабалдин А.В. 809
Шабалина А.А. 709
Шаброва Е.В. 306
Шавуров В.А. 70
Шагимарданова Е.И. 59, 465
Шадрина В.Д. 759
Шадский А. 325

Шайдуллова К.С. 278
Шалагина М. 227
Шалагина Н.Е. 787
Шаламов А.С. 761
Шамадыкова Д.В. 304
Шамсиев И.Д. 414
Шамшура А.В. 662, 744, 747
Шапорова Н.Л. 676
Шарков А.А. 849
Шарло К.А. 504
Шаронова И.Н. 274, 607
Шатеева В.С. 748
Шауров В.А. 67
Шахматов И.И. 333, 334, 353, 370, 672
Шахпаронов В.В. 616
Швецова А.А. 199, 674, 719, 748
Шебеко Л.В. 433, 468
Шевалдова О.В. 27, 434
Шевцов А.В. 396
Шевцова Ю.Г. 173, 326, 608
Шевченко Д.С. 198
Шевченко Е.К. 59
Шегай П.В. 229, 854
Шедова Е.Н. 305
Шеин В.С. 734
Шелег Д.А. 111
Шелепин Е.Ю. 170
Шелепин Ю.Е. 170, 626, 642, 652
Шемякина Н.В. 89, 93, 103, 131, 171
Шенкман Б.С. 245, 504
Шепелёв Е.И. 198
Шепилова В.А. 397, 435
Шершнева А.В. 805
Шестаков Л.С. 659
Шестакова Е.А. 286
Шестакова М.В. 286, 489
Шестопалова Л.Б. 646
Шибкова Д.З. 379, 640
Шигуева Т.А. 418, 505
Шилова Л.Д. 199
Шилькрот П.М. 50
Широков Е.А. 542
Широкова И.В. 172
Широкова О.И. 265
Широкова О.М. 306
Широкова С.В. 762
Шихаб А. 526
Шиц Д.Д. 546
Шишкин Н.В. 500, 615, 633, 660
Шишкин С.Л. 173, 326, 494
Шкап М.О. 180, 506
Шкарина Л.Н. 111
Шкорбатова П.Ю. 812
Шматин И.И. 307
Шнитко А.В. 803
Шокова Е.С. 336
Шпагина Е.В. 308
Шпаков А.В. 488
Шперлинг И.А. 776
Штемберг А.С. 779
Шуваев А.Н. 518, 609
Шуколюкова Е.П. 431
Шульгина А.А. 751
Шумов Д.Е. 513
Шупорин Е.С. 794
Шэ В. 557

Щ

Щеглов С.В. 385
Щепина М.О. 610
Щепкин Д.В. 178, 699, 710, 749, 750
Щербак Е.В. 517
Щербицкая А.Д. 32
Щеславский В.И. 203
Щулькин А.В. 309

Э

Эйгель Д.М. 229, 854
Эминова Г.А. 795
Эрлих В.В. 379
Этхемова Р.В. 526

Ю

Южаков А.А. 65
Южакова Д.В. 284
Юрин С.М. 383
Юров И.Ю. 155
Юсковец В.Н. 254
Юсупов М.Ю. 22
Юсупов Р.А. 410
Юшков Б.Г. 10, 310
Юшкова Е.В. 49

Я

Яглова Н.В. 803
Якобсон Т.И. 675
Яковенко И.А. 611
Яковенко Л.В. 671
Яковец Е.Н. 107
Яковлев А.В. 15, 154
Яковлев И.П. 254
Яковлев Л.В. 320, 321, 327, 706
Яковлева М.А. 50
Яковлева О.В. 15
Якупова Э.И. 192, 489, 810
Якушева Е.Н. 309
Ярема О.П. 710, 750
Ярошенко М.А. 292, 311
Ярушкина Н.И. 371, 455
Яснецов В.В. 779
Яфарова Г.Г. 806
Яценко Е.М. 854
Ячменникова А.А. 557
Яшин А.С. 173, 326
Яшина В.А. 751

Научное издание

Сборник тезисов XXV съезда Физиологического общества им. И. П. Павлова

Москва, 11–14 августа 2026 г.

Под общ. ред. акад. РАН, д. б. н. П. М. Балабана

Оригинал-макет **ООО “Мономакс”**

ГОСТ 7.60–003 СИБИД
Утверждено Федеральным государственным бюджетным учреждением науки Институтом высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук
117485, Москва, ул. Бутлерова, 5А.

Подписано к опубликованию 07.09.2026. Формат 60 × 84 1/16.
Гарниткра Таймс. Электронное издание.
Усл. печ. л. 101,6. Заказ № 2738.

Опубликовано Издательством ВВМ. 196247,
Санкт-Петербург, ул. Бассейная, д. 5, литера А, кв. 52.