

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

## **ИНТЕГРАТИВНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ**

Всероссийская конференция с международным участием,  
посвящённая 95-летию Института физиологии им. И.П. Павлова РАН  
Санкт-Петербург  
9-11 декабря 2020 года

## **ТЕЗИСЫ ДОКЛАДОВ**

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ  
2020

УДК 612

ИНТЕГРАТИВНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ: Всероссийская конференция с международным участием, посвящённая 95-летию Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург (9-11 декабря 2020 г.). – Тезисы докладов. – СПб.: Ин-т физиологии им. И.П. Павлова РАН, 2020. 252 с.

ISBN 978-5-6045715-0-7

*Конференция проводится при финансовой поддержке:  
Грант на создание и развитие НЦМУ «Павловский центр  
«Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному  
здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости»  
(№ 075-15-2020-921 от 13.11.2020)*

ISBN 978-5-6045715-0-7



9 785604 571507

© ФБГУН ИФ РАН, 2020  
© Коллектив авторов, 2020  
© ООО «Мономакс», оформление, 2020

## Пленарная сессия

### **Перспективы интегративной физиологии**

Филаретова Л.П.

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

Науки о жизни – в центре внимания мирового научного сообщества. Физиология, нацеленная на получение знаний о функционировании организма в здоровье и болезни, по своей значимости должна занимать центральное место среди этих наук. Физиология – основа медицины. Интегративная физиология, нацеленная на понимание, каким образом каждый компонент организма работает как часть, интегрированная в функционирование организма как единого целого, в здоровье и болезни – важнейшая для медицины область физиологии, ее вершина. Развитие интегративной физиологии критически необходимо для прорыва в генерации новых знаний о функционировании организма. Нарастающий вал информации об отдельных физиологических процессах для этого не является достаточным. Новые знания о механизмах, координирующих взаимодействие систем организма и обеспечивающих его целостность, способность адаптироваться к новым вызовам, востребованы обществом, здравоохранением и медициной. Все это определяет высокую актуальность развития интегративной физиологии.

В настоящее время нет явного мирового лидера в исследованиях по интегративной физиологии, что связано с фокусированием большинства исследований в мире на глубинных механизмах отдельных физиологических процессов. Развитие Научного центра мирового уровня (НЦМУ) «Павловский центр «Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости»», создание которого поддержано, и реализация его научной программы – основание надеяться на появление такого мирового лидера в России. Инициатор НЦМУ – Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, созданный 95 лет назад первым российским лауреатом Нобелевской премии академиком И. П. Павловым, который по праву признается основателем интегративной физиологии. Участники консорциума – ИЭФБ РАН, ГНЦ РФ – ИМБП РАН, СПбГЭТУ "ЛЭТИ".

*Поддержано грантом на создание и развитие НЦМУ «Павловский центр «Интегративная физиология – медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости» (№ 075-15-2020-921 от 13.11.2020).*

## **Взаимодействие физиологических систем организма при моделировании лунной гравитации**

Баранов В.М.

*НИЦ космической медицины ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА России,  
Москва, Россия  
baranov-vm@mail.ru*

*Введение.* Пилотируемые полёты на Луну будут иметь особенности, отличающие их от полётов по околоземной орбите. Одна из них - пониженная гравитация, к которой человеку придётся адаптироваться при пребывании на лунной поверхности.

*Цель работы.* Получить данные о состоянии физиологических функций организма человека, находящегося в непривычных для него моделируемых условиях лунной гравитации.

*Материалы и методы.* Условия пониженной гравитации, характерные для Луны моделировали путём постельного режима испытуемых-добровольцев на специальных установках с углом наклона головного конца по отношению к горизонту  $+9,6^{\circ}$  [1].

Проводили комплексные исследования центральной и периферической гемодинамики, респираторной системы, ортостатической устойчивости и физической работоспособности.

*Результаты.* Пребывание испытуемых в условиях ортостатической гипокинезии, моделирующей лунную гравитацию продолжительностью от 7 до 21 суток приводит к снижению ортостатической устойчивости и физической работоспособности. Однако степень снижения этих показателей функционального состояния организма человека меньше, чем при аналогичных сроках моделирования эффектов невесомости.

*Заключение.* Предложенная модель физиологических эффектов пониженной гравитации, основанная на тех же принципах, что и модель невесомости, может использоваться для дальнейших исследований неблагоприятных эффектов гипогравитации, их последствий и разработки средств профилактики.

### *Литература:*

1. Баранов М.В., Катунцев В.П., Шпаков А.В. Баранов В.М. Метод наземного моделирования физиологических эффектов пребывания человека в условиях гипогравитации. // Журнал «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины». 2015. № 9. С.392-396.

## **Участие иммунной системы в рефлекторной регуляции дыхания**

Александрова Н.П.

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

В докладе анализируются результаты современных экспериментальных исследований роли нейроиммунных взаимодействий в рефлекторной регуляции функции внешнего дыхания, как одной из важнейших висцеральных систем организма. Обсуждаются результаты нейрофизиологических и иммуногистохимических исследований, доказывающих способность провоспалительных цитокинов, медиаторов иммунной системы, оказывать прямое или опосредованное действие на клетки центральной нервной системы, влияя тем самым на центральные механизмы регуляции висцеральных функций, и в частности, функции дыхания.

Демонстрируются результаты собственных экспериментальных исследований, проведенных с помощью методов электромиографии дыхательных мышц, пневмотахографии, метода возвратного дыхания, анализа состава альвеолярного газа, ингибиторного анализа. Показано, что повышение системного и церебрального уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$ , являющихся ключевыми в развитии системной воспалительной реакции, оказывает модулирующее влияние на хемо- и механорефлексы, участвующие в регуляции вентиляционной функции легких. На разработанной экспериментальной модели гипоксического апноэ демонстрируется негативное влияние повышенного системного уровня провоспалительных цитокинов на резистентность к гипоксии и способность к самопроизвольному восстановлению дыхательных движений после остановки дыхания, вызванной острым гипоксическим воздействием. Обосновывается вывод о снижении вентиляторной чувствительности к изменению газового состава крови при повышении системного уровня ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$ , что способствует ухудшению компенсаторных возможностей системы дыхания при развитии системного воспалительного процесса. Установлено, что для реализации респираторных эффектов провоспалительных цитокинов необходима активация циклооксигеназных и NO-синтазных путей.

В заключении сделан вывод о перспективности разработки нового подхода к исследованию патогенеза системного воспаления, в основе которого лежит рабочая гипотеза, согласно которой системное воспаление может вызывать дисфункцию висцеральных систем посредством влияния на рефлекторные механизмы регуляции висцеральных функций.

## **Нарушение механизмов стресс-реактивности как основа коморбидных неврологических и психических расстройств**

Гуляева Н.В.<sup>1,2</sup>

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

2 - *ГБУЗ Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева ДЗМ, Москва, Россия*

*nata\_gul@mail.ru*

Коморбидность и мультиморбидность (сосуществование двух или более заболеваний у одного пациента), особенно у пожилого населения, являются существенной проблемой медицины во всем мире. Одновременный прием различных препаратов увеличивает расходы на лечение, которые тем выше, чем выше мультиморбидность. Во многих случаях коморбидные заболевания, несмотря на различие симптомов, по крайней мере частично опосредованы одними и теми же молекулярными механизмами, выявление которых может способствовать разработке препаратов, эффективных при различных коморбидных патологиях. Коморбидность неврологических и психических расстройств - частое явление; заболевания когнитивной и эмоциональной сферы, ассоциированы с дисфункцией и структурными нарушениями в гиппокампе, структуре, задействованной как в обучении, так и в эмоциогенных процессах. В основе ключевой роли гиппокампа как контрапункта когнитивных и эмоциональных расстройств лежат сосудистые нарушения, изменения стресс-реактивности за счет нарушения регуляции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы (ГГНС), гиперглутаматергическая сигнальная трансдукция, нарушения нейрогенеза, нейровоспаление и гиперреактивность иммунных клеток, дефицит факторов роста/нейротрофинов, и, как результат, атрофия гиппокампа. Глюкокортикоиды дирижируют этим оркестром молекул, сопрягая биохимические процессы в клетках мозга и межклеточную сигнализацию с нейроэндокринной регуляторной ГГНС. Фокальные поражения мозга (инсульт, черепномозговая травма) с большой вероятностью индуцируют развитие впоследствии когнитивных и психических (в первую очередь депрессивных) расстройств, часто коморбидных. Предложена гипотеза о дистантном глюкокортикоид-зависимом повреждении гиппокампа, как ключевом звене патогенеза этих коморбидных расстройств. Предполагается, что избыток глюкокортикоидов, секретированных после фокального поражения мозга, особенно у пациентов с аномальным стрессорным ответом в связи с дисфункцией ГГНС, взаимодействует с кортикостероидными рецепторами гиппокампа, индуцируя сигнальные пути, стимулирующие нейровоспаление и последующие нарушения нейрогенеза и нейродегенерацию. Функциональные и структурные повреждения гиппокампа, составляют основу для нарушения когнитивных функций и развития психопатологии. Эта концепция подтверждается собственными

экспериментальными данными, результатами других групп, а также результатами проспективных клинических исследований постинсультных осложнений.

*Поддержано грантом РФФ 20-65-47029.*

## **Молекулярные механизмы аллостерической регуляции G-белок-сопряженных рецепторов**

**Шпаков А.О.**

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

Сопряженные с G-белками рецепторы (GPCR) опосредуют регуляторные эффекты большого числа гормонов и ростовых факторов, которые с высоким сродством связываются с их ортостерическими сайтами, локализованными внутри трансмембранного канала или, для рецепторов гликопротеиновых гормонов, во внеклеточном домене. При связывании агониста с ортостерическим сайтом, GPCR переходит в активную конформацию, что вызывает стимуляцию определенного типа G-белка и зависимых от него внутриклеточных каскадов. Однако обычно GPCR сопряжен с несколькими типами G-белков и с  $\beta$ -аррестинами. Вследствие этого активация GPCR приводит к запуску сразу нескольких сигнальных каскадов, в том числе опосредующих десенситизацию GPCR. Одним из механизмов селективной регуляции внутриклеточных каскадов является аллостерическая регуляция GPCR, которая осуществляется путем взаимодействия аллостерических регуляторов и модуляторов с аллостерическими сайтами рецептора, которые располагаются в различных субдоменах, включая внеклеточные и цитоплазматические петли и внутреннюю полость трансмембранного канала. В качестве аллостерических регуляторов могут выступать катионы, липиды, аминокислоты и их производные, эндогенные метаболиты и нутриенты. По активности они могут быть полными и инверсионными агонистами и нейтральными антагонистами, а также позитивными и негативными модуляторами, усиливающими или, напротив, снижающими активацию GPCR ортостерическим или аллостерическим полным агонистом. Значительный интерес представляет разработка синтетических аллостерических регуляторов для рецепторов лютеинизирующего, тиреотропного и фолликулостимулирующего гормонов, контролирующей функциональную активность гонадной и тиреоидной систем, у которых эндогенные аллостерические регуляторы отсутствуют. Наибольшие перспективы здесь связывают с гетероциклическими соединениями, в первую очередь с производными тиено[2,3-*d*]-пиримидина, которые взаимодействуют с трансмембранным аллостерическим сайтом рецептора.

*Работа поддержана Российским научным фондом (№ 19-75-20122).*

## **Зрительная картина мира**

Шелепин Ю.Е.

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

Оптика глаза формирует изображение внешнего мира на сетчатке. Мозг выбирает из изображения внешнего мира сигналы, имеющие значение для выживания и эффективной деятельности в среде (И.П.Павлов, 1903, 1923). Сигналами становятся те раздражители или комплексы раздражителей, которые получают безусловное подкрепление, т.е. становятся биологически значимыми для животного организма. Полная система образов, «алфавит» (тезаурус) зрительного анализатора, не является врожденным, а приобретается в жизненном опыте. И.П.Павлов показал, как происходит выработка новых систем сигналов. Более простой алфавит сигналов, где на каждый символ приходится меньше информации вырабатывается быстрее (Глезер В.Д., Цуккерман И.И., Информация и зрение, 1961).

Все многообразие зрительных раздражителей фильтруется для выделения значимых сигналов. Фильтрация происходит на всех этапах обработки описания наблюдаемой сцены. Механизмы, обеспечивающие работу зрительной системы, являются универсальными для построения целостной картины мира (Глезер, Зрение и мышление, 1993). В результате фильтрации избыточность уменьшается. Фильтрация и выработка условного рефлекса являются проявлением принципа наименьшего действия (Шелепин и соавторы, 1985; 2003). На основе принципа наименьшего действия созданы оптимальные алгоритмы распознавания искусственными нейронными сетями (Малашин, 2020). Обучение и построение зрительной картины мира является интегративным процессом, включающим все системы организма. Целенаправленную деятельность человека обеспечивает перестройка крупномасштабных нейронных сетей, обмен информацией между различными областями мозга (Danilova et al 1999; 2019, 2020; Шелепин и др. 2009, 2011; Хараузов 2009, 2020; Жукова и др. 2017; Шелепин К. и др. 2018). Поэтому, восстановление нарушения психического состояния человека оказывается возможным на основе восстановления целостной зрительной картины мира в процессе активной целенаправленной деятельности (Шелепин и др., 2015; Муравьева и др. 2017, 2018, 2020).



**Современные исследования в нейрофизиологии зрительной системы: модернизированные классические подходы, виртуальная реальность, коннектомика и искусственный интеллект**

Бондарь И.В.

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

*bondar@ihna.ru*

Центральным вопросом в нейробиологии остается понимание того, как активность отдельных нейронов, объединенных в распределенные нейронные сети, дает животным возможность адаптироваться к быстро меняющимся условиям окружающей среды. Современные методики изучения мозга и его сенсорных систем позволяют работать на разных уровнях функциональной организации. Развитие компьютерных технологий дало новую жизнь классическим методам исследования мозга. Техника регистрации внеклеточных потенциалов, появившаяся около 100 лет назад, сегодня используется для регистрации активности большого количества отдельных нейронов одновременно. Хронически имплантированные множественные микроэлектроды или специальные матрицы могут быть использованы в сочетании с методами визуализации активности мозга, что позволяет изучать степень вовлеченности отдельных клеток в функционирование распределенных нейронных ансамблей целого мозга. Некоторое время назад в исследовательской среде начала циркулировать идея, что истинное понимание функций мозга возможно при условии создания подробного описания всех его связей. И сейчас активно ведутся работы по созданию оцифрованного описания нейронных сетей с уровнем разрешения до отдельного синапса. В трудоемких исследовательских технологиях искусственный интеллект (ИИ) может быть рабочим инструментом для решения конкретных задач, но и дальнейшее развитие ИИ напрямую связано с исследованиями в области функциональной организации мозга. В сообществе нейрофизиологов все больше утверждается мнение, что лишь системный подход к анализу массива экспериментальных данных позволит нам достичь такого понимания функционирования мозга, которое в будущем позволит его «ремонтировать».

*Работа поддержана грантом РФФИ № 19-015-00349*

# **Роль опорной афферентации в работе сигнальных механизмов регуляции протеостаза и миозинового фенотипа постуральной мышцы (в развитие теории И.Б. Козловской)**

Шенкман Б.С.

ГНЦ РФ ИМБП РАН, Москва, Россия

*bshenkman@mail.ru*

Согласно теории И.Б. Козловской, в условиях земной гравитации двигательная система млекопитающих наряду с аксиальной нагрузкой испытывает действие силы реакции опоры, направленной на поверхность тела, контактирующую с субстратом. Сопоставление данных, полученных в экспериментах с антиортостатической гипокинезией и «сухой» иммерсией позволило выдвинуть гипотезу о ведущей роли опорной афферентации в поддержании активности медленных тонических мотонейронов. Эта гипотеза предполагала, что в условиях безопорности опорно-зависимая импульсация резко снижается и снижает генерацию деполяризационной волны медленных спинальных мотонейронов, которые прекращают тоническую импульсацию. В результате наблюдается «отключение» тонической сократительной активности медленных мышечных волокон, что влечет за собой потерю их жесткости, снижение интенсивности синтеза белка и интенсификацию его распада. Проверка этой гипотезы стала возможной при внедрении в экспериментальную практику механической стимуляции опорных зон стопы на фоне гравитационной разгрузки. Оказалось, что (1) при использовании опорной стимуляции происходит активация медленных двигательных единиц камбаловидной мышцы человека и крысы даже на фоне безопорности [Shigueva et al, 2015; Mirzoev et al, 2020], (2) опорная стимуляция предотвращает снижение собственной (intrinsic) жесткости постуральной мышцы путем поддержания целостности цитоскелета [Grigoriev et al, 2004; Ogneva et al, 2011; Tyganov et al, 2020; Shenkman et al., 2004], (3) опорная стимуляция уже на ранних стадиях разгрузки предотвращает подавление активности анаболических сигнальных механизмов и активацию катаболических путей, а также трансформацию части медленных волокон в быстрые в постуральной мышце [Sharlo et al., 2019; Tyganov et al., 2019, 2020]. Таким образом, удалось полностью подтвердить гипотезу о роли опорной афферентации в поддержании стабильности структуры, механических свойств и сигнальных путей постуральной мышцы.

*Работа выполнена в рамках Программы фундаментальных исследований ГНЦ РФ ИМБП РАН (тема 65.3) и грантов РФФИ № 17-29-01029 и РНФ № 19-15-00435.*

**Интегративные механизмы регуляции моторного контроля  
при неинвазивной стимуляции спинного мозга и новые стратегии  
двигательной нейрореабилитации**

Герасименко Ю.П.

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

Достижением последних лет является демонстрация восстановления самостоятельной ходьбы у парализованных пациентов. Это достигалось посредством длительной эпидуральной стимуляции спинного мозга и многомесячных постуральных и локомоторных тренировок. Данное открытие свидетельствует о том, что спинальная нейромодуляция способна управлять и восстанавливать двигательные функции. Однако эпидуральная стимуляция сопряжена с определенным риском, связанным с необходимостью хирургической имплантацией электродов на дорсальную поверхность спинного мозга, поэтому ее использование в реабилитационном лечении крайне ограничено и относится пока к лабораторному феномену. Мы разработали инновационный метод неинвазивной мультисегментарной стимуляции спинного мозга и показали его эффективность в активации нейронных локомоторных спинальных сетей. Мы сообщили, что одновременная стимуляция шейного и поясничного отделов спинного мозга оказывает синергичный эффект на постурально-локомоторное сопряжение и эффективно регулирует локомоторную функцию. Эта стратегия спинальной нейромодуляции была использована в реабилитации спинальных пациентов и показала свою эффективность. В докладе будут представлены данные, показывающие возможность регуляции двигательных функций верхних и нижних конечностей и их межконечностной координации. На основании полученных результатов предложена оригинальная концепция пространственно-временной стимуляции спинного мозга, сочетающая ритмическое адресное воздействие на флексорные/экстензорные моторные пулы нижних конечностей в шагательном цикле с тонической активацией нейронных локомоторных сетей. Предполагается, что данная технология может использоваться в реабилитации пост-инсультных пациентов.

*Работа поддержана средствами государственного бюджета (темы №№ АААА-А18-118050890115-9, АААА-А18-118013090245-6).*

## **Gut microbiota-brain axis – foundations for “The microbial theory” of physiological regulation of appetite and feeding behavior**

Fetissov S.

*University of Rouen Normandy, France*

*Serguei.Fetissov@univ-rouen.fr*

The widely accepted but incomplete “homeostatic theory” of appetite postulates that alternation of hunger and satiety are driven by both short- and long-term changes of the digestive process and energy metabolism transmitted to the brain by neuronal and hormonal signals from the intestine and energy storages. In this talk, I am presenting the theoretical and experimental evidence that nutrient ingestion-driven energy metabolism of gut bacteria can regulate the host appetite cycles serving for “The microbial theory” of appetite regulation. In fact, the energy requirement (1 kcal/g), necessary for the turnover of about 200 g of bacteria present in human gut as well as their growth dynamics, including 20 min of the exponential growth duration, are the host independent biological factors which may orchestrate the feeding rhythms and explaining 20 min necessary for physiological satiation. Furthermore, the stationary phase of bacterial growth reflecting the energy equilibrium state of bacterial population, can be communicated from gut bacteria to the host and perceived as the feeling of satiety during 5 h of the stationary phase duration. Thus, the synchronized metabolic activity of gut bacteria can be postulated as the primary reason for alternation of host appetite cycles and food intake to satisfy the energy requirements for the continuous renewal of the bacterial population. It is likely that the microbiota-derived signals are integrated by the brain together with the host-derived short- and long-term signals of appetite, resulting in healthy or altered metabolic and behavioral phenotypes. Finally, I am showing recent data demonstrating that some specific molecular pathways used in microbiota-host communications can be exploited for a design of microbiota-based approaches aimed at appetite and body weight management in humans.

## **Получение и культивирование индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (иПСК) человека – опыт центра исследования и применения иПСК человека (CiRA, Япония)**

Павленко М.

*Компания Хеликон, Москва, Россия*

*m.pavlenko@helicon.ru*

Открытие возможности перепрограммирования клеток взрослого организма в плюрипотентные стволовые клетки было отмечено в 2012 году Нобелевской премией в области медицины. Доклад будет посвящен опыту центра по исследованию и применению иПСК человека (CiRA, Япония) по получению и культивированию иПСК человека. Данный центр был основан в 2010 году для клинического применения иПСК и возглавляется нобелевским лауреатом доктором Синъя Яманака.

**Простагландины снижают резистентность респираторной системы  
к нарастающей гипоксемии у крыс  
с повышенным уровнем интерлейкина-1 бета**

Донина Ж.А.

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

*Введение.* Неспецифическим ответом организма на внедрение инфекции, является системная воспалительная реакция (СВР) [1]. Активация СВР опосредована гиперпродукцией интерлейкина-1 бета (ИЛ-1 $\beta$ ), который играет ключевую роль в патогенезе заболеваний, сопровождающихся нарастающей гипоксемией, тяжелой дисфункцией дыхания. Предполагается, что влияние ИЛ-1 $\beta$  на реакции респираторной системы обусловлено участием вторичных медиаторов воспаления простагландинов (PGE) [2].

*Цель.* Изучение роли PGE-зависимых механизмов в формировании реакций респираторной системы и резистентности к нарастающей гипоксии на фоне повышенного системного уровня ИЛ-1 $\beta$ .

*Материалы и методы.* Опыты поставлены на 4-х группах наркотизированных крыс Wistar (280-300г). 1-NaCl; 2- неселективный ингибитор циклооксигеназ диклофенак (ДФ, 1,5 мг/кг); 3 - ИЛ-1 $\beta$  (500 нг в 1 мл NaCl); 4 – ДФ с ИЛ-1 $\beta$ . Нарастающую гипоксию создавали методом «возвратного дыхания». Сравнительную оценку параметров дыхания между группами проводили на уровне острой степени гипоксии (10%O<sub>2</sub>).

*Результаты.* При нарастающей гипоксемии ИЛ-1 $\beta$  снижает минутную вентиляцию легких и насыщение артериальной крови кислородом, угнетает вентиляторную реакцию на острую гипоксию. Апноэ возникает при меньшей степени гипоксии, летальность в постгипоксическом периоде составляет 50% по сравнению с контролем. Подавление воспалительного процесса ДФ уменьшает депрессивные эффекты ИЛ-1 $\beta$  на состояние респираторной системы, повышает устойчивость к острой гипоксии и увеличивает выживаемость в постгипоксическом периоде.

*Заключение.* Дисфункция системы внешнего дыхания, вызванная влиянием повышенного уровня ИЛ-1 $\beta$  и нарастающей гипоксемией, обусловлена активацией PGE-зависимых механизмов в нейроиммунных взаимодействиях на уровне периферического и центрального звена регуляции дыхания.

*Литература:*

1. Симбирцев А.С., Тотолян А.А. Цитокины в лабораторной диагностике. Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2(11): 82-98. 2015.
2. Siljehav V., Hofstetter A.O., Jakobsson P.J., Herlenius E. mPGES-1 and prostaglandin E2: vital role in inflammation, hypoxic response, and survival. Pediatric Research. 72(5):460-467. 2012.

## **Активность центрального дыхательного механизма в условиях длительного космического полета (по данным космического эксперимента «ДАН»)**

Баранов В.М.<sup>1</sup>, Катунцев В.П.<sup>1</sup>, Тарасенков Г.Г.<sup>1</sup>, Худякова Е.П.<sup>1</sup>,  
Седелкова В.А.<sup>1</sup>, Алферова И.В.<sup>2</sup>, Шушунова Т.Г.<sup>2</sup>

1 - ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия

2 - ГНЦ РФ-ИМБП РАН, Москва, Россия

baranov-vm@mail.ru

*Введение.* В ранее проведенных нами исследованиях установлено изменение активности центрального дыхательного механизма (ЦДМ) в условиях невесомости. Анализ полученных данных позволил предположить, что основную роль в изменении центральной дыхательной активности могут играть барорецепторы, активность которых, вероятно, меняется в соответствии с изменениями объема крови, перераспределяемого в невесомости в верхнюю половину тела. Настоящее исследование предпринято для проверки данной гипотезы.

*Материалы и методы.* КЭ «ДАН» выполнен в соответствии с международными нормами биомедицинской этики при участии в качестве обследуемых лиц 18 российских космонавтов. В процессе реализации КЭ «ДАН» у космонавтов до, во время и после пробы с отрицательным давлением на нижнюю часть тела (ОДНТ) в пневмовакуумном костюме «Чибис» регистрировали продолжительность максимальной произвольной задержки дыхания на вдохе и выдохе, ЧСС, АД.

*Результаты.* Время задержки дыхания космонавтов на вдохе до полёта, т.е. в условиях земной гравитации, при создании в ПВК «Чибис-М» разрежения, равного - 25 мм. рт.ст., практически не изменялось по сравнению с фоном, но достоверно увеличивалось после снятия разрежения. В космическом полёте наблюдали аналогичную картину с той лишь разницей, что время задержки дыхания на вдохе на всех этапах пробы с ОДНТ было больше времени, регистрируемого на Земле, приблизительно на 25-30% ( $p < 0,05$ ). Обследование космонавтов после длительного пребывания в условиях невесомости показало, что значения времени задержки дыхания на вдохе возвращаются к дополётным значениям и даже меньшим. Кроме того, отсутствует ответ на снятие разрежения в ПВК «Чибис-М». Полученные результаты свидетельствуют о связи изменения активности ЦДМ с перераспределением жидких сред организма в верхнюю половину тела и изменениями давления в грудной клетке.

## **Деадаптивные эффекты пренатальной гипоксии**

Тюлькова Е.И.<sup>1</sup>, Ветровой О.В.<sup>1,2</sup>, Стратиллов В.А.<sup>1</sup>

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

*2 - Санкт-Петербургский государственный университет, Россия  
tyulkovae@infran.ru*

Многочисленные физиологические и клинические данные показывают, что внутриутробная гипоксия является одним из основных факторов, способных оказать неблагоприятное воздействие на развитие плода. Нарушения развития плода вследствие гипоксического стресса ведут к формированию патологий постнатального развития. Проявляясь в младенчестве, они сохраняются у взрослых и усугубляются с возрастом, ведя к преждевременному старению и ранней смертности.

Данное исследование было направлено на анализ характеристик глюкокортикоидной и глутаматной систем и поведения во время раннего (2 недели), взрослого (3 месяца) постнатального онтогенеза и в процессе старения (18 месяцев) крыс, подвергшихся тяжелому гипоксическому стрессу (5% O<sub>2</sub>, 3 ч) в течение критического периода формирования гиппокампа в пренатальном периоде (14-16 дней беременности).

Нами показано прогрессирующее с возрастом уменьшение количества глутамата в гиппокампе крыс, подвергшихся воздействию ПГ, что сопровождается уменьшением числа нейрональных клеток в CA1 поле гиппокампа, а также ослаблением пространственной памяти в водном лабиринте Морриса. Постепенное снижение количества глутамата ассоциировано с недостаточной экспрессией генов метаболизма глутамата и обратно коррелирует с, по-видимому, компенсаторным увеличением уровней метаболитных рецепторов глутамата 1 (mGluR1) типа и увеличением количества синапсов. Нами показано, что в гиппокампе взрослых ПГ крыс, в отличие от контрольных животных, в ответ на сеанс тяжелой гипоксии, использованной в качестве эксайтотоксической модели, не происходит увеличения генерации продуктов перекисного окисления липидов. Это указывает на тот факт, что чрезмерная активность рецепторной части глутаматной системы у ПГ животных не уравнивает дефицит глутамата. В тоже время стрессорный ответ матери на гипоксию опосредует стабильное нарушение чувствительности гиппокампа плода к глюкокортикоидам, что в дальнейшем определяет центральные и периферические нарушения функционирования глюкокортикоидной системы.

Результаты исследования свидетельствуют о значительном вкладе дисфункции глутаматергической с глюкокортикоидной систем в формирование раннего старения, что проявляется в возрастном ослаблении когнитивных функций ПГ крыс, ранней потере нейронов и ранней смертности.

## **Влияние силовых и аэробных тренировок на функцию внешнего дыхания спортсменов**

Сегизбаева М.О.

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

Степень влияния спортивных нагрузок на функцию внешнего дыхания и силу дыхательных мышц исследована недостаточно, особенно в отношении специфики различных видов спорта.

Целью настоящей работы явилось исследование особенностей адаптации системы внешнего дыхания и сравнительная оценка максимальной силы сокращений респираторных мышц у спортсменов – представителей аэробных и силовых видов спорта.

Проведено комплексное исследование динамических показателей функции внешнего дыхания (ФВД) и максимального инспираторного (MIP) и экспираторного давления (MEP) у спортсменов, тренирующих силу ( $n=22$ ) и выносливость ( $n=28$ ), а также 24 контрольных участников, не имеющих специальной физической подготовки.

Выраженное превышение значений MIP и MEP, отражающих суммарную силу сокращений мышц вдоха или выдоха, а также динамических показателей ФВД наблюдалось у атлетов – представителей аэробных видов спорта – их показатели значительно превосходили как должные величины, так и результаты контрольной группы. Между максимальной силой дыхательных мышц и максимальной произвольной вентиляцией легких показана тесная корреляционная зависимость как в контрольной группе ( $r=0.64$  и  $r=0.61$  для MIP и MEP соответственно ( $P<0.01$ )), так и в группе спортсменов-борцов ( $r=0.58$  и  $r=0.59$  ( $P<0.001$ )). В группе спортсменов, тренирующих выносливость зависимость между указанными параметрами была совершенно незначительной и не достоверной.

Полученные результаты позволяют заключить, что динамические или статические нагрузки у спортсменов, тренирующих выносливость или силу, в разной степени определяют адаптационные изменения в системе внешнего дыхания, включая ее моторный аппарат. Наиболее выраженные изменения и повышение функциональных резервов в респираторной системе наблюдаются у спортсменов, в тренировке которых преобладают интенсивные аэробные нагрузки. Таким образом, специфическая тренировка дыхательных мышц может быть более эффективной у спортсменов, тренирующих силу, спортсменов с низкими значениями MIP и MEP, а также у здоровых физически активных людей по сравнению со спортсменами, тренирующими выносливость.



## **Влияние курса "сухой" иммерсии на автономную регуляцию у больных с паркинсонизмом**

Герасимова-Мейгал Л.И., Сиренева Н.В., Мейгал А.Ю.  
ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Россия  
gerasimova@petsu.ru

«Сухая» иммерсия (СИ) относится к методам симуляции аналоговой микрогравитации, так как создает ряд эффектов космического полета, включая безопорность, гипокинезию, перераспределение внеклеточной жидкости организма [1]. Использование СИ для реабилитации пациентов с болезнью Паркинсона (БП) показало улучшение моторных, когнитивных и автономных проявлений болезни [2]. Цель настоящего исследования – изучение автономной регуляции у пациентов с БП после прохождения курса СИ.

Исследование выполнено с участием 17 пациентов с БП (10 м, 7 ж в возрасте 51-66 лет, с тяжестью заболевания 1-3 по шкале H&Y). Курс СИ включал 7 сеансов по 45 минут. Сеанс СИ проведен с помощью комплекса «МЕДСИМ» (ИМБП, Москва). Функция автономной нервной системы оценена по шкале Вейна. Регистрация ЭКГ и анализ variability ритма сердца (VPC) выполнены с помощью прибора «Поли-спектр» (Нейрософт, Иваново, РФ).

Исследование показало уменьшение признаков автономной дисфункции после курса СИ, как на основании самооценки, так и объективного исследования. VPC у пациентов с БП характеризовалась низкими значениями временных параметров VPC (SDNN, RMSSD, pNN50, CV), общей мощности (TP) и HF- и LF-компонентов спектра, то отражает недостаточность нейрогенной регуляции сердечной деятельности. В проведенных функциональных пробах с глубоким управляемым дыханием и ортостатической пробе также отмечена сниженная реактивность нейрогенных механизмов регуляции. После прохождения курса СИ отмечено некоторое снижение фоновых значений систолического и диастолического АД, меньший прирост показателей АД в ортостатической пробе, в то время как временные и спектральные характеристики VPC практически не изменились.

В заключение, сниженная реактивность нейрогенных механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы у пациентов с БП ограничивает применение СИ с целью реабилитации и делает необходимым тщательный отбор кандидатов.

*Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № 0752-2020-0007).*

### *Литература:*

1. Tomilovskaya E., Shigueva T., Sayenko D., Rukavishnikov I., Kozlovskaya I. Dry immersion as a ground-based model of microgravity physiological effects // Front Physiol. - 2019. - 10:284.

2. Meigal A., Gerasimova-Meigal L., Saenko I., Subbotina N. Dry immersion as a novel physical therapeutic intervention for rehabilitation of Parkinson's disease patients: a feasibility study // *Physikalische Medizin, Rehabilitationsmedizin, Kurortmedizin.* – 2018. – V. 28. – №. 05. – P. 275-281.

**Влияние высокочастотной электромиостимуляции  
на контрастную чувствительность зрительной системы  
в условиях «сухой» иммерсии**

Шошина И.И.<sup>1</sup>, Зеленская И.С.<sup>2</sup>, Карпинская В.Ю.<sup>3</sup>, Ляховецкий В.А.<sup>3</sup>

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

2 - *Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия*

3 - *Санкт-Петербургский государственный университет, Россия*  
*shoshinai@mail.ru*

С точки зрения теории многоканальной организации зрительной системы, согласующейся с теорией двух потоков [1], восприятие объекта обеспечивается множеством нейронных комплексов с определенными пространственно-частотными характеристиками. Основные - магно- и парвоцеллюлярная системы, формирующие дорзальный и вентральный потоки. Недавние исследования среди космонавтов свидетельствуют о функциональной реорганизации дорзального пути в условиях микрогравитации [2]. Гипотеза - в условиях экстремальных воздействий происходит изменение характера взаимодействия магно- и парвоцеллюлярной нейронных систем, повышение чувствительности магносистемы, которая в силу эволюционно сложившихся особенностей вовлечена в процессы адаптации организма к условиям среды. Цель – оценить характер взаимодействия магно- и парвоцеллюлярной систем в условиях «сухой» иммерсии, используемой для моделирования физиологических эффектов невесомости. В ходе 21-суточного «сухого» погружения установлено повышение контрастной чувствительности в диапазоне низких пространственных частот (к которым специфична магноцеллюлярная система, формирующая дорзальный поток) на 3-й день после погружения и через 1 день после окончания эксперимента [3]. Таким образом, функциональное состояние магноцеллюлярной системы может выступать в качестве маркера адаптации. В следующем эксперименте 5-ти суточного «сухого» погружения установлено, что использование высокочастотной электромиостимуляции приводит к снижению реактивности магносистемы, сглаживанию стрессового воздействия микрогравитации.

*Поддержано РФФИ (грант №19-013-00036).*

*Литература:*

1. Ungerleider, L. G., Mishkin, M. (1982). Two cortical visual systems. In D. J. Ingle, M. A. Goodale, R. J. W. Mansfield (Eds.), *Analysis of visual behavior* (pp. 549-586). Cambridge: MIT Press.
2. Shoshina I.I., Sosnina I.S. et al. (2020). The Contrast Sensitivity of the Visual

System in “Dry” Immersion Conditions. Biophysics. V. 65 (4). p. 681–685.

3. Cheron G., Leroy A., Palmero-Soler E. et al. (2014). Gravity Influences Top-Down Signals in Visual Processing. PLoS ONE. 9(1). e82371.

## **Изменение ЭЭГ человека под влиянием сеанса спелеоклиматотерапии**

Семилетова В.А.

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

Спелеоклиматотерапия в настоящее время является популярным методом восстановления здоровья человека после перенесенных заболеваний бронхо-легочной системы [1, 2]. Однако механизмы воздействия спелеоклимата на организм человека до сих пор не изучен. Цель работы – исследование влияния спелеоклиматотерапии на общую мощность ЭЭГ активности и межполушарную асимметрию (МПА) головного мозга человека.

В исследовании приняли участие 14 студентов-добровольцев 18-20-ти лет. Регистрация ЭЭГ проведена до и после спелеовоздействия в состоянии функционального покоя с помощью электроэнцефалографа “Энцефалан – ЭЭГР – 19/26” фирмы Медиком (г. Таганрог) в 19-ти стандартных отведениях. Для анализа мы использовали показатели средней мощности ЭЭГ по 19-ти зарегистрированным отведениям. МПА была рассчитана по формуле:  $MPA = (Mощность\ слева - Mощность\ справа) / Mощность\ ср * 100\%$ , Excel.

Выявлено, что под воздействием спелеосеанса снижается средняя мощность тета и альфа – ритмов ЭЭГ, увеличивается средняя мощность бета-1 ритма. Средняя мощность бета-2 диапазона снижалась при открытых глазах испытуемых и повышалась при закрытых глазах пациентов. В состоянии функционального покоя до сеанса спелеоклиматотерапии у испытуемых наблюдалась больше активность правого полушария, после спелеовоздействия активность правого полушария в большинстве областей снижалась.

Полученные результаты позволяют рекомендовать спелеоклиматотерапию как метод немедикаментозной коррекции функционального состояния человека, с положительным воздействием на его мозговую активность при индивидуальном подходе к пациенту.

### *Литература:*

1. Горбатенко Н.П., Семилетова В.А., Дорохов Е.В. Влияние спелеоклиматотерапии на психоэмоциональное состояние и электрической активности мозга здорового человека // Материалы XXIII съезда Физиологического общества им. И.П. Павлова с международным участием 2017. С. 1145-1147.

2. Есауленко И.Э., Дорохов Е.В., Горбатенко Н.П. и др. Эффективность спелеоклиматотерапии у студентов в состоянии хронического стресса // Экология человека. 2015. № 7. С. 50-57.

## **Экспрессия hsp70 в мозге у медоносных пчел при 1-часовом действии 2,4ГГц ЭМИ**

Прибышина А.К.<sup>1</sup>, Зачепило Т.Г.<sup>2</sup>, Лопатина Н.Г.<sup>2</sup>, Дюжикова Н.А.<sup>2</sup>

*1 - Санкт-Петербургский государственный университет, Россия*

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

*Alisa\_Pribyshina@mail.ru*

О стрессорном воздействии электромагнитного загрязнения на различные системы жизнедеятельности человека, животных и растений свидетельствуют многочисленные исследования последних лет. Насекомые – удобные экспериментальные животные для изучения влияния электромагнитных излучений (ЭМИ), так как они высокочувствительны к магнитным и электрическим полям. Ранее нами было показано, что 24-часовое воздействие 2,4ГГц ЭМИ ухудшает пищевую возбудимость и кратковременную память у медоносных пчел, являясь стрессором для пчел. Однако молекулярные механизмы стресс-реакции у пчел остаются неисследованными. Универсальными сенсорами стресс-реакции являются белки теплового шока, участвующие в укладке белков и защите клетки от воздействия неправильно уложенных белков и стресс-реактивной гибели клеток. Хорошо изучена активность белка HSP70 в процессах стресса и адаптации. Ранее нами было показано изменение в экспрессии гена hsp70 в мозге пчелы после 24-часовой экспозиции 2,4ГГц ЭМИ. Целью данной работы было изучить экспрессию гена hsp70 в мозге медоносной пчелы в при 1-часовом действии 2,4ГГц ЭМИ.

Изучали 3 группы пчел: интактные, пчелы, помещенные в клетку Фарадея и пчелы, помещенные в клетку Фарадея+1-часовая экспозиция ЭМИ. Далее мозг пчел извлекали, выделяли РНК, проводили обратную транскрипцию и полимеразную цепную реакцию.

Не было выявлено различий в экспрессии гена hsp70 в мозге медоносной пчелы в при 1-часовом действии 2,4ГГц ЭМИ в изученных группах. Возможно, стресс реакция развивается позднее. Так, при 2-часовом действии низкочастотного ЭМИ на дрозофиле показано повышение уровня экспрессии hsp70 (Zhang et al., 2016). Собственные данные свидетельствует, что у пчелы развитие стресс-реакции при 1-часовой экспозиции высокочастотного ЭМИ еще не регистрируется. Вероятно, выраженная стресс-реакция будет развиваться при более длительном действии высокочастотного ЭМИ.

## **Роль меланокортиновых пептидов как факторов морфогенетической стабильности в эмбриогенезе крысы**

Морина И.Ю., Михайлова Е.В., Михрина А.Л., Романова И.В.

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

**Введение.** Меланокортиновые пептиды участвуют в регуляции различных функций организма через собственные рецепторы (МКР). Показана экспрессия МКР в развивающемся мозге. Однако их роль в эмбриогенезе до сих пор изучена мало.

**Цель:** оценить состояние меланокортиновой систем гипоталамуса у 14- и 30-дневных крысят, перенесших пренатальное введение антагониста меланокортиновых рецепторов.

**Материалы и методы:** для моделирования дисфункции меланокортиновой системы в пренатальный период был выбран метод однократных внутриутробных инъекций. На 19-й день беременности крысам линии Вистар в каждый плодный пузырь вводили или 0,9% NaCl (группа ФР), или антагонист МКР SHU 9119 (группа МКР). Контролем служили интактные крысята (К). Ткань гипоталамуса 14-ти (К14, ФР14, МКР14) и 30-дневных (К30, ФР30, МКР30) крысят фиксировали погружением в 4% ПАФ для иммуногистохимических исследований или быстро замораживали для анализа уровня экспрессии генов.

**Результаты:** на P14 уровень ПОМК в нейронах аркуатного ядра гипоталамуса повышался в группах ФР14 (Me=0,63 (0,58;0,69) и МКР14 (Me=0,74 (0,69;0,81) по сравнению с К14 (Me=0,51(0,49;0,56), а также уровень ПОМК у МКР14 был выше по сравнению с ФР14. На P30 отмечалось увеличение уровня ПОМК в нейронах аркуатного ядра гипоталамуса в группах ФР30 (Me=1,03(0,88;1,12) и МКР30 (Me=1,15 (1,03;1,25) по сравнению с К30 (Me=0,69 (0,60;0,73), а также достоверные изменения отмечены между группами ФР30 и МКР30. Увеличение ПОМК в группе МКР30 по сравнению с ФР30 сопровождалось снижением ( $p<0.05$ ) уровня мРНК ПОМК и нарушением его выведения из нейронов. При этом также отмечено уменьшение уровня мРНК МКР3 (уровень мРНК МКР4 не менялся).

**Вывод:** блокада меланокортиновых рецепторов в пренатальном периоде оказывает долгосрочное негативное влияние на состояние меланокортиновой системы, что свидетельствует о морфогенетической роли меланокортинов в онтогенезе.

*Исследование проведено с использованием оборудования ЦКП ИЭФБ РАН на средства государственного бюджета по госзаданию № АААА-А18-118012290372-7.*

## **Гипергомоцистеинемия матери как фактор нарушения развития нервной системы плода**

Милютина Ю.П.<sup>1</sup>, Щербицкая А.Д.<sup>1,2</sup>, Залозная И.В.<sup>1</sup>, Керкешко Г.О.<sup>3</sup>, Арутюнян А.В.<sup>1</sup>

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

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

3 - *Санкт-Петербургский Институт биорегуляции и геронтологии, Санкт-Петербург, Россия*  
*milyutina1010@mail.ru*

Гомоцистеин (ГЦ) относится к соединениям, обладающим нейротоксическими свойствами. К основным механизмам его действия относятся: индукцию окислительного стресса (ОС), повреждение макромолекул и активацию проапоптотических факторов. В результате повышения уровня ГЦ в сыворотке (гипергомоцистеинемия - ГГЦ), наблюдается накопление S-аденозилгомоцистеина – ингибитора активности метилтрансфераз, что приводит к нарушению метилирования макромолекул, метаболизма биогенных аминов и других нейротрансмиттеров. При ГГЦ возникает дисфункция эндотелия, с чем связано нарушение маточно-плацентарного кровотока. ГГЦ матери, относится к числу патологических факторов, способных нарушать процессы развития мозга плода и вызывать отдаленные последствия в разных функциональных системах организма в постнатальном периоде [Arutyunyan A.V., et al., 2017].

ГГЦ матери в период беременности, которую вызывали хроническим введением метионина, приводит к повышению уровня ГЦ в крови и мозге их плодов на 20-й день эмбрионального развития (E20). При вызванном ГГЦ ОС наблюдается увеличение содержания малонового диальдегида (МДА) и 3-нитротирозина в сыворотке крови беременных животных, что сопровождается возрастанием содержания IL-1-бета. В мозге крысят на E20 показано увеличение уровня МДА, а на P1 – повышение содержания 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина. Показано снижение уровня нейрегулина NRG1, сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGFA) в материнской части плаценты (МЧП) и увеличение VEGFA в плодной части плаценты (ПЧП). ГГЦ вызывала увеличение содержания предшественников нейротрофических факторов BDNF и NGF в обеих частях плаценты. В мозге плодов показано снижение содержания предшественника BDNF, а также повышение уровня NRG1. Активация каспазы-3 отмечена в МЧП и мозге плода. Активации каспазы-8 обнаружено не было, однако в мозге плода и в ПЧП наблюдалось изменение содержания прокаспазы-8. Несмотря на отсутствие изменений уровня провоспалительных цитокинов (TNFa, IL-1-бета и IL-6) в мозге плода на E20, было обнаружено повышение содержания IL-1-бета в ПЧП. Таким образом, нарушения, наблюдаемые в мозге плода, могут быть

результатом как прямого воздействия ГЦ матери и его метаболитов на ЦНС плода, так и явиться следствием изменения под влиянием ГЦ нормального функционального состояния плаценты.

*Выполнено при поддержке гранта РФФИ (18-015-00099) и Госзадания (АААА-А19-119021290116-1).*

*Литература:*

1. Arutyunyan A.V., et al. // *Bull Exp Biol Med.* (2017), 162(6): 738-740.

**Анализ риска интернет-зависимости у городских и сельских школьников в связи с их уровнем агрессивности, враждебности и конфликтности**

Халилова А.С.-А., Фазылова К.И., Залата О.А.

*Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского. Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, Симферополь  
arzy.khalilova.2000@mail.ru*

*Введение.* У интернет-зависимых субъектов подросткового возраста чаще регистрируют более высокий уровень эмоциональной напряженности, для них характерны несформированные системы управления и контроля своего поведения: неверное предвидение и оценка своих возможностей, состояние тревожного ожидания без имеющихся на то причин, высокая ранимость и обидчивость, ведущие к конфликтам в межличностных отношениях. Существует мнение, что городские школьники, для которых характерен дефицит родительского внимания, более подвержены развитию интернет-зависимости, в отличие от сельских сверстников, уделяющих больше времени живому общению.

*Цель исследования.* Провести сравнительный анализ анкетных и тестовых данных для изучения степени интернет-аддикции школьников старших классов, проживающих в городской и сельской местности, и определение взаимосвязи интернет-аддикции со свойствами личности у подростков.

*Материалы и методы.* Тестировали 58 учащихся 11-х классов школы г. Симферополя и 41 школьника сельской местности, учащихся 9-х и 11-х классов. Средний возраст подростков составил  $15,60 \pm 0,01$  лет. Анкетирование и тестирование проводили после индивидуально полученного информированного согласия школьников и их родителей. Выпускникам были предложены анкета и тест Кимберли-Янг для оценки Интернет-зависимости. Для изучения эмоционально-волевой сферы личности, агрессивности и враждебности использовали опросник Басса-Дарки; самооценка конфликтности определялась с помощью опросника С. Емельянова. Проверив полученные данные на характер распределения (критерии Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорс), для анализа использовали непараметрические методы статистики (медианы (Me),  $p_{25}$  /  $p_{75}$ ), межгрупповой анализ проводили с помощью U-критерия

Манна-Уитни, корреляционный анализ выполняли по Спирмену, программа Statistica 8,0.

*Результаты.* Анализ анкетных данных выявил средние показатели риска развития интернет-зависимости как у сельских ( $Me= 16$ ;  $p25= 13$ ;  $p75= 23$ ), так и у городских школьников ( $Me= 17$ ;  $p25= 14$ ;  $p75= 21$ ). Медиана показателя теста на интернет-аддикцию по Кимберли-Янг у сельских подростков была на среднем уровне ( $Me= 73,0$ ) и, выше, чем у городских сверстников ( $Me= 67,5$ ), что подтверждает наличие проблем в обеих группах, связанных с чрезмерным увлечением Всемирной сетью. Межгрупповой анализ агрессивных и враждебных психических эмоциональных реакций по опроснику Басса-Дарки показал, что городские школьники имели более высокие значения индексов враждебности и агрессии ( $Me= 11,0 / Me= 18,0$ ), чем их ровесники, проживающие в сельской местности ( $Me= 6,0 / Me= 5,0$ ), у которых показатели этих эмоциональных реакций находились на низком уровне. Медианы самооценки эмпатии сельских ( $Me= 20,0$ ) и городских ( $Me= 21,0$ ) учащихся были на умеренном уровне.

С помощью корреляционного анализа у городских школьников, были обнаружены слабые, но достоверные взаимосвязи уровня интернет-аддикции по Кимберли-Янг с показателем косвенной агрессии ( $r= 0,30$ ;  $p= 0,04$ ), и бальной оценкой анкетного опроса ( $r= 0,32$ ;  $p= 0,01$ ). Обнаружили корреляции между продолжительностью пребывания подростков в Сети и анкетными баллами ( $r= 0,40$ ;  $p= 0,0002$ ), вербальной ( $r= 0,30$ ;  $p= 0,04$ ) и косвенной агрессией ( $r= 0,40$ ;  $p= 0,004$ ). У сельских школьников установили взаимосвязи между уровнем интернет-аддикции и показателями: физической агрессии ( $r= 0,40$ ;  $p= 0,01$ ), негативизмом ( $r= 0,40$ ;  $p= 0,02$ ), подозрительностью ( $r= 0,50$ ;  $p= 0,003$ ), вербальной агрессии ( $r= 0,40$ ;  $p= 0,02$ ), индексами агрессии /враждебности ( $r= 0,40$ ;  $p= 0,006$ ;  $r= 0,40$ ;  $p= 0,007$ ), показателем эмпатии ( $r=-0,3$ ;  $p=0,03$ ), временем проведенным в Сети ( $r= 0,60$ ;  $p= 0,000007$ ).

*Выводы.* Анализ данных тестирования позволяет заключить, что уровень интернет-аддикции у сельских подростков был выше, чем у городских сверстников, которые в свою очередь имели более высокие показатели враждебности и агрессивности. Установленные взаимосвязи между уровнем интернет-аддикции с показателями эмоциональных реакций, конфликтностью, временем, проведенным в Сети у школьников, независимо от места проживания, могут создавать предпосылки к развитию эмоционально-поведенческих нарушений у подростков.

#### *Литература:*

1. Шутова Н. В., Баранова Ю. М. Оценка риска Интернет-зависимости для психического здоровья подростков // Гигиена и санитария. – 2017. – Т. 96. – №. 6.
2. Тимошенко Н. В. Современная молодёжь и её коммуникация в сети Интернет: поколения Y и Z // Скиф. Вопросы студенческой науки. – 2017. – №. 11.



## **Вейвлет анализ нестационарной variability сердечного ритма**

Самойлов В.О.<sup>1</sup>, Лесова Е.М.<sup>1</sup>, Катунцев В.П.<sup>2</sup>, Божокин С.В.<sup>3</sup>

1 - Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, МО РФ, СПб, Россия

2 - НИЦ космической медицины ГНЦ ФМБЦ им. А.И.Бурназяна ФМБА,  
Москва, Россия

3 - Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,  
Санкт-Петербург, Россия  
bsvjob@mail.ru

*Цель исследования* – разработка новых параметров нестационарной variability ритма сердца (*НВСР*). Для анализа *НВСР* вместо амплитудно-модулированного сигнала (*АМС*) используется частотно-модулированный сигнал (*ЧМС*), который представляет собой совокупность одинаковых гауссовских пиков, центры которых находятся на неравномерной сетке времен и совпадают по времени с истинными моментами ударов сердца  $f[n]=f[n-1]+RR[n]$ ,  $n=1,2,3..N-1$ ,  $f[0]=RR[0]$ . Предлагаемая модель ритмограммы имеет частотную модуляцию и допускает получение аналитического выражения для непрерывного вейвлетного преобразования (*НВП*) с использованием материнского вейвлета Морле. Максимум *НВП*, зависящего от частоты  $f$  и времени  $t$ , позволяет рассчитать зависимость локальной частоты  $F_{max}(t)$ . Повторное *НВП* для сигнала  $F_{max}(t)$  анализирует как аperiodические, так и колебательные движения этой величины. В качестве примера сигналов ритмограммы использовались данные по *НВСР* по время дыхательных проб (*ДП*) и во время антиортостатической пробы (*АнтиОП*).

*Методы исследования.* Выполнена *ДП* для  $K=27$  практически здоровых молодых мужчин в возрасте 18-22 лет. *ДП* состоит из трех этапов регистрации *НВСР*: этап покоя А в горизонтальном положении покоя (15 минут), этап ритмизированного дыхания В с заданной частотой  $f = 0,1$  Hz (5 мин), и этап релаксации С (10 мин). Автоматизированный комплекс динамического позиционирования человека в гравитационном поле позволил выполнить *АнтиОП* для  $K=10$  практически здоровых испытуемых. На этапе покоя А (10 мин) испытуемые находились в горизонтальном положении. На этапе В продолжительностью 5 мин головную часть стола опускали на отрицательный угол  $30^{\circ}$  относительно горизонта. На этапе С длительностью 10 мин происходило возвращение стола в горизонтальное положение. Как для *ДП*, так и для *АнтиОП*, производилась непрерывная запись *НВСР* во время всего испытания.

*Полученные результаты.* Разработаны количественные параметры, описывающие динамику изменения спектральных свойств *НВСР* в переходных участках ритмограммы. В качестве таких параметров выступают отношения временных зависимостей спектральных интегралов в различных диапазонах частот (*VLF, LF, HF*). Выполнена

статическая кластеризация по степени воздействия ДП и АнтиОП, а также динамическая кластеризация, вычисляющая моменты времени напряженного состояния вегетативной нервной системы.

**Выводы.** Разработанные новые количественные параметры ЧМС НВСП могут быть применены для анализа переходных эффектов во многих функциональных пробах, при анализе различных аритмий сердца, а также при изучении биологической обратной связи, позволяющей изменять ритм работы сердца.

#### *Литература:*

1. Божокин С.В. Нестационарная вариабельность сердечного ритма во время дыхательных проб / Лесова Е.М., Самойлов В.О., Тараканов Д.Е. // Физиология человека. – 2018. - Т.44, №1. - С.57-66.
2. Божокин С.В. Нестационарная вариабельность сердечного ритма во время антиортостатической пробы / Лесова Е.М., Самойлов В.О., Баранцев. // Биофизика. – 2020. - том 65, №1. - С. 175-183.

### **Изменение механической прочности костей у крыс после травмы спинного мозга**

Сабирова Д.Э., Балтин М.Э., Харин Н.В., Герасимов О.В., Балтина Т.В.,  
Саченков О.А.

*Казанский федеральный университет, Казань, Россия  
tvbaltina@gmail.com*

Травма спинного мозга (ТСМ) приводит к значительному снижению минеральной плотности костной ткани (МПК) и ухудшению костной микроархитектуры.

Целью работы было изучение динамики изменений МПК и биомеханических свойств костей конечностей у самцов крыс после ТСМ. В ходе эксперимента воспроизводили стандартную модель контузионной ТСМ на уровне Th8-Th9 по модифицированной методике Allena (1911). Все эксперименты были выполнены с соблюдением биоэтических норм. Проводилось взвешивание костей, оценка плотности, замер геометрических параметров, после чего осуществлялись испытания на трехточечный изгиб.

Все травмированные крысы продемонстрировали значительное улучшение функции задних конечностей во время передвижения в течение первых 2–3 недель после травмы. Показатели двигательной активности (ВВВ) достигли плато к 3-й неделе и оставались стабильными в течение оставшейся части 6-недельного исследования. Крысы потеряли более 25% губчатой кости в течение 3 недель по сравнению с исходным уровнем до травмы, возможно, из-за временного неиспользования мышц. Затем объем костей нижних конечностей оставался на том же уровне в течение 6 недель. Исследование показало, что бедренные кости теряли костную массу немного быстрее, чем

голении. В диафизах относительная потеря массы бедра была больше по сравнению с голенью примерно на 5%, тогда как в метафизах относительная потеря костной массы была больше в проксимальном отделе большеберцовой кости. Наши данные дают представление о решающей роли механических стимулов в гомеостазе костей и подчеркивают важные клинические последствия отсутствия физической активности для здоровья костей.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, проект № 20- 01-00535а.*

### **Изменение состояния костной ткани в условиях нарушения двигательной активности у крыс**

Балтина Т.В., Кунтуш Н.Н., Федянин А.О., Балтин М.Э., Харин Н.В., Герасимов О.В., Саченков О.А.

*Казанский федеральный университет, Казань, Россия  
tvbaltina@gmail.com*

Гипокинезия является одной из медико-социальных проблем, вызванной образом жизни, профессиональной деятельностью, длительным постельным режимом. Целью работы было оценка изменений механических свойств костей крыс при уменьшении фазического компонента движений и уменьшения их общего количества (гипокинезия), а в другом - тонического компонента и силовой (опорной) нагрузки на мышцы (гиподинамия). Ограничение двигательной активности крысят добивались помещением их в клетки-пеналы. В качестве модели гравитационной разгрузки использовали метод вывешивания по Morey-Holton в модификации Ильина и Новикова. Все эксперименты были выполнены с соблюдением биоэтических норм. Проводилось взвешивание костей, оценка плотности, замер геометрических параметров, после чего осуществлялись испытания на изгиб. Результаты показали, что в условиях АОВ и гипокинезии происходят однонаправленные изменения – потеря прочности и жесткости бедренной и плечевой костей, и увеличение в локтевой и большеберцовой костей у взрослых животных. У молодых крысят происходит потеря и прочности, и жесткости кости, также более выраженная в бедренной и плечевой кости. Наши данные показывают, что потеря механических свойств кости происходит более существенно в условиях гипокинезии.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект № 18-75-10027.*

**Ингибирование гиперпродукции оксида азота неселективным блокатором NOS L-NAME на фоне повышенного уровня ИЛ-1 $\beta$  снижает устойчивость кардиореспираторной системы крыс к нарастающей гипоксемии**

Баранова Е.В.

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия  
liza.vetta-89@yandex.ru

*Введение.* Известно, что провоспалительный цитокин интерлейкин (ИЛ-1 $\beta$ ) является основным медиатором между воспалительной реакцией (ВР) и гипоксемией, приводящих к снижению функциональных резервов кардиореспираторной системы при тяжелых патологических состояниях [1]. ВР активирует синтез универсального регулятора клеточного и тканевого метаболизма оксида азота (NO), участие которого в реализации кардиореспираторных реакций на нарастающую гипоксемию изучено недостаточно.

*Цель.* Исследование роли NO-зависимых механизмов в формировании реакций внешнего дыхания и центральной гемодинамики на нарастающую гипоксемию на фоне повышенного системного уровня ИЛ-1 $\beta$

*Материалы и методы.* Опыты проведены на 28 наркотизированных (уретан, 1000 мг/кг) и трахеостомированных лабораторных крысах Wistar, массой 250-300 г, составивших 3 группы: I - контроль (NaCl - 1 мл в/в), II - (ИЛ-1 $\beta$  – 0,5 мкг в/в), III - (ИЛ-1 $\beta$  – 0,5 мкг в/в +L-NAME – 3 мг в/в). Нарастающую гипоксию создавали методом возвратного дыхания (ререспирация). Для ингибирования синтеза NO использовали неселективный блокатор NO-синтаз L-NAME. В ходе нарастания гипоксии регистрировали динамику основных параметров внешнего дыхания и центральной гемодинамики от нормоксии до апноэ. Сравнительная оценка исследуемых параметров проводилась при максимальной гипоксической стимуляции на уровне 10%O<sub>2</sub>.

*Результаты.* L-NAME, подавляя синтез NO угнетает вентиляторную реакцию на гипоксию, снижает уровень метаболизма (потребление кислорода) и устойчивость к гипоксии, увеличивает летальность в постгипоксическом периоде. Падение артериального давления при действии ИЛ-1 $\beta$  в нормоксических условиях и его повышение до контрольных значений при ингибировании NO-синтаз сопровождаются изменениями показателей внешнего дыхания и насыщения артериальной крови кислородом.

*Заключение.* Полученные результаты свидетельствуют о вовлечении NO-зависимых механизмов в интегративные реакции дыхательной и сердечно-сосудистой систем при патологических состояниях.

*Литература:*

1. Симбирцев А.С., Тотолян А.А. Цитокины в лабораторной диагностике. Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2(11): 82-98. 2015.

## **Ртуть-индуцированные особенности состояния сердечно-сосудистой системы**

Бояринцева Ю.А., Богданова А.М., Тымченко С.Л., Евстафьева И.А.,  
Евстафьева Е.В.

*Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь,  
Россия  
annuta2607@yandex.ru*

*Введение.* Исследование влияния такого высокотоксичного и глобального поллютанта как ртуть на организм человека в природных условиях является одной из наиболее актуальных научно-прикладных задач в области медицины и экологии [1]. В связи с этим существует необходимость изучения влияния малых доз этого элемента на функциональное состояние систем, являющихся мишенью ее токсического влияния, в особенности сердечно-сосудистой системы (ССС) и непосредственно осуществляющей регуляцию её деятельности автономной нервной системы (АНС).

*Цель* настоящей работы - выявить связь функционального состояния ССС и АНС с содержанием ртути в организме практически здоровых подростков и студентов, проживающих в г. Симферополь.

*Материалы и методы.* С соблюдением правил биоэтики тестировали 2 группы жителей г. Симферополь: В первую группу вошли 30 подростков обоего пола 13-14 лет и 20 юношей-спортсменов 18-20 лет. Обследование состояния ССС в этой группе включало регистрацию электрокардиографических (ЭКГ) и реографических параметров в состоянии покоя, при ступенчатой физической нагрузке на велоэргометре и в восстановительном периоде в течение 5 минут. Во вторую группу вошли 49 юношей и 69 девушек 18-20 лет, обучающихся в Медицинской академии им. С.И. Георгиевского. Состояние АНС в этой группе оценивали с помощью регистрации и анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) в течение 5 минут в состоянии физиологического покоя и при проведении ортоклиностатической пробы (комплекс CARDIO УС-01). При распределении данных ВСР на типы регуляции сердечного ритма использовали критерии экспресс-оценки функционального состояния регуляторных систем Н.И. Шлык. Содержание ртути в биоиндикаторах эндогенного содержания тяжелых металлов, - волосах, - определяли рентген-флуоресцентным методом в первой группе, атомно-абсорбционным методом с использованием анализатора ртути «РА-915М» во второй группе. При описании использовали значения медианы (Me), 25 и 75 перцентилей (p25 и p75). Для оценки взаимосвязи между функциональными параметрами и содержанием ртути в волосах использовали непараметрический корреляционный анализ по Спирмену.

*Результаты.* Содержание ртути в волосах не превышало допустимой нормы (0,5-1,0 мкг/г) как у подростков (Me = 0,44 мкг/г; p25-p75 = 0,01-0,97 мкг/г), так и у юношей-спортсменов (Me = 0,001 мкг/г; p25-

$p_{75} = 0,001-0,001$  мкг/г). Выявили корреляционные связи между эндогенным содержанием ртути у подростков и такими показателями реограммы в состоянии покоя как ударный объем (УО) ( $r = 0,39$ ;  $p = 0,04$ ), ударный индекс (УИ) ( $r = 0,40$ ;  $p = 0,03$ ), а также УО при физической нагрузке ( $r = 0,37$ ;  $p = 0,05$ ). У юношей-спортсменов в состоянии покоя отмечены корреляционные связи между содержанием ртути в волосах и таким показателем ЭКГ как продолжительность комплекса QRST ( $r = -0,54$ ;  $p = 0,02$ ), а также реографическими параметрами УИ ( $r = -0,54$ ,  $p = 0,02$ ), сердечный индекс ( $r = -0,53$ ,  $p = 0,02$ ). В свою очередь при физической нагрузке выявили корреляционные связи с такими показателями ЭКГ как продолжительность интервала P-Q ( $r = -0,46$ ;  $p = 0,05$ ), комплекса QRS ( $r = -0,56$ ;  $p = 0,02$ ), интервала QT ( $r = -0,52$ ;  $p = 0,03$ ), комплекса QT ( $r = -0,52$ ;  $p = 0,03$ ), сегмента ST ( $r = 0,60$ ;  $p = 0,01$ ).

В группе студентов при соответствии характеристик ВСП возрастным нормативным значениям содержание ртути в волосах также не превышало допустимую норму без достоверных различий ( $p = 0,42$ ) у девушек ( $Me = 0,13$  мкг/г;  $p_{25}-p_{75} = 0,07-0,22$  мкг/г) и юношей ( $Me = 0,11$  мкг/г;  $p_{25}-p_{75} = 0,017-0,17$  мкг/г). Корреляционный анализ позволил выявить следующие статистически значимые связи эндогенного содержания ртути с показателями ВСП. У лиц с более высоким содержанием ртути и преобладанием симпатической активности наблюдали более выраженную активацию парасимпатического отдела АНС при проведении клиностатической пробы ( $0,45 < r < 0,53$ ;  $p < 0,05$ ). У лиц с оптимальным состоянием регуляторных систем и более высоким эндогенным содержанием ртути наблюдали менее выраженную активацию симпатического отдела АНС при проведении ортостатической пробы ( $r = 0,27$ ;  $p = 0,03$ ).

**Заключение.** Несмотря на сравнительно низкое содержание ртути в организме исследуемых, выявлены ртуть-индуцированные эффекты в отношении ЭКГ показателей, выражающиеся в уменьшении продолжительности большинства интервалов и комплексов у лиц с более высоким содержанием ртути в волосах, что может свидетельствовать о дромотропном и хронотропном эффектах ртути при выявленных уровнях содержания в обследованном контингенте. Результаты анализа вариабельности сердечного ритма при изучении особенностей регуляторных систем организма свидетельствуют о большей уязвимости лиц с явлениями дезадаптации даже при низком эндогенном содержании ртути.

*Исследование физиологических показателей студентов выполнено в рамках поддержанного федеральным государственным автономным образовательным учреждением высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» гранта № ВГ/15. Определение ртути выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-24212/19.*

*Литература:*

1. World Health Organization/United Nations Environment Programme (WHO/UNEP). Guidance for identifying populations at risk from mercury exposure. World Health Organization, Geneva, Switzerland: Inter-Organization Programme for the Sound Management of Chemicals. 2008. 167 p.

**Содержание тяжелых металлов и ряда элементов в компонентах среды обитания и организме городских жителей на примере г. Севастополя**

Евстафьева Е.В.<sup>1</sup>, Ясенева Е.В.<sup>2</sup>, Богданова А.М.<sup>1</sup>, Тымченко С.Л.<sup>1</sup>, Ясенева И.А.<sup>3</sup>

1 - Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Россия

2 - Филиал МГУ им. М.В. Ломоносова в г. Севастополе, Севастополь, Россия

3 - МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия  
e.evstafeva@mail.ru

*Введение.* Загрязнение окружающей среды (ОС) токсическими веществами антропогенного происхождения приводит к существенным нарушениям физико-химического состава компонентов природной среды, в том числе природных вод, что в результате отражается на элементном составе организма человека. В связи с этим существует необходимость мониторинга содержания таких приоритетных поллютантов как тяжелые металлы (ТМ) в биотических и абиотических компонентах экосистем, в том числе для городских территорий с источниками техногенного загрязнения.

*Цель* настоящей работы – оценить содержание ТМ и ряда эссенциальных химических элементов в морской воде и организме жителей г. Севастополя.

*Материалы и методы.* Пробы морских прибрежных вод Черного моря отбирали в 19 точках (август 2019 г.) на территории г. Севастополя согласно ГОСТ 17.1.3.08.82. Для описания качества вод использовали расчетные значения индекса загрязненности вод (ИЗВ). Для исследования эндогенного содержания ТМ и ряда химических элементов (ХЭ) у 22 практически здоровых студентов филиала МГУ им. М. В. Ломоносова (19–25 лет), проживающих с рождения в г. Севастополь, определяли содержание элементов в волосах – индикаторах интегрального воздействия факторов ОС на человека. Пробы волос получали путем состригания с прикорневой части (2–3 мм) с 3–5 мест на затылочной области головы. Содержание ХЭ в пробах определяли на масс-спектрометре с индуктивно связанной плазмой PlasmaQuant MS Elite (Analytik Jena, Германия).

*Результаты.* При исследовании содержания ТМ в морской воде для некоторых металлов не было установлено превышений предельно-допустимых концентраций (ПДК). Так, содержание Hg варьировало в

пределах 0,0-0,08 мкг/л, Pb – от 0,09 до 1,5 мкг/л, Cd – от 0,1 до 2,67 мкг/л, As – от 0,0 до 0,8 мкг/л, Zn - от 0,74 до 7,9 мкг/л. Содержание Fe варьировало от 0 до 58,4 мкг/л и незначительно превысило ПДК в точках, территориально расположенных в п. Орловка и п. Кача, что может быть связано с нахождением рядом военного аэродрома как возможного источника загрязнения. Содержание Ni превышало ПДК в 1,2–2,2 раз в точках рядом со стоянками маломерных судов. Отмечено практически повсеместное превышение ПДК для Cu до 6 раз. Расчет ИЗВ показал, что качество морской воды варьирует в диапазоне от 0,31 (чистая) до 2,13 (грязная). В настоящей работе в пробах воды определяли содержание только ТМ, однако стоит отметить, что для территории г. Севастополь ранее в пробах вод малых рек было отмечено высокое по сравнению с другими регионами Республики Крым содержание Са (67000–144000 мкг/л), при этом оно не превышало ПДК [1].

Выявленные превышения ПДК для ТМ в пробах морской воды в некоторых точках стали обоснованием для оценки влияния загрязнения ОС на содержание ХЭ в организме жителей изучаемой территории. В результате определения элементного состава волос жителей г. Севастополь выявили, что по степени накопления элементов максимальные средние значения, превышающие показатель в 1000 мг/кг, соответствуют лишь Са – основному компоненту в структуре волос. На втором месте стоят P, Si, Al и Zn. В группу с содержанием 10–100 мг/кг вошли Br, Sr и Ba. Сравнение данных о содержании ХЭ в волосах обследуемых лиц со справочными данными [2, 3] показало более высокое содержание Са, Mg, Fe, I, Se, Al, Be и более низкое содержание K, Na, Co, Zn, Cd в организме жителей г. Севастополь по сравнению с другими территориями Российской Федерации. Содержание I превышало оптимальные значения в 12 раз, Mn – 10, Cr – 8, Fe – 4, Se – 3,5 раз. Известно, что Mn обладает нейротропным действием, а избыток Fe и Se в организме коррелирует с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, патологией выделительной и иммунной систем.

*Заключение.* На основании исследования прибрежных вод Севастополя установлено, что концентрации Ni, Fe и Cu в некоторых случаях превышают 3–5 ПДК. Выделены загрязненные и грязные воды для территорий, соотносящихся с поселками Кача и Орловка, бухтам Казачья и Балаклава. У обследованных жителей установлен широкий геохимический спектр ХЭ, при этом практически для всего ряда характерны высокие коэффициенты концентрации ( $<2$ ), что подтверждает предположение о техногенной специфике элементного состава волос населения г. Севастополь. Значительные коэффициенты концентрации отмечены для Са, J, Cr, Mn, Si, Al, Pb. Выявленные особенности содержания ХЭ в компонентах среды обитания и организме практически здоровых городских жителей подтверждает необходимость дальнейших исследований с целью определения связи элементного состава организма и его дисбаланса с физиологическими показателями для



оценки риска негативного влияния техногенного загрязнения ОС для здоровья населения.

*Определение элементного состава биосубстратов выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-45-920042.*

*Литература:*

1. Жохова Н.В., Коршенко А.Н. Источники загрязнения прибрежных вод Севастопольского района // *Океанология*. – 2019. – Т. 59. – №. 4. – С. 579-590.
2. Bertram H.P. Spurenelemente. Analytik Okotoxikolodisehe und medizinischklinische Bedeutung. Munchen, Wien, Baltimore: Urban und Schwarzenberg, 1992, 207 p.
3. Скальный А.В., Орджоникидзе З.Г., Громова О.А. Макро- и микроэлементы в физической культуре и спорте. М., 2000, 71 с.

### **Сравнительная эффективность применения различных режимов гипоксического прекондиционирования в модели тяжелой гипоксии у крыс**

Зенько М.Ю.

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

*Введение.* Трехкратное прекондиционирование (ПреК) с использованием умеренной гипобарической гипоксии ранее показало себя эффективным методом адаптации к тяжелой гипоксии (ТГ) у крыс. Для дальнейшего изучения подобного ПреК на других видах, особенно человеку, необходимо уменьшение выраженности гипоксии с сохранением эффективности его применения.

*Целью* работы являлось изучение эффективности новых режимов гипоксического ПреК в модели ТГ у крыс.

*Материалы и методы.* Исследование выполнено на крысах линии Вистар (200-220 г) из ЦКП «Биоколлекция» ИФ РАН. Новые режимы ПреК представляли из себя варианты со снижением «высоты», кратности, продолжительности воздействия или с применением глюкокортикостероида: 1) классическое, 5км, 3, 2 ч); 2) уменьшение длительности, 5 км, 3, 1 ч; 3) «высоты», 3,5км, 3, 2 ч; 4) кратности, 5км, 1, 2 ч; 5) с введением дексаметазона (4 мг/кг, в.б.), 5км, 1, 2 ч. После прохождения ПреК крысы всех групп, кроме контроля, подвергались воздействию ТГ (180 торр, 3 ч), после чего, производился подсчет выживаемости, а развитие нарушений оценивалось в неврологических тестах Бедерсона, «постановки конечности» и подтягивания, а также поведенческих тестах «открытое поле» и «приподнятый крестообразный лабиринт».

*Результаты.* По исследуемым показателям режим однократного ПреК с

введением глюкокортикостероида по эффективности был сопоставим с трехкратным ПреК. Остальные режимы имели меньшую эффективность, наиболее сильно влияло снижение «высоты» ПреК, наименьшее – кратности.

*Выводы.* По результатам этих и предыдущих данных стрессорный выброс или искусственное введение глюкокортикоидных гормонов, по-видимому, является важным механизмом действия гипоксического ПреК. Однократное ПреК с дексаметазоном может быть предложено как новый эффективный режим ПреК в модели ТГ.

*Работа поддержана грантом РФФИ 19-015-00336.*

### **Сезонная зависимость спектральных параметров variability сердечного ритма у студентов с разными типами суточной активности**

Павленко С.И.<sup>1,2</sup>, Ведясова О.А.<sup>1</sup>

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

2 - Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия  
[pavlenko.snezhanna@mail.ru](mailto:pavlenko.snezhanna@mail.ru)

В последнее время актуальным является сезонный и циркадианный анализ параметров variability сердечного ритма (BCP), которые определяют адаптационный потенциал организма и эффективность приспособительных реакций к факторам среды.

*Цель* данной работы состояла в анализе сезонной динамики спектральных параметров BCP у студентов с разными хронотипами.

Исследование проведено в осенне-зимний и весенне-летний периоды учебного года с соблюдением биоэтических норм. Студенты с учетом хронотипа были разделены на «жаворонков» (осень/зима, n = 29; весна/лето, n = 27), «голубей» (осень/зима, n = 54; весна/лето, n = 46) и «сов» (осень/зима, n = 51; весна/лето, n = 53). BCP регистрировали методом пульсоксиметрии, оценивали общую спектральную мощность колебаний ритма сердца (TP), мощность в диапазоне очень низких (VLF), низких (LF) и высоких (HF) частот.

Установлено, что в состоянии покоя сезонные изменения спектра BCP проявлялись у студентов «голубей» и «сов». В частности, у «голубей» дневные значения LF и HF в осенне-зимний период были выше на 35,8% и 30,1% ( $p < 0,05$ ), чем в весенне-летний. Динамика LF и HF у этого хронотипа вызвала снижение дневных значений TP весной/летом на 29,9%. Кроме того, у «голубей» во втором полугодии уменьшался вечерний показатель TP от 9249,51 мс<sup>2</sup> (осень) до 7129,61 мс<sup>2</sup> (весна). У «сов» сезонные различия спектра BCP касались только LF и HF компонентов. Осенью/зимой дневные значения LF и вечерние значения HF у них были на 32,2% и 21,2% соответственно выше весенне-летних

показателей. У «жаворонков» в состоянии покоя сезонные изменения анализируемых параметров ВСР отсутствовали.

Итак, динамика спектральной мощности ВСР у студентов в условиях покоя имеет циркадианную и сезонную модуляцию. Сезонная вариативность спектра ВСР у «голубей» и «сов» может отражать более выраженное ослабление адаптационного потенциала у этих хронотипов весной, по сравнению с «жаворонками».

*Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 18-29-14073.*

### **Влияние уровня глюкозы на показатели минерального обмена**

Маршинская О.В.<sup>1</sup>, Казакова Т.В.<sup>1</sup>, Молчанов М.К.<sup>2</sup>, Шаяхметова Э.В.<sup>3</sup>

1 - *Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий РАН, Оренбург, Россия*

2 - *Стоматологическая клиника ООО «Максидент», Оренбург, Россия*

3 - *Оренбургский государственный университет, Оренбург, Россия*  
*m.olja2013@yandex.ru*

**Аннотация.** В исследовании был изучен микроэлементный состав волос мужчин зрелого возраста с различным уровнем глюкозы. Респонденты были разделены на две группы в зависимости от уровня глюкозы натощак: I группа (n=25) – нормальный уровень глюкозы ( $\leq 5,5$  ммоль/л); II группа (n=25) – повышенный уровень глюкозы (состояние преддиабета). У обследуемых определяли содержание химических элементов в волосах с помощью ИСП-АЭС и ИСП-МС. При сравнении групп не было получено статистически достоверных изменений, однако наблюдалась тенденция к более низким значениям практически всех элементов во II группе.

**Введение.** По предварительным статистическим данным, ожидается, что количество людей, страдающих сахарным диабетом, возрастет с 415 миллионов в 2015 году до 642 миллионов к 2040 году [1]. Большинство людей проходят через фазу преддиабета, прежде чем у них развивается полноценный диабет. Лица старше 40 лет, а также те, кто находится в группе риска, должны проходить скрининг на наличие диабета с использованием глюкозы крови натощак. Для тех, у кого диагностирован преддиабет, целью лечения должно быть восстановление эугликемии, поскольку есть данные, показывающие, что восстановление нормального уровня сахара крови во время преддиабета и раннего диабета может привести к длительной ремиссии. В настоящее время получены многочисленные научные данные, подтверждающие взаимосвязь между дисбалансом макро- и микроэлементов в организме человека и возникновением различных заболеваний, в том числе связанных с метаболическими нарушениями [2, 3]. В связи с этим, первичный скрининг, направленный на выявление нарушений обмена элементов, и их коррекция могут стать актуальным направлением современной медицины.

**Цель исследования:** изучение элементного состава волос у мужчин

зрелого возраста с различным уровнем глюкозы.

*Материалы и методы исследования.* В исследовании приняли участие мужчины со средним возрастом 38 лет, что соответствует II периоду зрелого возраста согласно возрастной периодизации онтогенеза человека (n=50). Респонденты были разделены на две группы в зависимости от уровня глюкозы натощак: I группа (n=25) – нормальный уровень глюкозы ( $\leq 5,5$  ммоль/л); II группа (n=25) – повышенный уровень глюкозы (состояние преддиабета). У обследуемых определяли содержание химических элементов в волосах с помощью ИСП-АЭС и ИСП-МС в лаборатории АНО «Центр биотической медицины». Данные обрабатывались при помощи методов вариационной статистики, с использованием StatSoft STATISTICA 6.1.478. Использовались непараметрические процедуры обработки статистических совокупностей (U-критерий Манна–Уитни).

*Результаты исследования.* Концентрация химических элементов в волосах обследуемых лиц обеих групп находилась в диапазоне физиологически допустимых значений для данного региона и соответствующего возраста. При сравнении групп не было получено статистически достоверные изменения, однако наблюдалась тенденция к более низким значениям практически всех элементов во II группе, относительно I группы, исключение составили K и Mn, значения которых были выше.

*Заключение.* Полученные данные позволяют предположить, что, несмотря на отсутствие статистически значимых данных, тем не менее, наблюдалась тенденция к дисбалансу макро- и микроэлементов в организме, который может служить одним из пусковых механизмов развития патологических расстройств, ответственных за возникновение нарушений обмена и ассоциированных с ним заболеваний, в частности сахарного диабета.

#### *Литература:*

1. Aditya K. Khetan, Sanjay Rajagopalan. Prediabetes // The Canadian Journal of Cardiology. 2018. 34 (5), 615-623.
2. Siddiqui K., Bawazeer N., Scaria S. Variation in Macro and Trace Elements in Progression of Type 2 Diabetes. Scientific World Journal. 2014.
3. Robberecht H., De Bruyne T., Hermans N. Biomarkers of the Metabolic Syndrome: Influence of Minerals, Oligo- And Trace Elements // Journal of Trace Elements in Medicine and Biology. 2017. 43, 23-28.

**Секция «История физиологии»**

**Институт Физиологии им. И.П. Павлова РАН в цифрах:  
анализ изменений структуры Института и кадрового состава  
1936-2019 гг**

**Андреева Л.Е.**

*Институт Физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия  
Andreeva.Larisa@mail.ru*

Стимулом к проведению данного исследования послужила необходимость сбора материалов об истории Института Физиологии им. И.П. Павлова РАН в рамках подготовки новой Экспозиции «Школа Павлова» в Музейно-Выставочном Центре истории физиологии им. И.П. Павлова .

В работе проанализированы сведения об изменениях, происходивших в структуре Института и в его кадровом составе в период с 1936 по 2019 годы. Сделана попытка выявить причины этих изменений. Анализ был произведен на основе материалов, опубликованных в ранее изданных источниках, а также был задействован большой массив архивных документов, нигде не публиковавшихся. Автор использовал статистические данные о численности и структуре кадров за семь различных временных периодов, каждый из которых счел стратегически важным в истории Института.

Полученные результаты служат отражением отношения государства к биологической науке в разные периоды истории нашей страны, а также демонстрируют влияние личности руководителя Института на выбор приоритетных направлений исследовательской работы.

**Brain stem corticotropin-releasing hormone as a new regulator  
of the stress response**

Zelena D.<sup>1,2</sup>, Török B.<sup>1,2</sup>, Fazekas Cs.L.<sup>1,2</sup>, Sipos E.<sup>1,2</sup>, Correia P.<sup>1,2</sup>,  
Chaves T.<sup>1,2</sup>, Grébeczné Bánrévi K.<sup>1,2</sup>

1 - *Institute of Experimental Medicine, Budapest, Hungary*

2 - *Centre for Neuroscience, Szentágotthai Research Centre,  
Institute of Physiology, Medical School, University of Pécs, Pécs, Hungary  
yarni60@mail.ru*

Stress and related disorders (e.g. depression) are serious health problems and their treatment is not solved, yet. Understanding the mechanism of stress adaptation and brain circuitry responsible for development of depression is the basis to reveal possible novel targets for interventions. Corticotropin-releasing hormone (CRH) with hypothalamic origin is the major regulator of stress hormone release and is implicated also in depression. However, local production of CRH on many extrahypothalamic areas (e.g. amygdala, hippocampus) may also contribute to these processes. Recently we have identified CRH-producing neurons in the median raphe region (MRR) of mice., which was also confirmed in humans as well. Although MRR is traditionally considered to be a serotonergic nucleus, but waste majority of its cells utilize GABA as their neurotransmitter. In mice the CRH neuropeptide seems to be co-localize with these GABAergic cells, but cannot be found in serotonergic or glutamatergic cells. Based upon c-Fos immunohistochemistry the mice CRH-MRR cells are stress-responsive. When we repeatedly stimulated the CRH-MRR cells by pharmacogenetic technique (using CRH-Cre mice strain, adenoassociated viral vector containing an inhibitory DREADD (designer receptor exclusively activated by designer drug) sequence and CNO (clozapine-N-oxide) as arteficial ligand) the resting corticosterone levels were elevated together with enhanced anxiety in elevated plus maze, light-dark box, fox odor avoidance tests and noise-induced startle response. However, the depressive-like behavior in tail suspension, forced swim, sucrose preference as well as splash test was not changed. In case of inhibiting CRH-MRR cells by pharmacogenetic both the conditioned fear response as well as the depression-like behavior in the learned helplessness model was diminished. All in all our data promote the generalized regulatory role of CRH in stress adaptation. We confirmed that brainstem neuropeptides contribute to stress regulation not only acutely, influencing the sympathetic system (e.g. prolactin releasing peptide), but also during a more chronic adaptational process characterized by the activation of the hypothalamic-pituitary adrenocortical axis.

*This study was supported by an OTKA grant No120311.*

## **Тимус в нейро-иммунных взаимодействиях при стрессе**

Полевщиков А.В., Гусельникова В.В.

*Институт экспериментальной медицины Минобрнауки РФ, Санкт-Петербург,  
Россия  
alexpol512@yandex.ru*

Наличие контактов тучных клеток и нервных терминалей, а также существование популяции тучных клеток (ТК) в тимусе позволяют ставить вопрос о роли нейро-мастоцитарных взаимодействий в иммунофизиологии тимуса в норме и в процессе стресс-индуцированной атрофии (акцидентальной трансформации) этого органа. Морфологические свидетельства контактов ТК тимуса и катехоламинэргических нервных терминалей были получены ранее. Целью работы было изучение динамики ТК тимуса и степени их зрелости в ответ на введение гидрокортизона (ГК) экспериментальным животным. Материалом для исследования служил тимус самцов белых нелинейных мышей (возраст 3-4 мес, n=30), которым однократно вводили внутривенно раствор ГК (125 мг/кг). Животных выводили из эксперимента через 12, 24, 48, 72, 96 и 192 ч после инъекции. Образцы тимуса фиксировали смесью спирт-формалин-уксусная кислота. Для выявления тучных клеток использовали раствор толуидинового синего, а ТК разных стадий зрелости – комбинацию растворов альцианового синего G и сафранина O. Для идентификации фибронектина использовали кроличьи поликлональные антитела. Полученные данные подтвердили, что через 48 ч после введения ГК корковое вещество тимуса было полностью очищено от апоптотических телец. Окрашивание анилиновым синим позволило выявить увеличение плотности соединительной ткани в кортексе тимуса через 48 ч после введения ГК, что было подтверждено результатами выявления фибронектина. Через 192 ч после введения ГК общая морфология тимуса соответствовала контролю. В тимусе мышей через 48, 72 и 96 ч после введения ГК было отмечено наличие ТК всех стадий созревания. Самые незрелые ТК преобладали в мозговом и корковом веществе тимуса, самые зрелые – в составе соединительнотканного компартмента. Предполагается, что появление новых ТК в тимусе в ходе акцидентальной трансформации связано с их созреванием *in situ*, а выявленная дегрануляция ТК тимуса в ходе стресс-индуцированной атрофии может быть вызвана передачей сигнала от нервных терминалей. Это может играть важную роль в экстратимической миграции клеток в ходе ранних стадий ответной реакции на введение ГК или стресс и является типичным примером межсистемных физиологических интеграционных процессов.

## **Уровень глюкокортикоидных гормонов влияет на эффективность кортикальной модуляции барорефлекса**

Туманова Т.С.<sup>1,2</sup>, Кокурина Т.Н.<sup>1</sup>, Рыбакова Г.И.<sup>1</sup>, Фурсова А.Ю.<sup>1</sup>,  
Александров В.Г.<sup>1</sup>

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

*2 - Российский Государственный Педагогический Университет  
им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия  
tumanovats@infran.ru*

Известно, что повышенный уровень глюкокортикоидных гормонов (ГК) оказывает влияние на функции сердечно-сосудистой системы, влияя на состояние сосудов и чувствительность барорефлекса (БР). Вместе с тем, известно, что области префронтальной автономной коры, в том числе, инсулярная (ИНС), способны оказывать модулирующее действие на БР.

Целью настоящего исследования была проверка гипотезы, согласно которой повышение системного уровня ГК влияет на способность ИНС модулировать БР.

В острых экспериментах на лабораторных крысах анестезированных уретаном, было исследовано влияние микростимуляции ИНС на барорефлекторную чувствительность (БРЧ) в контрольных экспериментах и экспериментах с внутрибрюшинным введением синтетического ГК - дексаметазона (ДМ). Производили регистрацию артериального давления (АД), расчёт среднего артериального давления (АДср) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). БРЧ тестировали путем введения синтетического миметика адреналина – фенилэфрина (ФЭ), вызывающего кратковременное повышение АДср за счёт увеличения периферического сопротивления и, соответственно, рефлекторное понижение частоты сердечных сокращений. ИНС стимулировали монополярно, посредством металлического полумикроэлектрода, который устанавливали при помощи стереотаксического аппарата.

Было установлено, что стимуляция ИНС вызывает обратимое снижение АДср и ЧСС, а также ослабление БРЧ. Введение ДМ усиливало прессорный ответ на введение ФЭ, но не оказывало влияния на депрессорный эффект микростимуляции ИНС. ДМ повышал БРЧ и устранял модулирующее влияние ИНС на БР, которое проявлялось в ослаблении БРЧ при одновременной микроэлектростимуляции ИНС и введении ФЭ. Сочетание введения со стимуляцией привело к тому, что дексаметазон устранил модулирующее влияние коры на барорефлекс.

Полученные результаты подтверждают гипотезу о влиянии ГК на способность ИНС изменять БРЧ. Предполагается, что обнаруженный эффект является следствием того, что ДМ ослабляет чувствительность элементов дуги БР к модулирующим влияниям, исходящим из ИНС.



**Социальный стресс скученности у крыс:  
негативные последствия для нервной и иммунной систем  
и возможность их коррекции малыми дозами интерферона-альфа**

Лосева Е.В.

*ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,  
Москва, Россия  
losvnd@mail.ru*

Социальный стресс перенаселённости в человеческом обществе приводит к различным негативным последствиям для организма. В многолетних экспериментах мы исследовали влияние хронической скученности (Ск) у крыс (модель перенаселённости) на нервную и иммунную системы. У животных, содержащихся в условиях Ск (16 крыс в клетке) и стандартных (5 крыс в клетке), сравнивали привес массы тела, показатели тревожно-депрессивного поведения, содержание моноаминов и экспрессию c-fos (показатель активности клеток) в мозге, иммунный статус крови. Кроме того, изучали возможность использования малых доз нейроиммунomodулятора интерферона-α (ИФН-α) для коррекции ряда негативных последствий Ск. В работе использовали статистические непараметрические тесты.

Показано, что при Ск у крыс снижался привес массы тела. По совокупности показателей поведения в тестах «открытое поле», «свет-темнота» и «приподнятый крестообразный лабиринт» при Ск усиливалась тревожность. В тесте «вынужденное плавание» при Ск увеличивалось время иммобилизации и уменьшалось время первого эпизода активного плавания, что указывало на депрессивно-подобное поведение. Биохимически выявлено, что при Ск содержание норадреналина увеличивалось в септуме, но снижалось в гипоталамусе; содержание дофамина снижалось в септуме, а метаболита дофамина ДОФУК - в амигдале, септуме и гипоталамусе, содержание серотонина не изменялось во всех структурах. Иммуногистохимически показано, что экспрессия c-fos при Ск увеличивалась в моторной и ретроспленальной коре и в септуме, а уменьшалась - в 15-и структурах мозга из 140 исследованных. Иммунологически обнаружено, что при Ск в крови угнеталась экспрессия гена интерлейкина-4 (ИЛ-4), активировалась транскрипция ИЛ-17 и была ослаблена способность к продукции ИФН-γ и α. То есть, при Ск снижался иммунный статус.

Хроническое интраназальное введение лейкоцитарного ИФН-α человека при СК предотвращало (в дозе 50 МЕ/кг в большей степени, чем в дозе 8000 МЕ/кг) у крыс депрессивно-подобное поведение и изменение содержания некоторых моноаминов в ряде структур мозга.

Таким образом, ИФН-α в небольших дозах может быть использован для коррекции негативных последствий Ск на организм крыс, что, возможно, связано с восстановлением баланса этого цитокина, нарушенного при Ск.

**Постстрессорная воспалительная реакция у крыс  
с различным уровнем возбудимости нервной системы**  
Шалагинова И.Г.<sup>1</sup>, Тучина О.П.<sup>1</sup>, Сидорова М.В.<sup>1</sup>, Вайдо А.И.<sup>2</sup>,  
Дюжикова Н.А.<sup>2</sup>

1 - Балтийский федеральный университет им. И.Канта, Калининград,  
Россия

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

*shalaginova\_i@mail.ru*

Патогенез многих психических расстройств остается не выясненным. Один из теоретических подходов - модель «стресс-диатез». Под «диатезом» в данном случае имеют в виду генетическую уязвимость организма. Если на нее накладывается стрессовое воздействие, такое сочетание факторов может приводить к манифестации заболевания. Глюкокортикоидные гормоны могут не только напрямую менять нейропластичность, но и действовать через активацию иммунной системы.

Цель работы: изучить динамику длительных постстрессорных нарушений поведения и сроки развития воспаления у крыс с различным уровнем возбудимости нервной системы.

Две контрольные группы крыс (одна с высоким «ВП», другая с низким «НП» порогом возбудимости) содержались в стандартных условиях. Две экспериментальные группы (НП и ВП) подвергались длительному эмоционально-болевого стрессорному воздействию по Гехту. Для оценки уровня нейровоспаления фронтальные срезы головного мозга окрашивали с использованием микроглиального маркера Iba1, определяли количество микроглиальных клеток в различных зонах гиппокампа. Периферическое воспаление оценивали по индексу сдвига лейкоцитов (ИСЛ). Поведенческие тесты: открытое поле и приподнятый крестообразный лабиринт.

Высоковозбудимые животные (НП) демонстрируют стойкое (на протяжении 24 дней) снижение показателей активности и реактивное (на протяжении 3 дней) усиление тревожно-подобного поведения в ответ на длительный стресс. У низковозбудимых животных (ВП) ИСЛ снижен через 24 часа после стресса, у крыс НП индекс увеличивается через 24 часа после стресса и такое увеличение сохраняется до 7 дней. У животных НП в ответ на стресс увеличивается число микроглиальных клеток во всех исследованных областях гиппокампа через 7 дней после стресса.

Таким образом, наследственно обусловленная высокая возбудимость нервной системы является возможным фактором риска развития постстрессорных патологий.

**Изучение ранних электрофизиологических изменений в остром периоде черепно-мозговой травмы: Трансляционное исследование**

**Комольцев И.Г.<sup>1,2</sup>, Волкова А.А.<sup>1</sup>, Новикова М.Р.<sup>1</sup>, Синкин М.В.<sup>3</sup>,  
Гуляева Н.В.<sup>1,2</sup>**

- 1 - *Институт Высшей Нервной Деятельности и Нейрофизиологии РАН, Москва, Россия*
- 2 - *Научно-практический Психоневрологический Центр им. З.П. Соловьёва ДЗМ, Москва, Россия*
- 3 - *НИИ Скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, Москва, Россия outaudiofillin@gmail.com*

**Введение.** В патогенезе отдаленных последствия черепно-мозговой травмы (ЧМТ) – когнитивных нарушений, депрессии и посттравматической эпилепсии (ПТЭ) – большая роль отводится дистантному повреждению гиппокампа. В данной работе мы сопоставляли электрографические изменения у человека в остром периоде ЧМТ и анализировали электрофизиологические и гистологические нарушения в гиппокампе у крыс.

**Материалы и методы.** Во время декомпрессионной краниотомии 21 пациенту были установлены эпидуральные электроды для записи ЭЭГ и ЭКоГ. ЧМТ у крыс линии Sprague-Dawley моделировали нанесением гидродинамического удара (n=20). Эпидуральные электроды вживляли в область фронтальной и сенсомоторной коры и в область зубчатой извилины гиппокампа. Срезы мозга крыс через 7 сут после ЧМТ окрашивали на маркер микроглии (Iba) и по методу Ниссля.

**Результаты.** У пациентов в остром периоде ЧМТ только на ЭКоГ (но не на скальповой ЭЭГ) активность была зарегистрирована: у 67% пациентов с эпилептиформной активностью, у 77% с периодическими разрядами, у 41% с ритмичной дельта-активностью и у 29% с эпилептическими приступами. На 7 день после ЧМТ у крыс число высокоамплитудных спайков в гиппокампе после ЧМТ увеличивалось. В зубчатой извилине ипсилатерального гиппокампа и в поле СА3 наблюдали увеличение числа клеток микроглии. В полиморфном слое зубчатой извилины гиппокампа плотность нейронов снижалась. Частота встречаемости спайков коррелировала с увеличением плотности микроглии и уменьшением числа нейронов в зубчатой извилине ипсилатерального гиппокампа.

**Выводы.** Нами были проанализированы острые изменения на ЭКоГ и ЭЭГ у пациентов после ЧМТ. В эксперименте нами была показана связь между эпилептиформной активностью и дистантным повреждением в гиппокампе. Описанные процессы имеют важное значение в запуске длительно развивающегося хронического нейровоспаления в гиппокампе, которое может лежать в основе поздних осложнений ЧМТ.

*Поддержано грантом РФФИ 19-015-00258*

**Интегративный подход к изучению динамики реакций развивающегося головного мозга на гипоксическое воздействие в период новорожденности и последующей нейропротекции**

Отеллин В.А., Хожай Л.И., Шишко Т.Т.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербурга, Россия  
v.otellin@mail.ru*

Период новорожденности характеризуется активно протекающими процессами адаптации к новым условиям существования и продолжением запрограммированных процессов созревания головного мозга.

На моделях недоношенной беременности человека и энцефалопатии новорожденных проведены комплексные морфо-физиологические исследования, позволившие обнаружить неизвестные ранее механизмы патогенеза энцефалопатий (в частности участия в них тормозной ГАМКергической системы – нейронов, рецепторов и транспортёров), проявляющиеся по-разному на всех этапах онтогенеза. Подобные нарушения сопровождались выраженными изменениями в ориентировочно-исследовательской активности, уровне тревожности, способности к обучению, нарушением процессов памяти и гормональной стрессорной реактивности. В качестве фармакологической коррекции выявленных структурных и поведенческих отклонений были использованы отечественные препараты фенибут и салифен, которые проявили нейропротекторные и эндотелиопротекторные свойства (патенты РФ). Эти результаты фундаментального характера открывают новые перспективы доклинических и клинических исследований.

*Грант РФФИ № 20-015-00052.*

*Литература:*

Khozhai, L. I.; Otellin, V. A. Long-Term Effects of Perinatal Hypoxia on the Distribution of GABAergic Neurons in the Rat Neocortex //Journal of evolutionary biochemistry and physiology, 2019, 55, (4), 336-338. doi: 10.1134/S0022093019040100 WOS:000487897400010

Ordyan, NE; Akulova, VK; Pivina, SG; Otellin, VA; Tyurenkov, IN. Perinatal Hypoxia-Induced Impairments of Behavioral and Hormonal Stress Responses in Rats and Their Correction by a Novel GABA Derivative // Journal of evolutionary biochemistry and physiology, 2019, 55, 1, 64-70. DOI: 10.1134/S0022093019010083, WOS:000465609000008

## Стресс отца и когнитивные функции потомков

Ордян Н.Э.<sup>1</sup>, Малышева О.В.<sup>1,2</sup>, Пивина С.Г.<sup>1</sup>, Акулова В.К.<sup>1</sup>, Холова Г.И.<sup>1</sup>

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

2 - ФГБНУ «Институт акушерства, гинекологии и репродуктологии им. Д.О. Отта», Санкт-Петербург, Россия  
neo@infran.ru

Литературные данные указывают на значимое влияние неблагоприятных факторов, таких как стресс, голодание, воздействие токсикантов на отца до зачатия в отношении физиологических функций потомков. Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) в человеческой популяции связано с воздействием стрессовых факторов. Показано, что ПТСР, которым болеют отцы, проявляются у их потомков в изменении функций гипофизарно-адренокортикальной системы. В отношении поведения и когнитивных способностей, а также механизмов их нарушения у таких потомков известно мало.

*Цель* исследования состояла в изучении влияния экспериментального аналога ПТСР самцов крыс в период сперматогенеза на способность к обучению и память их потомков обоего пола. Учитывая участие инсулиноподобного фактора роста 2 (ИФР2) и его рецепторов в консолидации памяти, в мозге потомков изучена экспрессия генов *Igf2* и *Igf2r*.

ПТСР у самцов отцов моделировали в парадигме «стресс-рестресс». Способность к обучению и гиппокамп-зависимую память потомков изучали в тестах «реакция пассивного избегания» и «распознавание нового объекта». Экспрессию генов *Igf2* и *Igf2r* в гиппокампе и неокортексе изучали методом ПЦР в реальном времени.

Показано, что у половозрелых потомков стрессированных отцов нарушена консолидация памяти в тесте «реакция пассивного избегания» и память распознавания в тесте «новый объект». Нарушения памяти выявлены у потомков обоего пола. Только у потомков самцов обнаружено снижение экспрессии гена *Igf2* в гиппокампе и медиальной префронтальной коре, при отсутствии значимых изменений экспрессии гена *Igf2r*. Несмотря на сходные нарушения памяти у потомков самок достоверных изменений экспрессии обоих генов в структурах мозга не выявлено.

Можно заключить, что ПТСР-подобное состояние самцов отцов в период сперматогенеза оказывает существенное влияние на память потомков, однако участие ИФР2 в процессах нарушения памяти выявляется только у потомков самцов.

*Исследования выполнены при финансовой поддержке гранта РФФИ №18-015-00186.*

## **Стресс-индуцированные гормональные и морфометрические показатели репродуктивной функции**

Смелышева Л.Н., Кузнецов А.П., Артемян Н.А., Сажина Н.В.  
*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования Курганский государственный университет,  
Курган, Россия  
vip.smelysheva@mail.ru*

Репродуктивная система не принимает прямого участия в реакциях адаптации к стрессу. ГГКС может снижать репродуктивную активность и подавлять секреция ГнРГ, ЛГ и эстрадиола.

У девушек-студенток в возрасте 18–22 лет исследовали гормональные и морфометрические показатели репродуктивной функции с учетом преобладающего типа вегетативного регулирования или активности жировой ткани.

Содержание гонадотропинов связано с исходным тонусом ВНС и имеет модуляции фолликулиновой и лютеиновой фазы ОМЦ. У симпатотоников эти показатели были достоверно выше, чем в группах с преобладанием ваго- и нормотонии. Показатели гонадотропинов также зависели и от индекса массы тела. Максимальные показатели ФСГ в первую фазу ОМЦ наблюдались у девушек в группе с дефицитом массы тела, тенденция минимальных значений в группе с нормальной массой тела. Уровень ЛГ, напротив, был минимальным у девушек с 1 степенью ожирения и тенденцией к таким значениям в группе с ДМТ. Индекс гонадотропинов ЛГ/ФСГ в подгруппах представлен 0,59-1,6-0,71 ДМТ, НМТ и ОЖ 1 соответственно. Абсолютные значения гонадотропинов и индекс ЛГ/ФСГ говорят об относительной недостаточности ЛГ у лиц с недостатком массы тела и при ожирении 1 степени.

Межгрупповые различия содержания ЛГ и ФСГ сохранялись и в условиях эмоционального напряжения, определяя минимальные значения в группе ваготоников, максимальные значения сохранялись у лиц с преобладанием симпатического тонуса. Максимальные значения ЛГ отмечались у девушек с дефицитом массы тела, при НМТ прослеживалась тенденция повышения ЛГ. Динамика морфометрических показателей в условиях эмоционального стресса позволяет говорить о высокой чувствительности органов репродуктивной системы к эмоциональному стрессу. Во всех группах отмечен прирост расчётных индексов гормонов с параметрами яичников, что говорит об устойчивости совместных факторов регуляции репродуктивной системы. Действие стресса данного уровня с одной стороны может угнетать деятельность гормональных механизмов регуляции, с другой определяется устойчивость морфологических параметров.

**Влияние сочетания стресса в пренатальный и препубертатный периоды развития на воспалительный болевой ответ, депрессивное поведение и стрессорный ответ кортикостерона у взрослых крыс**

Буткевич И.П., Михайленко В.А., Вершинина Е.А., Олейникова Ю.А.  
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия  
*irinabutkevich@yandex.ru*

Многочисленные исследования свидетельствуют о повреждающем влиянии стресса на психоэмоциональное поведение и ноцицепцию. Наряду с этим, современные исследования указывают на усиление адаптивного поведения, вызванное стрессом в критические периоды развития. Идентификация стрессовых условий, повышающих в дальнейшем стрессоустойчивость организма, способствует изучению этого важного феномена. Цель работы состояла в исследовании влияния сочетания пренатального стресса (ПС) и стресса в препубертатный период развития (СПП) на воспалительный болевой ответ, депрессивноподобное поведение и стрессорный ответ кортикостерона (К) в плазме крови у взрослых крыс, матери которых получали инъекции антидепрессантов во время беременности. С 9-го дня беременности до родов самкам вводили ингибитор обратного захвата серотонина (5-НТ) флуоксетин, или агонист 5-НТ1А рецепторов буспирон, или физиологический раствор; с 15-го дня беременности самок подвергали иммобилизационному стрессу. Потомство подразделяли на две группы, только первую группу пренатально стрессированных крыс подвергали СПП (болевым стресс и принудительное плавание). У взрослых крыс исследовали влияние СПП на болевой ответ в формалиновом тесте и депрессивноподобное поведение в тесте принудительного плавания. Спустя 30 мин у крыс декапитацией собирали кровь для дальнейшего определения содержания К в плазме крови. Обнаружено: СПП 1) нейтрализовал проноцицептивное влияние ПС на воспалительный болевой ответ супраспинального уровня, в этих условиях флуоксетин и буспирон не действовали в отличие от их антиноцицептивного влияния на спинальном уровне; 2) увеличил время иммобильности у ПС самок; 3) увеличил стрессорный ответ К на принудительное плавание; нивелировал достоверные различия в К между крысами с разными пренатальными воздействиями. Таким образом, СПП формирует фенотип с повышенной стрессоустойчивостью к воспалительной боли у взрослых крыс обоего пола. Достоверность различий в стрессорном ответе К на принудительное плавание, обнаруженная у крыс с пренатальными воздействиями, нарушается у крыс, подвергнутых сочетанию двух стрессов. Наблюдаемое «выравнивание» стрессорного ответа К у последних можно сравнить с «выравниванием» у них болевых ответов, организованных на супраспинальном уровне, тогда как повышенное содержание К в плазме крови – с увеличением болевых ответов спинального уровня.  
*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках проекта № 17-04-00214а.*

## **Динамика долгосрочного ответа на длительный эмоционально-болевого стресс у крыс двух линий, различающихся по уровню возбудимости нервной системы**

**Левина А.С., Ширяева Н.В., Вайдо А.И.**

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

Проблема хронического стресса и стресс-индуцированных расстройств, оказывающих значительное влияние на индивидуальное качество жизни, в настоящее время широко исследуется и обсуждается. В рамках персонифицированного подхода к профилактике и терапии постстрессорных расстройств представляет интерес вопрос о роли конститутивных параметров нервной системы – в частности, её возбудимости – в степени риска и механизмах развития стресс-индуцированных патологий.

Целью работы было оценить динамику развития элементов депрессивно-подобного и тревожного поведения у двух линий крыс, различающихся по уровню возбудимости нервной системы, в различные сроки после хронического эмоционально-болевого стресса.

Использовали взрослых самцов крыс двух линий, селективированных по величине порога нервно-мышечной возбудимости: НП («низкий порог») и ВП («высокий порог») (Биоколлекция ФГБУН Института физиологии им. И.П.Павлова РАН (№ГЗ 0134-2016-0002)). Длительное эмоционально-болевое стрессирование (ДЭБС) проводили по стохастической схеме К. Гехта (Necht, 1972). Через 1 сутки, 1 месяц и 2 месяца после окончания ДЭБС оценивали поведение крыс в тестах «Открытое поле» (ОП) и «Тёмно-светлая камера» (ТСК).

Показано, что в норме у крыс линии НП более выражено исследовательское поведение, чем у крыс линии ВП. Спустя 1 сутки после ДЭБС поведение стрессированных крыс линии ВП не отличалось от контроля, в то время как крысы линии НП продемонстрировали снижение исследовательской активности в ОП. Через 1 месяц после ДЭБС крысы обеих линий демонстрировали снижение двигательной активности в ОП, а у крыс линии ВП было обнаружено также нарушение «норкового рефлекса» в ТСК. Специфических признаков тревожного поведения не было выявлено ни у одной из линий. Спустя 2 месяца после ДЭБС описанные изменения у обеих линий крыс сохраняли своё направление и становились более выраженными.

Таким образом, у обеих линий крыс в течение месяца после хронического стресса наблюдалось развитие симптомов депрессивно-подобного состояния, сохранявшегося, как минимум, до двух месяцев после стрессорного воздействия и имевшего свою временную и симптоматическую специфику у каждой из линий в зависимости от уровня возбудимости нервной системы.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ (научный проект № 18-34-01024).*



## **Влияние пренатального стресса разной длительности на свободнорадикальный гомеостаз ЦНС половозрелых самок крыс**

**Кулешова О.Н.<sup>1</sup>, Теплый Д.Л.<sup>1</sup>, Теплый Д.Д.<sup>1</sup>, Семенова А.С.<sup>2</sup>**

*1 - Астраханский государственный университет, Астрахань, Россия*

*2 - Воронежский государственный университет, Воронеж, Россия  
pozniakova\_olga@list.ru*

Повышенная продукция АФК и окислительный стресс во время органогенеза действуют как тератогенные агенты и могут иметь дозозависимый эффект. Целью исследования стало определение связи продолжительности материнского стресса со степенью сдвига свободно радикального гомеостаза в крови и на разных уровнях ЦНС.

**Методика.** В эксперименте участвовали 16 первородящих самок беспородных белых крыс в возрасте 6-8 месяцев и их потомство в возрасте 90 дней (84 животных). Эксперимент был разделен на 2 серии: в первую серию самки с 16 по 19 дни беременности подвергались иммобилизационному (ИМО) стрессу на протяжении 1 часа, а во вторую – 3 часов. У потомков самок контрольных и экспериментальных групп изучали изменение свободнорадикального (СР) гомеостаза по уровню продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1], уровню продуктов окислительной модификации белков (ОМБ) [2] и уровню активности супероксиддисмутазы (СОД) [3] оценивали в больших полушариях, гипоталамусе, спинном мозге. Перерасчет уровня активности СОД и степени ОМБ производили на грамм белка. Статистическая обработка полученных результатов производилась с применением U критерия Манна-Уитни.

**Результаты.** Пренатальный стресс оказал влияние на свободно-радикальный гомеостаз всех отделов ЦНС, более значительные эффекты были отмечены после перенесенной 3-часовой ИМО. Наблюдаемые сдвиги зависели от длительности стресса: вследствие 1-часовой иммобилизации с 16 по 19 дни беременности у половозрелых потомков стрессированных матерей отмечено преимущественно увеличение показателей ОМБ и ПОЛ, в то время, как для последствий 3-часовой иммобилизации характерно, напротив, снижение изучаемых показателей СР окисления и повышение активности СОД. Вне зависимости от длительности экспозиции, наиболее выраженные изменения рассмотренных параметров СР гомеостаза были характерны для гипоталамуса.

### **Литература:**

Волчегорский И.А., Налимов А.Г., Яровинский Б.Г., и др. // *Вопр.Мед.Химии.* – 1989. Т.35. №3. С.127–131

Дубинина Е.Е. Бурмистров С.О., Ходов Д.А., и др. // *Вопр.мед.химии.*-1999. Т.45. № 1. С.:47-54.

Сирота Т.В. // *Биомедицинская химия.* 2013. Т.59, № 4. С:399-410.

## **Сочетанное влияние пренатального стресса и кесарева сечения на окислительную модификацию белков у новорожденных крысят**

Вьюшина А.В.

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

Роды вызывают изменения в периферических органах, которые подготавливают плод млекопитающих к выживанию ex utero, но при этом исследования о влиянии изменений в режиме рождения на развитие мозга новорожденных малочисленны. Патологическое действие стресса на беременных, выявляется у последующих поколений. Повышение уровня материнских глюкокортикоидов вызывает нарушение редокс-баланса у плода, и как следствие – окислительный стресс. Процессы окислительной модификации белка (ОМБ) участвуют как в организации контролируемого обмена белков, так и в патологических процессах.

*Цель:* исследовать влияние родоразрешения при помощи кесарева сечения на ОМБ у интактных и пренатально стрессированных крыс.

*Методы:* Для получения пренатально стрессированного потомства беременные самки иммобилизовались 1ч с 16 по 19 дни беременности. На 21 день у части стрессированных и интактных крыс проводилась операция кесарева сечения, новорожденные крысята помещались в обогреваемую камеру и через 2 часа декапитировались. В эксперименте использовались 4 группы новорожденных крыс-самцов: интактная(К), интактная после кесарева сечения(КС), пренатально стрессированная(ПС), пренатально стрессированная после кесарева сечения(ПС+КС). Уровни продуктов ОМБ измерялись спектрофотометрически по методу Levin et al, (1990) в модификации Дубининой(1996) при 363нм.

*Результаты.* Уровень продуктов ОМБ в головном мозге контрольных крыс составляет  $0,91 \pm 0,01$  опт.ед./ мг белка. Уровень продуктов ОМБ в исследованных группах КС, ПС, ПС+КС составлял 49%, 72% и 51% от уровня этого показателя в интактной группе. Уровень продуктов ОМБ в сыворотке крови интактных крыс составляет  $0,99 \pm 0,03$  опт.ед./ мг белка. Уровень продуктов ОМБ в исследованных группах КС, ПС, ПС+КС составлял 22%, 53% и 28% от уровня этого показателя в интактной группе.

*Заключение.* Во всех 3-х опытных группах наблюдается снижение показателя ОМБ в головном мозге и сыворотке крови, но в группе ПС это снижение наименее выражено. В сыворотке крови эти изменения более выражены. По-видимому, кесарево сечение изменяет процессы ОМБ сходным образом и у контрольных и у пренатально стрессированных крыс.

*Литература:*

L.D. Martinez, L.M. Glynn, C.A Sandman et al Cesarean delivery and infant cortisol regulation // Psychoneuroendocrinology. 2020. V. 122. article 104862. doi: 10.1016/j.psyneuen.2020.104862. Online ahead of print.

## **Нейроэндокринные механизмы тревожного состояния у самок крыс в модели посттравматического стрессового расстройства**

Миронова В.И.

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

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) относится к группе тревожных заболеваний, патогенез которых связан с нарушениями функционирования гипофизарно-адренокортикальной системы (ГАС). Биологическая основа ПТСР изучена недостаточно, особенно в гендерном аспекте, что объясняет отсутствие эффективной фармакотерапии. Дезинтеграция ГАС, характерная для тревожных расстройств, сопровождается нарушением её нейроэндокринной регуляции, однако конкретная роль нейрогормонов гипоталамуса в патогенезе стресс-индуцируемых расстройств, в т.ч. ПТСР, до сих пор активно обсуждается.

В работе исследовали нейроэндокринные механизмы формирования тревожного состояния у самок крыс Вистар с различным уровнем эстрадиола в модели «стресс-рестресс». Применялся иммуногистохимический метод для оценки экспрессии кортиколиберина и вазопрессина в паравентрикулярном ядре (ПВЯ) гипоталамуса. В экспериментах использовали самок в разных фазах эстрального цикла: проэструс (высокий уровень эстрадиола), эструс (низкий уровень эстрадиола), диэструс (стадия покоя), пренатально стрессированных (ПС) самок (модель гипозестрогении). У крыс в модели «стресс-рестресс» наблюдались повышенная тревожность, пониженный базальный уровень кортикостерона, усиление торможения ГАС по механизму отрицательной обратной связи. Иммуногистохимическое исследование выявило повышение экспрессии кортиколиберина в ПВЯ гипоталамуса на 10-й день после рестресса у самок, подвергавшихся стрессу в фазах эструса, проэструса и диэструса. Пренатальный стресс в комбинации с манипуляцией «стресс-рестресс» вызвал противоположные изменения иммунореактивности к кортиколиберину в ПВЯ гипоталамуса крыс. Уровень экспрессии кортиколиберина восстанавливался до контрольных значений к 30-му постстрессорному дню во всех экспериментальных группах. Изменения активности вазопрессинергической системы наблюдались только у самок с низким уровнем эстрадиола (ПС и самок в фазе эструса). У этих животных показано увеличение иммунореактивности к вазопрессину в ПВЯ гипоталамуса с 10-го по 30-й дни после рестресса. Таким образом, у самок крыс, независимо от уровня эстрадиола в момент стресса, формирование ПТСР-подобного состояния в модели «стресс-рестресс» происходит с участием гипоталамического кортикотропин-рилизинг гормона, при этом у самок с низким уровнем эстрадиола в этот процесс вовлечен также вазопрессин.

**Пищеварительные параметры кишечника  
при остром иммобилизационном стрессе на холоде у крыс**  
Савочкина Е.В.<sup>1</sup>, Груздков А.А.<sup>1</sup>, Дмитриева Ю.В.<sup>1</sup>, Алексеева А.С.<sup>1</sup>, Каримова  
И.И.<sup>2</sup>, Громова Л.В.<sup>1</sup>

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

2 - *Национальный Университет Узбекистана им. М. Улугбека, Ташкент,  
Узбекистан  
lisasav108@gmail.com*

До сих пор остаётся неясным вопрос о характере ответов на острый умеренный стресс со стороны пищеварительных ферментов и системы всасывания моносахаридов в тонкой кишке. *Цель:* исследовать ответы пищеварительных ферментов, всасывания глюкозы и фруктозы, и структурных показателей в тонкой кишке крыс при остром иммобилизационном стрессе на холоде. *Методы.* Опыты проводили на взрослых крысах (Вистар, самцы). В двух опытных группах, О1 и О2 (после голодания 18 – 20 ч), животные подвергались трёхчасовой иммобилизации при  $t = 5 - 6$  °С. В контроле (гр. К) крысы на это время лишались корма и воды. Сразу после воздействия у крыс всех групп оценивались скорости всасывания глюкозы и фруктозы в тонкой кишке по скорости свободного потребления животными растворов глюкозы (20%) или фруктозы (10%) (Груздков и др., 2015). В конце опытов у животных определяли активности пищеварительных ферментов и структурные показатели в кишечнике. *Результаты.* После стресса всасывание глюкозы в гр. О1 повышалось на 18,8% ( $P < 0.01$ ), а всасывание фруктозы в гр. О2 не менялось по сравнению с контролем. У крыс, потреблявших после стресса раствор глюкозы (гр. О1), была увеличена (по сравнению с контролем) активность щелочной фосфатазы в подвздошной кишке, без изменения в кишечнике активностей аминопептидазы N и глюкоамилазы. В то же время у крыс, потреблявших после стресса раствор фруктозы (гр. О2), наблюдались изменения ряда показателей: тенденция к повышению активности щелочной фосфатазы в дистальном участке тощей кишки и снижение этой активности в толстой кишке, повышение активности аминопептидазы N в двенадцатиперстной кишке и снижение в толстой кишке, снижение активности глюкоамилазы в подвздошной кишке.

*Заключение.* Острый иммобилизационный стресс на холоде стимулирует всасывание глюкозы (но не фруктозы) в тонкой кишке. Установлено снижение активности щелочной фосфатазы в толстой кишке и повышение активности аминопептидазы N в двенадцатиперстной кишке, а также нарушение структуры тонкой кишки у крыс, потреблявших после стресса раствор фруктозы (но не глюкозы), что может указывать на наличие в кишечнике в этих условиях воспалительного процесса.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Программы фундаментальных научных исследований государственных академий на 2013-2020 годы (ГП-14, раздел 64).*

**Уровень кортикостерона в крови и гиппокампе крыс после латерального гидродинамического удара зависит от выраженности немедленных судорожных приступов**

Франкевич С.О., Салып О.И., Волкова А.А., Комольцев И.Г.,  
Новикова М.Р., Моисеева Ю.В., Онуфриев М.В., Гуляева Н.В.  
*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия*  
*stepan.frankevich@yandex.ru*

*Введение.* Острые судорожные приступы (ОСП) — раннее последствие черепно-мозговой травмы (ЧМТ) и важная составляющая моделей посттравматической эпилепсии (ПТЭ). В этом исследовании мы соотнесли семиологию ОСП после ЧМТ и уровень кортикостерона в крови и гиппокампе.

*Цель исследования.* Описать особенности семиологии ОСП после ЛГУ у крыс. Провести анализ маркеров стресса и нейровоспаления. Провести анализ возможных корреляций.

*Материалы и методы.* ЧМТ моделировали нанесением ЛГУ крысам Wistar силой 3 атм в область правой сенсомоторной коры в свободном поведении (n=60). Фиксировали элементы семиологии ОСП на видеозаписи в течении 5 минут. Измеряли уровень кортикостерона в образцах декапитационной крови на 1, 3, 7 и 14 сутки и в препаратах гиппокампа крыс. Проводили анализ корреляции всех вычисленных показателей.

*Результаты.* Судорожные проявления ЧМТ наблюдались у 100% животных. Летальность составила 15%. У 63% крыс первой реакцией на ЧМТ был прыжок. Последовательность судорожных проявлений варьировала. Длительность тонико-клонической фазы составила  $19 \pm 4$  сек (тонус  $9 \pm 2$  сек, клонус  $7 \pm 2$  сек), длительность судороги хвоста - ещё  $10 \pm 2$  сек. Длительность апноэ составила в среднем  $35 \pm 6$  сек. Кортикостерон достоверно повышался в крови на 1, 3 и 14 сутки после ЧМТ, а в гиппокампе обоих полушарий — только на 3 сутки после травмы. Повышение уровня кортикостерона в гиппокампе на 3 день коррелировало с длительностью судорожного дыхания, на 7 день — с длительностью прыжков и миоклонических судорог, а на 14 день — с длительностью тонических судорог.

*Выводы.* Уровень кортикостерона в гиппокампе и крови зависит от выраженности элементов ОСП у крыс с ЧМТ. Наиболее ярко эти зависимости наблюдаются на 7 день после травмы, считающийся «границей» между острым и хроническим периодом ЧМТ, когда происходит уменьшение уровня кортикостерона в целом. Выявленные изменения могут являться одним из механизмов влияния острых судорог и острого стресса на развитие поздних осложнений ЧМТ.

*Поддержано грантами РФФИ 19-015-00258 и 18-315-00146*

## **Влияние кортикостерона на содержание глюкокортикоидных рецепторов в слизистой оболочке желудка крыс**

Шульга П.М., Чурилова А.В.

ФГБУН Институт физиологии имени И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург,  
Россия  
annch05@mail.ru

Глюкокортикоидные гормоны, выделяющиеся в кровь во время действия стресса, являются одними из важнейших посредников, мобилизующих защитные резервы организма и позволяющими ему преодолеть негативное влияние стресса. При этом повышение глюкокортикоидов в крови неоднозначно влияет на функциональное состояние слизистой оболочки желудка. Известно, что синтетические глюкокортикоидные гормоны, такие как дексаметазон, могут оказывать как гастропротективный, так и ulcerогенный эффект, проявление которого зависит от продолжительности его действия до предъявления ulcerогенного стимула (Filaretova, Podvigina, Vagaeva, 2014). В отличие от этого, эндогенные естественные глюкокортикоидные гормоны, в частности кортикостерон, оказывают гастропротективный эффект (Filaretova et al., 2007). Однако, молекулярные механизмы, опосредующие гастропротективный эффект кортикостерона, до конца не изучены. Одними из основных посредников действия кортикостерона являются глюкокортикоидные рецепторы (ГР). Возможно, что изменение содержания ГР в слизистой оболочке желудка может быть одним из важных факторов в гастропротективном эффекте кортикостерона. Целью настоящего исследования была оценка содержания ГР в слизистой оболочке желудка крыс через 1 ч и 24 ч после введения кортикостерона. Исследование выполнено на самцах крыс линии Спрейг-Дуоли (250-270 г). Крысам внутрибрюшинно вводили кортикостерон в дозе 4 мг/кг (опытная группа) либо его растворитель - пропиленгликоль (контрольная группа). Для выявления ГР использовали иммунопероксидазный метод. Содержание ГР оценивали по значениям средней оптической плотности иммунореактивного вещества (условные единицы). Было обнаружено, что содержание ГР в слизистой оболочке желудка не отличалось от контрольных значений через 1 ч после введения кортикостерона. Однако к 24 ч после введения препарата уровень иммунореактивности к ГР был увеличен по сравнению с контролем. Известно, что ГР регулируют транскрипцию большого количества генов-мишеней, а также модулируют активность ряда транскрипционных факторов в частности, NF- $\kappa$ B. Одним из генов-мишеней NF- $\kappa$ B является ген NO-синтазы. Таким образом, гастропротективный эффект кортикостерона может быть связан с ГР-опосредованным увеличением образования NO, который является одним из важных компонентов в протекции слизистой оболочки желудка.  
*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ, проект № 19-15-00430.*

**Влияние снижения уровня геомагнитного поля  
на ориентировочно-исследовательскую активность крыс  
с различной возбудимостью нервной системы**

Ширяева Н.В., Вайдо А.И., Сурма С.В., Щеголев Б.Ф.

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

Стрессорные влияния на живые организмы в первую очередь сказываются на состоянии нервной системы и характеризуются как изменениями врожденных элементов поведения, так и нарушением ряда когнитивных функций. Реакция организма на эти воздействия может быть связана с наследственно обусловленным состоянием нервной системы.

Цель работы - изучение влияния ослабленного экранированием магнитного поля Земли (ОМПЗ) на врожденное поведение в открытом поле (ОП), отражающее ориентировочно-исследовательскую активность и эмоциональность у самцов крыс двух селективированных линий ВП и НП (с высоким и низким порогами возбудимости нервной системы).

Для создания условий ОМПЗ использовали экранирующую камеру (цилиндр  $D=60$  см,  $L=140$  см), выполненную из немагнитного материала и покрытую сверху слоями аморфного магнитомягкого материала АМАГ-172, что обеспечило 40-кратное уменьшение величины индукции магнитного поля Земли внутри камеры (с 48 мкТл до 1,2 мкТл). Подобная имитирующая камера использовалась без покрытия. Измерения величины индукции магнитного поля проводились магнитометрами Fluxmaster (StefanMayerInstruments, Dinslaken, Germany) (1нТл-200 мкТл, с разрешением 1нТл) и НВ0302.1А (St. Petersburg, Russia) (0.1 мкТл-100 мкТл, с разрешением 0.1 мкТл).

Достоверно показано, что экспозиция животных в экранирующей (опыт) и имитирующей ОМПЗ (контроль) камерах в течение 12 часов, приводит у крыс низковозбудимой линии ВП к снижению актов фризинга и увеличению количества поворотов. А у высоковозбудимой линии крыс НП- к уменьшению количества болюсов и увеличению актов груминга.

Проведенные эксперименты продемонстрировали влияние ОМПЗ на поведение крыс в тесте «ОП». Характер реакции зависит от наследственно обусловленной возбудимости нервной системы животных и затрагивает разные компоненты поведения. Установлено, что ОМПЗ приводит у низковозбудимых крыс линии ВП к увеличению ориентировочно исследовательской активности, в то время как у крыс высоковозбудимой линии НП отмечается уменьшении эмоциональности и рост частоты актов комфортного поведения.

Что касается механизмов влияния ОМПЗ на поведение животных, то наиболее обоснованной среди обсуждаемых гипотез магнитного взаимодействия представляется молекулярная концепция (Бучаченко, 2014), рассматривающая ион-радикальную пару в качестве приемника

магнитных полей и источника магнитных эффектов. Доказано участие таких пар в ферментативном синтезе основного энергоносителя живых систем- АТФ и репликативном синтезе ДНК при участии полимераз.

Результаты настоящей работы подтверждают негативное влияние на врожденное поведение крыс ослабления геомагнитных полей и указывают на необходимость учета типологических особенностей нервной системы при разработке средств защиты от негативного их влияния.

*Работа проводилась в рамках Программы фундаментальных научных исследований государственных академий на 2013-2020 годы (ГП-14, раздел 65).*



**Секция «Интегративные механизмы функционирования сенсорных и двигательных систем» (1)**

**«Исчезающие» оптоотипы и объективное измерение остроты зрения человека**

Моисеенко Г.А.<sup>1</sup>, Пронин С.В.<sup>1</sup>, Жильчук Д.И.<sup>2</sup>, Коскин С.А.<sup>2</sup>, Шелепин Ю.Е.<sup>1</sup>

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

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

*galina\_pbox@mail.ru*

Для большинства объектов в естественных или лабораторных условиях наблюдения характерны два порога восприятия - порог обнаружения и распознавания формы. Наличие этих двух порогов характерны для наблюдения реальных объектов и большинства оптоотипов, например как, в таблицах Головина–Сивцева [1–2], представляет проблему в задачах измерения остроты зрения, так как между дистанцией обнаружения и дистанцией распознавания имеется переходная зона. Из-за ее наличия способность испытуемых распознавать тестовые изображения приводит к значительным колебаниям дистанции наблюдения для оценки остроты зрения и процента правильных ответов [3].

*Целью* настоящего исследования было установить возможность применения электрофизиологических методов для оценки остроты зрения в задачах классификации испытуемым изображений.

Для оценки остроты зрения были предложены «исчезающие» оптоотипы. В данном исследовании проведено сравнение известного субъективного метода измерения остроты зрения с помощью «исчезающих» оптоотипов и возможностей нового метода объективной оценки распознавания тестовых изображений с применением «исчезающих» оптоотипов, но отличающихся по пространственным и семантическим характеристикам. Особенности «исчезающих» оптоотипов в том, что пороги их обнаружения и распознавания совпадают. «Исчезающие» оптоотипы созданы методом цифровой обработки изображений.

Установили, что независимо от инструкции или от умышленных ошибок испытуемый неосознанно классифицирует изображения объектов живой и неживой природы. Эта независимая от произвольных решений испытуемого классификация по семантическим характеристикам вызывает изменение компонента P200 вызванных потенциалов во фронтальных отведениях. Обнаруженный эффект может быть использован в ряде случаев для объективной оценки остроты зрения.

*Литература:*

1. Bondarko V.M., Danilova M.V. What spatial frequency do we use to detect the orientation of a Landolt C? // Vision Res. 1997. V. 37. P. 2153–2156.

2.Шелепин Ю.Е., Колесникова Л.Н., Левкович Ю.И. Визоконтрастометрия. Л.: Наука, 1985. 105 с.

3.Шелепин Ю.Е., Волков В.В., Макулов В.Б. Измерение функциональных возможностей зрительной системы человека//Вестник АН СССР.1987.№9.С.63

### **Особенности взаимодействия зрительных механизмов при восприятии объектов в центре и на периферии поля зрения**

Грачева М.А., Рожкова Г.И., Белокопытов А.В., Ершов Е.И.

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

*mg.iitp@gmail.com*

Процессы зрительного восприятия в центре и на периферии поля зрения значительно различаются. В частности, в центре восприятие цвета объектов обеспечивается только колбочковыми механизмами, а на периферии к ним подключаются механизмы, получающие сигналы от палочек и меланопсиновых ганглиозных клеток. Для успешного узнавания объектов желательно, чтобы видимый цвет не менялся при перемещении объекта из одной части поля зрения в другую, что требует сложной интеграции результатов работы разных механизмов. Цель работы: в цветовой системе *HSV* оценить изменения воспринимаемого цвета объекта при его смещении от центра к периферии поля зрения.

Испытуемыми были 4 взрослых человека без нарушений цветовосприятия. Исследование проводили монокулярно, для правого глаза методом асимметричного цветового уравнивания с использованием двух смартфонов Samsung Galaxy S8, расположенных на дуге периметра, один – в центре ( $0^\circ$ ), другой – на периферии ( $25, 40, 60, 80$  или  $95^\circ$ ). Задача испытуемого – зрительно фиксировать центральный стимул и уравнивать его с периферическим по параметрам цветности ( $H$ ), насыщенности ( $S$ ) и яркости ( $V$ ). На периферии предъявляли красный ( $H=0$ ), зеленый ( $H=120$ ) или синий ( $H=240$ ) цветные кружки диаметром  $7^\circ$  в пяти градациях яркости при калибровке смартфонов по белому цвету на  $400 \text{ кд/м}^2$ .

Полученные результаты подтвердили и дополнили данные других авторов о возможности удовлетворительного сохранения воспринимаемого цвета крупных объектов достаточно большой яркости с удалением на периферию поля зрения. Средние значения и стандартные отклонения оценки координаты  $H$  для кружков с максимальным значением яркости при значениях эксцентриситета  $0, 60$  и  $95^\circ$  оказались равными  $1.7 \pm 2.6; 2.4 \pm 2.9$  и  $7.3 \pm 9.4$  для красного,  $117.6 \pm 5.8; 124.6 \pm 8.6$  и  $127.6 \pm 14.3$  для зеленого, и  $239.9 \pm 2.5; 239.8 \pm 3.4$  и  $239.1 \pm 8.0$  для синего цвета, соответственно.

При достаточной яркости и величине объектов интегративная система периферического зрения, комбинирующая результаты работы разных цветовых механизмов, может обеспечить восприятие цветов, близких к воспринимаемым в центре поля зрения.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант № 19-015-00396 А.*

## Нейропротекторная роль допамина в вестибулярном эпителии

Рыжова И.В., Тобиас Т.В., Ноздрачев А.Д.

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

*irenerzhova@mail.ru*

Высокая пластичность афферентного глутаматэргического синапса обеспечивается тонким балансом возбуждающих и тормозных влияний. Афферентная система осуществляет центральный контроль афферентного потока за счет различных метаболитов, локализованных в афферентных синапсах, одним из которых является допамин (Holt et al., 2011). Исследование механизмов модуляции глутаматэргического синапса в норме и при патологии диктуется поиском новых фармакологических инструментов для борьбы с вестибулярными дисфункциями (Soto et al., 2013).

*Цель работы* состояла в исследовании нейромодулирующей роли допамина в функционировании афферентного синапса в полукружных каналах лягушки методом электрофизиологической регистрации импульсной активности целого нерва в условиях внешней перфузии синаптической зоны. Показано, что допамин, агонист D1 рецепторов CI-APB и агонист D2 рецепторов квинеролан (QUI) подавляют уровень фоновой активности афферентных волокон. Антагонист D1 рецепторов допамина SCH-23390 в высоких концентрациях существенно понижал уровень фоновой активности. Антагонист D2 этиклопрайд в зависимости от концентрации вызывал позитивно-негативные сдвиги фоновой активности сенсорных волокон.

Принимая во внимание то, что уровень фоновой активности афферентных волокон отражает выделение глутамата волосковыми клетками, и что допамин тонически выделяется афферентными волокнами октаво-латеральной системы, можно предположить, что выделение допамина, а, следовательно, и его тормозное влияние на возбудимость волосковых клеток и на выделение глутамата, регулируется D1 и D2 рецепторами. Данные свидетельствуют о нейропротекторном влиянии допамина на глутаматэргический синапс, предотвращающем эксайтотоксичность.

### *Литература:*

Holt J.C., Lysakovski A., Goldberg J.M. The efferent vestibular system. Chapter 6. / Auditory and Vestibular Efferents // - Springer, 2011. - P. 135-186.  
Soto E., Vega R. Sesena E. Neuropharmacological basis of vestibular system disorder treatment // J. Vestib. Res. - 2013. -V. 23, Iss. 3. - P. 119–137.

**Снижение экспрессии ультрафиолет-чувствительного зрительного пигмента приводит к небольшим изменениям поведения при коротковолновом освещении у таракана *Periplaneta americana***

**Новикова Е.С., Жуковская М.И.**

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

Зрение играет важную роль в организации и регуляции активности. Поведение американского таракана, насекомого с ночной активностью, регулируется через сложные глаза, в составе которых фоторецепторы двух спектральных классов. Наши исследования показали, что активация коротковолновых фоторецепторов приводит к снижению активности вплоть до полной неподвижности (замирания), а длинноволновых – к повышению локомоции (Zhukovskaya et al., 2017).

Даунрегуляция ультрафиолет-чувствительного зрительного пигмента таракана методом РНК-интерференции снижает чувствительность к коротковолновому освещению при внутриклеточных отведениях на 91% (Saari et al, 2018).

Мы провели поведенческие эксперименты с одиночными насекомыми в начале активной фазы суточного цикла при монохроматическом УФ освещении. Тараканы с нокадауном УФ-чувствительного пигмента показывали уменьшение длительности замирания и увеличение локомоторной активности по сравнению с контрольными и интактными насекомыми, однако полностью светозависимое поведение не исчезало. По-видимому, оставшегося количества зрительного пигмента достаточно для реализации поведенческих ответов, а повышение локомоции связано с усилением вклада длинноволновых фоторецепторов при подавлении коротковолновых.

*Литература:*

Zhukovskaya M. et al. Behavioral responses to visual overstimulation in the cockroach *Periplaneta americana* L //Journal of Comparative Physiology A. – 2017. – Т. 203. – №. 12. – С. 1007-1015.

Saari P. et al. Electrical interactions between photoreceptors in the compound eye of *Periplaneta americana* //Journal of Experimental Biology. – 2018. – Т. 221. – №. 21.

## **Электрофизиологическое исследование ритмов мозга обезьян**

Иванова Л.Е.<sup>1</sup>, Климух М.А.<sup>1</sup>, Подвигина Д.Н.<sup>1</sup>, Пономарев В.А.<sup>2</sup>,  
Хараузов А.К.<sup>1</sup>

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

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

*liubaivanova@mail.ru*

Хорошо известно, что ритмическая световая стимуляция способна изменять электрическую активность мозга человека и животных. Причем, реакция мозга на определенные частоты мельканий значительно превышает отклики на соседние частоты. Это явление связывают с эффектом резонанса и в качестве доказательства приводят совпадение одного из максимумов в профиле реакции на вспышки с частотой альфа-ритма человека. Однако другие частоты, вызывающие увеличенную реакцию на вспышки, не находят отражения в виде доминирующих осцилляций в электроэнцефалограмме. Цель данного исследования заключалась в поиске взаимосвязи между локальными максимумами в профиле реакции на вспышки разной частоты и доминирующими ритмами мозга, регистрируемыми в электрокортикограмме (ЭКоГ) обезьян *Macaca mulatta* без стимуляции. ЭКоГ регистрировали с помощью электродов, размещенных над поверхностью коры в затылочных, теменных, центральных и лобных областях мозга. Стимуляцию проводили вспышками света с частотами от 2 до 42 Гц по возрастанию, с шагом 2 Гц. Длительность стимуляции каждой частотой составляла 3 мин. Величину реакции на вспышки оценивали с помощью усреднения устойчивых вызванных потенциалов, анализируя мощность осцилляций, соответствующих частоте предъявления вспышек.

У трех из четырех обследованных животных максимальные реакции вызывали вспышки с частотой 8 Гц и 16 Гц, в то время как у четвертого примата наблюдали пики на частоте 8 Гц и в диапазоне 22-30 Гц. Первый максимум в профиле реакции на ритмическую фотостимуляцию приблизительно совпадал с доминирующим ритмом, регистрируемом у обезьян в покое – 8-10 Гц. Второй максимум на частоте 16 Гц совпал с доминирующим ритмом в ЭКоГ только одного примата, когда он был в состоянии эмоционального возбуждения, что косвенно подтверждает резонансную природу увеличения ответов в этом частотном диапазоне.

Полученные данные говорят о том, что доминирующие ритмы мозга, в том числе и скрытые ритмы, выявляемые только с помощью ритмической фотостимуляции, во многом совпадают у обезьян и человека. Наши результаты подтверждают пока еще немногочисленные литературные свидетельства о существовании скрытых осцилляций нейронов на частотах, близких к 16 Гц. В определенных условиях они могут быть выявлены в текущей электрокортикограмме обезьяны, но отсутствуют в спектре ЭЭГ человека как отдельный, выраженный, ритм.

## Особенности фоновой активности нейронов первичной слуховой коры интактной кошки

Бибиков Н.Г.<sup>1,2</sup>, Пигарев И.Н.<sup>2</sup>

1 - АО Акустический институт им. Н.Н. Андреева, Москва, Россия

2 - Институт проблем передачи информации им. Харкевича РАН, Москва  
nbibikov1@yandex.ru

В настоящее время совершенно очевидно, что анализ мозгом внешних сигналов осуществляется в результате интегративного взаимодействия нейронных элементов. Для изучения такого взаимодействия в условиях отсутствия внешних сигналов следует изучить динамику импульсации нейронов в отсутствие контролируемых внешних стимулов. С помощью пары близко расположенных микроэлектродов мы осуществляли регистрацию импульсной активности кластеров из нескольких нейронов слуховой коры кошки, находящейся в состоянии, близком к естественному. Почти все зарегистрированные клетки обладали выраженной фоновой активностью в отсутствие контролируемых звуковых сигналов. Статистические свойства этой активности исследовали на основе анализа распределения межимпульсных интервалов, функции риска, автокорреляционной функции, взаимозависимости значений соседних интервалов. Для характеристики фрактальных свойств точечного временного процесса исследовали зависимость значений факторов Фано и Аллана от длительности анализируемых участков. Кроме того, изучали динамику изменения во времени индекса Хёрста, характеризующего наличие или отсутствие тренда значений межспайковых интервалов.

Как в состоянии бодрствования, так и при медленно-волновом сне животного фоновая импульсация большинства клеток первичной слуховой коры характеризовалась весьма коротким рефрактерным периодом и выраженным максимумом возбудимости, следующим непосредственно за рефрактерным периодом. На интервалах, превышающих единицы секунд, обычно ярко проявлялись фрактальные свойства, характеризуемые, в частности, степенной зависимостью факторов Фано и Аллана от длительности участков анализа. Во многих случаях, используя динамический анализ импульсации методом Хёрста, удалось обнаружить хаотические переходы от трендового изменения значений межимпульсных интервалов к их чисто случайным вариациям.

Проводится сопоставление полученных данных со свойствами фоновой импульсации иных участков коры [1] и нейронов периферических отделов слуховой системы [2].

### *Литература:*

[1] Бибиков Н.Г., Пигарев И.Н. Фоновая активность одиночных нейронов коры спящей кошки // Физиол. журнал 2013.99 (3) 348-362.

[2] Бибиков Н.Г., Макушев И.В., Дымов А. Фрактальные особенности спонтанной активности нейронов слухового центра среднего мозга лягушки // Биофизика 2019 64(3).515-526.

## **Созревание первичной зрительной коры кошки: исследование с использованием антител SMI-32**

Михалкин А.А., Меркульева Н.С.

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

Динамика иммуногистохимического мечения тяжёлых белков нейрофиламентов, выявляемых с помощью антител SMI-32, отражает развитие областей коры млекопитающих. Показано, что первыми созревают расположенные каудально сенсорные и моторные области, позднее – фронтальные области коры. В отдельных сенсорных модальностях также прослеживают иерархическое созревание от первичных областей к областям более высокого порядка. Однако, встречаются исключения, например, область МТ приматов, считающаяся одной из высших областей анализа движения, созревает одновременно с первичными зрительными областями.

В данной работе с помощью антител SMI-32 рассмотрено созревание первичной зрительной коры хищных (кошки), в которой выделяют две составляющие – области 17 и 18. В области 17 обработка разных параметров зрительной информации сбалансирована, тогда как область 18 преимущественно обрабатывает зрительную информацию о движении. Иммуногистохимическую реакцию проводили на фронтальных срезах коры животных разных возрастных групп от новорождённых до взрослых особей. Оценивали интенсивность иммуногистохимической метки и плотность залегания иммунопозитивных (SMI-32(+)) нейронов в разных слоях областей 17 и 18.

У новорождённых животных SMI-32(+) нейроны представлены только в V слое коры. В области 17 нейроны более светлые, в области 18 нейроны окрашены темнее и более многочисленны. В 14 дней появляются слабоокрашенные нейроны в III слое области 18, но не 17. Кроме того, в области 17 показано опережающее накопление иммунопозитивной метки в представительстве центра поля зрения, по сравнению с периферией. В 21-34 дня выявлена высокая плотность SMI-32(+) нейронов в слоях II/III в области 18 и единичные SMI-32(+) нейроны в этих слоях области 17. В более поздних возрастных группах показано выравнивание SMI-32(+) метки и достижение параметров взрослых животных.

Таким образом, описаны две основные особенности созревания первичной зрительной коры: (1) опережающее развитие области 18 по сравнению с областью 17, что говорит в пользу раннего созревания обработки информации о движении в коре кошки; (2) опережающее развитие представительства центра поля зрения по отношению к периферии в области 17, которое вероятно отражает центропериферический характер развития сетчатки.

## **Адаптивные изменения в ориентации по слуху при самодвижении и при движении внешнего источника**

**Андреева И.Г.**

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

Адаптация к движению может происходить во время движения самого человека или при достаточно продолжительной сенсорной стимуляции движущимися стимулами, что ожидаемо в соответствии с представлением об относительности пространственной информации. Движение объекта внешнего мира, в том числе, его скорость оцениваются слуховой системой с учетом непосредственно предшествующей информации о движении, причем эта информация может иметь другую модальность (Андреева, 2017). При активном движении человека, примером которого является ходьба, оценка положения слуховых объектов происходит таким образом, что перцептивное пространство «сжимается», т.е. оценки расстояния до объекта уменьшаются (Speigle, Loomis, 1993; Teramoto et al., 2012). В случае пассивного вращения тела как целого было обнаружено изменение локализации неподвижных звуковых источников при подаче сигнала через наушники: возникал эффект небольшого сжатия пространства в эгоцентрической системе координат (Graybiel, Niven, 1951; DiZio et al., 2001; Lewald, Karnath, 2002; Lewald, Karnath, 2001). Прослушивание движущихся по азимуту звуковых образов в условиях вращения тела человека вокруг вертикальной оси (yaw-rotation) достоверно изменяло оценки направления движения звуковых образов в первые 20 секунд вращения (Пименова и др., 2017). Сходство состояний активного, пассивного движения и иллюзий движения определяется однотипными изменениями восприятия, которые состоят в субъективном сжатии пространства в направлении собственного движения (Gray, Regan, 2000; Speigle, Loomis, 1993; Teramoto et al., 2012), пространственной избирательности межсенсорного взаимодействия (Jain et al., 2008; Kitagawa, Ichihara, 2002), и в ограничении адекватно воспринимаемой скорости движения (Deas et al., 2008; Lewald, Karnath, 2001; Андреева, Малинина, 2011). Эти состояния объединяют единые мультимодальные, иерархически организованные и инерционные механизмы ориентации в пространстве.

*Работа поддержана средствами государственного бюджета по госзаданию (темы №№ АААА-А18-118013090245-6).*



## Окно интеграции пространственной слуховой информации у человека

Семенова В.В., Петропавловская Е.А., Шестопалова Л.Б., Никитин Н.И.  
ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия  
*irvama@gmail.com*

Существует ряд нерешенных вопросов, связанных с реакцией мозга на движение звука: во-первых, не определены константы осознанного восприятия движения звука, характеризующие бинауральные механизмы обработки движения как самостоятельного (не связанного с включением сигнала) слухового события. Во-вторых, отсутствуют электрофизиологические данные о величине временного окна интеграции пространственной слуховой информации, а также о ее взаимосвязи с ответом на начало движения. Цель исследования состояла в комплексном изучении электрофизиологических и психофизических параметров, определяющих динамическое окно интеграции пространственной информации.

Эксперименты проводились в условиях дихотической стимуляции с использованием звуковых стимулов, моделирующих отсроченное движение источника звука. Движение стимула создавалось за счет линейного изменения межушной задержки ( $\Delta T$ ) во времени. Вначале стимул был неподвижным (в течение 1000 мс) и располагался по центру головы, затем перемещался от центра головы в сторону правого или левого уха. Были использованы 7 скоростей движения звука (80, 120, 160, 200, 240, 320, 480 град/с), для каждой из которых получали индивидуальные психометрические кривые, используя  $\Delta T$  в качестве независимой переменной. Оценивали долю правильных ответов, время реакции испытуемых при распознавании направления движения стимула при разных скоростях его движения, а также величину минимально различимого угла движения. Для записи слуховых вызванных потенциалов и ответов на начало движения (Motion Onset Responses, MOR) были использованы аналогичные звуковые сигналы и 4 скорости движения (120, 200, 320, 480 град/с).

Проведена оценка порогового угла смещения стимула (около 4 град) и времени интеграции пространственной слуховой информации (около 40 мс). Латентность компонента cN1 электрофизиологического ответа на движение отличалась от латентности компонента N1 для разных скоростей примерно на 40-60 мс, что соответствует величине окна интеграции, полученного в психофизическом исследовании. Установлено, что латентность компонентов MOR-ответа, также как и время обнаружения движения звукового стимула, обратно пропорциональны скорости движения, что позволяет считать MOR нейрональным коррелятом перцептивной оценки времени интегрирования слуховой информации.

## **Фактор голоса в пространственной избирательности речевого слуха**

Огородникова Е.А.<sup>1</sup>, Андреева И.Г.<sup>2</sup>, Гвоздева А.П.<sup>2</sup>, Лабутина О.В.<sup>1</sup>,  
Пак С.П.<sup>1</sup>

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

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

Актуальной задачей исследований в области физиологии сенсорных систем и нейротехнологий является изучение механизмов пространственной избирательности речевого слуха в сложной акустической среде. Наименее изученной остается конфигурация, при которой целевой речевой и маскирующий источники расположены под одинаковым азимутальным углом, но с разным удалением от слушателя. Известные данные для расстояний до 1 м от источника речи свидетельствуют о влиянии параметра удаленности на разборчивость речи, особенно при речевых помехах.

В настоящей работе изучали диапазон расстояний от 1 до 4 м в двух пространственных конфигурациях: источники речи и речеподобной помехи расположены перед испытуемым на расстоянии в 1, 2 и 4 м; источник речи локализован на тех же расстояниях, а речеподобный шум пространственно распределен вокруг головы испытуемого. Речевые сигналы представляли собой 8 двусложных слов, произнесенных 4 дикторами разного пола с частотой основного тона голоса (ЧОТ) от 110 до 240 Гц. Помеха представляла результат их микширования. В условиях безэховой камеры оценивали вероятность обнаружения речевого сигнала (50 дБ УЗД) при разном уровне помехи (55, 58, 61 или 64 дБ УЗД) в группе из 30 человек с нормальным слухом. Использовали метод постоянных рядов при двухальтернативном, двухинтервальным вынужденном выборе.

Выявлена зависимость обнаружения речевого сигнала от величины пространственного разделения источников речи и шума. Степень ее проявления была максимальной при расстояниях между источниками свыше 2 м. При этом голосовые характеристики (пол диктора, ЧОТ, индивидуальные особенности интонирования) выступали значимым фактором, влияющим на вероятность выделения речевого сигнала на фоне речеподобной помехи. Данные имеют значение для развития средств слухопротезирования и роботизированных устройств, способных к ориентации в условиях сложных коммуникативных сцен.

*Работа поддержана средствами государственного бюджета по госзадаанию (темы №АААА-А18-118050790159-4 и №АААА-А18-118013090245-6).*

## **Интегративное взаимодействие зрительных сенсорных, аккомодационных и глазодвигательных механизмов в стереоскопических условиях восприятия**

Рожкова Г.И.<sup>1</sup>, Васильева Н.Н.<sup>1,2</sup>

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

2 - ФГБОУ ВО Московский государственный психолого-педагогический  
университет, Москва, Россия  
nn\_vasilyeva@mail.ru

Развивая концепцию комбинации признаков глубины [1], изучали индивидуальные особенности интегративного взаимодействия разных механизмов при восприятии величины объектов и их позиции по глубине в стереоскопических условиях восприятия. Эксперименты проводили с использованием программы «Фузия» [2], созданной для измерения фузионных резервов, характеризующих качество работы бинокулярных механизмов стереозрения. Тестовыми стимулами служили случайно-точечные стереограммы. Раздельное предъявление стимулов левому и правому глазу осуществлялось на основе поляризационного способа сепарации. Задача испытуемого состояла в описании возникающих у него зрительных стереообразов: величины виртуальных объектов, их позиции по глубине, особенностей движения.

Протестировав более ста человек в возрасте от 17 до 79 лет, мы установили, что при наблюдении одних и тех же тестовых стимулов у разных людей с нормально функционирующими механизмами бинокулярного стереопсиса могут порождаться стереообразы, существенно различающиеся по размеру, позиции относительно экрана и параметрам движения. Полученные результаты позволили подразделить испытуемых на 4 типа. Предполагается, что описанные феномены и выявленная типология формируемых видимых образов являются следствиями индивидуальных особенностей схем интегративного взаимодействия зрительных сенсорных, аккомодационных и глазодвигательных механизмов, сложившихся при адаптации к различному зрительному окружению и осуществлению различной профессиональной деятельности.

### *Литература:*

1. Tyler C.W. An accelerated cue combination principle accounts for multi-cue depth perception // Journal of perceptual imaging. Society for imaging science and technology. 2020 3(1): 010501-1–010501-9. doi: 10.2352/J.Percept.Imaging.2020.3.1.010501
2. Большаков А.С., Рожкова Г.И. Интерактивная тестовая программа для оценки состояния и тренировки фузионных механизмов бинокулярного зрения ФУЗИЯ. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2013610975 от 09.01.2013.

## **Микротопография восходящих нейронных путей в зрительные поля 19, 21а коры кошки**

**Алексеев С.В., Шкорбатова П.Ю.**

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

Поля 19, 21а в иерархии корковых полей кошки представляют II и III уровни [Scannell et al., 1995]; они участвуют в распознавании формы и паттернов изображений, причем в поле 19 в основном статических изображений, а не динамических [Mimeault et al., 2002]. С целью выявления детальной структуры восходящих нейронных связей этих полей, в отдельные корковые колонки микроионофоретически вводили ретроградно транспортируемый маркер и анализировали распределение меченых клеток в полях 17 и 18 при 20-кратном увеличении срезов мозга. Выявлены входы колонок полей 19, 21а из переходных зон 17/18 (ПЗ) обоих полушарий, а также из зрительно-топических участков полей 17, 18, расположенных за пределами ПЗ, но только в полушарии, ипсилатеральном колонке. Обнаружена зеркальная симметрия между положением меченых клеток в ПЗ разных полушарий, в которых, как известно, представлены части ипсилатеральных полуполей зрения. Наличие таких афферентных входов у колонок может способствовать известному из психофизических исследований предпочтительному восприятию изображений, симметричных относительно центрального вертикального меридиана поля зрения. Отсутствие у колонок каллозальных входов из участков полей 17, 18 за пределами ПЗ указывает, что входы из областей представительства контралатеральных полуполей зрения, не вовлечены в этот процесс.

Показана зависимость местоположения меченых клеток в ПЗ от пространственных координат нейронов колонок, которая указывает на разделение ПЗ на две подзоны, относящиеся к полям 17 и 18. Таким образом, впервые анатомическим методом показана внутренняя структура ПЗ, ширина которой 1 мм.

### *Литература:*

Mimeault D., Paquet V., Lepore F., Guillemot J-P. Phase-disparity coding in extrastriate area 19 of the cat. *J. Physiol.* 2002. 545(Pt 3): 987–996.  
Scannell J.W., Blakemore C., Young M.P. Analysis of connectivity in the cat cerebral cortex. *J. Neurosci.* 1995. 15(2): 1463-1483.

## **Особенности реакции обонятельного анализатора на гипоксию**

Бигдай Е.В., Безгачева Е.А., Самойлов В.О.

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

*bigdayev@infran.ru*

Изучение воздействия гипоксии на организм является одним из актуальных направлений в физиологии человека и животных. Целью нашей работы было выявление клеточных механизмов действия гипоксического фактора на рецепторный орган обоняния. В задачу работы входило на препарате изолированного обонятельного нейроэпителия крыс исследовать клеточное дыхание, которое является терминальным этапом биологического окисления и раньше других отзывается на изменение метаболической активности клеток.

Для этого в обонятельных нейронах регистрировали интенсивность собственной флуоресценции восстановленных пиридиннуклеотидов (НАДН) по методу Б. Чанса в ответ на действие одоранта в норме и при гипоксии. Тканевую гипоксию создавали посредством инкубации препарата в растворе ротенона (5мкМ) (1). Флуоресценцию НАДН регистрировали в условиях нормо- и гипоксии в одной и той же зоне обонятельного эпителия.

Результаты наших исследований показали, что под действием одоранта клеточное дыхание в митохондриях рецепторных нейронов активируется, ускоряя синтез АТФ для удовлетворения потребности в энергии реакции на стимул. Для этого необходимо дополнительное снабжение нейронов кислородом. Действительно, измерение напряжения кислорода в обонятельной слизи с использованием микрополярографических электродов позволило нам установить, что под действием стимула кислород, растворенный в обонятельной слизи, диффундирует в митохондрии (2). Однако на фоне ротенона реакция клеточного дыхания на одорант снижается вплоть до ее исчезновения. Это позволяет заключить, что под влиянием гипоксии клеточное дыхание в рецепторах периферического органа обоняния ослабевает, что, в свою очередь, обуславливает снижение обонятельной чувствительности в результате нарушения механизмов обонятельной трансдукции.

### *Литература:*

[1] Archer S., Michelakis E. //Physiology. – 2002. – Т. 17. – №. 4. – С. 131-137.

[2] Бигдай Е. В. и др. // Биофизика. – 2019. – №. 4. – С. 772-777.

**Влияние окружающей среды  
на иллюзорное восприятие длины линий**

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

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

Анизотропия зрительного поля – хорошо известный факт. Вопрос о нейрофизиологических механизмах, лежащих в основе несоответствия между физическим и перцептуальным пространством актуален до сих пор. Одним из примеров подобного искажения является хорошо известная вертикально-горизонтальная иллюзия, в которой вертикальная линия, соприкасающаяся с серединой горизонтальной линии и равная с ней по длине, воспринимается как более длинная. В относительно недавнем исследовании (см. Landwehr, 2017) было установлено, что более длинной кажется не вертикальная линия, а линия, отклоненная от вертикали на  $\pm 30$  град.

В психофизических экспериментах изучали закономерности восприятия длины линий в зависимости от их ориентации, длины и расстояния. Полученная иллюзия зависела от ориентации линий, и практически была одинаковой в процентном выражении к длине линий и расстоянию между ними. В большинстве случаев максимальная иллюзия наблюдалась для вертикальных линий, реже для линий, отклоненных на  $\pm 30^\circ$  от вертикали. Искажения достигали 15-20% и зависели от расстояния между линиями. Наименьшая иллюзия наблюдалась для соприкасающихся линий. Неоднозначность полученной зависимости может являться следствием проявления сразу нескольких механизмов возникновения иллюзии. Наиболее вероятные из них следующие. 1. Искажения, связанные с формой зрительного поля, имеющего вид горизонтально вытянутого эллипса. Концы вертикальной линии находятся ближе к границам поля, чем горизонтальные, поэтому горизонтальная линия кажется короче (иллюзия рамки, Künnapas, 1955). 2. Иллюзия может объясняться статистикой зрительных сцен и связанной с ней настройкой рецептивных полей. Анализ естественных изображений, проведенный для двумерных проекций трехмерных сцен с оценкой местоположения каждой точки в сцене, показал, что средняя длина физического пространственного интервала в трехмерном пространстве изменяется систематически как функция ориентации с максимумами в  $\pm 30^\circ$  (Howe, Purves, 2002. 2005). 3. Восприятием перспективы, возникающим в условиях присутствия в изображении пересекающихся наклонных линий (Грегори, 1972). В зависимости от условий наблюдения могут преобладать те или иные механизмы.

## **Хроническая и стабильная регистрация длительностью 2.5 года в миндалине бодрствующих кроликов**

**Васильева Л.Н., Бондарь И.В.**

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия  
lulasilieva@mail.ru*

При наблюдении за активностью мозга на протяжении сравнительно коротких периодов времени от исследователя ускользают процессы, разворачивающиеся на более протяженных временных интервалах (Thompson, Best, 1990). Стабильная нейронная регистрация – это метод записи активности одиночных нейронов, позволяющий наблюдать за активностью нервных клеток длительное время (дни, недели, месяцы и дольше) (McMahon et al., 2015). В настоящем исследовании пучки нихромовых микроэлектродов, составленные из 32-х микропроводов, были имплантированы в миндалину двух кроликов под общим наркозом. Методика изготовления множественных нихромовых микроэлектродов была описана в ранее (Bondar et al., 2009; Kruger et al., 2010), а её успешность подтверждена в экспериментах на разных видах животных. Во время эксперимента по регистрации нейронной активности кролик находился в ящике для мягкой фиксации. Запись проводили с частотой дискретизации 30 кГц в частотном диапазоне 1-7500 Гц. По окончании записи проводилась частотная фильтрация в диапазоне 300-7500 Гц, сортировка спайков и выделение стабильно регистрируемых нейронов с помощью автоматического алгоритма (Fraser, Schwartz, 2012). У одного кролика нейрофизиологическая активность была доступна для регистрации 72 дня после имплантации микроэлектродов, тогда как у второго животного отведения сигнала были возможны в течение 964 дней. Алгоритм выявил 281 одиночный нейрон, регистрируемый стабильно. Были изучены свойства регистрируемых нейронов в различных условиях сенсорной стимуляции: использовали разнообразные зрительные и звуковые стимулы. Таким образом, данная методика позволяет поддерживать приемлемое качество регистрации длительное время и регистрировать активность нейронов стабильно, что сделало возможным исследование предпочитаемых стимулов этими нервными клетками.

*Работа поддержана грантом Российского фонда фундаментальных исследований № 19-015-00349-а "Нейрофизиологические основы представления значимых для внутривидовой коммуникации зрительных стимулов в нейронных сетях мозга кролика".*

## Короткие пептиды модулируют потенциалочувствительность медленных натриевых каналов сенсорных нейронов

Калинина А.Д., Терехин С.Г., Плахова В.Б.

ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия  
arinakalinina95@gmail.com

Ранее было показано, что взаимодействие низкомолекулярных белков дефенсина в наномолярных концентрациях с мембраной ноцицептивных нейронов приводит к снижению потенциалочувствительности натриевых каналов Nav1.8. Короткие пептиды, являющиеся фрагментами аминокислотной последовательности молекулы дефенсина и оказывающие модулирующий эффект на каналы Nav1.8, могут претендовать на роль анальгетиков пептидной природы.

Целью работы явилось исследование лиганд-рецепторного связывания тетрапептидов Ac-RERR-NH<sub>2</sub> и Ac-REAR-NH<sub>2</sub> с натриевыми каналами Nav1.8.

Объектом исследования являлись изолированные сенсорные нейроны, выделенные из дорзальных ганглиев новорожденных крысят линии *Wistar*. Методом локальной фиксации потенциала («patch-clamp») изучали влияние вновь синтезированных тетрапептидов на изменение потенциалочувствительности натриевых каналов Nav1.8.

Процесс лиганд-рецепторного связывания атакующей молекулы с каналами Nav1.8 отражается изменением величины эффективного заряда ( $Z_{\text{eff}}$ ) активационного воротного устройства. Значение  $Z_{\text{eff}}$  определяли модифицированным методом Алмерса. Было получено, что после воздействия тетрапептида Ac-RERR-NH<sub>2</sub> (100 нмоль/л) величина  $Z_{\text{eff}}$  достоверно снижалась до  $4.6 \pm 0.3$  ( $n = 23$ ) по сравнению с контрольными значениями  $Z_{\text{eff}} = 6.4 \pm 0.3$  ( $n = 17$ ). При воздействии тетрапептида Ac-REAR-NH<sub>2</sub> (100 нмоль/л) величина  $Z_{\text{eff}}$  не отличалась от контрольной и составила  $6.3 \pm 0.3$  ( $n = 22$ ).

Полученные результаты демонстрируют, что тетрапептид Ac-RERR-NH<sub>2</sub> способен оказывать модулирующее действие на медленные натриевые каналы Nav1.8, кодирующие ноцицептивную информацию. Замена одного из аргинильных остатков на остаток аланина при переходе от молекулы Ac-RERR-NH<sub>2</sub> к молекуле Ac-REAR-NH<sub>2</sub> приводит к устранению модулирующего эффекта. Это указывает на важнейшую роль двух аминокислотных остатков аргинина, которые должны находиться на определенном расстоянии друг от друга в атакующей молекуле. Можно предположить, что именно в этом случае происходит процесс лиганд-рецепторного связывания атакующей молекулы с молекулой канала Nav1.8. Дальнейшие исследования этого механизма имеют перспективы для разработки безопасных и эффективных пептидных анальгетиков.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ N 18-015-00079.*



## **Острота зрения как интегральный показатель состояния зрительной системы по оценке порогов разрешения и распознавания**

Казакова А.А.<sup>1,2</sup>, Грачева М.А.<sup>1,3</sup>, Покровский Д.Ф.<sup>2</sup>, Медведев И.Б.<sup>2</sup>

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

*2 - Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия*

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

Острота зрения (ОЗ) считается интегральным показателем состояния зрительной системы, т.к. она зависит от работы всех отделов зрительного пути. Однако при разных методах измерения ОЗ полученные данные обычно различаются, в частности потому, что на всех уровнях системы – от рецепторного до когнитивного – разные используемые оптоотипы активируют разные нейронные сети. Наиболее понятны различия между ОЗ, определяемой по восприятию пространственных решеток (ПР), характеризующихся только шириной полос, и ОЗ, определяемой по узнаванию сложных изображений (СИ), характеризующихся не только шириной линий, но и их взаимным расположением. Очевидно, что измерение ОЗ по СИ сильнее зависит от состояния когнитивных уровней. Однако в целом соотношение этих показателей предсказать трудно. Анализ литературных данных осложняется тем, что при измерении ОЗ обычно используются протяженные ПР, превышающие по размеру сопоставляемые с ними СИ. Цель работы: сравнить ОЗ по ПР и ОЗ по СИ в разных группах испытуемых, используя ПР и СИ сопоставимого размера. В работе принимали участие три группы испытуемых: 1) лица без офтальмопатологии (ср. возраст – 22.2, станд. откл. – 5.1 лет); 2) пациенты с амблиопией и патологией глазного дна (11.3, 2.6 лет); 3) пациенты с катарактой (75.1, 9.2 лет). Во всех трёх группах остроту зрения оценивали при помощи таблиц с трёхполосными решетками, сопоставимыми по размеру со стандартными буквенными оптоотипами, и при помощи таблиц ETDRS и LEA в группе 1, LEA в группе 2 и ETDRS и E в группе 3.

В группе 1 более высокие значения получены по таблице ETDRS (медиана 1.33 для ETDRS, 1.25 для LEA и трехполосных решеток); в группе 2 более высокие значения получены по таблице LEA (0.63 для LEA и 0.50 для трехполосных решеток); в группе 3 медиана оказалась выше для трехполосных решеток (0.4) чем для ETDRS и E (0.32). В группах 1 и 2 соотношение показателей ОЗ по ПР и СИ отражало положительный вклад когнитивных механизмов; в группе 3 ОЗ была самой низкой, и результаты оказались противоположными.

## **Влияние физической реабилитации на характеристики речи у детей с ДЦП**

Огородникова Е.А.<sup>1</sup>, Мошонкина Т.Р.<sup>1</sup>, Пятакова Г.В.<sup>2,3</sup>, Жарук И.А.<sup>2</sup>,  
Сухотина И.А.<sup>4</sup>

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

2 - *ФГБУ «НМИЦ детской травматологии и ортопедии им. Г.И. Турнера»  
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия*

3 - *ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,  
Россия*

4 - *ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава России  
OgorodnikovaEA@infran.ru*

Более 70% детей с детским церебральным параличом (ДЦП) имеют различные формы нарушений речи, большинство из которых, учитывая специфику заболевания, выражаются в расстройствах моторного компонента. Реабилитация, направленная на восстановление базовых двигательных функций, может оказать воздействие и на характеристики речи, связанные с артикуляцией.

Эта гипотеза легла в основу данного исследования. В нем приняли участие 23 ребенка (~9 лет) с ДЦП (спастическая диплегия, 3-й уровень по шкале GMFM, 1.7 баллов по шкале Ашворта). Все дети проходили двигательную реабилитацию с использованием роботизированной механотерапии (Локомат, N=15), со случайным распределением по 3-м схемам лечения: Локомат в сочетании с чрескожной электростимуляцией спинного мозга (ЧЭССМ); Локомат в сочетании с ЧЭССМ и функциональной электростимуляцией (ФЭС) мышц ног; только Локомат. Характеристики речи тестировали до и после курса реабилитации в условиях чтения, воспроизведения со слуха и рассказа. Использовали методы акустического, аудиторского и экспертного анализа.

После реабилитации у 80% детей наблюдали улучшение речевых характеристик, которое проявлялось в уменьшении длительности произнесения, числа ошибок и пауз, интенсивности дополнительных шумовых составляющих, а также в повышении качества артикуляции по данным экспертных оценок. При этом улучшение, как базовых моторных функций, так и артикуляторных показателей было наиболее выражено у детей, прошедших процедуры ЧЭССМ, как изолированно, так и в сопровождении ФЭС.

Данные свидетельствуют о положительном воздействии физической реабилитации на характеристики речи детей с ДЦП, особенно при включении в курс процедур ЧЭССМ. Исследование представляет перспективным с точки зрения расширения диапазона реабилитации в отношении улучшения возможностей коммуникации и степени социальной адаптации детей с ДЦП, а также развития их образовательного потенциала.

**Src-киназа модулирует ответы медленных натриевых каналов мембраны ноцицептивного нейрона на действие низкоинтенсивного инфракрасного излучения**

Терехин С.Г., Подзорова С.А., Плахова В.Б.

*ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия  
Stasok32@yandex.ru*

Согласно нашим предыдущим исследованиям ноцицептивных нейронов, функцию трансдуктора сигнала болевых ощущений может выполнять  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФаза. Сигнал от  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФазы передается вдоль мембраны нервной клетки в тангенциальном направлении к каналам  $\text{Nav}1.8$ , которые играют ключевую роль в первичном сенсорном кодировании ноцицептивной информации. Ранее нами было показано, что воздействие нетеплового низкоинтенсивного инфракрасного излучения с длиной волны 10.6  $\mu\text{m}$  модулирует трансдукторную функцию  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФазы, что приводит к снижению потенциалочувствительности активационной воротной системы медленных натриевых каналов  $\text{Nav}1.8$ . Известно, что Src-киназа является активным участником сигнальных путей в клетках, контролирующим разнообразный спектр внутриклеточных каскадных процессов. Взаимодействуя с  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФазой, Src-киназа способна образовывать функциональный сигнальный комплекс, роль которого в рецепции низкоинтенсивного ИК излучения неизвестна.

Исследование этой функции Src-киназы при воздействии этого излучения являлось целью настоящей работы.

Для выяснения участия Src-киназы в процессах регуляции активности каналов  $\text{Nav}1.8$  и в процессах внутриклеточной сигнализации, запускаемых низкоинтенсивным излучением  $\text{CO}_2$ -лазера, использовали метод локальной фиксации потенциала. Ответы каналов  $\text{Nav}1.8$  записывали до и после воздействия излучения. Регистрировали пиковую вольт-амперную характеристику, с помощью которой определяли величину эффективного заряда активационного воротного устройства ( $Z_{\text{eff}}$ ) методом Алмерса.

Были проведены исследования влияния ингибитора Src-киназы PP2 (10 мкмоль/л) на величину  $Z_{\text{eff}}$  при воздействии излучения  $\text{CO}_2$ -лазера. При отсутствии во внутриклеточном растворе ингибитора Src-киназы действие излучения вызывало уменьшение величины  $Z_{\text{eff}}$  системы каналов  $\text{Nav}1.8$ . Сочетанное действие излучения и PP2 не приводило к изменению  $Z_{\text{eff}}$ .

Можно заключить, что ингибирование трансдукторной функции комплекса  $\text{Na}, \text{K}$ -АТФаза/Src приводило к полному выключению рецепции низкоинтенсивного излучения  $\text{CO}_2$ -лазера.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ N 18-015-00071.*

## **Стабилометрические показатели вертикальной позы полнезависимых и полнезависимых испытуемых в условиях отсутствия зрительной и звуковой информации**

Тимофеева О.П., Андреева И.Г.

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

Общая стратегия двигательной активности и поддержания позы связана с предпочтением зрительной или вестибулярной сенсорной информации при ориентации в пространстве. Известно, что у полнезависимых (ПН) испытуемых сегменты тела (голова, плечи, таз) при поддержании равновесия двигаются независимо друг от друга, тогда как у полнезависимых (ПЗ) тазобедренные суставы играют значительную роль в поддержании вертикальной позы, а все остальные сегменты тела (плечи, голова) колеблются “в блоке” с тазом. В данной работе была проверена гипотеза о том, что эти различия проявляются в стабилометрических показателях при отсутствии зрительной и слуховой стимуляции.

Регистрировали колебания центра давления (ЦД) тела при вертикальной стойке с закрытыми глазами в звукоизолированной камере в течение 56 с. Были обследованы 20 человек в возрасте 19-54 лет с нормальным слухом без двигательных нарушений, по 10 человек ПН и ПЗ. Разделение на группы выполняли по тесту «Включенные фигуры» Готтшальда. В семи последовательных интервалах по 8 с анализировали стабилометрические показатели: смещение ЦД, длину его траектории и разброс во фронтальной и сагиттальной плоскостях; площадь и сжатие эллипса; качество равновесия.

Испытуемые обеих групп отклонялись назад, величина смещения в группе ПН достигала 1.6 мм, а в группе ПЗ – 0.5 мм. В большинстве интервалов длина траектории и скорость изменения положения ЦД во фронтальной плоскости достоверно различались между группами. Оба показателя были выше в группе ПЗ на 10-15 %. Выявили большее сжатие эллипса в группе ПН по сравнению с ПЗ, эти различия между группами были достоверны на интервалах 4-6.

Вероятной причиной различий в показателях позы могло быть влияние разгрузки внутреннего уха в условиях глубокой тишины на предпочитаемую ПН вестибулярную афферентацию.

*Работа поддержана средствами государственного бюджета по госзаданию (темы №№ АААА-А18-118013090245-6).*

## **Временные характеристики спонтанной и вызванной активности одиночных нейронов слуховой области коры домового мыши**

Хорунжий Г.Д., Егорова М.А.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,  
Санкт-Петербург, Россия  
khorunzhii.gd@gmail.com*

Для понимания процессов обработки звуковой информации, протекающих на высших уровнях слуховой системы, необходимо знание ее частотного и временного механизмов. И частотный, и временной механизмы анализа акустических сигналов слуховой корой в настоящее время активно исследуются (Bajo, King, 2013; Sakata, Harris, 2015; Liu et al., 2019), однако, вклад одиночных корковых нейронов во временное кодирование звуков остается малоизученным. Значимость временных паттернов спонтанной импульсации этих нейронов для анализа акустической информации, очевидно, требует уточнения.

В настоящей работе выполнен анализ временных свойств реакций одиночных нейронов первичного (AI) и переднего (AAF) полей слуховой коры мыши на тональные сигналы, охватывающие всю область возбуждительного рецептивного поля нейрона, и проведена оценка временных паттернов нейрональной спонтанной активности. Полученные данные показали высокую стабильность паттернов ответов нейронов на предъявляемые сигналы. Латентности этих ответов, напротив, варьировали в высоких пределах. Исследованные нейроны отличались высокой, упорядоченной во времени фоновой активностью – спонтанные спайки группировались в пачки, содержащие, в среднем, 4-9 импульсов. Пачки спайков, в свою очередь, формировали более сложные временные паттерны длительностью до нескольких секунд, включавшие в себя, в среднем, 9 - 10 пачек спонтанных импульсов. Временные особенности спонтанной активности не различались у нейронов, локализованных в полях AI и AAF. Оценка частоты фоновой импульсации исследованных нейронов показала, что в пачках спонтанные спайки возникали с частотой 8 – 16 Гц, что, в целом, сопоставимо с частотой суммарной ритмической активности, регистрируемой от височной доли неокортекса у человека (т.е. слухового  $\alpha$ -ритма и  $\mu$ -ритма).

*Работа поддержана средствами федерального бюджета по госзаданию на 2018-2020 годы (№ регистрации темы АААА-А18-118013090245)*

**Секция «Молекулярно-клеточные и генетические механизмы функционирования организма» (1)**

**Действие азобензол-содержащих производных четвертичного аммония на глутаматные ионотропные рецепторы**

**Николаев М.В.<sup>1</sup>, Страшков Д.М.<sup>2</sup>, Рязанцев М.Н.<sup>2</sup>, Тихонов Д.Б.<sup>1</sup>**

*1 - Институт эволюционной физиологии и биохимии РАН,  
Санкт-Петербург, Россия*

*2 - Академический университет РАН, Санкт-Петербург, Россия  
fmedfstud@gmail.com*

Глутаматные ионотропные рецепторы обеспечивают быструю возбуждающую синаптическую передачу в ЦНС позвоночных. Разработка фоточувствительных лигандов для контроля активности глутаматных рецепторов является актуальной и нерешенной проблемой нейрофизиологии. В настоящее время фоточувствительных лигандов диффузного типа с высокой активностью и избирательностью к глутаматным рецепторам не существует. Мы исследовали действие светочувствительных азобензол-содержащих производных тетраэтиламмония, особенности строения которых позволяют их рассматривать как потенциальные антагонисты NMDA типа глутаматных рецепторов. Эффекты веществ были изучены в электрофизиологических экспериментах пэтч-кларп на пирамидных клетках гиппокампа мозга крысы. Глутаматные ионотропные рецепторы активировали селективными агонистами. В качестве источника света заданной длины волны использовался монохроматор.

Вещества оказывали угнетающее действие на NMDA рецепторы. Наиболее активное из них – DENAQ – в концентрации 30 мкМ вызывало глубокую блокаду NMDA рецепторов в условиях без освещения. При воздействии светового излучения (длина волны: 460 нм) угнетающее действие значительно ослабевало. Обнаружено, что в определенных условиях вещества могут потенцировать NMDA рецепторы. Интересно, что вторая мода действия также была светозависима. Применение оригинальных экспериментальных протоколов позволило определить, что угнетающее и потенцирующее действие опосредовано связыванием с различными участками NMDA рецептора. Отметим, что вещества также угнетали AMPA рецепторы (кальций-проницаемые и кальций- непроницаемые), однако их эффективность была значительно ниже, по сравнению с NMDA рецепторами.

Наши данные важны для разработки эффективных фоточувствительных глутаматных ионотропных рецепторов - перспективных фармакологических инструментов для исследования функций глутаматных рецепторов и их роли в развитии патологических состояний ЦНС.

*Работа поддержана грантом РФФИ № 20-04-00218.*

## **Влияние неонатальных введений бактериального липополисахарида на экспрессию генов ионотропных рецепторов глутамата в мозге крыс разного возраста**

**Зубарева О.Е.<sup>1</sup>, Никитина В.А.<sup>2</sup>, Ротов А.Ю.<sup>1</sup>, Васильев Д.С.<sup>1</sup>,  
Захарова М.В.<sup>1</sup>, Карепанов А.А.<sup>1</sup>, Трофимов А.Н.<sup>2</sup>, Постникова Т.Ю.<sup>1</sup>,  
Грифлюк А.В.<sup>1</sup>, Вениаминова Е.А.<sup>2</sup>**

*1 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М.Сеченова  
Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия*

*2 - Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия  
zubarevae@mail.ru*

Бактериальные инфекции, перенесенные в определенные критические периоды раннего развития, могут приводить к формированию когнитивных и психоэмоциональных расстройств, одним из механизмов которых может быть изменение субъединичного состава и функциональных свойств центральных NMDA- и AMPA-глутаматных рецепторов. В данной работе у крыс Вистар разного возраста, которым в раннем постнатальном онтогенезе вводили бактериальный липополисахарид (ЛПС, модель бактериальной инфекции), был проведен анализ экспрессии генов и функций NMDA- и AMPA-рецепторов.

Показано, что трехкратное введение ЛПС в течение 3-й недели жизни вызывает краткосрочные и долговременные нарушения когнитивных функций, нейропластичности и экспрессии субъединиц NMDA - и AMPA-рецепторов, направленность этих изменений зависит от возраста, в котором проводилось тестирование.

Кроме того, экспрессия генов NMDA- и AMPA-рецепторов в клетках мозга контрольных и экспериментальных крыс изучена в условиях витального стресса - контакта с хищником (тигровым питоном). Через 25 дней после стресса экспериментальные крысы отличались более выраженными изменениями продукции белка GluN2B и GluA1 в вентральном гиппокампе.

Результаты проведенных исследований позволяют глубже понять механизмы психоневрологических нарушений, связанных с действием ЛПС на развивающийся мозг, они могут быть использованы при разработке новых методов лечения когнитивных и психоэмоциональных дисфункций, возникающих вследствие инфекционных заболеваний, перенесенных в раннем возрасте.

*Работа поддержана РФФИ, грант № 17-04-02116*

**Снижение уровня экспрессии амилоид-деградирующей  
нейропептидазы неприлизина в кортикальных отделах головного  
мозга трансгенных мышей линии 5XFAD и крыс  
с патологией эмбрионального развития**

Васильев Д.С., Дубровская Н.М., Туманова Н.Л., Алексеева О.С.,  
Козлова Д.И., Наливаева Н.Н., Журавин И.А.

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

Нейропептидаза неприлизин (НЕП) способна расщеплять многие сигнальные пептиды и является перспективной мишенью для терапии болезни Альцгеймера (БА), однако особенности её экспрессии недостаточно изучены на зоотропных моделях. Мы провели анализ экспрессии НЕП в различных отделах мозга у трансгенных мышей линии 5XFAD (характеризующихся накоплением и агрегацией А $\beta$ , нарушением обоняния и когнитивных функций) и на модели пренатальной гипоксии у крыс (синаптопатия и когнитивные нарушения в отсутствие агрегации А $\beta$ ). При оценке последствий пренатальной гипоксии проводили сравнение крысят из потомства самок, подвергнутых действию нормобарической гипоксии на 14-ый день беременности (3 часа при 7% O $_2$ ) с потомством интактных самок. У мышей линии 5XFAD уровень экспрессии НЕП в кортикальных отделах мозга был ниже, чем у мышей дикого типа. В первый месяц после рождения, у крыс из потомства самок, перенесших гипоксию также отмечалось снижение уровня мРНК НЕП и его белкового продукта в коре и в гиппокампе. Базовый уровень мРНК НЕП в обонятельных луковицах и в стриатуме был выше, чем в корковых отделах, при этом различий между контрольными и «гипоксическими» животными в этих отделах не наблюдалось. В ходе взросления крыс уровень экспрессии НЕП в корковых структурах заметно снижался и оставался низким до старости, различий между «гипоксическими» и контрольными животными не отмечалось. В ходе старения у крыс происходило снижение экспрессии НЕП в обонятельных луковицах. Таким образом, при пренатальной гипоксии у крыс уровень экспрессии НЕП снижен в кортикальных отделах мозга в первый месяц постнатального онтогенеза. Аналогичное снижение обнаружено у мышей линии 5XFAD, использующихся в качестве общепризнанной модели развития БА. Это позволяет использовать модель пренатальной гипоксии у крыс для тестирования препаратов нормализующих уровень экспрессии НЕП.

*Поддержано: РФФИ 19-015-00232, Гос. задание АААА-А18-118012290373-7.*



# Постнатальный нейрогенез в субвентрикулярной зоне и возможная коррекция нарушений цитоархитектоники тормозной ГАМКергической системы в неокортексе у крыс

Хожай Л.И.

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

Изучение формирования ЦНС в эмбриональный, а, особенно, в постнатальный периоды в настоящее время представляет значительный интерес, и связан он с необходимостью понимания механизмов образования новых популяций нейронов и глии и процессов возможного пополнения ими уже сформированных формаций мозга, как в нормальных условиях, так и при различных дегенеративных заболеваниях ЦНС. У человека и позвоночных животных после рождения в мозге остаются нейрогенные ниши, в которых нейрогенез сохраняется в течение длительного периода времени (Platel et al., 2010). Одной из нейрогенных ниш у многих позвоночных является субвентрикулярная зона (СВЗ). В работе выявляли экспрессию маркера нейральной дифференцировки стволовых клеток  $\beta$ -III-тубулина и кальций-связывающего белка парвальбумина в клетках СВЗ в неонатальный период (на 5 и 10 постнатальные сутки) у крыс в норме и после воздействия гипоксии (на 2 постнатальные сутки).

Нейроны, экспрессирующие парвальбумин, представляют главный подтип корковых ГАМКергических интернейронов, специализированных на обеспечение быстрого и надежного перисоматического торможения основных пирамидных нейронов (Kay, Brunjees, 2014). Учитывая функциональную важность этой популяции тормозных нейронов, экспрессирующих ГАМК с колокализацией парвальбумина, возникает необходимость в их исследовании. Показано, что в СВЗ присутствуют клетки, экспрессирующие  $\beta$ -III-тубулин (т.е. дифференцирующиеся по нейральному типу), представленные одним морфологическим клеточным типом-нейробластами типа А. Их число остается постоянным во время неонатального периода и составляет более 30% клеток СВЗ. Число клеток, экспрессирующих парвальбумин, составляет более 20% клеток. Воздействие гипоксии вызывает активацию нейрогенеза в СВЗ и приводит к увеличению числа клеток, содержащих парвальбумин до 33%. В этот период часть нейробластов, вероятно, может достигать определенной степени дифференцировки по нейромедиаторному типу и, мигрируя в слои неокортекса, интегрироваться в формирующиеся локальные тормозные сети.

## *Литература:*

1. Kay R.B., P.C. Brunjes R.B. Diversity among principal and GABAergic neurons of the anterior olfactory nucleus *Front. Cell Neurosci.* 8: 111–124. 2014. <https://doi.org/10.3389/fncel.2014.00111>
2. Platel J.-C., Stamboulian S., Nguyen I., Bordey A.. Neurotransmittersignaling in postnatal neurogenesis: The first leg. *Brain Res. Rev.* V. 63. P. 60. 2010 <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2010.02.004>

## **Шаперон Hsp70 в молекулярных механизмах нейропротекции при развитии Паркинсон-подобной патологии у крыс**

**Екимова И.В.<sup>1</sup>, Белан Д.В.<sup>1</sup>, Полоник С.Г.<sup>2</sup>**

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

*2 - Тихоокеанский институт биоорганической химии ДВО РАН, Владивосток, Россия*

*irina-ekimova@mail.ru*

**Введение.** Молекулярной основой развития нейродегенерации при болезни Паркинсона (БП) является нарушение укладки белка  $\alpha$ -синуклеина. Шаперонная система Hsp70 (HSPA1A) является первой линией защиты от фатальных последствий неправильной укладки белков (*Hartl et al., 2011*). Фармакотерапия, направленная на мобилизацию шаперона Hsp70, представляется перспективной для разработки нейропротективной терапии БП.

**Задача исследования** - оценить нейропротективный потенциал индуктора шаперонов хиноидного соединения U133 в моделях БП у крыс.

**Методы.** В исследовании использовались модели БП у крыс среднего и пожилого возраста, созданные на основе угнетения активности протеасом головного мозга. В работе применены методы иммуногистохимии и биохимии.

**Результаты.** Показано, что системное введение U133 вызывает у животных в среднем и пожилом возрасте Hsp70-индуцирующий ответ в основных регионах головного мозга, вовлеченных в патогенез БП. В результате увеличения содержания Hsp70 уменьшались воспалительно-деструктивные изменения в голубом пятне, мезокортиколимбической и нигростриатной системах в моделях доклинической и клинической стадий БП у крыс разных возрастных групп. Выяснено, что нейропротективное действие Hsp70 связано с его способностью ко-локализоваться с белковыми агрегатами  $\alpha$ -синуклеина и разбирать их, о чем свидетельствует уменьшение их количества, и снижать содержание фосфорилированной формы  $\alpha$ -синуклеина. Отечественный препарат U-133 имеет реальную перспективу апробации в клинических испытаниях при разработке технологии нейропротективной терапии БП и других синуклеопатий у людей среднего и старшего возраста.

*Работа поддержана госзадаaniem (тема № АААА-А18-118012290427-7).*

**Литература:**

1. Ciechanover A., Kwon Y.T. Degradation of misfolded proteins in neurodegenerative diseases: therapeutic targets and strategies. *Exp. Mol. Med.* 47(3): e147. 2015.

## **Маркеры нейровоспаления и апоптоза в височной доле головного мозга у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией**

Литовченко А.В.<sup>1,2</sup>, Бажанова Е.Д.<sup>1,2,3</sup>, Чистякова О.В.<sup>1</sup>, Яковлева И.И.<sup>1</sup>,  
Забродская Ю.М.<sup>2,4,5</sup>, Скитева Е.Н.<sup>4</sup>, Суховая А.И.<sup>5</sup>, Пимонов Д.А.<sup>5</sup>,  
Доброгорская Л.Н.<sup>4</sup>

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

2 - *ФГБУН Институт токсикологии ФМБА России,  
Санкт-Петербург, Россия*

3 - *Астраханский государственный университет, Астрахань, Россия*

4 - *Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт  
им. проф. А.Л.Поленова - филиал НМИЦ им. В.А. Алмазова,  
Санкт-Петербург, Россия*

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

*anastasiya\_litovchenkos@list.ru*

Хроническое нейровоспаление приводит к активной гибели (апоптозу) нейронов головного мозга при фармакорезистентной эпилепсии (ФРЭ) [1], это вызывает дисбаланс между системой возбуждения и торможения, что может оказывать проэпилептогенный эффект и способствовать развитию фармакорезистентности. Апоптоз нейронов при ФРЭ может активироваться по внешнему пути [2]. В патогенез вовлечены провоспалительные цитокины, вызывающие каскад иммунозависимых реакций, что приводит к индукции эпилептического синдрома. Цель - исследование роли цитокинов и хемокинов (маркеров нейровоспаления) в реализации апоптоза при ФРЭ у человека.

Определяли ряд цитокинов и хемокинов в крови у пациентов с ФРЭ и здоровых добровольцев, и экспрессию белков в образцах коры и белого вещества из эпиочага и перифокальной зоны (вестерн блотт).

Обнаружено повышенная экспрессия TNF- $\alpha$  и FAS-рецептора и высокий уровень p-NF-kB (активной), фосфорилированной формы) в коре и белом веществе при ФРЭ, и изменение уровня синтеза caspase-3, что свидетельствуют о запуске апоптоза по внешнему пути. Мы показали дефицит IL-2 и повышенное содержание TNF- $\alpha$ , что говорит о нейровоспалении и, очевидно, является одним из механизмов эпилептогенеза. Интенсивный синтез IL-5 и умеренная эозинофилия может говорить об аутоиммунном ответе вследствие контакта с антигенами мозга.

*Работа поддержана грантом РФФИ № 20-015-00127.*

*Литература:*

1. Sloviter R.S. Neuropharmacology. 2011; 61: 1048–1050.
2. Salmina A. B., Petrova M. M., Taranushenko T. E., Prokopenko S. V. et al. Neurodegenerative diseases: processes, prevention, protection and monitoring. ed. R.C.-C. Chang.–Rijeka: InTech, 2011. 273-300.

## Функциональная геномика "эпилептического мозга"

Герасимов А.П.<sup>1,2</sup>, Иванова Н.Е.<sup>1</sup>, Хачатрян В.А.<sup>1</sup>, Маматханов М.Р.<sup>1</sup>,  
Забродская Ю.М.<sup>1</sup>, Кравцова С.В.<sup>1</sup>, Шалыгин Д.Ю.<sup>3</sup>, Ушанов В.В.<sup>1</sup>

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

2 - ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России,  
Санкт-Петербург, Россия

3 - ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России,  
Санкт-Петербург, Россия

APGerasimow@rambler.ru

С генетической точки зрения эпилепсия является мультифакторным заболеванием. При исследовании физиологических основ эпилептогенеза необходимо учитывать генетику ионных каналов и насосов, рецепторов, медиаторного обмена, глиального аппарата, дифференцировки и миграции нейронов, а также эпилептологические аспекты других наследственных болезней обмена. При этом в большинстве случаев генетическая эпилепсия рассматривается как генерализованная.

Анализ базы данных OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) в состоянии на сентябрь 2020 года, а также данные клинического и молекулярно-генетического обследования пациентов, находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в НМИЦ им. В.А. Алмазова по поводу эпилепсии показывает следующее. Эпилептогенный субстрат может быть связан с мутациями в генах ростовых факторов и факторов дифференцировки. Так, гены *TSC1* и *TSC2*, традиционно ассоциирующиеся с туберозным склерозом, также связаны с развитием фокальной кортикальной дисплазии II типа (Lim et al., 2017). Функционирование эпилептического очага может быть связано с наличием наследственно обусловленной фокальной эпилепсии (включая 8 семейных форм фокальной височной эпилепсии), локальными мутациями (тканевой мозаицизм), локальными изменениями функции генов, включая локальные изменения продукции белков, связанных с эпилептогенезом, а также локальные изменения метаболизма (эпигенетические факторы).

Исследования по фармакогенетике эпилепсии в настоящее время к определению мишеней для эффективной терапии, включая рецепторы медиаторных систем и ионные каналы. При хирургическом лечении эпилепсии необходимо оценить вероятный прогноз оперативного вмешательства и реабилитационный потенциал с учетом имеющихся генетических данных. Генетически обусловленные состояния являются хроническими, но лечебно-реабилитационные мероприятия могут существенно модифицировать эффект работы генов.

Таким образом, не только генерализованные, но и фокальные формы эпилепсии, в т.ч. подлежащие хирургическому лечению, могут быть обусловлены генетическими факторами. Лечебно-реабилитационный

прогноз при эпилепсии определяется в значительной степени функциональным генетическим контекстом.

### **Нарушение нейропластичности в гиппокампе крыс после единичного эпизода генерализованных судорог**

Постникова Т.Ю., Трофимова А.М., Зайцев А.В.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,  
Санкт-Петербург, Россия  
tapost2@mail.ru*

Известно, что длительные повторяющиеся судороги могут приводить к необратимым изменениям в гиппокампе, что, в свою очередь, является причиной нарушения когнитивных функций. Однако мало известно, какое влияние оказывает однократный эпилептический приступ на клеточные механизмы памяти, к которым, как известно, относится долговременная синаптическая пластичность.

Целью работы было исследование динамики и механизмов формирования долговременной синаптической потенциации (ДВП) в срезах гиппокампа крыс через 3 ч и 1, 3, 7 и 30 суток после пентилентетразол-индуцированных генерализованных судорог.

Судороги вызывали у крыс Вистар в возрасте 21 день внутрибрюшинным введением пентилентетразола (70 мг/кг). Полевые возбуждающие постсинаптические потенциалы (пВПСП) отводили от радиального слоя поля CA1 гиппокампа. ДВП вызывали тета-стимуляцией (ТС) и высокочастотной стимуляцией (ВЧС).

Мы обнаружили, что индукция ДВП ослаблена у крыс течение в течение первой недели после судорог (через 1, 3, 7 дней) и эти нарушения сохраняются, как минимум, 30 дней. Конкурентный антагонист NMDA-рецепторов AP-5 (50 мкМ), блокировал выработку ДВП в контроле, но не влиял на её индукцию в срезах, полученных через 3 и 24 часа после судорог. Восстановление NMDA-зависимой формы ДВП происходило через 7 суток после судорог. Однако каналоблокатор NMDA-рецепторов МК-801 (10 мкМ) не блокировал выработку ДВП в срезах через 30 суток после судорог. Антагонист mGluR1 FTDC (5 мкМ) блокировал индукцию ДВП через 1 и 30 суток после судорог, но не влиял на её выработку в контроле, а также через 3 и 7 суток после судорог.

Таким образом, однократно перенесенный генерализованный эпилептический приступ приводит к долгосрочному нарушению синаптической пластичности и изменению функциональной роли mGluR и NMDA-рецепторов в её индукции. У крыс через один месяц после судорог, для выработки потенциации одной активации NMDA-рецепторов недостаточно, требуется совместная активация NMDA-рецепторов и mGluR1.

*Работа поддержана грантом РФФ № 16-15-10202*

**Стабильность экспрессии генов домашнего хозяйства  
в экспериментальной модели эпилептического статуса**  
**Шварц А.П., Коваленко А.А., Малыгина Д.А., Постникова Т.Ю.,  
Зубарева О.Е., Зайцев А.В.**

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

Анализ относительной экспрессии генов (по отношению к генам домашнего хозяйства) путём количественной ОТ-ПЦР является мощным инструментом биомедицинских исследований. Поиск адекватных генов для нормализации данных количественной ОТ-ПЦР является крайне актуальным. Данная работа посвящена валидации референсных генов для ОТ-ПЦР анализа в различных областях коры и подкорковых структур головного мозга крысят Вистар в модели последствий однократного эпилептического статуса (ЭС). Судороги индуцировали у 21-дневных крысят введением пентилентетразола (ПТЗ, 70 мг/кг, в/б), для экспериментов отбирали крысят с продолжительными (>30 минут) тонико-клонические судорогами, контрольным животным вводили физраствор. Стабильность экспрессии генов *Actb*, *Gapdh*, *B2m*, *Rpl13a*, *Sdha*, *Ppia*, *Hprt1*, *Pgk1*, *Ywhaz* в медиальной префронтальной (мПФК), височной (ВК), энторинальной (ЭК) областях коры, амигдале(А) дорзальном(ДГ) и вентральном гиппокампе(ВГ) через 3 и 24 часа, 3 и 7 дней после индукции ЭС оценивали с помощью количественной ОТ-ПЦР с использованием онлайн-инструмента Reffinder, объединяющего 4 алгоритма для определения стабильности экспрессии референсных генов (GeNorm, NormFinder, deltaCt, Bestkeeper). Показатели стабильности экспрессии референсных генов были регионоспецифичны, они не совпадали даже в различных областях коры и кардинально различались между дорзальной и вентральной областью гиппокампа. Наиболее стабильно экспрессирующимися в течение недели после ПТЗ-индуцированного ЭС по результатам анализа оказались *Pgk1*, *Ppia* и *B2m* в мПФК, *Ppia*, *Rpl13a*, *Sdha* – в ВК, в ЭК – *Pgk1*, *Ppia*, *Rpl13a*; *Sdha*, *Pgk1*, и *Ppia* – в А, *Gapdh*, *Ppia*, *Pgk1* – в ДГ и *Rpl13a*, *Sdha* and *Ppia* – в ВГ. При этом в мПФК, ВК и ДГ экспрессия изученных генов была стабильной, в то время как в ВГ, А и ЭК большая часть изученных генов экспрессировались нестабильно и были не пригодны для нормализации данных ОТ-ПЦР. Таким образом, выбор адекватных референсных генов зависит от анализируемой области мозга, в том числе в пределах разных областей коры и гиппокампа. Полученные данные могут быть использованы другими исследователями при изучении экспрессии генов в пентилентетразоловой модели последствий эпилептического статуса.

*Работа поддержана грантом РФФ № 16-15-10202, А.П. Шварц является получателем стипендии Президента Российской Федерации молодым ученым и аспирантам на 2019-2020 гг. (СП-743.2019.4).*

## Особенности экспрессии генов рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом, в мозге крыс в экспериментальной модели эпилепсии

Коваленко А.А.<sup>1</sup>, Захарова М.В.<sup>1</sup>, Шварц А.П.<sup>1</sup>, Дёмина А.В.<sup>1</sup>,  
Мелик-Касумов Т.Б.<sup>2</sup>, Зубарева О.Е.<sup>1</sup>

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

2 - *Государственное научное учреждение «Институт физиологии  
Национальной академии наук Беларуси», Минск, Республика Беларусь  
kovalenko\_0911@mail.ru*

Около 30% пациентов с височной эпилепсией страдают фармакорезистентными формами заболевания, поиск новых методов лечения затрудняет недостаточная изученность патогенетических механизмов эпилептогенеза. В настоящее время активно обсуждается роль кишечно-мозговых взаимодействий в развитии эпилепсии. Рецепторы, активируемые пролифератором пероксисом (PPARs), рассматриваются как ключевой элемент таких взаимодействий.

Целью данной работы является изучение динамики экспрессии генов, кодирующих различные типы PPARs, в вентральной и дорзальной областях гиппокампа, а также височной коре крыс в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии. Для данной модели характерно несколько периодов развития патологического процесса: 1) острый (сразу после введения пилокарпина), латентный (судороги отсутствуют), хронический (развиваются спонтанные рецидивирующие судороги).

В эксперименте использованы крысы самцы Wistar в возрасте 7-8 недель, которым вводили р-р LiCl (в/б, 127 мг/кг), затем через 24 часа метилскополамин (в/б, 1 мг/кг), через 30 минут – пилокарпин (ПК, в/б, 20-30 мг/кг, по 10 мг/кг до достижения выраженных судорог). Контрольным животным вместо ПК вводили физ.р-р. Исследование изменений экспрессии генов *Ppara* и *Ppard* выполнено методом ОТ-ПЦР в реальном времени в латентную фазу (на 3 и 7 сутки после судорог) и хроническую фазу (60 суток после судорог) литий-пилокарпиновой модели.

Пилокарпин-индуцированные судороги приводили к снижению продукции мРНК *Ppara* и увеличению экспрессии гена *Ppard* в вентральной области гиппокампа крыс в латентную фазу литий-пилокарпиновой модели. В дорзальной области гиппокампа также выявлено достоверное влияние судорог на экспрессию гена *Ppara* – на всех сроках анализа его продукция понижена.

Полученные результаты указывают на то, что снижение продукции мРНК *Ppara* может являться одним из факторов эпилептогенеза, в то время как повышение экспрессии гена *Ppard* может представлять один из компенсаторных механизмов.

*Работа поддержана грантом РФФИ № 20-515-00020 и грантом БРФФИ №М20М-328.*

## **Механизмы нарушения структуры гиппокампа при лимбической эпилепсии**

Черниговская Е.В., Куликов А.А., Дорофеева Н.А., Лаврова Е.С.,  
Глазова М.В.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,  
Санкт-Петербург, Россия  
chern755@mail.ru*

Наиболее адекватной экспериментальной моделью для изучения причин и механизмов формирования лимбической эпилепсии у человека являются аудиогенно-чувствительные крысы, в том числе линии Крушинского–Молодкиной (КМ) у которых при многократных стимуляциях по протоколу киндлинга эпилептиформная активность захватывает систему мозга и кору. На начальной стадии формирования лимбической эпилепсии у крыс линии КМ после 4-х аудиогенных судорожных припадков происходит усиление aberrантного нейрогенеза в гиппокампе. По мере развития лимбической эпилепсии после 4, 14 и 21 судорожных припадков уровень aberrантного нейрогенеза усиливается и практически все вновь образованные клетки в хилусе дифференцируются в глутаматергические нейроны. Известно, что развитие эпилептического статуса приводит не только к нарушению процессов пролиферации и дифференцировки клеток гиппокампа, но и к усилению нейродегенеративных повреждений. Основными процессами, участвующими в гибели и выживаемости нейронов, являются апоптоз и аутофагия. На начальной стадии формирования лимбической эпилепсии после 4-х аудиогенных судорожных припадков не наблюдалось усиления аутофагии и апоптоза. По мере развития лимбической эпилепсии после 7 судорог отмечено увеличение содержания проапоптического белка p53 и каспазы 9 и уменьшение содержания антиапоптического белка Bcl2, а также увеличение количества Timp1-позитивных клеток и соответственно уменьшение числа гранулярных клеток в зубчатой извилине. После латентного периода происходит активация аутофагии, которая частично обеспечивает восстановление числа гранулярных клеток на фоне повышенного нейрогенеза. После 21 судорожного припадков, когда практически все крысы демонстрируют признаки лимбической эпилепсии, число клеток в гранулярном слое зубчатой извилины и в хилусе уменьшаются. Очевидно, апоптотическая гибель нейронов начинается после семи судорожных припадков и в дальнейшем приводит к значительной потере клеток. Таким образом, развитие лимбической эпилепсии вызывает апоптотическую гибель клеток, что приводит к уменьшению числа нейронов в зубчатой извилине гиппокампа, несмотря на усиление aberrантного нейрогенеза и сопровождается реорганизацией нейрональных связей и нарушениями в работе гиппокампа.

*Финансирование работы: РФФИ 19-015-00070 и Гос.Задание.*



## **Расшифровка генома человека и её значение для будущего человечества**

**Кирланов Т.Г.**

*Институт фармации, химии и биологии Белгородского государственного  
национального исследовательского университета, Белгород, Россия  
timur\_k70@mail.ru*

Практически все болезни, известные современному человеку, основаны на наших генах. До недавнего времени во внимание принимались, в основном, врожденные дефекты или простые заболевания, которые в свою очередь наследовались предсказуемым образом и вызывалось изменением одного гена. Такими яркими примерами являются генетические заболевания, как короткопалость и серповидно-клеточная анемия. Но и встречаются такие заболевания, которые очень сложно прогнозируются и до настоящего времени механизм передачи этих заболеваний был непонятен. Такими примерами являются заболевания сердечнососудистой системы, рак молочной железы, болезнь Альцгеймера, заболевания печени и многие другие.

Целью работы является подвергнуть системному анализу международный научно-исследовательский проект под названием «Человеческий геном.», рассмотреть его цели и задачи, подвергнуть анализу практическое применение указанного проекта в общей мировой медицинской практике.

Главной целью проекта «Геном человека» является определение нуклеотидной последовательности всей геномной ДНК человека (секвенирование) и также картирование этих генов, то есть идентификация генов их локализация в геноме человека.

Изучения генома человека дало лучшее понимание органического мира и возможность по-новому взглянуть на эволюцию живого мира в целом. В первую очередь это касается таких живых существ, как безъядерные организмы (прокариоты) и эукариоты (организмы, которые в своем строении имеют двухслойное ядро ДНК). Так при завершении секвенирования архибактерий было выяснено, что они представляют собой отдельную ветвь эволюции на Земле. Но самые большие надежды ученые-генетики и мировое сообщество возлагают на возможность применения полученной информации в рамках проекта «Геном человека» для лечения генетических заболеваний.

### *Литература:*

1. Баранов В.С.. Генетический паспорт — основа индивидуальной и предикативной медицины / Под ред. В. С. Баранова. — СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. — 528 с.: ил.. 2009.
2. Мясникова, Д. Проект «Геном человека»: десять лет спустя/Д. Мясникова//Экология и Жизнь.- 2010.- №12(109).- С. 40-43.
3. Pareek C. S., Smoczynski R., Tretyn A. Sequencing technologies and genome sequencing //Journal of applied genetics. – 2011. – Т. 52. – №. 4. – С. 413-435.

**Дестабилизация генома в клетках префронтальной коры, гиппокампа и костного мозга крыс с контрастной возбудимостью нервной системы под влиянием длительного стрессорного воздействия**

Дюжикова Н.А.<sup>1</sup>, Павлова М.Б.<sup>1</sup>, Даев Е.В.<sup>1,2</sup>, Хлебаева Д.А.<sup>1</sup>, Вайдо А.И.<sup>1</sup>

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

*2 - Санкт-Петербургский государственный университет,  
Санкт-Петербург, Россия  
dyuzhikova@infran.ru*

Состояние нервной системы играет особую роль в обеспечении индивидуальной адаптации организма к меняющимся условиям внешней среды. Сильные и длительно действующие стрессоры вызывают нарушение психосоматического гомеостаза стрессированного животного. При этом наследственно обусловленный высокий/низкий уровень возбудимости нервной системы является фактором риска развития дезадаптивных состояний, нервных расстройств. Возникающие постстрессорные церебральные и соматические патологические сдвиги имеют специфический характер проявления на различных уровнях, включая генетический и эпигенетический.

Цель настоящей работы: изучение влияния длительного эмоционально-болевого стрессорного воздействия на изменение стабильности генома в клетках двух районов головного мозга- префронтальной коры и гиппокампа, а также в костном мозге у крыс с наследственно обусловленным высоким и низким порогом возбудимости нервной системы (линии ВП и НП). Для исследования структурных нарушений генома клеток головного мозга использовали фосфорилированный гистон  $\gamma$ -H2AX ( $\gamma$ -H2AX phospho Ser139) - белковый маркер двойных разрывов ДНК (ДР), в клетках костного мозга оценивали уровень хромосомных aberrаций.

У животных контрольных групп линий ВП и НП не выявили различий в уровне иммунореактивности к  $\gamma$ -H2AX phospho Ser139 клеток медиальной префронтальной коры и гиппокампа, не выявлено межлинейных различий и по частоте хромосомных aberrаций в клетках костного мозга. ДЭБС (через 2 часа после его окончания) вызвал повышение иммунореактивности клеток мПФК к  $\gamma$ -H2AX phospho Ser139 у крыс обеих линий. В зубчатой извилине гиппокампа в тех же условиях обнаружили специфическое повышение иммунореактивности клеток к  $\gamma$ -H2AX phospho Ser139 только у низковозбудимых крыс линии ВП. Показано повышение уровня хромосомных aberrаций в клетках КМ крыс обеих линий через 24 часа после ДЭБС.

Таким образом, психоэмоциональный стресс вызывает дестабилизацию генома клеток медиальной префронтальной коры и клеток костного мозга, независимо от характеристик врожденной нервной возбудимости. Определенная связь постстрессорного нарушения целостности генома с

уровнем возбудимости прослеживается в клетках гиппокампа, имеющих специфические структурные и функциональные изменения, обусловленные генетически детерминированной низкой возбудимостью нервной системы животных.

### **Роль сенсорных систем в социальных взаимодействиях у самцов дрозофилы**

Беседина Н.Г.<sup>1</sup>, Даниленкова Л.В.<sup>1</sup>, Камышева Е.А.<sup>1</sup>, Гончарова А.А.<sup>1</sup>, Федотов С.А.<sup>1,2</sup>, Камышев Н.Г.<sup>1</sup>, Брагина Ю.В.<sup>1</sup>

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

2 - Санкт-Петербургский Государственный Университет,  
Санкт-Петербург, Россия  
*nbesedina21@mail.ru*

Ранее нами было показано, что содержание самцов дрозофилы в группе приводит к снижению двигательной активности и снижению интенсивности ухаживания за самкой. Подавление локомоторной активности после содержания в группе в течение трех суток сохраняется в течение 5 суток. У самок такой эффект предшествующего социального опыта отсутствует. Снижение интенсивности ухаживания сохраняется в течение 5 часов. Показано, что после содержания в группе самцы начинают активно избегать самок.

Следующим этапом работы было установление роли разных сенсорных систем в изменениях поведения самцов после социальных взаимодействий. Нарушения зрения у мутантов *white* не оказывало влияния на снижение двигательной активности и интенсивности ухаживания после содержания самцов в группе. Нарушение тактильной чувствительности (блокада столбнячным токсином синаптической передачи от сенсорных нейронов) не влияло на эффект содержания в группе в отношении двух исследуемых типов поведения. У мутантов с отсутствием обоняния *Orco* обнаружено отсутствие снижения двигательной активности после содержания в группе, однако нарушение обоняния не влияло на снижение интенсивности ухаживания после содержания в группе. Ранее с помощью мутантов нами было показано, что снижение активности в результате социальных взаимодействий в группе самцов не является результатом выработки условных рефлексов. Полученные данные подтверждают этот вывод, т.к. большинство известных условных рефлексов у дрозофилы основано на способности к восприятию и различению запахов.

Таким образом, обоняние является ведущей сенсорной модальностью, отвечающей за снижение двигательной активности после содержания самцов в группе. Механизмы выработки последствий социальных взаимодействий между самцами пока остаются неизвестны.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Программы*

*фундаментальных научных исследований государственных академий на 2013-2020 годы (ГП-14, раздел 63). Благодарим ЦКП «Биоколлекция» ИФ РАН за помощь в поддержании линий дрозофилы.*

### **Генетический контроль социальных взаимодействий у дрозофилы**

Даниленкова Л.В.<sup>1</sup>, Беседина Н.Г.<sup>1</sup>, Камышева Е.А.<sup>1</sup>, Гончарова А.А.<sup>1</sup>,

Федотов С.А.<sup>1,2</sup>, Камышев Н.Г.<sup>1</sup>, Брагина Ю.В.<sup>1</sup>

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

2 - Санкт-Петербургский Государственный Университет,  
Санкт-Петербург, Россия  
danilenkovaLv@mail.ru

Актуальной проблемой современной нейробиологии является изучение нейрогенетических основ социального поведения.

В исследованиях на дрозофиле нами было установлено, что содержание самцов в однополых группах приводит к последующему длительному подавлению двигательной активности. Такое подавление активности имеет важное адаптивное значение, т.к. в естественных условиях мухи большую часть жизни проводят в частых близких контактах с другими особями на источниках пищи. Однако механизм выработки такого подавления активности пока неясен. Наши исследования показали, что он не является результатом выработки условных рефлексов. Нарушения в работе сенсорных систем (кроме ольфакторной) не снижает способности к адаптивным изменениям в результате социальных взаимодействий.

Среди коллекции из 100 линий с ранее локализованными инсерциями Р-элемента было выявлено 4 линии, у которых отсутствовал эффект содержания мух в группе. Таким образом, были выделены гены DEK, CG4630, He189V и Tasp1. Продукт гена Tasp1 участвует в иммунном ответе на бактериальную инфекцию и в процессинге белков. Ген CG4630 кодирует белок, участвующий в трансмембранном транспорте. Белок DEK связан с гистонами, а белок He189V участвует в стабилизации хроматина. Молекулярно-генетические процессы, сопровождающие социальные взаимодействия, пока плохо изучены. На основании наших результатов можно предполагать весомый вклад эпигенетических факторов в развитие последствий социальных взаимодействий. Следует отметить, что для всех выявленных генов дрозофилы есть ортологи у человека.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Программы фундаментальных научных исследований государственных академий на 2013-2020 годы (ГП-14, раздел 63).*

*Благодарим ЦКП «Биоколлекция» ИФ РАН за помощь в поддержании линий дрозофилы.*

# **Влияние поступления экзогенного кальция на уровень экспрессии мРНК белка BASP1 в мозговом и корковом слоях почки у крыс линий SHR в раннем постнатальном онтогенезе**

Крайнова Ю.С.

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

Обмен кальция в клетке жестко регулируется, причем в норме его концентрация в цитозоле очень мала. Следствием нарушения обмена кальция в клетке у крыс со спонтанной гипертензией (линии SHR) являются изменения в уровне экспрессии мРНК такого мажорного субстрата протеинкиназы С, как белок BASP1. Этот белок обнаруживается в органах и тканях при различных патологических состояниях, включая онкологические, почечные заболевания и сердечно-сосудистые нарушения. При поступлении кальция в организм в недостаточном количестве, увеличивается его реабсорбция почкой.

*Цель исследования.* Изучить изменения уровня экспрессии мРНК белка BASP1 в почках крыс линии SHR в различные периоды раннего постнатального онтогенеза и оценить их зависимость от уровня поступления в организм экзогенного кальция.

*Материалы и методы.* В работе использовали крыс линий SHR и WKY в возрасте 5, 13, 18 и 30 дней. Животные получали высокоминерализованную или мягкую питьевую воду, характерную для всего Северо-Запада РФ. Уровень мРНК белка BASP1 определяли в корковом и мозговом слоях почек методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени.

*Результаты.* В период, предшествующий формированию стойкой артериальной гипертензии, у крыс линии SHR при достаточном поступлении кальция в организм уровень экспрессии мРНК белка BASP1 в почках был ниже, а при дефиците поступающего кальция достоверно повышался по сравнению с крысами линии WKY.

*Выводы.* 1. При дефиците экзогенного кальция у крыс SHR нарушается работа клеточного аппарата коркового слоя почек, о чём можно судить по компенсаторному увеличению уровня экспрессии мРНК белка BASP1.  
2. Увеличение экспрессии мРНК белка BASP1 у крыс SHR, более выраженное, чем у WKY, можно связать с активацией внутриклеточных кальций-зависимых каскадов, предшествующей устойчивому повышению артериального давления.

*Заключение.* Наши результаты позволяют рассматривать уровень экспрессии мРНК BASP1 в различных органах и тканях как ранний диагностически ценный признак развития форм эссенциальной гипертензии, связанных с нарушениями обмена кальция в организме.

## **SNP в генах TLRs как фактор риска возникновения воспалительных заболеваний кишки**

*Дворникова К.А., Быстрова Е.Ю., Платонова О.Н., Ноздрачев А.Д.  
Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия  
691442@gmail.com*

*Введение.* За последнее время возросло количество молекулярно-биологических и генетических исследований, направленных на системное изучение этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний кишки (inflammatory bowel disease, IBD), в первую очередь болезни Крона (CD) и язвенного колита (UC). В частности, проводится поиск возможных ассоциаций CD и UC с экспрессией генов рецепторов врожденного иммунитета, например, Toll-подобных рецепторов (TLRs), а также с их полиморфизмом (SNP) [1].

*Цель.* Рассмотрение результатов современных исследований по изучению патогенеза, этиологии и генетики CD и UC в контексте существующих ассоциаций с TLRs и SNP в генах TLRs.

*Материалы и методы.* В базе данных PubMed был проведен ретроспективный поиск статей в период с 2011 по 2020 годы. Поиск актуальных научных данных осуществлялся в электронном виде посредством введения поисковых запросов, основанных на ключевых словах: IBD, CD, UC, TLRs, SNP.

*Результаты.* Согласно исследованиям, существует тенденция к корреляции между SNP в генах TLRs и CD, и UC. Эта корреляция основана на обнаруженных локусах риска CD и UC, которые могут увеличивать или снижать относительный риск развития воспалений. Установлено, что SNP в генах TLRs может проявляться в виде измененной клеточной продукции цитокинов и хемокинов, а связь между SNP в генах TLRs и IBD может быть опосредована явлением перекрестной иммунореактивности (перекрестной специфичности) с экзогенными антигенами. Важно, что локусы SNP могут являться общими для широкого спектра иммуномедицинских заболеваний, вызывая определенные проблемы в идентификации, классификации, диагностике и терапии IBD.

*Заключение.* Проведение дальнейших исследований позволит получить новые сведения о роли SNP в генах TLRs в этиологии и патогенезе CD и UC.

### *Литература:*

1. Vijay K. Toll-like receptors in immunity and inflammatory diseases: Past, present, and future // International Immunopharmacology. 2018. V. 59. P. 391–412.

**Оценка экспрессии  $\gamma 2$  и  $\delta$  субъединиц ГАМК<sub>A</sub> рецепторов в нейронах паравентрикулярного ядра гипоталамуса у крыс линии Крушинского-Молодкиной на разных стадиях развития эпилептогенеза**

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

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

Показано, что судорожные припадки могут приводить к изменениям субъединичного состава ГАМК<sub>A</sub> рецепторов в различных структурах мозга и таким образом нарушать функциональную активность этих структур. Эпилепсия сопровождается нарушениями в работе гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы (ГТАКС), однако, механизмы, лежащие в основе этих нарушений до сих пор остаются не выясненными. Целью данной работы было оценить экспрессию  $\gamma 2$  и  $\delta$  субъединиц ГАМК<sub>A</sub> рецепторов в паравентрикулярном ядре (ПВЯ) гипоталамуса и активность центральных звеньев ГТАКС у крыс линии КМ на разных стадиях эпилептогенеза.

В первой серии экспериментов были использованы интактные крысы линий Вистар и КМ. Во второй серии были проанализированы контрольные крысы линии КМ и крысы, у которых были спровоцированы 25 судорожных припадков. Содержание кортиколиберина,  $\gamma 2$  и  $\delta$  субъединиц определяли с помощью иммуногистохимического метода. Уровень ПОМК и АКТГ оценивали с помощью вестерн-блот анализа. Концентрацию АКТГ в крови оценивали с помощью иммуноферментного анализа.

Мы показали отсутствие различий в уровне  $\delta$  субъединицы в ПВЯ у крыс линий КМ и Вистар в базальном состоянии. Однако нами был отмечен пониженный уровень  $\gamma 2$  субъединицы в ПВЯ у крыс линии КМ. Это было сопряжено с пониженным содержанием кортиколиберина в наружной зоне срединного возвышения (НЗСВ) и повышенным уровнем ПОМК и АКТГ в аденогипофизе. Аудиогенный киндлинг вызывал снижение содержания как  $\gamma 2$ , так и  $\delta$  субъединиц в ПВЯ у крыс линии КМ. Это сопровождалось снижением содержания кортиколиберина в НЗСВ, снижением уровня ПОМК и АКТГ в аденогипофизе и уровня АКТГ в крови.

В целом, полученные данные свидетельствуют о том, что для крыс линии КМ характерна повышенная секреторная активность кортиколиберинергических нейронов, в результате снижения чувствительности этих нейронов к тормозной ГАМК-ергической регуляции, что в свою очередь приводит к повышению активности кортикотропоцитов аденогипофиза. Аудиогенный киндлинг приводит к истощению гипоталамуса и аденогипофиза в результате их предшествующей длительной активации, обусловленной снижением чувствительности кортиколиберинергических нейронов к тормозной ГАМК-ергической регуляции.

## **Влияние ионов фтора на экспрессию AMPA-рецепторов и g-белков в гиппокампе крыс**

Надей О.В., Агалакова Н.И.

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

Ранее мы показали, что избыточное потребление  $F^-$  крысами приводит к снижению способности к пространственному обучению и формированию долговременной памяти. Негативное влияние  $F^-$  может быть связано с нарушением процессов, лежащих в основе одной из форм синаптической пластичности - долговременной потенциации (ДВП), ранняя фаза которой характеризуется встраиванием дополнительных AMPA-рецепторов в постсинаптическую плотность. Для индукции ДВП необходима активация рецепторов, связанных с гетеротримерными G-белками, а для консолидации ДВП требуется стабилизации актинового цитоскелета, которая обеспечивается сигнальными каскадами малых ГТФаз.

Целью данной работы было оценить возможные изменения экспрессии нескольких типов AMPA-рецепторов, малых ГТФаз и мембранных G-белков в клетках гиппокампа крыс после длительного потребления избыточных доз фторида.

Самцы крыс линии Wistar в течение года получали воду *ad libitum* с 5, 20 и 50 мг/л  $F^-$  (в виде NaF). Экспрессию изучаемых белков оценивали методом иммуноблоттинга в гомогенатах гиппокампа.

Длительное потребление NaF крысами привело к увеличению экспрессии рецепторов AMPA-3, AMPA-4 и фосфорилированной формы рецептора AMPA-1 в клетках гиппокампа. Интоксикация  $F^-$  сопровождалась снижением уровня мономерных ГТФаз RhoA и RhoB в цитозольной фракции, но увеличению содержания этих сигнальных молекул в мембранной фракции, т.е. их транслокацией из цитоплазмы к мембранам, в то время как экспрессия RhoC, Cdc42 и Rac-1 не изменялись. Избыточное поступление  $F^-$  также активировало мембранные G-белки типов  $G\alpha(o)$  и  $G\alpha(q)$ .

Таким образом, в основе токсических эффектов  $F^-$  лежит гиперстимуляция AMPA-рецепторов и сигнальных каскадов малых ГТФаз, что может приводить к истощению пула этих сигнальных молекул и нарушению процессов стабилизации актинового цитоскелета. Увеличение экспрессии  $G\alpha(o)$  и  $G\alpha(q)$  типов G-белков свидетельствует о способности  $F^-$  активировать ионные каналы и внутриклеточные посредники  $Ca^{2+}$ -зависимых сигнальных путей.

*Работа выполнена в рамках гос. задания (АААА-А18-118012290371-3).*



## **Влияние содержания кальция в питьевой воде на уровни экспрессии мРНК NAP-22 и MARCKS в почках крыс линии SHR**

Альдекеева А.С.

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

*Введение.* В патогенезе артериальной гипертензии, в том числе у крыс линии SHR, важная роль отводится почкам. Согласно последним данным [1], крысы линии SHR в большей степени являются экспериментальной моделью легкой или средней степени тяжести гипертензии у людей, при которой повреждения в почках развиваются преимущественно в прекапиллярных кровеносных сосудах и интерстиции. Также на формирование гипертензии у крыс линии SHR оказывает влияние количество кальция, поступающего с водой и пищей.

*Цель исследования* – оценить влияние уровня потребления кальция с питьевой водой на экспрессию мРНК белков NAP-22 и MARCKS в корковом и мозговом слоях почек крыс со спонтанной гипертензией.

*Материалы и методы.* Работа выполнена на самцах крыс линии SHR (n=16) и самцах крыс линии WKY (n=16), в возрасте 90 дней. Животные каждой линии были разделены на 2 группы. Первая группа на протяжении двух поколений получала воду с нормализованным содержанием Ca<sup>2+</sup>, соответствующим рекомендованному ВОЗ (80 мг/л). Вторая группа получала маломинерализованную воду с содержанием Ca<sup>2+</sup> 8 мг/л. Исследование проводили на образцах ткани из коркового и мозгового слоев почек. Уровни экспрессии мРНК NAP-22 и MARCKS определяли методом ПЦР в реальном времени.

*Результаты.* Обнаружены достоверные различия в уровнях экспрессии мРНК NAP-22 и MARCKS между корковым и мозговым слоями почек у крыс линий SHR и WKY при потреблении воды с различным содержанием кальция. Наблюдается снижение экспрессии мРНК соответствующих белков у крыс линии SHR при дефиците кальция в питьевой воде. При потреблении воды с нормализованным содержанием кальция существенных различий не обнаружено.

*Заключение.* Наши результаты показывают, что генетически детерминированные нарушения обмена кальция в клетках почек крыс линии SHR и их влияние на процессы внутриклеточной сигнализации сильнее проявляются при сниженном поступлении экзогенного кальция.

### *Литература:*

1. Griffin KA. Hypertensive kidney injury and the progression of chronic kidney disease. Hypertension. 2017; 70:687–694.

## **Регуляция моторной функции клеток позвоночных животных**

Иванова В.П.

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

Способность клеток перемещаться в пространстве обусловило формирование и само существование многоклеточных организмов. Выделяют следующие стадии перемещения клеток: образование протрузий на ведущем крае клетки, прикрепление протрузий к субстрату за счет образования адгезионных структур и перемещение тела клетки за счет отрыва и сокращения хвостовой части клетки.

Клеточная миграция является динамическим интегративным процессом, который требует координации функций структур и систем, необходимых для осуществления этого процесса. На клеточную миграцию оказывают влияние внутриклеточные факторы, такие как рецепторы адгезии, актин-ассоциированные белки и их направленный транспорт к формирующимся адгезионным комплексам в сайтах прикрепления. Не менее важный эффект на миграцию клеток оказывает скорость протекания процессов полимеризации и деполимеризации F-актина, которые регулируют скорость формирования мембранных отростков.

Процесс перемещения клеток также регулируется различными внеклеточными химическими и физическими стимулами. Так, скорость и направление миграции зависят от плотности распределения компонентов внеклеточного матрикса (ВКМ), контролирующих степень взаимодействия интегриновых рецепторов с ВКМ; а также от степени ригидности ВКМ, определяющей усиление или ослабление силы сцепления клетки с субстратом в зонах фокальных адгезий. Помимо нерастворимых факторов микроокружения на характер перемещения клеток влияют растворимые регуляторные соединения, в том числе олигопептидные регуляторы, циркулирующие во внеклеточной среде.

Поиск нетоксичных природных регуляторов миграционной активности, как одиночных клеток, так и клеточных пластов остается в зоне интересов исследователей, поскольку до настоящего времени нет лекарственных препаратов с оптимальными характеристиками для нормализации регенеративных процессов в зонах повреждения тканей после воздействия различными физическими и химическими повреждающими факторами.

*Работа выполнена в рамках государственного задания ИЭФБ РАН (№ государственной регистрации АААА-А18-118012290371-3).*

## Изменение экспрессии некоторых протеинкиназ в эритроцитах миноги на протяжении преднерестового периода

Хворова И.А.<sup>1,2</sup>, Агалакова Н.И.<sup>2</sup>

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

2 - Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия  
ira99-2012@mail.ru

Жизненный цикл миноги *Lampetra fluviatilis* заканчивается преднерестовым периодом генетически запрограммированного голодания, сопровождающегося метаболической депрессией. Этот период интересен как для изучения клеточных механизмов старения, так и стратегий защиты, позволяющих миногам выживать в условиях, патологичных для большинства животных. Универсальным механизмом поддержания постоянства внутренней среды клеток являются процессы активации-деактивации внутриклеточных ферментов, в частности протеинкиназ.

Целью работы были идентификация и анализ экспрессии АМФ-активируемой киназы (АМРК), функционирующей как энергетический сенсор клеток и метаболический переключатель, ферментов Акт-сигнального пути, контролирующих пролиферацию, рост и выживание клеток, и РКС, участвующих в регуляции трансмембранного переноса ионов, в эритроцитах миноги на протяжении преднерестового периода.

Экспрессия АМРК относительно стабильна в обеих субклеточных фракциях на протяжении всего преднерестового периода, причём в мембранах она сохраняется на высоком уровне и в мае. Активность цитозольных киназ PI3K и Akt увеличивается с декабря по апрель, и только в мае, перед нерестом, их содержание резко падает, что указывает на истощение клеточного пула этих ферментов. Продолжительное голодание сопровождается снижением экспрессии РКСζ в цитозоле клеток, но увеличением её уровня в мембранах, т.е. её транслокацией и стимуляцией, в то время как уровень цитозольной РКСδ лишь незначительно снижается к нересту.

Таким образом, преднерестовое голодание сопровождается активацией всех изученных ферментов, но по мере приближения нереста увеличивается роль мембранно-связанных форм ферментов. Вероятно, в этот период приоритетной задачей становится поддержание стабильности цитоскелета и активности мембранных ион-транспортирующих систем для предотвращения преждевременной гибели эритроцитов.

*Работа выполнена в рамках гос. задания (АААА-А18-118012290371-3).*

## Динамика экспрессии генов астроцитарных белков в различных моделях эпилепсии

Захарова М.В., Коваленко А.А., Шварц А.П., Дёмина А.В.,  
Постникова Т.Ю., Зубарева О.Е., Зайцев А.В.

Институт эволюционной Физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской  
академии наук, Санкт-Петербург, Россия  
zaharova-masha@yandex.ru

Эпилепсия представляет собой неоднородную группу заболеваний со сходными клиническими проявлениями от острого эпилептического статуса (ЭС) до хронических форм эпилепсии, в частности, височной эпилепсии, которая считается одной из самых тяжелых форм заболевания. Также к этой патологии относятся фебрильные судороги, достаточно часто наблюдаемые у детей младшего возраста. Клинические наблюдения показывают, что 30-50% пациентов с височной эпилепсией в детском возрасте перенесли фебрильные судороги. Данное исследование было ориентировано на изучение роли глия-нейрональных взаимодействий в патогенезе эпилепсии и постсудорожных неврологических нарушений.

В работе использованы: модель пентилентетразол-индуцированного (ПТЗ) острого эпилептического статуса (не сопровождающегося в дальнейшем развитием хронических эпилептических процессов); модель фебрильных судорог (ФС) для анализа особенностей экспрессии генов астроглиальных белков при развитии постсудорожных изменений на раннем этапе развития мозга; литий-пилокарпиновая модель (Li-ПК) височной эпилепсии, для которой характерно несколько фаз развития патологического процесса – острый период, латентный (когда судороги не проявляются) и хронический (характеризующийся развитием спонтанных рецидивирующих судорог). Анализ экспрессии генов *Gfap* (маркер астроглиоза – характерного для эпилепсии патоморфологического изменения), *Itpr2* (необходимый компонент кальциевого сигналинга в астроцитах), *Slc1a2* (EAAT2 - транспортер глутамата, регулирующий уровень глутамата в синаптической щели) проводили методом ОТ-ПЦР в реальном времени.

В ПТЗ модели острого эпилептического статуса выявлено усиление экспрессии генов *Gfap*, *Itpr2* и снижение экспрессии гена *Slc1a2* (EAAT2) в дорзальном и вентральном гиппокампах. Изменения более выражены в первые дни после судорог. В ПК модели хронической эпилепсии усиление экспрессии генов *Gfap*, *Itpr2* наблюдается во всех обследованных областях мозга, для *Gfap* они носят долговременный характер. После ФС изменения (снижение экспрессии генов *Slc1a2*, *Gfap*, *Itpr2*) более выражены в дорзальном гиппокампе, кроме того, у экспериментальных крыс наблюдалось нарушение возрастной динамики экспрессии генов *Slc1a2* и *Gfap*.

Таким образом, на основании полученных данных можно предполагать вовлеченность астроцитарных белков в постсудорожные изменения в мозге.

*Работа поддержана грантом РФФИ № 17-00-00408 КОМФИ.*

### **Исследование ассоциации полиморфизма гена MAOA с уровнем агрессии и враждебности**

**Воробьева Е.В., Ковш Е.М., Ермаков П.Н.**

*ФГАОУ ВО "Южный федеральный университет", Ростов-на-Дону, Россия  
evorob2012@yandex.ru*

Наличие низко- и высоко-активных вариантов гена MAOA ассоциировано с уровнем агрессии и враждебности [1]. В наших более ранних работах приведен обзор литературы по данной тематике, а также результаты исследования ассоциации с уровнем агрессивности полиморфного маркера Val158Met гена COMT [2; 3].

Цель данной работы – провести анализ влияния генотипа по гену MAOA на уровень агрессии и враждебности, измеряемый тестовой методикой Басса-Дарки и проективной методикой Hand test Вагнера.

В 2016-2020 годах в исследовании приняли участие 1632 человека, проживающие на Юге России. В результате дисперсионного анализа, проведенного по результатам, полученным по методике Басса-Дарки, носители гетерозиготного генотипа гена MAOA имеют достоверно более низкие показатели физической агрессии ( $p=0,001$ ). На склонность к агрессивному поведению, измеренную посредством Hand test было выявлено, что мужчины имеют достоверно более высокую склонность к агрессивному поведению, чем женщины ( $p=0,001$ ). Выводы. Носители высокоактивных генотипов MAOA имеют достоверно более высокий индекс агрессии и интегральный показатель легитимизации агрессии. Носители низкоактивных генотипов MAOA имеют низкий индекс агрессии и враждебности, низкий уровень косвенной агрессии и раздражительности.

*Исследование поддержано грантом РФФИ № 16-18-10222.*

*Литература:*

[1] Воробьева Е.В., Крючкова А.С., Ковш Е.М., Абакумова И.В., Ермаков П.Н. Психогенетика агрессивного и враждебного поведения. Ростов-на-Дону, ЮФУ, 2016. 102 с.

[2] Ковш Е.М., Ермаков П.Н., Воробьева Е.В. Ассоциация полиморфного маркера Val158Met гена COMT с уровнем агрессивности и стратегиями поведения в конфликте у девушек 18-24 лет // Северо-кавказский психологический вестник. 2015. Т. 13. № 3. С. 15-21.

[3] Ковш Е.М., Ермаков П.Н., Воробьева Е.В. Гены моноаминергических систем и психофизиологические корреляты агрессивности // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2018. Т. 16. № S1. С. 70-71.

## Распространение сигналов между двумя подсетями гиппокампальных клеток при смещении баланса возбуждения и торможения *in vitro*

Гладков А.А.<sup>1,2</sup>, Колпаков В.Н.<sup>2</sup>, Пигарева Я.И.<sup>2</sup>, Мухина И.В.<sup>1,2</sup>,  
Пимашкин А.С.<sup>2</sup>

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

2 - Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского,  
Минобрнауки, Нижний Новгород, Россия  
[gladkov@neuro.nnov.ru](mailto:gladkov@neuro.nnov.ru)

Решающее значение для передачи информационных сигналов внутри и между сетями мозга имеет поддержание баланса возбуждающих и тормозных входов на нейроны. Нарушение этого баланса может привести к патологиям функционирования мозга. Вопрос эффективной передачи сигналов между сетями при смещении баланса тормозных и возбуждающих входов всё ещё активно исследуется и обсуждается. Из-за сложности учета и контроля множества переменных *in vivo* упрощенные модели нейрональных культур часто используют для исследования базовых клеточных и синаптических механизмов [1, 2]. Целью работы было изучение вероятности распространения спонтанных сетевых пачек импульсов между подсетями гиппокампальных клеток в условиях смещения баланса возбуждения и торможения *in vitro*.

Используя методы микрофлюидики, в данной работе мы выращивали культуры гиппокампа мышей (E18), состоящие из двух подсетей, связанных направленной связью. Тормозная синаптическая передача частично блокировалась бикикулином (4мкМ). Вероятность распространения (PP) спонтанных сетевых пачек импульсов между подсетями оценивали ранее разработанным методом [3] до и после добавления блокатора.

В одной культуре с плотностью около 6000 кл/мм<sup>2</sup>, площадью каждой подсети 12 мм<sup>2</sup> наблюдали увеличение PP с 2% до 90%. В других трёх культурах (10000 кл/мм<sup>2</sup>, 2-6 мм<sup>2</sup>) наблюдали как увеличение, так и уменьшение PP.

В результате был разработан экспериментальный подход для изучения распространения сигналов между подсетями нейронов *in vitro* при смещении баланса возбуждения и торможения.

Предварительные результаты свидетельствуют, что частичное блокирование тормозной синаптической передачи может вызвать увеличение PP между подсетями нейронов.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-58-50005 ЯФ\_а.*

*Литература:*

1. Haroush & Marom, Scientific Reports, 2019. Vol.9:4969.
2. Barral1 & Reyes, Nature Neuroscience, 2016. Vol.19. P. 1690–1696.
3. Gladkov et al., Scientific Reports, 2017. Vol.7:15625.

**Секция «Молекулярно-клеточные и генетические механизмы функционирования организма» (2)**

**Молекулярно-генетические механизмы формирования долговременной памяти (роль микроРНК)**

Гринкевич Л.Н.<sup>1</sup>, Васильев Г.В.<sup>2</sup>, Овчинников В.Ю.<sup>2</sup>, Лисачев П.Д.<sup>3</sup>, Бондарь Н.П.<sup>2</sup>

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

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

*3 - Институт вычислительных технологий СО РАН Новосибирск, Россия  
larisa\_gr\_spb@mail.ru*

МикроРНК (miRNA) являются некодирующими молекулами, каждая из которых может регулировать трансляцию сотен матричных РНК. Показано что этот регуляторный эпигенетический путь активно вовлекается в формирование долговременной памяти (ДП). Причем, нарушение биогенеза отдельных микроРНК, может являться причиной когнитивных нарушений. Предполагается возможность улучшения когнитивных функций через воздействие на биогенез микроРНК и их использование в качестве биомаркеров для диагностики.

Для изучения вовлечения микроРНК в формировании ДП в качестве модели мы используем выработку рефлекса пищевой аверзии у моллюска *Helix*. Проведенные исследования показали, что нарушение биогенеза микроРНК путем блокады фермента Dicer ухудшают формирование ДП у *Helix*. То есть, в формирование данного рефлекса вовлекаются микроРНК необходимые для репрессии генов, негативно влияющих на механизмы пластичности. Для изучения роли индивидуальных микроРНК нами осуществлено секвенирование miRNA из ЦНС *Helix* что позволило идентифицировать десятки высококонсервативных miRNA играющих важную роль в когнитивных функциях позвоночных. Дальнейшие исследования показали, что при обучении *Helix* активируется экспрессия нескольких микроРНК. Эти данные объясняют нарушение формирования ДП при блокаде Dicer. Наиболее широко в ЦНС *Helix* представлены микроРНК семейства MIR-10, которые дифференциально экспрессируются при обучении. Многообразие микроРНК MIR-10 возможно связано с регуляцией большого количества генов с кооперативной функцией, а также с высокой степенью полиплоидии нейронов. У позвоночных представители MIR-10 участвуют в регуляции боли и вовлекаются в формирование ДП. В связи со сложностью устройства ЦНС функции микроРНК изучены еще очень фрагментарно, что затрудняет решение задач связанных с исправлением когнитивных дисфункций. Появление технологий редактирования геномов CRISPR/Cas9 вселяет надежду на обозримый прогресс в данной области. *Работа поддержана Программой фундаментальных научных исследований гос. академий на 2013-2020 годы (ГП-14, раздел 63).*

## **Эпигенетические модификации хроматина и память медоносной пчелы**

Зачепило Т.Г., Лопатина Н.Г.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия  
polosataya2@mail.ru*

Бурное развитие нейронаук в последние десятилетия способствовало значительному прогрессу в понимании тонких механизмов работы мозга. У позвоночных и беспозвоночных продемонстрирована общность нейромедиаторных, сигналинговых, биоэлектрических и молекулярных (в том числе эпигенетических) механизмов, лежащих в основе процессов обучения и памяти. Формирование памяти сопровождается двумя волнами транскрипции. Для дифференциальной регуляции этих процессов необходимо участие белковых комплексов, ремоделирующих хроматин путем химических модификаций ДНК и гистонов (метилирование ДНК, фосфорилирование, ацетилирование, метилирование и др. гистонов).

С помощью иммуногистохимического метода нами было изучено метилирование ДНК и гистонов, фосфорилирование и ацетилирование гистонов в нейронах грибовидных тел мозга (структур, ответственных за обучение и память насекомых) пчелы при формировании памяти. С помощью ПЦР анализировали экспрессию гистоновых метилтрансфераз. Было показано, что через 1 ч после обучения повышается метилирование H3K4me1, H3K4me2 и H3K4me3, фосфорилирование H3S10ph, ацетилирование H3K9/14ac в нейронах грибовидных тел. В это же время повышается и экспрессия метилтрансферазы SETD1. Вероятно, это связано с активацией транскрипции в этот период. Через 24 ч после обучения отличий от контроля в изученных модификациях гистонов не наблюдали.

Полученные данные вносят вклад в понимание эпигенетических механизмов формирования памяти у животных.

## **Условнорефлекторное подавление ухаживания как мультимодальная форма ассоциативного и неассоциативного обучения у дрозофилы**

Камышев Н.Г.

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

Среди форм обучения у дрозофилы условнорефлекторное подавление ухаживания стоит на втором месте по частоте использования в генетических исследованиях. История началась с работы Siegel & Hall (1979), которые обнаружили, что если самец дрозофилы ухаживал за нерецептивной оплодотворенной самкой, то все его последующие ухаживания за другими самками (девственными рецептивными или



оплодотворёнными нерцептивными) протекают менее интенсивно, чем у наивного самца, не имеющего предшествующего опыта ухаживания. В ранних работах этих и других авторов было показано, что в основе этого подавления ухаживания лежит выработка условного рефлекса, когда в результате сочетания стимулирующего ухаживание феромона (афродизиака) с антиафродизиаком, которым обладают только оплодотворённые самки, снижается способность афродизиака стимулировать ухаживание (counterconditioning). С современной точки зрения всё это верно, только «афродизиак» следует заменить на весь комплекс исходящих от самки стимулов разных модальностей, которые привлекают самца, а «антиафродизиак» - на комплекс негативных стимулов и действий оплодотворённой самки, которые снижают интенсивность ухаживания самца. В литературе встречается также крайне упрощённое объяснение снижения интенсивности ухаживания самца после его ухаживания за нерцептивной самкой – всё объясняется как «фрустрация», т.е. результат неуспешности спаривания. И это объяснение, если не считать его единственным, имеет право на существование, так как в его основе лежит механизм выработки инструментального условного рефлекса. Наконец, в ситуации, когда самец тестируется повторно с оплодотворённой, а не девственной, самкой к причинам подавления ухаживания добавляется недавно обнаруженная сенситизация к основному антиафродизиаку оплодотворённой самки – цис-вакценил ацетату.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Программы фундаментальных научных исследований государственных академий на 2013-2020 годы (ГП-14, раздел 63).*

## **Генетический контроль двигательной активности у дрозофилы**

Брагина Ю.В.

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

Для успешной реализации локомоторных программ необходимо корректное развитие в онтогенезе и функционирование центральной и периферической нервной системы. В настоящее время у дрозофилы уже известен ряд генов, играющих роль в формировании разных отделов центральной нервной системы, нейромышечных структур, генов, которые влияют на различные поведенческие характеристики у мух. Однако генетическая карта формирования способности к двигательной активности и управления локомоторными функциями у дрозофилы еще только начинает заполняться.

Нами был проведен скрининг коллекции из 1000 Р-инсерционных мутантов дрозофилы для выявления генов, мутации в которых приводят к нарушениям локомоторной активности. Было выделено около 100 генов, мутации в которых привели к существенным отклонениям разных

параметров двигательной активности. По результатам наших исследований в контроле локомоции принимают участие гены, кодирующие структурные компоненты мембран и рецепторов, транскрипционные факторы и ферменты биосинтеза белка в клетке, ферменты, связанные с углеводным и липидным обменом, а также гены с пока неизвестной функцией. Для большинства выявленных генов впервые показано участие в контроле поведения. Дальнейшее изучение выделенных нейрогенов позволит пролить свет на механизмы их влияния на реализацию локомоторных программ.

В нашей коллекции большой процент мутаций затронул некодирующие регуляторные участки в начале или в конце гена. Т.о., возможно, произошло нарушение эпигенетических механизмов регуляции экспрессии генов, что в свою очередь привело к нарушению функционирования программ локомоторной активности.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Программы фундаментальных научных исследований государственных академий на 2013-2020 годы (ГП-14, раздел 63). Благодарим ЦКП «Биоколлекция» ИФ РАН за помощь в поддержании линий дрозофилы.*

### **Молекулярно-генетические основы поведенческих изменений у линии *cardinal*<sup>1</sup> *D. melanogaster***

Журавлев А.В.<sup>1</sup>, Ветровой О.В.<sup>1</sup>, Иванова П.Н.<sup>2</sup>, Савватеева-Попова Е.В.<sup>1</sup>

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

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

Мутанты кинуренинового пути обмена триптофана у дрозофилы служат модельными объектами при изучении молекулярных механизмов ряда заболеваний. У линии *cardinal* (*cd*<sup>1</sup>) с повышением уровня индуктора окислительного стресса 3-гидроксикинуренина (3-НОК) наблюдается возраст-зависимая нейродегенерация, снижение уровня среднесрочной памяти и нарушение структуры брачной песни самца. Молекулярная природа мутации до настоящего времени оставалась неизвестной. Предположительно, у *cd*<sup>1</sup> нарушена структура гена феноксазинсинтетазы (*phs*).

Проведенное нами высокопроизводительное секвенирование *phs* (Illumina HiSeq 2500) выявило ряд его особенностей у *cd*<sup>1</sup> сравнительно с диким типом *CS*. Сиквенсы ампликонов, полученные с использованием двух различных пар праймеров (1 и 2), дают разную картину. В ампликоне 1 (захватывает весь ген с прилегающими участками) в 5'-нетранслируемой области *phs* обнаружена однонуклеотидная замена G(20)>T в предполагаемом сайте связывания транскрипционного фактора Adf-1, которая может негативно влиять на экспрессию гена. Также отмечено

резкое падение покрытия после 1842 п.н. Это соответствует протяженной делеции, ведущей к утрате части белка PHS. Также делеция может нарушать функционирование нижележащего гена *Сур6D4*. Для ампликона 2 последовательность *phs cd'* практически идентична таковой у *CS*, за исключением 5'-области (не входит в состав ампликона). Таким образом, у *cd'* могут иметься два различных аллеля *phs*, каждый из которых вносит вклад в формирование фенотипа данной линии.

Поддержано грантом РФФИ № 18-34-00761.

**Старение и дисбаланс кинуренинов:  
влияние на долгосрочную память у дрозофилы**

Никитина Е.А.<sup>1,2</sup>, Иванова П.Н.<sup>1,2</sup>, Макавеева К.А.<sup>2</sup>, Журавлев А.В.<sup>1</sup>,  
Савватеева-Попова Е.В.<sup>1</sup>

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

2 - Российский государственный педагогический университет  
им. А. И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия  
21074@mail.ru

В последнее время в нейробиологии наметился возврат интереса к кинуренинам, обусловленный их вовлеченностью в целый ряд заболеваний (болезни Альцгеймера, Хантингтона, Паркинсона, боковой амиотрофический склероз), а также процессы старения (Журавлев и др., 2020). У мутанта дрозофилы *cinnabar (cn)* неактивен фермент синтеза 3-гидроксикинуренина (3-НОК) кинуренин-3-гидролаза, что приводит к двукратному повышению количества кинуреновой кислоты у имаго. У *cardinal (cd)* неактивен фермент димеризации 3-НОК феноксазиносинтетаза, что почти втрое увеличивает содержание 3-НОК у имаго. Начиная с 9 сут у *cd* наблюдается прогрессивное ухудшение среднесрочной памяти.

Нами предпринято изучение влияния дисбаланса кинуренинов у дрозофилы на формирование долгосрочной памяти при старении.

Особенности формирования долгосрочной памяти у линий *CS*, *cd* и *cn* при старении исследовали с использованием методики условно-рефлекторного подавления ухаживания.

Способность к обучению и формированию долгосрочной памяти снижается с возрастом у всех линий, особенно в возрасте 29 сут. При этом способность к формированию долгосрочной памяти в возрасте 13 сут (начало возрастных изменений) у *cn* выше, чем у *Canton S*. Напротив, мутант *cd* характеризуется прогрессивным ухудшением долгосрочной памяти по сравнению с диким типом.

Таким образом, дисбаланс кинуренинов влияет на формирование как средне-, так и долгосрочной памяти. Это определяет перспективность использования мутантов дрозофилы для раскрытия механизмов воздействия кинуренинов на физиологические и поведенческие процессы, что важно для разработки новых подходов к терапии заболеваний нервной системы и

когнитивных дисфункций у человека.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ №20-015-00300А и Программы фундаментальных научных исследований государственных академий на 2013-20 гг. (ГП-14, раздел 63).*

*Литература:*

1. Журавлев А.В., Никитина Е.А., Савватеева-Попова Е.В. Роль кинуренинов в регуляции поведения и процессов памяти у дрозофилы // Интегративная физиология. 2020. Т. 1. №1. С. 40–50.

### **Формирование краткосрочной памяти при воздействии теплового шока у линий *Drosophila melanogaster*, полиморфных по гену *limk1***

Заломаева Е.С.<sup>1,2,3</sup>, Фалина В.С.<sup>2</sup>, Журавлёв А.В.<sup>1</sup>,

Савватеева-Попова Е.В.<sup>1</sup>, Никитина Е.А.<sup>1,2</sup>

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

Санкт-Петербург, Россия

2 - РГПУ им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

3 - Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО

РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Zalomaeva.E@yandex.ru

Согласно современным представлениям, основу интеллектуальных проблем при нейрологических повреждениях мозга составляет активное забывание, регулируемое сигнальным каскадом ремоделирования актина, ключевым ферментом которого является LIM-киназа 1 (Ковалева, 2019). Изменения экспрессии гена *limk1*, в том числе при стрессорных воздействиях, приводят к нейрокогнитивным патологиям.

Цель исследования - изучение роли гена *limk1* в процессах формирования и динамики изменения кратко- и среднесрочной памяти у самцов дрозофилы в парадигме условно-рефлекторного подавления ухаживания при применении теплового шока (ТШ).

Исследование проводили на взрослых 5-суточных самцах линии с нарушением функциональной активности гена *limk1 agnostic (agn<sup>ts3</sup>)* и линии дикого типа *Berlin (Ber)*. ТШ проводили за 1 час до эксперимента в водном термостате при температуре +37°C в течение 30 мин. Поведение ухаживания анализировали у наивных самцов и у самцов спустя 0, 30, 60 минут и через 24 часа после обучения. Для оценки эффективности обучения вычисляли индекс обучения (ИО). Для статистического анализа использовали двусторонний тест рандомизации.

Исследование показало, что ИО мух линии *Ber* имели высокие значения на всех тестируемых отрезках времени при ТШ и без него. Кроме того, через 24 часа после обучения у мух линии *Berlin* наблюдали достоверное снижение ИО по сравнению с таковым сразу после тренировки. У мух линии *agn<sup>ts3</sup>* ИО на всех исследуемых точках без ТШ были низкими, однако при применении ТШ значения ИО принимали высокие значения, достоверно не отличающиеся от таковых у *Ber*. Кроме того, ИО у мух линии *agn<sup>ts3</sup>* через 24 часа после обучения достоверно не отличался от

ИО через 0 мин после обучения.

Таким образом, мухи линии *agn<sup>ts3</sup>* не способны к формированию кратко- и среднесрочной памяти в нормальных условиях, причиной чему может служить нарушение активного забывания.

*Литература:*

1. Ковалева Т.С., Максимова Н.С., Жуков И.Ю., Першин В.И., Мухина И.В., Гайнуллин М.Р. Кофилин: молекулярно-клеточные функции и роль в функционировании нервной системы // *Нейрохимия* - 2019. –Т. 36. №1. – С. 14-23.

### **Антиортостатическая разгрузка как фактор регуляции функционального состояния нейронов гиппокампа**

Глазова М.В.<sup>1</sup>, Березовская А.С.<sup>1</sup>, Черниговская Е.В.<sup>1</sup>, Наумова А.А.<sup>1</sup>, Николаева С.Д.<sup>1</sup>, Тыганов С.А.<sup>2</sup>, Шенкман Б.С.<sup>2</sup>

1 - *ИЭФБ РАН, Санкт-Петербург, Россия*

2 - *ИМБП РАН, Москва, Россия*

*MGlazova@iephb.ru*

На сегодняшний день становится все более очевидно, что реальная и искусственная микрогравитации вызывают изменения в функционировании нейронов, и что связанная с этим гипокинезия к морфологическим изменениям структуры мозга и когнитивным отклонениям. Одним из ключевых звеньев в контроле когнитивных процессов является гиппокамп. Однако функциональное состояние гиппокампа в условиях космического полета или симулированной микрогравитации остается малоисследованной областью. Эксперименты проводили на самцах крыс линии Вистар, которые были разделены на 3 группы: контроль; вывешивание; и вывешивание с динамической стимуляцией задних конечностей. Результаты показали, что краткосрочное вывешивание стимулирует процессы выживаемости нейронов. При этом происходит снижение активности глутаматергической системы гиппокампа и дифференцировки нейрональных прогениторных клеток. Длительное вывешивание напротив приводит к развитию эксайтотоксичности и подавлению нейрогенеза в гиппокампе. Также мы показали, что динамическая стимуляция стоп задних конечностей на фоне вывешивания на коротких сроках вывешивая оказывала позитивный эффект и приводила к нормализации функциональной активности нейронов гиппокампа. Однако при длительном вывешивании, эффектов динамической стимуляции стоп задних конечностей выявлено не было. Таким образом, двигательная разгрузка снижает уровень взрослого нейрогенеза в зубчатой извилине. При этом механическая стимуляция задних конечностей восстанавливает уровень функциональной активности глутаматергических нейронов и нейрогенеза гиппокампа только в условиях краткосрочной двигательной разгрузки.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ 20-015-00062.*

## **Вклад родительских геномов в формирование перестроек хромосом нервных ганглиев в норме и при стрессорном воздействии**

Васильева С.А.<sup>1</sup>, Токмачева Е.В.<sup>1</sup>, Медведева А.В.<sup>1</sup>, Ермилова А.А.<sup>2</sup>,  
Никитина Е.А.<sup>1,2</sup>, Щеголев Б.Ф.<sup>1</sup>, Сурма С.В.<sup>1</sup>, Стефанов В.Е.<sup>3</sup>,  
Савватеева-Попова Е.В.<sup>1</sup>

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

2 - ФГБОУ ВО РГПУ им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

3 - ФГБОУ ВО СПбГУ, Биологический ф-т, Санкт-Петербург, Россия  
avmed56@mail.ru

В лаборатории нейрогенетики ИФ им. И.П.Павлова РАН создана модель синдрома Уильямса на дрозофиле с мутационным повреждением гена CG1848 для LIM-киназы 1 локуса *agnostic* (*agn<sup>ts3</sup>*), *регулирующей ремоделирование актина, синаптогенез и формирование структур мозга*. Мутация *agn<sup>ts3</sup>* нарушает обучение и память при условнорефлекторном подавлении ухаживания у самцов.

С использованием реципрокных гибридов с линиями дикого типа изучен вклад материнского и отцовского геномов в процессы обучения и памяти, а также формирование перестроек хромосом нервных ганглиев, обусловленных двухцепочечными разрывами ДНК (ДЦР) и нарушениями аппарата деления клетки в норме и при стрессорном воздействии слабым статическим магнитным полем (ССМП). С одной стороны, ДЦР являются показателем физиологической активности нейронов, так как необходимы при ремоделировании хроматина и экспрессии генов, с другой стороны ошибки репарации ДНК влекут за собой усиление мутационного груза и развитие болезней старения. Реализация сценария норма--патология находится под эпигенетическим контролем, в частности, зависит от родительского эффекта происхождения геномов и стресса. Показана превалирующая роль отцовского генома в формировании памятного следа, патроклинное наследование частоты перестроек и ДЦР, а также мостов при стрессе в случае отцовской линии *agn<sup>ts3</sup>*. В потомстве самок *agn<sup>ts3</sup>* по материнскому типу наследуются нарушения аппарата деления клетки.

При стрессорном воздействии ССМП наблюдалось подавление когнитивных функций у линии дикого типа. Напротив, у *agn<sup>ts3</sup>* ССМП вызывало восстановление способности к обучению и формированию памяти. Продемонстрировано патроклинное наследование реакции на стресс у гибридов. В случае отцовской линии *agn<sup>ts3</sup>* показатели способности к обучению и формирования памяти достоверно выше, чем у реципрокного гибрида.

На основании предыдущих исследований выявлены микроРНК - кандидаты, через которые опосредуются патроклинные эффекты.

## Мембранный резерв и микрорельеф поверхности гемоцитов насекомых

Присный А.А.

ФГБНУ "Федеральный научный центр - Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина и Я.П. Коваленко Российской академии наук", Белгородский филиал

andreyprisny@gmail.com

Разнообразные виды воздействий оказывают влияние на организм насекомых на физиологическом уровне и, в конечном итоге, на их жизнеспособность. В настоящее время не установлены конкретные критерии оценки физиологического состояния насекомых. Поэтому исследователи нуждаются в точной информации о физиологически и биохимически активных и чувствительных компонентах организма беспозвоночных животных [1].

В экспериментах использованы представители класса Insecta, отряда Dictyoptera (Blattodea): *Periplaneta americana* (Linnaeus, 1758), *Blatta orientalis* (Linnaeus, 1758), *Shelfordella tartara* (Saussure 1874) (сем. Blattidae), *Blattella germanica* (Linnaeus, 1767) (сем. Blattellidae), *Gromphadorhina portentosa* (Schaum 1853), *Blaberus craniifer* (Burmeister, 1838), *Nauphoeta cinerea* (Olivier, 1789) (сем. Blaberidae). Осморегуляторные реакции гемоцитов и использование ими мембранного резерва определяли при помощи проб с гипертоническими и гипотоническими нагрузками.

Морфофункциональной основой для реализации объемных гомеостатических реакций клеток является мембранный резерв, т.е. запасы плазмалеммы, которые заложены в ее складчатости. Количественная оценка шероховатости поверхности мембран позволила выявить влияние гомогенности или гетерогенности поверхности на процессы захвата инородных объектов и устойчивость к гипоосмотическим нагрузкам. В условиях пониженной осмолярности происходит мобилизация мембранного резерва и значительное разглаживание поверхности клеток. Влияние гипертонической среды проявляется в возникновении на поверхности мембраны множественных складок и борозд. Прослеживается общая закономерность: с повышением солености среды значения средней квадратической шероховатости растут, а в гипотонической среде снижаются.

### Литература:

1. Фархан М.А.Ф., Присный А.А. Энергетика гемоцитов некоторых представителей беспозвоночных животных под действием температурного фактора // В мире научных открытий. 2014. № 2 (50). С. 336-339.

## Секция «Интеграция физиологических функций и ее механизмы»

### **Нейровисцеральная интеграция: сетевые модели**

Александров В.Г., Рыбакова Г.И.

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

Концепция нейровисцеральной интеграции (NVI), первоначально представляла собой попытку интегрировать имеющиеся данные об автономных, аттенциональных и аффективных системах на основе ранней версии модели центральной автономной сети (CAN), которая описывала структурные и функциональные отношения между областями головного мозга, вовлеченными в автономный контроль [1]. В дальнейшем потребовалось расширение сети, обеспечивающей NVI, за пределы собственно CAN, поскольку было установлено, что существуют цепи нейронов, которые связывают внутренние органы, в том числе сердце, желудок и, что особенно важно надпочечники, с двигательными, когнитивными и аффективными областями коры больших полушарий [2]. В рамках иерархической модели NVI функции элементов CAN рассматриваются с точки зрения адаптивного поведения, которое призвано обеспечивать стабилизацию обмена веществ в разносрочной перспективе. Современная теория рассматривает NVI в контексте системных динамических моделей и создаёт возможности для использования математических методов при описании свойств CAN. Дальнейшее развитие концепции NVI потребует, по-видимому, пересмотра традиционного подхода к описанию механизмов автономного контроля. До сих пор внутренние органы рассматриваются исключительно в качестве объекта воздействия со стороны трёх регуляторных систем: нервной, эндокринной и иммунной, что не дает окончательного решения проблемы интеграции регуляторных функций. Альтернативный подход предполагает рассмотрение внутренних органов, в том числе сердца и желудочно-кишечного тракта, в качестве элемента, входящего в состав всех трёх регуляторных систем и интегрирующего их в единую регуляторную сеть высшего уровня [3].

#### *Литература:*

- [1] Benarroch EE. The central autonomic network: functional organization, dysfunction, and perspective. *Mayo Clin Proc.* 1993;68(10):988-1001. doi:10.1016/s0025-6196(12)62272-1
- [2] Dum RP, Levinthal DJ, Strick PL. Motor, cognitive, and affective areas of the cerebral cortex influence the adrenal medulla. *Proc Acad Sci USA.* 2016;113(35):9922-9927. doi:10.1073/pnas.1605044113
- [3] Dal Lin C, Tona F, Osto E. The Heart as a Psychoneuroendocrine and Immunoregulatory Organ. *Adv Exp Med Biol.* 2018;1065:225-239. doi:10.1007/978-3-319-77932-4\_15



**Интеграция двигательных и висцеральных функций  
на примере результатов реабилитации спинальных пациентов  
с использованием стимуляции спинного мозга**

Мошонкина Т.Р.<sup>1</sup>, Погорльская М.А.<sup>1,2</sup>, Виноградская З.В.<sup>2</sup>

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

*2 - ООО Эйрмед, Санкт-Петербург, Россия  
moshonkina@infran.ru*

Метод чрескожной электрической стимуляции спинного мозга (ЧССМ) начал применяться для двигательной реабилитации тяжелых пациентов с травмой спинного мозга (ТСМ). Так как в норме для модуляции висцеральных функций достаточны интенсивности, не вызывающие ответной моторной реакции скелетной мускулатуры, ЧССМ может влиять как на соматические, так и на висцеральные функции. Будут описаны изменения висцеральных функций, которые наблюдали после единичной процедуры и после курса двигательной реабилитации с использованием ЧССМ.

У 59 из 60 пациентов с ТСМ вследствие травмы позвоночника на верхнешейном (n=6), шейно-грудном (n=23), грудном (n=28) или пояснично-крестцовом (n=3) уровне единичная реабилитационная процедура со стимуляцией двигательных центров спинного мозга вызывала моторные реакции. У 6 пациентов на фоне ЧССМ наблюдали реакции висцеральной системы: увеличение кожного кровотока, уменьшение хронической боли, появление перистальтики. 50 из этих 60 пациентов прошли курс двигательной реабилитации с ЧССМ (~12 процедур по ~2 ч). В результате улучшение двигательных функций было зарегистрировано у всех пациентов. Сразу после курса изменения со стороны мочевыделительной системы наблюдали в 8-и случаях, об учащении стула сообщили 3 пациента, о снижении болевого синдрома – 1 пациент.

Предстоит исследовать, являются изменения со стороны висцеральных систем прямыми реакциями на активацию током вегетативных центров спинного мозга или опосредованными двигательной активностью, которая увеличилась вследствие реабилитационного курса.

*Работа поддержана средствами государственного бюджета, тема № АААА-А19-119121990050-8.*

**Роль кальций-проницаемых АМРА-рецепторов в регуляции  
эпилептиформной активности в энторинальной коре**

Амахин Д.В., Соболева Е.Б., Зайцев А.В.

*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН  
dmitry.amakhin@gmail.com*

Эпилепсия - распространенное неврологическое нарушение, характеризующееся возникновением спонтанных припадков. Ранее нами

было показано, что в энторинальной коре эпилептоподобная активность приводит к появлению кальций-проницаемых AMPA-рецепторов (КП-AMPA-P) на постсинаптической мембране глутаматергических нейронов (Amakhin et al., 2018), у которых в норме эти рецепторы не экспрессируются. Это может являться как компенсационным процессом, предотвращающим последствия судорожных состояний, так и патологическим процессом. Целью данной работы является выявление физиологической роли КП-AMPA-P при эпилептиформной активности в энторинальной коре.

Эксперименты проводились на переживающих срезах головного мозга крыс. Эпилептоподобное состояние вызывалось добавлением в перфузирующий раствор 4-аминопиридина и бикикуллина, а также снижением концентрации ионов магния. Регистрация активности нейронов глубоких слоев энторинальной коры осуществлялась методом патч-кламп в конфигурации "целая клетка".

Продемонстрировано, что вход ионов кальция во время эпилептиформной активности приводит к увеличению входной проводимости мембраны нейронов. Эта дополнительная проводимость снижает вероятность возникновения следующего разряда за счет эффекта шунтирования. Фармакологическая блокада КП-AMPA-P селективным антагонистом ИЭМ-1460 приводит к увеличению частоты эпилептиформных разрядов в энторинальной коре на ~70% за счет устранения этой дополнительной проводимости. Поскольку по мере развития эпилептоподобного состояния вклад NMDA-рецепторов в постсинаптический ток снижается, то можно заключить, что встраивание КП-AMPA-P компенсирует функциональное выключение NMDA-рецепторов и приводит к снижению возбудимости нейронной сети, в связи с чем может рассматриваться как компенсаторный механизм.

*Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 18-315-20043).*

### **Трофическая функция вегетативной нервной системы и остеогенез**

Пасатецкая Н.А.<sup>1,2</sup>, Лопатин А.И.<sup>1,3</sup>, Лопатина Е.В.<sup>2,3</sup>

1 - ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

2 - ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

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

*npasatetckaia@yandex.ru*

Адаптация ткани кости к изменяющимся условиям окружающей среды осуществляется за счет регуляции баланса синтетических и резорбтивных процессов при участии симпатической нервной системы. Доказано, что катехоламины могут стимулировать рост, как остеобластов,

так и остеокластов в зависимости от экспериментальных условий. Выдвинуто предположение, что трофотропные эффекты катехоламинов могут быть также связаны с рецептор-опосредованной модуляцией сигнальной функции  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы в ткани кости.

Целью работы являлось изучение механизмов трофотропного действия катехоламинов на рост эксплантатов ткани кости.

Объектами исследования являлись эксплантаты ткани сердца 10-12 дневных куриных эмбрионов. В питательную среду экспериментальных эксплантатов добавляли норадреналин, адреналин, оубаин, атенолол, пропранолол, эбрантил в широком диапазоне концентраций. В части работы использовали оборудование ЦКП «Конфокальная микроскопия» Института физиологии им. И.П. Павлова РАН. Анализ полученных данных проводили с использованием морфометрического метода и программы STATISTICA 10.0.

При оценке эффектов катехоламинов на рост эксплантатов ткани кости установлено, что в высоких концентрациях адреналин ( $10^{-4}$  М) и норадреналин ( $10^{-5}$  М) оказывают остеотоксическое действие, связанное с активацией  $\beta_2$ -адренорецепторов. Обнаружено трофотропное действие норадреналина ( $10^{-6}$  М) реализуемое через  $\alpha$ -адренорецепторы. В условиях органотипического культивирования ткани кости 10-12-дневных куриных эмбрионов не выявлено влияния адреналина на трансдукторную функцию  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы. Зарегистрирована рецептор-опосредованная модуляция сигнальной функции  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы в клетках ткани кости норадреналином.

### **Взаимодействие кортикотропин-рилизинг фактора и капсаицин-чувствительных нейронов в гастропротекции и регуляции соматической болевой чувствительности: вклад ванилоидных рецепторов 1 типа**

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

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

Кортикотропин-рилизинг фактор (КРФ) играет важную роль в поддержании гомеостаза. КРФ через КРФ рецепторы 1 и 2 типа вовлекается в гастропротекцию и регуляцию соматической болевой чувствительности. Афферентные капсаицин-чувствительные нейроны (КЧН) являются «системой тревоги» желудочно-кишечного тракта, обеспечивающей быстрое включение защитных механизмов. Активация КЧН осуществляется через ванилоидные рецепторы 1 типа (TRPV1), участвующие в регуляции болевой чувствительности. Цель исследования состояла в изучении взаимодействия КРФ и КЧН в гастропротекции и регуляции соматической болевой чувствительности. Для этого были исследованы эффекты активации или выключения из функционирования КРФ или TRPV1 рецепторов на чувствительность слизистой оболочки

желудка к ulcerогенному действию индометацина (ИМ) и соматическую болевую чувствительность у крыс и мышей. Введение ИМ предварительно голодавшим животным вызывало образование эрозий в желудке и уменьшение соматической болевой чувствительности. Активация КРФ или TRPV1 рецепторов их агонистами (КРФ и капсаицином, соответственно) оказывала гастропротективное действие, сопровождающееся нормализацией соматической болевой чувствительности. Выключение из функционирования КРФ рецепторов с помощью введения их неспецифического антагониста астрессина устраняло вызванные КРФ эффекты. Выключение из функционирования TRPV1 (путем десенситизации КЧН нейротоксической дозой капсаицина у крыс или генетического устранения у мышей нокаутов по TRPV1) не влияло на проявление гастропротективного эффекта КРФ, но приводило к уменьшению чувствительности к действию термического болевого стимула, как в условиях образования эрозий в желудке, так и в отсутствие патологии.

Таким образом, КРФ и TRPV1 рецепторы вовлекаются в гастропротекцию и регуляцию соматической болевой чувствительности в условиях ulcerогенного действия ИМ, при этом их участие может осуществляться через независимые механизмы.

*Исследование поддержано грантом РФФИ № 19-015-00514-а.*

### **Анализ экспрессии меланокортиновых рецепторов 1-го типа в мозге млекопитающих**

Романова И.В., Михайлова Е.В., Морина И.Ю., Михрина А.Л.  
*ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии  
им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия  
irinaromanova@mail.ru*

*Введение.* В мозге млекопитающих меланокортиновые пептиды (альфа-, бета-, гамма-МСГ и АКТГ) образуются в различных популяциях нейронов из общего предшественника проопиомеланокортина (ПОМК), экспрессия которого осуществляется в нейронах аркуатного ядра гипоталамуса (АРК), ядра одиночного тракта (nucleus tractus solitaries – NTS), в нейронах различных областей гиппокампа, а также различных областей коры больших полушарий. Эффекты меланокортиновых пептидов в мозге в основном изучены в связи с их действием на меланокортиновые рецепторы 3 и 4 (МКР3/4), вовлеченные в регуляцию энергетического обмена и пищевого поведения. При этом показано, что МКР3 является ауторецептором, так как МКР3 экспрессируется в самих ПОМК-нейронах АРК. Однако существуют данные о возможности экспрессии в мозге, в частности в структурах среднего мозга, и меланокортиновых рецепторов 1 (МКР1).

*Цель настоящего исследования:* оценить возможность экспрессии и распределение МКР1 в гипоталамусе и других отделах мозга.

*Материалы и методы:* исследование проведено на самцах и самках мыши C57Bl/6J с помощью анализа экспрессии генов (ПЦР в реальном времени), двойного флуоресцентного иммуномечения и конфокальной микроскопии.

*Результаты.* Полученные данные свидетельствуют об обильной экспрессии гена *Mkr1* как в среднем мозге, так и в гипоталамусе. Исследование, проведенное с помощью конфокальной микроскопии, демонстрируют иммуноэкспрессию МКР1 в различных нейронах гипоталамуса, в частности в нейросекреторных вазопрессинергических нейронах паравентрикулярного и супраоптического ядер, тирозингидроксилаза-иммунопозитивных, нейронах АРК, в нейронах перифорникальной и преоптической областях гипоталамуса. Иммуноэкспрессия МКР1 выявлена в норадренергических нейронах голубого пятна, серотонинергических нейронах ядер шва. При этом МКР1 выявлены в различных популяциях ПОМК-нейронов (в АРК, NTS, в поле СА1 и СА3 гиппокампа, в зубчатой извилине, в коре больших полушарий). Полученные данные обсуждаются в связи с участием МКР1 в регуляции нейровоспалительных процессов.

*Заключение.* Полученные данные демонстрируют широкое распространение экспрессии МКР1 в различных нейронах мозга, что свидетельствует об участии МКР1-зависимого пути в регуляции их функциональной активности. Иммуноэкспрессия МКР1 в самих ПОМК-нейронах может свидетельствовать о его роли как ауторецептора.

*Исследование проведено с использованием оборудования ЦКП ИЭФБ РАН на средства государственного бюджета по госзаданию № АААА-А18-118012290372-7.*

### **Механизмы взаимодействия полей автономной коры**

Рыбакова Г.И.<sup>1</sup>, Кокурина Т.Н.<sup>1</sup>, Туманова Т.С.<sup>1,2</sup>, Александров В.Г.<sup>1</sup>

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

*2 - ФГБУ ВО Российский государственный педагогический университет  
им. А.И.Герцена, Санкт-Петербург, Россия  
girybakova@yandex.ru*

К настоящему времени установлено, что существуют две области коры больших полушарий, которые вовлечены в контроль автономных функций: медиальная префронтальная (в том числе инфраламбическая, IL) и латеральная префронтальная (инсулярная, INS). Морфологическими исследованиями показано, что эти области коры связаны реципрокными связями, и, кроме того, исходящие из них проекции конвергируют на нейронах нижележащих автономных центров. Эти и другие данные предполагают наличие тесного функционального взаимодействия между областями автономной коры. Основной целью настоящего исследования было оценить возможность такого взаимодействия средствами нейрофизиологического эксперимента.

Исследование было выполнено на наркотизированных самцах крыс линии Wistar весом 250-300 г (уретан, в/б, 1600 мг/кг). Производили трахеостомию, устанавливали катетер в бедренную вену. Регистрировали системное артериальное давление (AP) и пневмотахограмму; вычисляли среднее артериальное давление (MAP), частоту сердечных сокращений (HR) и ряд объёмно-временных параметров дыхания. Автономную кору стимулировали монополярно сериями прямоугольных импульсов тока отрицательной полярности. Длительность серий равнялась 10 секундам, длительность отдельных импульсов 0,5-1,0 мс, частота 50 имп/с, амплитуда 50-200 мкА.

Стимуляция каждой из исследованных областей коры вызывала характерные изменения MAP и паттерна дыхания, которые стабильно воспроизводились в течение эксперимента. Ответы на стимуляцию IL характеризовались падением MAP, снижением HR, уменьшением длительности дыхательного цикла ( $T_{tot}$ ) и увеличением инспираторных потоков при некотором снижении дыхательного объёма (VT). Ответы на стимуляцию средней части INS представляли собой подъёмы MAP, ослабление инспираторного потока, снижение VT при относительно постоянной  $T_{tot}$ . В целом характер респираторных ответов соответствовал описанным ранее [1]. Расчёты показали, что изменения параметров ответов систем кровообращения и дыхания при одновременной стимуляции ILиINS носят не аддитивный, а отрицательный мультипликативных характер. Полученные данные подтверждают наличие функционального, по-видимому, тормозного взаимодействия между исследованными областями автономной коры.

### **NO-зависимые пути действия ИЛ-1бета на гипоксический вентилляторный ответ**

Данилова Г.А.

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

**Введение.** Известно, что системный уровень основного провоспалительного цитокина интерлейкина-1 ( $IL-1\beta$ ) увеличивается при многих респираторных заболеваниях, таких как астма, хроническая обструктивная болезнь легких и сонное апноэ. В предыдущих исследованиях было показано, что  $IL-1\beta$  подавляет вентилляторный гипоксический ответ. Однако механизмы, с помощью которых  $IL-1\beta$  ослабляет дыхательный хеморефлекс до сих пор не ясны.

**Целью** настоящего исследования было изучить гипотезу о том, что способность  $IL-1\beta$  снижать гипоксический вентилляторный ответ может опосредоваться NO-зависимыми путями.

**Материалы и методы.** Эксперименты проводились на трахеостомированных, анестезированных крысах. Был использован блокатор NO-синтазы L-NAME, препятствующий образованию в

организме оксида азота. Ингибитор вводили в хвостовую вену в количестве 10 мг/кг, разведенных в 2 мл физиологического раствора за 10 минут до введения интерлейкина. ИЛ-1 $\beta$  вводили в хвостовую вену в количестве 500 нг, разведенных в 1 мл физиологического раствора. Вентиляторный ответ измеряли с помощью техники возвратного дыхания гипоксической газовой смесью до введения L-NAME и ИЛ и через 40 минут после. Контрольные измерения проводились путем введения 1 мл физиологического раствора (плацебо).

*Результаты.* Мы обнаружили, что повышение уровня ИЛ-1 $\beta$  в крови ослабляет вентиляторный ответ на гипоксию. Проведение количественных расчетов показало достоверное снижение в величине прироста респираторных параметров почти в 2 раза. Прирост минутного объема дыхания снизился на 61% через 90 мин после введения ИЛ-1 $\beta$ . Величины прироста дыхательного объема и среднего инспираторного потока также уменьшились на 45% и 46%, соответственно. Предварительное введение L-NAME значительно снижало эти эффекты ИЛ-1 $\beta$ .

*Заключение.* Таким образом, NO-зависимые механизмы могут быть вовлечены в ослабление вентиляторного ответа на гипоксию, вызванную повышением системного уровня ИЛ-1 $\beta$ .

### **Активность нейронов слуховой зоны височной коры и гиппокампа в периоды центрального апноэ сна у кошек**

**Лиманская А.В., Бибиков Н.Г., Пигарев И.Н.**

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

*limasha16@yandex.ru*

В регуляцию дыхания вовлечены многие структуры мозга: как специализированные дыхательные нейроны, так и «высшие» отделы головного мозга (кора мозга). Известно, что в бодрствовании дыхание подчиняется, сознательному контролю, способность к которому теряется с переходом ко сну, при этом связи между центральными регулируемыми структурами, лёгкими и дыхательной мускулатурой сохраняются. В настоящее время ряд исследователей склоняется к выводу о том, что изолированные, повторяющиеся 5-7 раз в час во время сна центральные остановки дыхания (апноэ) на 4-15 с у кошек и на 8-20 с у человека, скорее всего не являются патологией сами по себе, а отражают нормальную функцию дыхания во время сна у человека и животных. Ранее в наших исследованиях было обнаружено, что изолированные эпизоды центрального апноэ сна у кошек сопровождаются характерным комплексом изменений в работе других висцеральных систем — в первую очередь, сердца, а также органов желудочно-кишечного тракта. Каждому эпизоду центрального апноэ предшествует нарастание частоты сердечных сокращений, сменяющееся, затем, брадикардией на весь

период отсутствия дыхания. В половине случаев, во время апноэ прекращаются движения глаз, а в 60 процентах — снижается моторика желудка и кишечника.

*Целью* настоящей работы была проверка гипотезы о связи активности нейронов коры и гиппокампа с эпизодами центрального апноэ сна у кошек. Активность трети зарегистрированных нейронов височной коры и гиппокампа достоверно изменяется перед моментами начала апноэ и на период остановки дыхания. При этом, максимум активации нейронов гиппокампа на 2-2,5 с предшествует максимуму частоты сердечных сокращений, а значительное снижение активности нейронов приходится непосредственно на момент остановки дыхания. Большинство зарегистрированных нейронов височной коры, чья активность связана с апноэ, активируется также перед максимумом частоты сердцебиения, опережая его на 0,5-1с, затем активность значительно снижается. Полученные данные свидетельствуют в пользу нашего предположения о том, что центральное апноэ - это координированная реакция всего организма, затрагивающая не только дыхательную систему, и позволяют высказать гипотезу, предлагающую объяснение функционального назначения этого явления. В гиппокампе и височной коре есть группы нейронов-кандидатов, которые возможно и инициируют данный комплексный и скоординированный процесс.

*Работа поддержана грантом РФФИ №19-04-00215 А*

## **Интегративная роль бегущих волн в коре головного мозга человека**

Верхлютов В.М.

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

*verkhlutov@ihna.ru*

Бегущие волны мозга изучают у многих экспериментальных животных от беспозвоночных до приматов и регистрируют у человека при нейрохирургических вмешательствах. Эти волны обнаруживают во всех отделах новой коры, в обонятельном мозге и гиппокампе.

Различают мезоскопические и макроскопические бегущие волны. Мезоскопические волны со скоростями до 1 м/с регистрируют микроэлектродами. Макроскопические волны визуализируют с использованием интерполяции. В ЭЭГ они обегают всю поверхность головы со скоростями больше 1 м/с.

Опираясь на факт, что макроскопические бегущие волны чаще движутся ото лба к затылку при закрытых глазах, и в обратном направлении при открытых глазах, ряд авторов связывают такую динамику с глобальными TOP-DOWN/BOOTOM-UP процессами.

Ван Руллин с коллегами предложили особый точечный стимул, мерцающий с частотой белого шума и вызывающий крупномасштабные бегущие волны в ЭЭГ. Авторы представили ряд доказательств участия



этих волн в предиктивном кодировании [1].

Группа Мюллера, регистрируя от «юта-массива» корковую активность в зрительной зоне-МТ у мартышки, обнаружила, что бегущая волна сопровождает целевой стимул, который осознает обезьянка и совершает саккаду в сторону цели [2].

Мы показали преимущество мезоскопической модели при интерпретации экспериментальных данных и продемонстрировали ментальный трекинг эпицентров бегущих волн в зрительной коре человека [3].

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-015-00475.*

*Литература:*

1. Alamia A., VanRullen R. (2019) Alpha oscillations and traveling waves: Signatures of predictive coding? PLoS Biol (2019) <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000487>
2. Davis Z.W., Muller L., Martinez-Trujillo J., Sejnowski T., Reynolds J.H. Spontaneous travelling cortical waves gate perception in behaving primates. Nature (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2802-y>
3. Verkhlyutov V. M., Burlakov E. O., Ushakov V. L., Comparison of Simulated Macro- and Mesoscopic Cortical Traveling Waves with MEG Data (2020) [https://easychair.org/publications/preprint\\_open/Bk6s](https://easychair.org/publications/preprint_open/Bk6s)

## **Основы интеграции клеток в нервной системе и сердце**

**Сотников О.С.<sup>1</sup>, Васягина Т.И.<sup>2</sup>**

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

*2 - Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород, Россия  
[ossotnikov@mail.ru](mailto:ossotnikov@mail.ru)*

Основа интегративной физиологии, как известно, реализуется, в основном, нервной и сосудистой системами. Интегративная структура нервной системы и сердца включает нервные тракты, медиаторные и электрические синапсы, плотные контакты, межклеточные синцитиальные перфорации нейронов и кардиомиоцитов.

Цель исследования состояла в том, чтобы впервые разработать методику экспериментального получения электрических синапсов в нервной системе и синцитиев у кардиомиоцитов. Для анализа интегративных возможностей нервных сплетений использован способ протеолитической обработки ганглиев моллюска и симпатического ствола лягушки путём освобождения нервных структур от глиальных оболочек. Для изучения ультраструктуры интеграции кардиомиоцитов исследована сарколема при физической нагрузке. Изучена неопознанная ранее дистантная форма синцитиальной интеграции смежных нейронов с помощью волоконного анастомоза, имеющего две синцитиальные перфорации у каждого из смежных нейронов. Доказано прижизненное формирование слияния двудерных нейронов путём ретракции их анастомоза. Созданы

графические модели активации нервных сетей на основе которых впервые доказана возможность получения прижизненной электрической реверберации в вегетативном ганглии лягушки исключительно с помощью одних электрических синапсов при разрушении химической связи пре- и постсинапсов под воздействием проназы. Предполагается, что электрическая реверберация нервной системы открывает новые возможности исследования памяти и других когнитивных функций, что подтверждается микроэлектродными экспериментами на мозге пиявки и других животных (Alcami, Pereda, 2019; Сергеева, Сотников, Парамонова, 2020). Организация ультраструктуры сарколеммы в области вставочных дисков обеспечивает интеграцию с использованием тех же механизмов электрических синапсов и множественных синцитиальных контактов, как и в норме.

#### *Литература:*

1. Alcami P., Pereda A.E. Beyond plasticity: the dynamic impact of electrical synapses on neural. *Nat Rev Neurosci*, V.20, №5, p. 253 – 271. 2. Сергеева С.С., Сотников О.С., Парамонова Н.М. Способ создания нейрофизиологической модели простой нервной системы, обладающей реверберацией. *Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова*, т.106, №9, с. 1163–1169.

### **Глипролины – регуляторные пептиды с интегративным действием**

Жуйкова С.Е.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия  
sveta-zh2005@yandex.ru*

Глипролины – короткие пролин и глицин содержащие регуляторные пептиды, такие как PGP, PG, GP, GPE и др. Особый интерес для исследователей представляет их относительная устойчивость к биодegradации и интегративность воздействия на организм. Цель работы состояла в обобщении результатов собственных исследований и литературных данных о физиологических эффектах глипролинов и их возможных механизмах действия. Для этого были изучены и систематизированы экспериментальные данные о глипролинах за последние 25 лет. Показано, что глипролины обладают нейропротекторным эффектом, регулируют процессы воспаления и регенерации, положительно влияют на гемостаз, проявляют гиполлипидемическое и нормогликемическое действие.

Нами были показаны гастропротекторные эффекты глипролинов на моделях повреждений, индуцированных этанолом, индометацином, уксусной кислотой, разными видами стресса. PGP проявлял защитные свойства на всех использованных в экспериментах моделях. Действие PG и GP зависело от вида ulcerогенного фактора. К возможным механизмам гастропротекторного эффекта относится показанная нами способность PGP снижать базальную и вызванную раздражением блуждающего нерва секрецию соляной кислоты в желудке и восстанавливать желудочный кровоток, сниженный индометацином и

этанолом. Свой вклад в противовоспалительные эффекты этих пептидов могут также вносить их противовоспалительные и антиоксидантные свойства. Исследования последних лет связаны в основном с изучением молекулярных механизмов действия глипролинов. Появились первые сведения о возможности их влияния на хемокиновые рецепторы CXCR2 при регуляции воспалительных процессов и о способности изменять активность и/или плотность определенного типа рецепторов серотонина, глутамата и  $\gamma$ -аминомасляной кислоты в связи с их нейропротекторным действием.

Таким образом, убедительно доказанные многочисленные положительные физиологические эффекты глипролинов указывают на необходимость и перспективность продолжения исследований этих пептидов, обладающих интегративным действием на организм, как с точки зрения фундаментальной физиологии, так и использования их в медицинских целях.

### **Интеграция методов физиологии и психологии при разработке образовательных маршрутов для детей с ОВЗ**

Васильева Н.Н.

*ФГБУН Институт проблем передачи информации им. А.А. Харкевича РАН,  
Москва, Россия  
nn\_vasilyeva@mail.ru*

Реализация основных направлений Концепции развития образования обучающихся с инвалидностью и ограниченными возможностями здоровья должна ориентировать педагогов на внедрение достижений фундаментальной науки в практику комплексного сопровождения детей и на оптимизацию педагогических условий организации образовательной деятельности на основе психофизиологических и индивидуальных особенностей детей.

В ходе анализа современных исследований в области нейрофизиологии и нейропсихологии, а также результатов собственных исследований онтогенетических аспектов формирования механизмов пространственного зрительного восприятия, были выделены закономерности, расширяющие представления о механизмах работы мозга и сенсорных систем и создающие базис при осуществлении дифференцированного подхода в психолого-педагогическом сопровождении.

Поскольку разработка образовательных маршрутов для детей с нарушениями зрения требует учета не только структуры первичного дефекта, но и современных данных о морфофункциональном созревании мозговых систем (М.М. Безруких, Д.А. Фарбер, Р.И. Мачинская); особенностях развития зрительной системы и ее сенситивных периодах (Л.П. Григорьева, Г.И. Рожкова, И.Г. Куман, Д.А. Фарбер и др.); депривационных эффектах и компенсаторных механизмах в зрительной

системе на разных этапах возрастного развития (Л.И. Фильчикова, С.В. Алексеенко и др.), необходимо повышение профессиональной компетентности педагогов и психологов в данной области.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 20-013-00654а).*

*Литература:*

1. Алексеенко С.В. Нейронные сети, обеспечивающие бинокулярное зрение // Нейротехнологии. Коллективная монография. СПб.: ООО «Издательство ВВМ», 2018. С. 186-205.
2. Безруких М.М., Фарбер Д.А. Актуальные проблемы физиологии развития ребенка // Новые исследования. 2014. № 3(40). С. 4-19.

### **Влияние добровольного бега в колесе на чувствительность слизистой оболочки желудка к действию ulcerогенных стимулов и соматическую болевую чувствительность у крыс**

**Пунин Ю.М., Комкова О.П., Ярушкина Н.И.**

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия  
lohmatiy1@bk.ru*

Стрессорное прекондиционирование уменьшает чувствительность слизистой оболочки желудка к действию ulcerогенных стимулов (Filaretova, 2017; Yarushkina et al, 2019). Физическая активность (бег) является естественным стрессором. Ранее нами было показано, что принудительный бег в тредбане, предшествующий действию ulcerогенного стимула, уменьшает образование эрозий в желудке, вызванных действием индометацина (ИМ), но усугубляет образование эрозий, вызванных ulcerогенным стрессором. Добровольный бег в колесе является моделью, отражающей естественный индивидуальный характер физической активности, тогда как принудительный бег с фиксированными параметрами (скорость и длительность) предполагает стимуляцию бега. Цель исследования состояла в изучении влияния добровольного бега в колесе на чувствительность слизистой оболочки желудка к ulcerогенному действию ИМ или стрессора у крыс. Крысы, весом 250-270 г, в течение 4 дней (2 ч/день, ежедневно) высаживались в клетки с колесами. В день эксперимента (5-й день) предварительно голодавших (24 ч) крыс также помещали в клетки с колесами, через 2 ч их извлекали и возвращали в «домашнюю» клетку, где они находились в течение 1 ч при комнатной температуре. Затем предъявляли ulcerогенный стимул - введение ИМ (35 мг/кг, подкожно) или 3-х часовую иммобилизацию в сочетании с холодом, 10°C). Контрольные животные не высаживались (находились в покое в своей клетке), но также подвергались действию ulcerогенного стимула. Добровольный бег в колесе (2 ч/день) через 5 дней вызывал увеличение содержания кортикостерона в плазме крови и уменьшение соматической болевой чувствительности (анальгетический эффект). Добровольный бег в колесе в течение 5 дней, предшествующий действию ulcerогенного стимула, оказывал гастропротективный эффект на эрозии, вызванные ИМ, и

проульцерогенное действие на эрозии, вызванные действием стрессора. Таким образом, влияние добровольного бега на образование эрозий в желудке может зависеть от природы ульцерогенного стимула.

*Исследование поддержано грантом РФФ № 19-15-00430.*

**Влияние стрессорного и фармакологического пре- и посткондиционирования на образование и заживление эрозий в желудке у крыс**

Морозова О.Ю., Филаретова Л.П.

*Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия  
olga\_morozova\_68@mail.ru*

Цель работы заключалась в исследовании эффектов стрессорного и фармакологического пре- и посткондиционирования на образование и заживление эрозий в желудке у крыс.

Эксперименты проводили на самцах крыс линии Спрейг-Доули. Эрозии индуцировали индометацином (ИМ, 35 мг/кг, подкожно) у предварительно голодавших крыс. Эффекты прекодиционирования изучали на образование эрозий, а посткондиционирования – на их заживление. В экспериментах с прекодиционированием крыс декапитировали через 4 ч после введения индометацина, а с посткондиционированием – через 24 ч после образования эрозий (то есть в процессе их заживления).

В качестве стрессорного пре- и посткондиционирования использовали иммобилизацию крыс в пластиковых пеналах в течение 30 мин при температуре 6°C с последующей 1 ч иммобилизацией при комнатной температуре. В качестве фармакологического пре- и посткондиционирования использовали кортикостерон (КС, 4 мг/кг, подкожно). В экспериментах с фармакологическим прекодиционированием КС вводили за 15 мин до ИМ, а с посткондиционированием – через 4 ч после введения ИМ.

Стрессорное прекодиционирование не оказывало влияния на образование эрозий, а посткондиционирование ускоряло процесс заживления в желудке (через 24 ч после ИМ). Фармакологическое прекодиционирование также не оказывало влияния на образование эрозий в желудке, а фармакологическое посткондиционирование, как и в случае со стрессорным посткондиционированием, ускоряло процесс заживления эрозий в желудке.

Таким образом, согласно полученным данным, стрессорное или фармакологическое прекодиционирование не влияет на образование эрозий, индуцированных индометацином. В то же время, как стрессорное, так и фармакологическое посткондиционирование может способствовать заживлению эрозий в желудке.

*Работа поддержана грантом РФФ № 19-15-00430.*

## **Роль капсаицин-чувствительных нейронов и гормонов гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы в гастропротекции у крыс**

Подвигина Т.Т., Морозова О.Ю., Филаретова Л.П.

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

Капсаицин-чувствительные афферентные нейроны (КЧН) играют важную роль в регуляции функции желудка. Ранее нами было показано [1], что существует взаимодействие между КЧН и гормонами гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы (ГГАКС) в гастропротекции. Задачей работы явилось: а) изучение вклада глюкокортикоидных гормонов в гастропротекцию, вызванную сенситизацией КЧН, б) изучение механизмов гастропротективного действия кортикотропин-рилизинг фактора (КРФ) при десенситизации КЧН.

В качестве ulcerогенных стимулов использовали иммобилизацию крыс при температуре 10°C (3 ч) или введение индометацина в дозе 35 мг/кг. Ульцерогенные стимулы применялись после 24-часового голодания животных. Сенситизацию КЧН индуцировали подкожным введением капсаицина в дозах 1 и 10 мг/кг за 1 ч до применения ulcerогенного стимула, десенситизацию - введением капсаицина в течение 3-х дней в суммарной нейротоксической дозе 100 мг/кг. КРФ вводили внутривентрикулярно в дозе 2.5 мг/кг за 30 мин до введения индометацина крысам с десенситизацией КЧН. Для изучения вклада кортикостерона в гастропротекцию использовали кратковременный ингибитор его синтеза метирапон в дозе 30 мг/кг.

Капсаицин в дозах 1 и 10 мг/кг вызывал дозозависимый гастропротективный эффект в обеих ulcerогенных моделях. Параллельно наблюдалось увеличение уровня кортикостерона и глюкозы в крови, более выраженное при введении капсаицина в дозе 10 мг/кг. Введение метирапона (ингибитора синтеза кортикостерона) за 30 мин до капсаицина устраняло гастропротективный эффект сенситизации КЧН, вызванный введением капсаицина в дозе 1 мг/кг, но не влияло при его введении в дозе 10 мг/кг. Введение КРФ индуцировало гастропротективный эффект у крыс с десенситизацией КЧН, который частично опосредовался кортикостероном. Таким образом, кортикостерон вносит вклад в гастропротекцию, вызванную как сенситизацией КЧН (при введении капсаицина в дозе 1 мг/кг), так и введением КРФ в условиях десенситизации КЧН.

*Работа поддержана грантом РФФИ 19-015-00514а.*

*Литература:*

1. Filaretova L., Bobryshev P., Bagaeva T., Podvigina T., Takeuchi K. Compensatory gastroprotective role of glucocorticoid hormones during inhibition of prostaglandin and nitric oxide production and desensitization of capsaicin-sensitive neurons. *Inflammopharmacology*. 15(4): 146–153. 2007.

## **Влияние кортикостерона на заживление эрозий слизистой оболочки желудка, индуцированных ишемией-реперфузией у крыс**

Комкова О.П., Филаретова Л.П.

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

Цель работы-исследовать влияния кортикостерона на заживление эрозий слизистой оболочки желудка, индуцированных ишемией-реперфузией у крыс.

Ишемию-реперфузию (ИР) желудка создавали путем пережатия чревной артерии на 30 мин с последующей реперфузией в течение 3 ч у наркотизированных крыс после 24 ч голода. Через 3.5 ч после ИР в желудке образовывались эрозии, которые со временем заживали. Процесс заживления эрозий оценивали через 6 ч и 24 ч после их образования.

Кортикостерон вводили в дозе 4 мг/кг сразу после завершения 3.5 ч ИР. У контрольных крыс через 6 ч не наблюдалось уменьшения средней площади эрозий (не происходило заживления). В то же время введение кортикостерона приводило к значительному уменьшению площади эрозий в этой временной точке, т.е. ускоряло процесс заживления. Через 24 ч наблюдалось заживление эрозий у контрольных крыс. Введение кортикостерона потенцировало этот процесс заживления: средняя площадь эрозий через 24 ч была достоверно меньше по сравнению с таковой контрольных животных. Процесс заживления сопровождался снижением уровня кортикостерона в крови: через 24 ч уровень кортикостерона был достоверно ниже по сравнению с таковым во временной точке 6 ч как у контрольных крыс, так и у крыс с введением кортикостерона, при этом в случае введения кортикостерона уровень гормона в крови был достоверно выше.

Введение крысам антагониста глюкокортикоидных рецепторов RU-38486 (20 мг/кг, за 2 ч до введения кортикостерона) устраняло позитивный эффект кортикостерона на заживление эрозий, который наблюдался через 6 ч 24 ч. К подобному эффекту предотвращения позитивного влияния кортикостерона на заживления приводило также введение ингибитора синтеза глюкокортикоидных гормонов метирапона (30 мг/кг, за 30 мин до введения кортикостерона).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что введение кортикостерона приводит к ускорению процесса заживления эрозий желудка, индуцированных ИР.

*Работа поддержана грантом РФФ № 19-15-00430.*

**Role of angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2) in health and disease –  
20 years since its discovery**

Turner A.J.<sup>1</sup>, Nalivaeva N.N.<sup>1,2</sup>

1 - *School of Biomedical Sciences, Faculty of Biological Sciences,  
University of Leeds, Leeds, United Kingdom*

2 - *I.M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry RAS,  
Saint Petersburg, Russia  
n.n.nalivaeva@leeds.ac.uk*

The discovery of a novel human zinc metalloprotease with significant homology to human angiotensin-converting enzyme (ACE) 20 years ago was made possible due to the human genome sequencing and availability of a human lymphoma cDNA (Tipnis et al, 2000) and a human heart failure ventricular cDNA (Donoghue et al, 2000) libraries. This metalloprotease, named ACE2, contains a single HEXXH zinc-binding domain, including a potential 17-amino acid N-terminal signal peptide sequence, and a C-terminal membrane anchor. The structure of the ACE2 protein resembles the testicular form of ACE, which possess one catalytic site (the somatic form of ACE has 2 catalytic sites), and a collectrin-like membrane-bound domain. This increases the number of functions, in which ACE2 is involved, and makes its an important player in many integral physiological processes in human and animal organisms, including counterbalancing actions of ACE in the renin-angiotensin system (RAS). ACE2 cleaves angiotensin I and angiotensin II but not bradykinin, and it is not inhibited by classical ACE inhibitors (captopril, lisinopril, or enalaprilat) which distinguishes it from ACE. ACE2 plays multiple roles not only as a vasopeptidase but also as a regulator of tissue remodelling, especially in the heart, and amino acid transport. It also cleaves such peptide substrates as apelin, kinins and morphins. Disruption of amino acid transport in the blood, especially of tryptophan in the case of ACE2 malfunctioning results in a diverse pattern of phenotypes ranging from hypertension, metabolic and behavioural dysfunctions, to impairments in serotonin synthesis and neurogenesis. Moreover, ACE2 appeared to serve as a viral receptor, mediating the cellular entry of the coronaviruses causing mild (hCoV-NL63) and severe acute respiratory syndromes – SARS and, in particular, SARS-Cov2, which causes the current COVID-19 pandemic. Catalytically ACE2 functions as a monocarboxypeptidase principally converting the vasoconstrictor angiotensin II to the vasodilatory peptide Ang-(1-7) thereby counterbalancing the action of ACE in the RAS and providing a cardioprotective role. In the brain ACE2 is also involved in the  $\beta$  amyloid peptide ( $A\beta$ ) metabolism causative of Alzheimer's disease by cleaving a longer more toxic  $A\beta_{43}$  species to  $A\beta_{42}$  with sequential cleavage by ACE to the shorter and less toxic  $A\beta_{40}$ . Deficit of ACE2 in AD brains was shown to correlate with increased amyloid toxicity and cognitive decline. Wide distribution of ACE2 in various organs and tissues suggest its integrative



character of functionality, and also determines the character of pathological changes and explains the severity caused by the SARS-Cov2 infection due to its expression in immune and hematopoietic cells. For more extensive review on ACE2 functions and physiology please see (Hooper et al, 2020).

*Supported by RFBR 015-00232 and Russian Federation state budget (assignment AAAA-A18-118012290373-7).*

*References:*

1. Tipnis, S.R., Hooper, N.M., Hyde, R., Karran, E., Christie, G. and Turner, A.J. (2000) A human homolog of angiotensin-converting enzyme. Cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxypeptidase. *J. Biol. Chem.* 275, 33238–33243, doi.org/10.1074/jbc.M002615200
2. Donoghue, M., Hsieh, F., Baronas, E., Godbout, K., Gosselin, M., Stagliano, N. et al. (2000) A novel angiotensin-converting enzyme-related carboxypeptidase (ACE2) converts angiotensin I to angiotensin 1–9. *Circ. Res.* 87, E1–E19, doi:10.1161/01.RES.87.5.e1.
3. Hooper NM, Lambert DW, Turner AJ (2020) Discovery and characterization of ACE2 - a 20-year journey of surprises from vasopeptidase to COVID-19. *Clin Sci (Lond)*. 134:2489-2501. doi: 10.1042/CS20200476.

### **Системная организация поведения**

**Гаврилов В.В.**

*Институт психологии РАН, Москва, Россия*

*nvgav@mail.ru*

Незначительный прогресс в нейронауке, несмотря на значительный рост вычислительных возможностей и развитие новых технологий в регистрации активности мозга, объясняется недостаточностью доминирующей парадигмы. Необходим переход от эмпирической многоаспектности и коррелятивных исследований к исследованию организации объектов, в которой отражается история их становления, и феноменов с установленным онтологическим статусом, что означает переход к новой парадигме. В 1935г. П.К.Анохин сформулировал теорию функциональных систем и тем самым появилась альтернатива стимул-реактивной парадигме в изучении поведения и организации активности мозга. Результат, который на разных уровнях рассмотрения выглядит по-разному, например, как поддержание нужных констант гомеостаза на физиологическом уровне или достижение нужных соотношений со средой - на поведенческом, является системообразующим фактором отбора элементов организма разной морфологической принадлежности, в том числе, и нейронов мозга, в функциональные системы. Особенностью активности элементов системы является их взаимодействие достижению результата. При анализе импульсной активности нейронов в поведении была установлена системная поведенческая специализация нейронов, т.е. связь активности нейрона с реализацией определенного поведенческого акта, а не с выполнением разнообразных функций. Постоянство поведенческой специализации нейронов позволило

использовать определение их специализаций для определения элементов опыта – систем поведенческих актов - в структуре индивидуального опыта. В начале 90-х В.Б.Швырков сформулировал положения системно-эволюционного подхода к изучению мозга, поведения и психики. Новая парадигма нацеливает на исследование структуры индивидуального опыта, его формирования, взаимоотношений элементов опыта, что определяет всевозможные описательные характеристики поведения, и позволяет подойти к пониманию организации активности мозга с иных, не структурно-функциональных позиций. Решение психофизиологической проблемы как существование единой психофизиологической реальности, в которой психическое и физиологическое являются разными аспектами описания этой реальности, делают этот подход новым и в психологических, в частности, когнитивных, исследованиях.

### **Современные нейрофизиологические основы диагностики в психиатрии**

Поляков Ю.И.

*1 - ФГБУН Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева РАН,  
Санкт-Петербург, Россия*

*2 - ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

*3 - СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия*

*Yu.poliakov@gmail.com*

Качество и убедительность диагностического процесса в психиатрии до настоящего времени оставляет желать много лучшего. В основном в процессе диагностики учитывается, как первостепенное, мнение опытного клинического эксперта или экспертного сообщества. Диагностические позиции часто не представляются однозначными, т.к. сегодня нет возможности их объективизации традиционными физиологическими методами (ЭЭГ, вызванные потенциалы), с помощью стандартной визуализация (КТ, МРТ, ПЭТ и др.) и иных приемов. Поэтому проблема поисков объективных критериев психических расстройств остается крайне актуальной.

В настоящем исследовании предпринята попытка физиологического маркирования некоторых психических расстройств на основе новых математических методов обработки сигнала, а именно – слепого разделения источников, анализа независимых компонент.

Исследованы группы здоровых испытуемых, а также пациентов, страдающих шизофренией, депрессивным синдромом и обсессивно-компульсивным синдромом.

Показано, что для каждой группы больных с указанными выше психическими расстройствами характерен свой нейрофизиологический профиль в тесте Go/NoGo, что указывает на возможность использования метода выделения групповых компонент потенциалов, связанных с событием, в качестве дополнительного и объективного метода

диагностики мозговых нарушений при психических расстройствах.

В частности, для группы пациентов, страдающих обсессивно-компульсивным расстройством, по сравнению с группой здоровых испытуемых характерно увеличение амплитуды волны вызванного потенциала и полуволны независимой компоненты этого потенциала, связанного с мониторингом действия генерируемого в передней цингулярной коре, и является основанием для формирования тревоги - ведущего психопатологического феномена в рамках ОКР.

Результаты проводимых исследований позволяют надеяться на дальнейший успешный поиск нейрофизиологических маркеров психических расстройств.

*Исследования поддержаны РФФИ, «Выявление нейромаркеров психических заболеваний» (16-15-10213), заявка от 14.12.2015 г., проект успешно завершен, отчет зарегистрирован 10.12.2018 г.*

*Литература:*

1. Pronina M., Poliakov Y., Ponomarev V., Polyakova G., Müller A., Kropotov J. Study of cognitive control disruption in mental disorders // International Journal of Psychophysiology. Special Issue: 18th World Congress of Psychophysiology (IOP 2016), Havana, Cuba, August 31- September 4, 2016, P. 138. DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2016.07.404. IF JCR 2,407

2. Pronina M.V. Distinguishing patients with schizophrenia and obsessive-compulsive disorder by beta-band event-related EEG synchronization/desynchronization in Go/NoGo task / M.V. Pronina, V.A. Ponomarev, Y.I. Poliakov [et al.] // International Journal of Psychophysiology. Special Issue. - 2018. - V.131. - S. 142. DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2018.07.381. IF JCR 2,407

3. Latent erp components of cognitive dysfunctions in adhd and schizophrenia / J.D. Kropotov, M.V. Pronina, V.A. Ponomarev [et al.] // Clinical Neurophysiology. - 2019. - T. 130. - № 4. - С. 445-453. DOI: 10.1016/j.clinph.2019.01.015

**Введение дексаметазона в ранний постнатальный период имеет долговременные последствия на депрессивно-подобное поведение, а также стресс-реактивную экспрессию P75ngfr и SorCS3 в стволе головного мозга**

Ланшаков Д.А.<sup>1</sup>, Шабурова Е.В.<sup>2</sup>, Булыгина В.В.<sup>2</sup>, Сухарева Е.В.<sup>2</sup>, Калинина Т.С.<sup>2</sup>

1 - Сектор постгеномной нейробиологии, Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН

2 - Лаборатория функциональной нейрогеномики, Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики СО РАН  
dmitriylanshakov@gmail.com

Развитие и созревание мозга человека – многофакторный и запутанный процесс. На функционирование адаптивных систем мозга во взрослом возрасте влияет непосредственно предшествующий онтогенез и стрессорные воздействия в его критические периоды. Широко

распространённым стрессом в неонатальной медицине является повышенный уровень глюкокортикоидов, применяемых для предотвращения осложнений, связанных с преждевременными родами. Наиболее распространённым препаратом, применяемым в перинатологии является синтетический глюкокортикоид дексаметазон (DEX). Глюкокортикоидные препараты незаменимы по жизненным показателям, но их применение также связано с тяжелыми негативными последствиями для развития головного мозга и последующих когнитивных способностей. Целью данного исследования было изучение на самцах крыс линии Вистар последствий неонатального введения дексаметазона на депрессивно-подобное поведение, в также реакцию на мягкий хронический непредсказуемый стресс. Была исследована экспрессия рецептора проформ нейротрофинов *P75ngfr* и одного из его корецепторов *SorCS3* в стволе головного мозга – основного места локализации тел норадренэргических нейронов. Хронический мягкий непредсказуемый стресс оказывал влияние на экспрессию рецепторов *P75ngfr* и *SorCS3* в группах с неонатальным введением DEX. Можно сказать что введение дексаметазона на третий день жизни приводило к изменениям депрессивно-подобного поведения во взрослом возрасте, а также изменяло стресс-реактивную экспрессию *P75ngfr* и *SorCS3*.  
*Работа поддержана грантами РФФИ №18-315-20028, 19-015-00525*

### **Механизмы нарушения когнитивных функций потомства после пренатальной гипергомоцистеинемии**

Щербицкая А.Д.<sup>1,2</sup>, Милютин Ю.П.<sup>1</sup>, Васильев Д.С.<sup>2</sup>, Туманова Н.Л.<sup>2</sup>,  
Залозная И.В.<sup>1</sup>, Арутюнян А.В.<sup>1</sup>

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

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

Пренатальная гипергомоцистеинемия (ПГГЦ) приводит к различным функциональным патологиям головного мозга, к которым относится нарушение формирования памяти у потомства [1, 2]. При этом, наблюдаемые поведенческие отклонения часто не сопоставляются с изменениями клеточного состава в структурах мозга, ответственных за когнитивные функции. Поэтому вопрос о механизмах возникновения последствий ПГГЦ остается актуальным.

Моделирование ПГГЦ осуществлялось путем ежедневного введения раствора метионина самкам крыс с 4-го дня беременности до родов [3].

Установлено повышение уровня ГЦ в мозге и крови новорожденных после ПГГЦ. У крысят обнаружено нарушение генерации и миграции нейронов в теменной коре. ПГГЦ вызывала снижение числа NeuN-позитивных клеток, рост активности каспазы-3, увеличение количества глиальных клеток в коре и гиппокампе. В цитоплазме нейронов отмечено расширение

канальцев эндоплазматической сети, повышение количества рибосом и лизосом.

Таким образом, выявленные нарушения генерации и миграции нейронов, гибель нейронов и развитие нейровоспаления в коре и гиппокампе могут являться предпосылками для формирования когнитивных дисфункций у половозрелых самок крыс, перенесших ПГГЦ.

*Поддержано средствами государственного бюджета по Госзаданию (AAAA-A19-119021290116-1, AAAA-A18-118012290373-7) и грантами РФФИ 18-015-00099, 20-015-00388.*

*Литература:*

1. Shcherbitskaya A.D. et al. (2017), *Neurochemical Journal*, 11, 296-301.

2. Gerasimova E. et al. (2017), *BioNanoScience*, 7, 155-158.

3. Arutyunyan A.V. et al. (2012), *Neurochemical Journal*, 6, 71-76.

### **Особенности нейрокогнитивного профиля при шизофрении и депрессии**

Мухитова Ю.В.<sup>1</sup>, Шошина И.И.<sup>2</sup>, Исаева Е.Р.<sup>1</sup>, Трегубенко И.А.<sup>1</sup>

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

*2 - Институт физиологии им. И.П. Павлова, РАН  
che88@mail.ru*

Исследование нейрокогнитивного дефицита, как одного из ведущих симптомов психотических расстройств является актуальной задачей медицинской психодиагностики в психиатрии. Представляет интерес поиск взаимосвязи когнитивных нарушений с биологическими особенностями работы мозга. Цель проводимых исследований - выявление структуры и механизмов когнитивных нарушений, в частности мышления и зрительного восприятия, при шизофрении и эндогенной депрессии. Гипотеза исследований о том, что когнитивные дисфункции опосредованы изменениями процессов восприятия информации на ранних уровнях, основана на результатах исследований, демонстрирующих рассогласование в работе магно- и парвоцеллюлярной нейронных систем, формирующих дорзальный и вентральный зрительные пути [1].

Участники: 30 психически здоровых, 74 пациента с диагнозом параноидная шизофрения и 25 пациентов с диагнозом депрессия. Использовали методики: «Исключение 4-го лишнего», «Сравнение понятий», тест Струпа, «ТМТ» тест, «фигуры Поппельрейтера», «Недорисованные изображения». Регистрировали контрастную чувствительность зрительной системы и помехоустойчивость.

Впервые показаны взаимосвязи между особенностями когнитивного функционирования при эндогенной депрессии и шизофрении и активностью магно- и парвоцеллюлярной нейронных систем. Показано, что уровень согласованности в работе исследуемых нейронных систем обеспечивает эффективность процессов абстрагирования и

категоризации. При этом, чем активнее магно- система, тем менее целенаправленной становится познавательная, в том числе мыслительная деятельность, снижается регуляторный компонент психической деятельности. Чем выше помехоустойчивость и активность парвоцеллюлярной системы, тем меньше актуализации латентных признаков допускает пациент, тем более организованным и целенаправленным является процесс мышления.

*Выполнено при поддержке РФФИ (грант № 18-013-01245).*

*Литература:*

1.Шошина И.И., Шелепин Ю.Е. Механизмы глобального и локального анализа зрительной информации при шизофрении. – СПб.: Изд-во ВВМ, 2016.–300с.

### **Дисфункция таламо-кортикальной системы головного мозга и медленноволновая активность на электрокортикограмме**

Ситникова Е.Ю.

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

*jenia-s@mail.ru*

В классических работах середины прошлого столетия Морuzzi и Магун (Moruzzi и Magoun) описывали так называемые «активированные» состояния головного мозга на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) человека [1]. Позднее «активированное» состояние было определено как десинхронизация (низкоамплитудная высокочастотная активность на ЭЭГ). Противоположное состояние синхронизации (высокоамплитудная низкочастотная активность на ЭЭГ) характерно для сна и обусловлено синхронной активностью нейронов коры больших полушарий. В этом состоянии таламо-кортикальная система головного мозга генерирует сонные веретёна и дельта волны. Гиперсинхронизация в таламо-кортикальной системе, например при абсанс-эпилепсии, приводит к появлению генерализованных пик-волновых разрядов на ЭЭГ.

Усиление процессов синхронизации в таламо-кортикальной системе (т.н. таламо-кортикальная дизритмия [2]) сопровождается ростом числа и продолжительности пик-волновых разрядов. Мы исследовали связь между проявлениями таламо-кортикальной дизритмии и медленноволновой активностью головного мозга у крыс с врожденной склонностью к абсанс-эпилепсии.

Проведен вейвлетный анализ околосуточных электрокортикограмм в группе из 16 взрослых крыс линии WAG/Rij. В автоматическом режиме были выделены состояния «синхронизации», когда усиление мощности в диапазоне 5-10 Гц в лобно-затылочных отведениях сопровождалось состоянием поведенческого сна (т.е. расслабленная поза, положение лёжа, глаза закрыты или полузакрыты). Обнаружено, что интенсивная таламо-кортикальной дизритмия сопровождается большим числом

микроробуждений, природа которых описана в [3], и фрагментированностью сна при неизменной продолжительности этого состояния. Т.о. реализован интегративно-целостный подход к исследованию таламо-кортикальной дизритмии.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 19-015-00242а).*

*Литература:*

1. Moruzzi, G. and Magoun, H. W. Brain stem reticular formation and activation of the EEG. EEG Clin. Neurophysiol. (1949) 1: 455–473.
2. Ситникова Е.Ю. Таламо-кортикальная дизритмия и принципы её диагностики. Известия вузов ПНД (2020). 28(3): 282–298. <https://doi.org/10.18500/0869-6632-2020-28-3-282-298>
3. P. Halasz, M. Terzano, L. Parrino, R. Bodizs. The nature of arousal in sleep. J. Sleep Res. (2004) 13: 1-23 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2869.2004.00388.x>

### **Возможные механизмы взаимозависимого участия базальных ганглиев и мозжечка в функционировании двигательных и сенсорных систем**

Силькис И.Г.

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

Предложен гипотетический механизм функционирования сети, включающей неокортекс, базальные ганглии (БГ), мозжечок и таламус. Он базируется на предложенных нами ранее механизмах функционирования нейронной сети мозжечка и параллельных нейронных цепей кора-БГ-таламус-кора (К-БГ-Т-К) [1, 2]. Каждая цепь является замкнутой и включает нейроны определенной области коры и топически связанных с ними областей БГ и таламуса. Выбор активности в новой коре определяется дофамин-зависимыми пластическими перестройками эффективности синаптической передачи между элементами цепи. Правила модуляции эффективности входов к нейронам разных типов во всех указанных структурах сформулированы нами ранее. Высвобождение дофамина во входном ядре БГ - стриатуме способствует индукции длительной потенциации (ДП) на сильных входах из коры к стрионигральным клеткам (активируя D1 рецепторы) одновременно с индукцией длительной депрессии (ДД) на сильных входах из коры к стриопаллидарным клеткам (активируя D2 рецепторы). Последующее синергичное растормаживание через выходные ядра БГ определенных групп таламических нейронов и топографически связанных с ними нейронов новой коры определяет характер двигательной активности и воспринимаемых разномодальных сенсорных стимулов. Активация D1 рецепторов на гранулярных клетках мозжечка и нейронах глубоких ядер мозжечка (учитывая, что эти нейроны ингибируются клетками Пуркинье) способствует индукции ДП в синапсах, образованных мшистыми волокнами, которые несут сенсорную информацию. Это приводит к

усилению дисинаптического (через таламус) возбуждения клеток-мишеней глубоких ядер мозжечка в неокортексе, стриатуме и дофаминергических структурах. Последующее усиление таламо-стриатных входов способствует их модуляции, тем самым увеличивая растормаживание этих же таламических клеток через БГ. Поскольку дофамин высвобождается в ответ на условный сенсорный сигнал и подкрепление, выбор активности в разных областях новой коры может являться результатом обучения.

*Литература:*

1. Silkis I. The cortico-basal ganglia-thalamocortical circuit with synaptic plasticity. II. Mechanism of synergistic modulation of thalamic activity via the direct and indirect pathways through the basal ganglia. *Biosystems*. 2001. 59(1): 7-14.
2. Silkis I. A hypothetical role of cortico-basal ganglia-thalamocortical loops in visual processing. *Biosystems*. 2007. 89(1-3): 227-235.

### **Роль серотонина и оксида азота в механизмах формирования условного рефлекса в простых системах**

Гайнутдинов Х.Л.<sup>1</sup>, Андрианов В.В.<sup>1</sup>, Богодвид Т.Х.<sup>1,2</sup>, Винарская А.Х.<sup>3</sup>, Головченко А.Н.<sup>1</sup>, Дерябина И.Б.<sup>1</sup>, Муранова Л.Н.<sup>1</sup>, Силантьева Д.И.<sup>1</sup>, Шихаб А.<sup>1</sup>

*1 - Казанский федеральный университет, Казань, Россия*

*2 - Поволжская академия физической культуры, спорта и туризма, Казань, Россия*

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

*kh\_gainutdinov@mail.ru*

Память является одной из основных когнитивных функций, она позволяет нам вспоминать прошедшие события, мысли, ощущения, взаимосвязь между ними. Память является способностью мозга к получению информации, ее кодированию, хранению и извлечению. Формирование памяти состоит из нескольких стадий – на начальном этапе происходит формирование условного рефлекса, и память в процессе консолидации переходит из кратковременной формы в стадию долговременной памяти. Ассоциативное обучение (формирование условного рефлекса) протекает на фоне большого набора сенсорной информации, которая поступает с сенсорных нейронов. Интернейроны суммируют поступившие сигналы (интегрируют информацию) и выдают результирующий сигнал, который приводит к рефлекторному ответу. Все сигналы передаются через нейромедиаторные системы, которые играют важную роль в интегративных процессах в нервной системе. Доказано, что серотонин (5-НТ) является основным медиатором, который опосредует оборонительное поведение у моллюсков, поэтому роль серотонинергической системы в выработке условных оборонительных рефлексах у моллюсков трудно переоценить. Открытие способности клеток млекопитающих к синтезу свободного радикала оксида азота (NO)



стимулировало огромные усилия исследователей к изучению роли NO во всех областях биологии и медицины. Показано, что серотонин и доноры NO взаимно усиливают эффекты друг друга.

Поэтому нами было проведено исследование роли 5-HT и NO в механизмах обучения. Показано, что инъекция блокатора триптофан гидроксилазы, фермента синтеза серотонина, пара-хлорфенилаланина в дозе 30 мг/кг веса за 3 суток до тренировки блокирует выработку условного рефлекса отвергания пищи у виноградной улитки, это ведет к снижению возбудимости командных нейронов рефлекса. Найдено, что блокаторы NO-синтазы и донор NO ускоряют либо замедляют выработку условного рефлекса, что также сопровождается изменениями электрических характеристик командных нейронов.

*Работа поддержана РФФИ (грант № 18-015-00274\_а).*

**Роль активации серотониновой системы медиальной префронтальной коры при проявлении страха, запускаемого звуковыми сигналами опасности**

Бурмакина М.А., Саульская Н.Б.

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

Ранее в нашей лаборатории было продемонстрировано, что серотониновая система медиальной префронтальной коры (мПК) активируется во время проявлений условнорефлекторного страха, провоцируемого звуковым сигналом (CS+), ранее сочетавшимся с электрокожным раздражением (ЭР), а также во время проявлений генерализованного страха, вызываемого предъявлением безопасного дифференцированного звукового сигнала (CS-). Однако функции такой активации недостаточно изучены.

Цель работы: изучение роли активации серотониновой системы мПК при проявлениях условнорефлекторного и генерализованного страха.

Исследование проводили на крысах методом прижизненного внутримозгового микродиализа. Животные с имплантированными в мПК диализными канюлями были разделены на две группы. В первый день у крыс обеих групп вырабатывали условную реакцию страха (УРС) - сочетание CS+ и ЭР, а затем проводили тест на генерализацию страха - предъявление CS- без ЭР. На следующий день животных группы 1 после сбора фоновых порций диализата тестировали на проявления условнорефлекторного и генерализованного страха, предъявляя CS+ и CS-, соответственно. Животным группы 2 сначала вводили в мПК ингибитор обратного захвата серотонина – флуоксетин (ФЛУ-1мкМ), а затем проводили такие же тесты.

Введение ФЛУ в мПК крысам группы 2, во-первых, увеличивало фоновый уровень внеклеточного серотонина в мПК, во-вторых, усиливало подъёмы уровня внеклеточного серотонина в мПК, вызываемые предъявлениями

CS+ и CS-. Анализ поведения животных показал, что животные групп 1 и 2 не различались по уровню замирания (показатель страха) на CS+ и CS-. Однако крысы группы 2 характеризовались большим временем замирания в интервалах между CS+ по сравнению с крысами группы 1. Вместе с тем, такое фармакологическое воздействие не влияло на замирание в интервалах между CS-. Данные свидетельствуют, что серотониновая система мПК вносит вклад в регуляцию защитного поведения в периоды ожидания сигналов опасности, но не безопасных дифференцировочных сигналов.

*Работа частично поддержана РФФИ, проект № 16-04-00449.*

**Риск формирования нарушений пищевого поведения в зависимости от уровня самооценки у представителей различных возрастных категорий учащихся**

Гостева Б.О., Залата О.А.

*Медицинская академия имени С. И. Георгиевского ФГАОУ ВО "Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского", Симферополь  
d.a.n.a\_qqqq@mail.ru*

В подростковом и раннеюношеском возрастных периодах, основываясь на мнениях психологов, происходит переосмысление образа своего тела (ОСТ). Можно предположить, что риск формирования нарушений пищевого поведения (НПП) неразрывно связан с формированием адекватного уровня самооценки и восприятием ОСТ.

В исследовании приняли участие: лицеисты: (n=50) и студенты: (n=50). Использовали: для определения уровня самооценки (УС) тест-опросник С.В.Ковалёва, понятие об ОСТ – методика (BIQLI) - «Влияния образа тела на качество жизни», риск формирования НПП - «Шкала оценки пищевого поведения» (ШОПП). Для анализа использовали непараметрические методы статистики. С помощью корреляционного анализа устанавливали взаимосвязь риском возникновения НПП в группах учащихся с разным уровнем самооценки (программа Statistica10,0).

Анализ результатов показал заниженный УС во всех группах испытуемых. Результаты по тесту BIQLI в группах достоверно не отличались. Анализ данных по тесту ШОПП указал на некоторые особенности каждой из возрастных групп. Характер корреляционных связей между УС и влиянием ОСТ на качество жизни в разных возрастных группах показывает, что субъекты с заниженным УС имеют большую неудовлетворенность ОСТ, независимо от возраста. При этом в группе студентов прослеживается направленность к формированию НПП по типу булимии, а у лицеистов – не умение дифференцировать чувство голода и насыщения.

*Литература:*

1. Куцевал Е.В. Особенности стереотипов питания и предрасположенности к нарушениям пищевого поведения студентов ВУЗов//Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 4. – С. 34-

36;

2. Шабанова Т.Л. Исследование нарушений пищевого поведения у лиц юношеско-студенческого возраста//Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 9. – С. 91-95.

**Участие метаботропных рецепторов глутамата 5-го типа в формировании психоневрологических нарушений у крыс в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии**

Дёмина А.В., Смоленский И.В., Коваленко А.А., Карепанов А.А., Антонова И.В., Захарова М.В., Зубарева О.Е., Зайцев А.В.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия  
adyomina513@gmail.com*

Патогенетической основой эпилептических припадков считается нарушение баланса между возбуждающими и тормозными процессами в мозге, одной из причин данного состояния могут быть нарушения модуляции синаптической передачи. Метаботропные рецепторы глутамата (mGluR) как модуляторы работы глутаматергического синапса являются перспективной мишенью для поиска новых методов лечения эпилепсии.

Целью данной работы являлся анализ экспрессии генов метаботропных рецепторов 1-го и 5-го типов (I группа, способствует повышению активности NMDA-рецепторов) и 3-го типа (II группа, способствует снижению активности NMDA-рецепторов) и оценка эффективности применения антагониста рецепторов 5-го типа для коррекции психоневрологических нарушений у крыс в литий-пилокарпиновой модели эпилепсии.

Судороги инициировали у 7-недельных самцов крыс Вистар, забор мозга производили на 3 и 7 день после индукции. Анализ экспрессии генов mGluR1, 3 и 5 в гиппокампе проводили методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Терапия антагонистом mGluR5 (MTEP, 1 мг/кг, в/б) проводилась в первые пять дней после индукции судорог, затем в хроническую фазу модели (через 6 недель после индукции судорог) оценивали наличие спонтанных рецидивирующих судорог, а также поведение крыс в тестах открытое поле, черно-белая камера, предпочтение раствора сахарозы, лабиринт Барнса и условно-рефлекторное замирание (Fear conditioning). Выявили увеличение экспрессии генов mGluR3 и 5 на 3-й день в дорзальном и вентральном гиппокампе и снижение экспрессии гена mGluR1 на 3-й день в дорзальном гиппокампе и на 7-й – в вентральном. Однако введение MTEP в период эпилептогенеза не привело к снижению тяжести спонтанных рецидивирующих судорог или вероятности их формирования. Более того, в хроническую фазу модели в группе леченных крыс выявлено повышение тревожности и более выраженное депрессивно-подобное поведение. На нарушения когнитивных функций

МТЕР не оказал значимого влияния.

Таким образом, в период эпилептогенеза происходят разнонаправленные изменения экспрессии генов mGluR1, 3 и 5 в гиппокампе, при этом блокада mGluR5, экспрессия которого возрастает после судорог, не влияет на неврологические нарушения и, наоборот, может способствовать усилению тревожно-депрессивного поведения у крыс.

*Финансирование работы: РНФ 16-15-10202.*

### **Исследование роли серотонина в реконсолидации долговременной памяти у улитки на условный рефлекс на обстановку**

Дерябина И.Б.<sup>1</sup>, Муранова Л.Н.<sup>1</sup>, Андрианов В.В.<sup>1</sup>, Богодвид Т.Х.<sup>1,2</sup>,  
Гайнутдинов Х.Л.<sup>1</sup>

1 - *Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт фундаментальной медицины и биологии, лаборатория двигательной нейрореабилитации, Казань*

2 - *Поволжская академия физической культуры, спорта и туризма, кафедра медико-биологических дисциплин, Казань, Россия.*  
*ira-kan@yandex.ru*

Серотонин является нейромедиатором, который действует в качестве биохимического посредника и регулятора многих процессов, протекающих в мозге. Он принимает участие в ряде важных физиологических функций (Gillette, 2006; Dyakonova, 2014). Для исследования роли серотонина в реконсолидации контекстуальной памяти мы использовали блокатор синтеза серотонина р-хлорфенилаланин (р-ХФА) (Reader, Gauthier, 1984). Р-ХФА угнетает фермент триптофан гидроксилазу, который является первым и самым лимитирующим ферментом в биосинтезе 5-НТ (Park et al., 1994). Животных каждый день на протяжении 5 дней помещали в экспериментальную обстановку (на шар) и предъявляли по 5 электрических раздражений в день (1-2 мА, 1 с, 50 Гц) прикосновением двух макроэлектродов – к дорзальной передней части ноги и к хвосту. Животных тестировали как до эксперимента, так и последующие дни после обучения. Тестирование уровня оборонительной реакции втягивания омматофор в ответ на тактильную стимуляцию проводили на шаре (в стандартных условиях обучения) и на плоской поверхности крышки террариума (в условиях, отличных от стандартных). Условный рефлекс считался сформированным, если реакция на шаре значительно превышала таковую на плоской поверхности. Экспериментальным группам для исследования роли 5-НТ в реконсолидации и ее нарушении улиткам производили внутригемоцельную инъекцию р-ХФА за 3 дня до напоминания обстановки. Затем одним проводили процедуру напоминания с последующей инъекцией блокатора синтеза белков анизомицина (АНИ), другим только процедуру напоминания. Контрольным группам в те же сроки проводили процедуру напоминания с последующими инъекциями АНИ или физиологического раствора (ФР), но

без истощения серотонина. После напоминания на другой день и в последующие дни животных тестировали. Результаты этой экспериментальной серии показывают, что напоминание обстановки животным после обучения и инъекции р-ХФА без применения блокатора синтеза белка приводит к снижению уровня оборонительной реакции примерно на 50% от первоначальной величины. Этот результат свидетельствует об ослаблении контекстуальной памяти. Можно предполагать, что серотонин в данном случае необходим для инициации реконсолидации, либо для ее полного завершения. При этом у животных, у которых после инъекции р-ХФА напоминание сочетали с блокадой синтеза белка, не происходило дополнительного ослабления контекстуальной памяти. У контрольных групп, животные, получившие после напоминания инъекцию АНИ, демонстрировали потерю памяти об обстановке, а при инъекции ФР уровень оборонительной реакции сохранился.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 18-015-00274).*

**Формирование установки на обучение  
в сложном пищедобывательном поведении у крыс**

Кузина Е.А.<sup>1</sup>, Ткаченко Н.С.<sup>2</sup>

1 - *Институт психологии РАН, Москва, Россия*

2 - *Государственный академический гуманитарный университет,  
Москва, Россия*

*nickolaytkachenko1991@yandex.ru*

Целью настоящего исследования было проверить возможность обучения крыс сложному циклическому инструментальному поведению (ЦП), включающему в себя чередование по определённом правилу нескольких многокомпонентных навыков, и сравнить особенности формирования этого ЦП у индивидуальных животных.

Обучение сложному ЦП включало в себя формирование трех последовательно усложняющихся навыков, обучение каждому из которых происходило по отдельным этапам. Сначала крысы обучались нажимать на одну из трех педалей, расположенных вдоль одной стены экспериментальной камеры, для получения капельки шоколадного молока из автоматической кормушки на противоположной стене камеры. При формировании второго ЦП крысы могли получить корм только после нажатия на две педали подряд в заданной последовательности (например, сначала на первую, затем на третью). После усвоения ЦП с первой последовательностью нажатий (ПН) животных обучали второй ПН с двумя другими педалями. Наконец, при обучении третьему ЦП крысы должны были сначала чередовать первую и вторую ПН (через каждые 15-20 циклов), а затем им вводили новую (третью) ПН из двух педалей и в тот же день обучали осуществлять чередование эффективных ПН на основе правила «win-stay lose-switch». Критерием обученности на всех

этапах было выполнение животным не менее 5-6 эффективных циклов подряд.

При формировании последовательных навыков ЦП у животных не было ограничения по времени или количеству сессий, за которые они должны были обучиться тому или иному этапу. Все крысы смогли усвоить это поведение, несмотря на высокую межиндивидуальную вариативность в скорости и успешности реализации навыков на разных этапах их приобретения. Было обнаружено также, что те животные, которые длительное время не могли обучиться самой первой ПН, значимо дольше формировали и последующие навыки ЦП, делая наибольшее число неэффективных циклов в той ПН, где педали были пространственно разнесены (первая и третья). При сравнении индивидуальных особенностей успешности выполнения ЦП на этапе чередования трех разных ПН наиболее устойчивым оказался показатель, связанный с типом «ошибочных» актов, который хорошо дифференцировал быстро и медленно обучавшихся животных.

*Работа поддержана грантом РФФИ 18-29-22045.*

### **Анализ ритмической структуры лакания вкусовых веществ в тесте краткого доступа у инбредных линий мышей**

Лукина Е.А.

*ИФ им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия  
ecaterinalukina@yandex.ru*

Вкусовое восприятие сладких веществ позвоночными зависит от рецепторного белка T1R3, кодируемого геном *Tas1r3*, для которого выявлены полиморфизмы, влияющие на чувствительность самого рецептора и потребление сладких веществ. Тест краткого доступа, при котором вкусовое вещество предьявляется ограниченное время наилучшим образом соответствует задаче исследования вкуса у грызунов. Целью данной работы была оценка параметров потребления воды и вкусовых веществ сладкого (сахароза, некалорийный подсластитель сахаринат натрия) и горького вкуса (гидрохлорид хинина) в тесте краткого доступа у мышей инбредных линий с разной чувствительностью к сладкому, связанной с полиморфизмом гена *Tas1r3*. Исследование проведено на 3—6 месячных самцах мышей линий 129P3/J (129P), 129SvPasCrl (129S2), C57BL/6J (B6) и C57BL/6ByJ (B6By) – носителей разных аллелей гена *Tas1r3*, ген-нокаутной линии C57BL/6J-*Tas1r3*<sup>tm1Rtm</sup> (B6-*Tas1r3*/-) и их гибридах первого поколения (F1) 129PB6ByF1 и 129PB6-*Tas1R3*/-F1. Оценку вкусового предпочтения проводили используя автоматизированные устройства — зарубежный густометр Davis MS-160 (DiLog Instruments, US) и инновационный отечественный ликометр совместной разработки с Центром Прототипирования АО «Технопарк Санкт-Петербурга». Данные приборы автоматизированно предьявляли вкусовые вещества (на 5 с), и

подсчитывали число лакательных движений языка животного и интервалы между лаканиями (МЛИ).

В предварительных тренировочных сессиях с водой было выявлено, что родительские линии 129 и B6 значимо различаются по числу лаканий, МЛИ и объему потребления воды. Варианты линии B6 и B6Vu отличались между собой, но не было различий между подлиниями 129P и 129S2. Гибриды F1 имели параметры близкие к параметрам родительской линии 129P. При потреблении растворов сахарозы и сахараина число лаканий и МЛИ росли с увеличением концентрации у мышей линий 129 и B6, но не менялись у ген-нокаутных мышей. В тестах с отвергаемым горьким веществом – хинином с увеличением концентрации раствора МЛИ уменьшались у линии 129, но не у B6.

Можно заключить, что на основные параметры потребления воды при обучении в тесте оказывает выраженное влияние основной генотип мышей, но не полиморфизм гена *Tas1r3*. При этом влияние вкусовой модальности (сладкое–горькое) и концентрации тестового вещества на величину МЛИ зависит от аллельного варианта *Tas1r3*, а также, возможно, от других врожденных особенностей вкусового восприятия. *Поддержано грантом РФФИ № 19-015-00121.*

### **Влияние марганца на когнитивные функции организма**

Казакова Т.В., Маршинская О.В., Мирошникова К.П.

*Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий  
Российской академии наук, Оренбург, Россия  
vaisvais13@mail.ru*

**Аннотация.** Марганец является жизненно необходимым элементом для нормального клеточного функционирования, однако его избыточное воздействие может привести к неврологическим заболеваниям. В ходе исследования проводилась оценка перорального воздействия сульфата марганца на когнитивные функции лабораторных животных с помощью установки «водный лабиринт Морисса». Было установлено нарушение пространственной памяти и процесса обучения у животных, получавших марганец.

**Введение.** Марганец является важным микроэлементом, участвующим в различных ферментативных и клеточных процессах и необходим для нормального роста и развития организма. Несмотря на это, марганец оказывает и токсическое воздействие при высоких концентрациях воздействия. Согласно эпидемиологическим данным, марганец может оказывать нейротоксичное действие, особенно, среди молодых групп населения [2]. В связи с этим целью исследования явилось оценить влияние сульфата марганца на когнитивные функции организма.

**Материалы и методы.** Экспериментальное исследование проводилось в условиях экспериментально-биологической клиники на самках крыс линии Wistar, массой 180-200 г. Были сформированы две группы:

контрольная группа получала пероральное введение воды для инъекций; I опытная получала пероральное введение сульфата марганца ( $MnSO_4$ ) в дозе 1433 мг/кг/сут. Введение растворов проводилось с использованием внутрижелудочного зонда для крыс на протяжении 28 дней [1]. Затем осуществлялась оценка когнитивных функций лабораторных животных с помощью установки «водный лабиринт Морриса» («Water maze test»).

Результаты исследования. Водный лабиринт Морриса является одной из основных моделей изучения пространственной памяти и процесса обучения у лабораторных грызунов [3].

Тестирование животных на протяжении 4 суток показало, что способность к обучению (при плавании в бассейне) ослабевала в опытной группе.

Время для нахождения платформы в опытной группе было достоверно выше в 1,3 раза относительно контроля на 1, 2 и 3 сутки; в 1,7 раз на 4 сутки. Таким образом, результаты тестирования показали, что животным, которым вводили сульфат марганца, требовалось наибольшее количество времени, чтобы найти платформу, а, следовательно, и путь их был длиннее, чем в контрольной группе.

После нескольких дней обучений, провели проверку пространственной памяти, убрав платформу из целевого сектора бассейна. Было отмечено, что животные опытной группы хуже помнят место расположения платформы и блуждают по всей площади бассейна, в отличие от контрольной группы, животные которой на протяжении всего испытания практически не выплывали за пределы сектора, в котором ранее была установлена платформа.

Заключение. В результате анализа полученных данных были отмечены нарушения пространственной памяти и процесса обучения у животных, получавших  $MnSO_4$ . Тем не менее, вещество признается безопасным только в том случае, если все исследуемые параметры у животных из опытных групп не отличались от контроля. Представленные результаты демонстрируют, что многие показатели опытной группы отличались от контрольных значений, то есть исследуемое соединение может оказывать негативный эффект на когнитивные способности лабораторных животных.

*Исследования выполнены в соответствии с планом НИР на 2019-2021 гг. ФГБНУ ФНЦ БСТ РАН (№ 0526-2019-0001).*

*Литература:*

1. Макаренко И.Е., Авдеева О.И., Ванатиев Г.В. и др. Возможные пути и объемы введения лекарственных средств лабораторным животным // Международный вестник ветеринарии. 2003. № 3. С 78-84.
2. Bouchard M.F., Sauvé S., Barbeau B. and et al. Intellectual Impairment in School-Age Children Exposed to Manganese from Drinking Water // Environ Health Perspect. 2011. Vol. 119. P 138-143.
3. Maei H.R., Zaslavsky K, Teixeira C.M., Frankland P.W. What is the Most Sensitive Measure of WaterMaze Probe Test Performance? // Front Integr Neurosci. 2009. Vol. 3. P 4.



## **Зависимость реконсолидации долговременной контекстуальной памяти от обучения стимулами разной интенсивности**

Муранова Л.Н.<sup>1</sup>, Андрианов В.В.<sup>1</sup>, Дерябина И.Б.<sup>1</sup>, Богодвид Т.Х.<sup>1,2</sup>,  
Гайнутдинов Х.Л.<sup>1</sup>

1 - *Институт фундаментальной медицины и биологии (дир. – А.П. Киясов)  
ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет,  
Казань, Россия*

2 - *Поволжская академия физической культуры, спорта и туризма (ректор  
– Ю.Д. Якубов), Казань, Россия  
m.luda@mail.ru*

Известно, что реактивация долговременной памяти в результате напоминания может сделать ее временно лабильной и привести к реконсолидации. Нами было проведено 2 серии экспериментов с использованием двух протоколов обучения с разным количеством безусловных стимулов. В каждой экспериментальной серии для инициации реконсолидации памяти производили «напоминание» обстановки обучения в разное время - на 3-и и 6-е сутки после обучения с последующей инъекцией блокатора синтеза белков анизомицина (сразу после обучения). Было показано, что такая процедура «напоминания» обстановки обучения в сочетании с инъекцией анизомицина, производимая на 3 сутки после обучения, в дальнейшем приводит к снижению величины оборонительных реакций (при тестировании в обстановке обучения) в обеих экспериментальных сериях. Этот результат демонстрирует нарушение реконсолидации памяти. Однако при «напоминании» обстановки обучения (в сочетании с инъекцией анизомицина) на 6 сутки после обучения - результаты отличаются. В этом случае у улиток, обученных по протоколу 1 (5 электрических стимулов в день в течение 5-ти дней), по-прежнему происходит нарушение реконсолидации памяти, в то время как у улиток, обученных по протоколу 2 (3 электрических стимула в день в течение 5-ти дней), наблюдается сохранение памяти.

Таким образом, показано, что реконсолидация контекстуальной памяти у виноградной улитки зависит от интенсивности обучения, связанной с выбором протокола обучения с разным количеством безусловных стимулов. При обучении меньшей интенсивности временное окно лабильности памяти, при котором возможна инициация процесса реконсолидации, сужается, память переходит в стабильную консолидированную форму раньше.

## **Влияние передних отделов миндалевидного комплекса на пищевое и питьевое поведение у крыс**

Пасечникова Д.О., Романова И.Д.

*ФГАОУ Самарский национальный исследовательский университет им. академика С.П.Королева, Самара, Россия  
dashasadrina@mail.ru*

Миндалевидный комплекс (МК) участвует в выражении многих видов поведения, что было доказано при стимуляции и повреждении его различных ядер [1,2]. Однако до сих пор вопрос о роли МК в формировании вкусовых предпочтений остается открытым.

Наша работа выполнена на 14 беспородных половозрелых самках крыс. Животные размещались в двух клетках без ограничения доступа к пище и воде. Экспериментальной группе была произведена ростральная амигдалэктомия электролитическим методом (0,1А, 10 с), у контрольной группы изучаемая структура не разрушалась.

Тест на пищевое предпочтение длился две недели. В первую неделю животным предлагали сухари, пропитанные мятным экстрактом и сушки, пропитанные хинином. Во вторую неделю обонятельные стимулы были заменены (сухари – хинин, сушки – мятный экстракт). Также сравнивали объем выпитой жидкости особями экспериментальной и контрольной группы. Обнаружено, что обе группы животных в первые дни эксперимента пробовали как сушки с мятой, так и сухари с хинином. К концу первой недели контрольные особи проявляли больший интерес к мятным сушкам, экспериментальные -сухарям с хинином. На второй неделе экспериментальные крысы продолжали выбирать сушки (теперь с хинином). Животных контрольной группы запах хинина отпугивал. Кроме того, амигдалэктомированные животные потребляют больше воды. У особой контрольной группы изменений не наблюдалось. Таким образом, доказано, что разрушение переднего отдела МК нарушает механизм распознавания пищи, приводит к изменению вкусовых предпочтений и увеличивает количество потребляемой жидкости.

### *Литература:*

1. Ахмадеев, А.В., Калимуллина, Л.Б. Миндалевидный комплекс как нейроэндокринный центр мозга: фундаментальные закономерности структурно-функциональной организации как основа для развития прикладных разработок и новых инновационных технологий // Научное обозрение. Медицинские науки. – 2016. - № 6. – С. 15-31

## **Кинетика структуры митохондрий при максимальном утомлении**

Васягина Т.И.<sup>1</sup>, Парамонова Н.М.<sup>2</sup>, Сотников О.С.<sup>3</sup>

1 - Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России. Нижний Новгород, Россия

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

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

[ossotnikov@mail.ru](mailto:ossotnikov@mail.ru)

Митохондрии – это важнейшие полифункциональные органеллы кардиомиоцитов и всех других ядерных клеток. Её деятельность интегрирует почти все функции кардиомиоцитов, особенно при максимальных физических нагрузках. Для этих мембран характерна высокая степень проницаемости для макромолекул, белков, липидов и метаболитов. Митохондрии обеспечивают кардиомиоциты АТФ через окислительное фосфорилирование, играют важную роль в метаболизме глюкозы, окислении фосфолипидов, обмене  $Ca^{++}$ , служат хранилищем для молекул  $Fe^{++}$  и липидов, обеспечивает защиту от вредных продуктов и др.

Проведенные электронно-микроскопические исследования демонстрируют резкое обводнение саркоплазмы кардиомиоцитов крыс и собак при предельной физической нагрузке, лизис и разрывы миофиламентов. Исследования подтверждают уникальную структуру крист митохондрий, образующих групповые инвагинации однослойных липидных мембран. Нами использованы данные физических исследований (Овчинников, 1987; Коробейников, 2010; Уэй, 2010) о взаимоотношениях молекул фосфолипидов и белков. На этом основании нами создана гипотетическая графическая модель, объединяющая морфо-физиологические основы образования однослойной мембраны митохондриальных крист путём скрепления гидрофобных "хвостов" фосфолипидов гидрофобными доменами протеинов. Показано, что при физической нагрузке и протеолизе у митохондрий образуется высокая концентрация пептидов и полипептидов, обладающих свойствами поверхностно-активных веществ (Коробейников, 2010). Выявлено, что протеолиз кардиомиоцитов изменяет эллиптическую форму многих митохондрий на сферическую и вызывает слияние смежных фосфолипидных слоёв крист и их прямолинейную конформацию, что должно существенно угнетать функцию митохондрий.

### *Литература:*

1. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. М.: Просвещение.1987. 815 с.
2. Коробейников С.И. Электрические процессы в газообразных, жидких и твёрдых диэлектриках. 2010, Новосибирск: Изд-во НГТУ. с.116.
3. Уэй Т. Физические основы молекулярной биологии. 2010. "Интеллект". Долгопрудный, с. 368.

**Зависимость успешности воображения движений рук при управлении мозг-компьютерным интерфейсом от скрытого левшества**

Боброва Е.В.<sup>1</sup>, Решетникова В.В.<sup>1</sup>, Вершинина Е.А.<sup>1</sup>, Гришин А.А.<sup>1</sup>, Фролов А.А.<sup>2,3</sup>, Герасименко Ю.П.<sup>1</sup>

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

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

*3 - Институт трансляционной медицины ГБОУ ВПО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова (Минздрав), Москва, Россия  
eabobrovu@gmail.com*

Предикторами успешности управления мозг-компьютерными интерфейсами (ИМК) являются как особенности электрической активности мозга, так и личностные характеристики пользователя.

Нами было показано, что личностные характеристики, являющиеся предикторами, различны в зависимости от того, воображается движение правой руки (ПР) или левой (ЛР).

В данной работе проведен анализ связи точности классификации ЭЭГ-сигналов при воображении движений ПР и ЛР с личностными характеристиками, оцененными по тесту Кеттелла, в зависимости от скрытого левшества (термин введен А.Р.Лурией: правши, некоторую часть тестов выполняющие как левши).

Оказалось, что точность классификации при воображении движений ПР была значимо выше у тех экспрессивных независимых экстравертов с высоким самоутверждением и низкой нормативностью, которые были чистыми правшами. В группе же испытуемых со скрытым левшеством выявлена положительная корреляция успешности распознавания при воображении движений ПР с чувствительностью и низкой уравновешенностью. Для успешности распознавания состояний мозга при воображении движений ЛР зависимости от скрытого левшества не выявлено.

Таким образом, связь с личностными характеристиками успешности распознавания состояний мозга при воображении движений ПР зависит от наличия у пользователя скрытого левшества, в то время как для воображения движений ЛР скрытое левшество не является существенным фактором. Сведения о различиях успешности управления ИМК в зависимости от скрытого левшества могут быть использованы при разработке методик обучения работе с ИМК.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-31-70001.*

## **Особенности изменений электроэнцефалограммы и вариабельности сердечного ритма у правой и левой при воображаемых движениях ног**

Моренова К.А.

*Самарский национальный исследовательский университет имени академика  
С.П. Королева, Самара, Россия  
morenova\_ks@mail.ru*

Важным направлением современной физиологии является изучение взаимосвязи центрального (ЭЭГ) и периферического (ВСП) уровней в регуляции когнитивной деятельности мозга. При этом, особенности ВСП и различия в связях ВСП с ЭЭГ в процессе воображения и выполнения двигательных актов у лиц с разными профилями моторного доминирования практически не изучены.

Цель работы заключалась в анализе изменений ВСП и спектральной мощности (СМ) альфа-ритма ЭЭГ у правой и левой при воображаемых и реальных движениях ног.

Обследовано 26 правой и 20 левой. Регистрация ЭЭГ и ВСП происходила параллельно, одновременно со сгибанием ноги в голеностопном суставе. Для регистрации ЭЭГ использовали нейровизор NVX 36 digital DC EEG, шлем-сетку и набор электродов по системе «10–20». ВСП регистрировали приборно-программным обеспечением «ЭЛОКС-01С2». Анализировали СМ альфа-ритма ЭЭГ во фронтальных (Fp1-Fp2; F7-F8) отведениях, а также диагностические и спектральные параметры ВСП.

Установлено снижение СМ альфа-ритма в отведениях F7-F8 у правой при выполнении всех задач (в среднем на  $40,0 \pm 11,2 \%$ ,  $p \leq 0,05$ ). У левой СМ альфа-ритма оказалась стабильной. Это отражает более лабильные механизмы мозговой активности у правой, что позволяет им быстрее адаптироваться к изменяющимся условиям. СМ альфа-ритма у правой была достоверно ниже, чем у левой при всех видах двигательных задач в F7 (в среднем на  $14,2 \pm 6,1 \%$ ,  $p \leq 0,05$ ), а при воображении движения левой ногой и в Fp1 (на  $13,8 \pm 8,2 \%$ ,  $p \leq 0,05$ ). Большая активность левого полушария у правой, говорит о сложности для них данного движения.

Анализ ВСП показал снижение спектральных показателей (LF) у правой (на  $38,0 \pm 19,1 \%$ ,  $p \leq 0,05$ ) при реальном движении правой ногой, тогда как у левой при воображении движения правой ногой и реальном движении левой снижались диагностические (ПАР) параметры (на  $38,0 \pm 13,6 \%$  и  $19,7 \pm 8,3 \%$  соответственно).

Корреляционный анализ показал наличие у правой прямой связи между СМ альфа-ритма в отведении F7 и уровнем LF-компоненты ВСП ( $r = 0,834$ ;  $p < 0,05$ ) при воображении сложного движения левой ногой. У левой корреляций обнаружено не было.

Таким образом, тип полушарного доминирования влияет как на

особенности функционирования мозга, так и на работу вегетативных регуляторных механизмов, принцип взаимосвязи которых различается у лиц с разным профилем моторного доминирования.

### **Динамика маркеров трансляционной ёмкости и эффективности в камбаловидной мышце крысы в условиях функциональной разгрузки задних конечностей**

Мирзоев Т.М.

ГНЦ РФ - ИМБП РАН, Москва, Россия

*tmirzoev@yandex.ru*

Интенсивность синтеза белка определяется как эффективностью трансляции (т.е. скоростью синтеза белка на рибосомах), так и трансляционной ёмкостью (т.е. количеством рибосом). Для более полного понимания молекулярных механизмов, лежащих в основе развития мышечной атрофии, вызванной бездействием важно проводить исследования в динамике, производя анализ биоматериала на разных стадиях функциональной разгрузки. Настоящий доклад посвящён исследованию изменений основных регуляторов трансляционной ёмкости и эффективности в *m. soleus* крысы в динамике функциональной разгрузки, создаваемой с помощью антиортостатического вывешивания. Интенсивность белкового синтеза, определённая методом SUnSET, после 24 часов разгрузки достоверно от контроля не отличалась, но, снизившись после 3-х суток разгрузки, оставалась пониженной на 7 и 14 сутки функциональной разгрузки. Функциональная разгрузка в течение 1 и 3-х суток привела к достоверному увеличению фосфо-p70S6K, однако после 7 суток вывешивания фосфо-p70S6K не отличалось от контроля. После 3 и 7 суток разгрузки произошло достоверное снижение уровня фосфорилирования AKT и GSK-3beta относительно контрольной группы. Экспрессия c-Myc также снизилась после 1 суток гравитационной разгрузки, оставалась сниженной на 3 и 7 сутках, а к 14 суткам разгрузки достоверно не отличалась от контроля.

Таким образом, несмотря на значительное снижение рибосомального биогенеза на ранней стадии функциональной разгрузки (24 часа) синтез общего белка в *m. soleus* крысы не отличался от контрольных показателей. Это могло быть обусловлено усилением трансляционной эффективности посредством временной активации mTORC1-зависимого сигналинга. Однако на более поздних сроках разгрузки снижение интенсивности белкового синтеза в *m. soleus* крысы сопровождалось как снижением активности регуляторов эффективности трансляции, так и маркеров трансляционной ёмкости.

*Работа поддержана проектом РФФИ № 19-015-00089.*

**Двунаправленная ходьба  
при асимметричной стимуляции спинного мозга кошки**

**Ляховецкий В.А.<sup>1,2</sup>, Меркульева Н.С.<sup>1,2,3</sup>, Горский О.В.<sup>1,2,3</sup>,  
Мусяенко П.Е.<sup>1,2,3</sup>**

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

*2 - РНЦ радиологии и хирургических технологий им. А.М. Гранова,  
Санкт-Петербург, Россия*

*3 - Институт трансляционной биомедицины СПбГУ,  
Санкт-Петербург, Россия*

*LyakhovetskiiVA@infran.ru*

Эпидуральная стимуляция (ЭС) спинного мозга широко используется для вызова локомоции у различных животных моделей. Для картирования локомоторных триггерных зон задних конечностей производили ЭС (5 Гц; 0,5 мс; 80...300 мкА) дорсальной поверхности сегментов L5-L7 спинного мозга децеребрированных кошек на уровне срединной линии (симметричная точка) или с латеральным смещением (асимметричная точка), вызывая тем самым различные режимы ходьбы: вперед (ХВ), назад (ХН) и одновременную двунаправленную (ОДХ). Направление ходьбы менялось исключительно за счет изменения направления движения лент тредбана. Билатерально регистрировались ЭМГ *mm. iliopsoas, tibialis anterior* и *gastrocnemius medialis*. Рострокаудальная стабильность локомоции оценивалась для каждой конечности на основе значений второго пика автокорреляционной функции ее траектории (Merkulyeva et al., 2018).

Асимметричная ХВ и ОДХ, при которой назад двигалась конечность, ипсилатеральная к асимметричной точке ЭС, были вызваны у 6/6 животных. ЭМГ паттерны мышц при этом не изменялись по отношению к симметричной ЭС. Стабильность асимметричной ХВ также практически не менялась, а стабильность такой ОДХ была незначительно снижена. Напротив, ХН и ОДХ, при которой назад двигалась конечность, контралатеральная к асимметричной точке ЭС, были вызваны лишь у 3/6 животных. ЭМГ активность мышц конечности, контралатеральной к асимметричной точке ЭС, при такой ОДХ была значительно снижена. Стабильность асимметричной ХН и контралатеральной к точки ЭС конечности при такой ОДХ также были значительно снижены.

Таким образом, медиалатеральная протяженность зоны вызова ХН посредством ЭС ниже, чем для ОДХ. ОДХ возможна в случае колокализации точки ЭС и конечности, идущей назад, в пределах одной половины тела, что свидетельствует о большей стабильности комиссуральных связей спинного мозга при движениях конечности вперед.

*Работа поддержана грантом РФФИ №19-015-00409 а.*

## **Трансвертебральные вызванные потенциалы скелетных мышц крысы**

Шкорбатова П.Ю.<sup>1,2</sup>, Ляховецкий В.А.<sup>2,3</sup>, Горский О.В.<sup>1,2,3</sup>, Павлова Н.В.<sup>1,2,3</sup>,  
Баженова Е.Ю.<sup>1,2</sup>, Калинина Д.С.<sup>1</sup>, Мусиенко П.Е.<sup>1,2,3</sup>

1 - *Институт трансляционной биомедицины СПбГУ, Санкт-Петербург*

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

3 - *РНЦ радиологии и хирургических технологий им. А.М. Гранова,  
Санкт-Петербург, Россия*

*polinavet@yandex.ru*

Существенными проблемами при электрофизиологическом исследовании двигательной функции спинного мозга (СМ) является необходимость стабильной фиксации стимулирующего электрода в ходе хронических экспериментов, а также обеспечение той или иной степени избирательности стимулирующего воздействия на определённые структуры. В качестве альтернативы нестабильному методу закрепления электродов на поверхности кожи и глубоко инвазивной эпидуральной стимуляции в данной работе рассматривался подход трансвертебральной стимуляции (ТС), при которой стимулирующий электрод закреплялся непосредственно в остистом отростке позвонка. Цель работы – изучение вызванных потенциалов скелетных мышц крысы при ТС СМ, а также сравнение результатов с вызванными потенциалами, полученными при накожной стимуляции. У децеребрированных крыс регистрировалась активность десяти скелетных мышц, связанных с постуральным контролем и локомоцией, при накожной стимуляции над позвонками VT12, VL2, VL6 и при последовательной стимуляции остистых отростков позвонков VT12-VS1. Показано, что ТС оказывает специфическое топическое влияние на rostroкаудально распределенную сенсомоторную сеть ниже-грудного и пояснично-крестцового отделов СМ, в основном за счет стимуляции дорсальных и вентральных корешков, связанных с сенсорными и моторными сетями спинного мозга соответственно. Распределение амплитуд моторного и сенсорного компонента вызванных потенциалов при ТС было подобно распределению, полученному ранее при накожной стимуляции у человека [Roy et al., 2012] и в данных опытах у крысы.

*Работа поддержана грантом РФФИ №19-015-00546 а.*

## **Движение правой руки здорового испытуемого при движениях подобных игре на виолончели**

Талис В.Л., Казенников О.В.

*Институт Проблем Передачи Информации РАН им. А.А.Харкевича, Москва,  
Россия*

*talis@iitp.ru*

Строение руки предполагает круговое движение в суставе, при этом для ее прямолинейных движений необходимо координированное изменение



углов в разных суставах руки. Задача еще более усложняется, если необходимо сохранение траектории движения предметов, удерживаемых рукой. Рассматривается движение, подобное игре на струнном инструменте, когда прямолинейное движение правой руки смычком должно идти с одновременным сохранением ориентации смычка относительно инструмента. Сравнивали движения смычка в воздухе (когда афферентная информация от соприкосновения с инструментом отсутствует), с движением смычка по инструменту, а также с движением смычка по левой руке испытуемого, когда афферентная информация о движении смычка поступает также от контралатеральной руки. Целью эксперимента было описать формирование прямолинейной траектории конца руки и смычка и выяснить в какой мере дополнительная афферентация влияет на точность выполнения задания. Получено, что при движении руки маркер на локте двигался по дуге окружности с центром в плечевом суставе, а маркеры на запястье, у основания указательного пальца и на указательном пальце в месте схвата смычка двигались прямолинейно с небольшими вариациями в направлении движения и, таким образом, криволинейная траектория проксимального маркера на локте, постепенно превращалась в прямолинейную траекторию маркеров на дистальном конце руки. При этом, маркеры у основания указательного пальца и в месте его схвата смычка имели небольшие вариации в поперечном направлении, т.е. двигались практически перпендикулярно палке- «виолончели», а движения маркера на конце смычка хотя были и прямолинейны, но имели существенные вариации в направлении движения, т.е. его движение не было перпендикулярным палке. В целом, афферентация от движения смычка по руке приводила к тому, что траектория маркера на конце смычка становилась более перпендикулярной к палке по сравнению с движением смычка по палке или в воздухе.

*Поддержано грантом РФФИ № 18-015-00266.*

### **Влияния 21-суточной опорной разгрузки в системах управления движениями**

Томиловская Е.С., Рукавишников И.В., Носикова И.Н., Амирова Л.Е., Шигуева Т.А., Шишкин Н.В., Китов В.В., Савеко А.А., Зеленская И.С., Рябова А.М., Абу Шели Н.М.А., Брыков В.И., Ермаков И.Ю., Пономарев И.И., Орлов О.И.

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

«Сухая» иммерсия (СИ) является одной из наиболее перспективных наземных моделей, воспроизводящих такие факторы космического полета как опорная разгрузка, перераспределение жидких сред организма и снижение двигательной активности. Исследования, проводимые в ГНЦ РФ – ИМБП РАН на протяжении более 40 лет, позволили описать основные эффекты острой адаптации (от 6 часов до 7 суток) к

устранению гравитационной нагрузки в сенсомоторной, сердечно-сосудистой и других системах организма. В то же время исследований, направленных на изучение более длительной, хронической адаптации к этим условиям, ранее не проводилось. Доклад посвящен итогам проведенного в 2018-2019 г. эксперимента в условиях 21-суточного иммерсионного воздействия. Исследование показало, что большинство отмечаемых в более коротких СИ изменений физиологических показателей демонстрируют пиковые значения в течение первой недели воздействия, в дальнейшем процессы острой адаптации сменяются процессами хроническими, имеющими существенно меньшую выраженность. Так, в ходе 2-й и 3-й недели СИ не регистрировалось болей в спине, не наблюдалось дальнейшего увеличения роста, снижения мышечного тонуса, существенного усугубления мышечной атрофии, значимого ухудшения вертикальной устойчивости и координации локомоторной активности.

*Исследования поддержаны проектом Российского научного фонда №19-15-00435.*

### **Постактивационный мышечный тонус и пространственная ориентация человека при краткосрочной "сухой" иммерсии**

Мейгал А.Ю.<sup>1</sup>, Третьякова О.Г.<sup>1</sup>, Герасимова-Мейгал Л.И.<sup>1</sup>, Пескова А.Е.<sup>1</sup>, Саенко И.В.<sup>1,2</sup>

1 - ФГБОУ ВО "Петрозаводский государственный университет"

2 - ГНЦ РФ "Институт медико-биологических проблем" РАН, Москва  
*meigal@petsru.ru*

**Цель.** Мышечный тонус (МТ) уменьшается, а вертикальная стойка здорового человека изменяется после длительной аналоговой микрогравитации (Tomilovskaya et al., 2019, Treffel et al., 2016). Цель работы - исследовать произвольный МТ при постактивационном эффекте (ПАЭ) (De Navas et al., 2017) и функцию вертикальной ориентации здорового молодого человека и больных паркинсонизмом (БП) после очень короткой (45 мин) "сухой" иммерсии (СИ).

**Методы.** ПАЭ исследован при помощи поверхностной электромиографии (ЭМГ) (ООО Нейрософт, Иваново, РФ) в дельтовидных мышцах (ДМ), а вертикальная стойка - при помощи стабилотрии (длина, скорость и площадь перемещений общего центра давления (ОЦД) (ST150, Мера, Москва, РФ) «до» и «после» СИ (МЕДСИМ (ИМБП, Москва, РФ) в группах здоровых молодых людей (ЗМ, n=12, 19-21 л) и больных БП (n=9, 61,2±7,2).

**Результаты.** 1. После СИ время ПАЭ увеличивалось в среднем с 85 до 151 с ( $p=0,036$ ), а частота (MNF) и амплитуда ЭМГ не изменялись ( $p>0,05$ ). 2. В группах ЗМ и БП параметры перемещения ОЦД не изменялись ни при открытых, ни при закрытых глазах ( $p>0,05$ ), хотя имела тенденция к уменьшению длины и скорости ОЦД на 5-6% по сравнению с состоянием до СИ.

**Выводы:** 1. После сеанса СИ, МТ в виде ПАЭ усилился за счет удлинения ПАЭ примерно в 2 раза, что противоречит исходной гипотезе о снижении МТ после СИ. 2. Однократная краткосрочная СИ не оказала влияния на параметры стабилотрии ни в одной из групп испытуемых. Усиление (удлинение) ПАЭ после СИ может быть связано с функцией ДМ, поскольку они участвуют в поддержании равновесия в вертикальной стойке. Функция равновесия могла усилиться после СИ вследствие усиления ортостатической реакции на вертикальное положение испытуемого.

*Поддержано Министерством науки и высшего образования РФ (тема 0752-2020-0007).*

**Литература:**

1. Tomilovskaya E., Shigueva T., Sayenko D. et al. Dry immersion as a ground-based model of microgravity physiological effects // *Front. Physiol.* 2019. 10:284.  
De Havas J., Ito S, Haggard P, Gomi H. Low Gain Servo Control During the Kohnstamm Phenomenon Reveals Dissociation Between Low-Level Control Mechanisms for Involuntary vs. Voluntary Arm Movements // *Front. Behav. Neurosci.* 2018;12:113.

### **Физиологические основы лечения нервно-мышечной патологии**

Лопатина Е.В.<sup>1,2</sup>, Соколова М.Г.<sup>3,4</sup>, Гавриченко А.В.<sup>1,2</sup>, Пасатецкая Н.А.<sup>1,5</sup>

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

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

3 - *Северо-западный государственный медицинский университет им.*

*И.И.Мечникова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия*

4 - *Российский государственный педагогический университет им.*

*А.С.Герцена, Санкт-Петербург, Россия*

5 - *Национальный медицинский исследовательский центр им.*

*В.А.Алмазова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия*

*evlopatina@yandex.ru*

Направленная регуляция механизмов синаптической пластичности может стать основой терапии редких нервно-мышечных заболеваний. Ранее в комплексном научно-клиническом исследовании нами обнаружено, что в механизмах, препятствующих развитию спинальной мышечной атрофии и мышечной дистрофии Дюшенна особую роль играет модуляция системы ГАМК и сигнальной функции  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы.

Целью работы являлось изучение физиологических механизмов, препятствующих прогрессированию хронической воспалительной полинейропатии.

В экспериментальную группу пациентов включали при соответствии критериям включения в исследование. В работе использованы следующие методы исследования: клиничко-неврологическое обследование, иммуноферментный анализ плазмы крови (кит ELISA), электро-нейромиография, органотипическое культивирование ткани скелетной мышцы, фармакологический анализ. Опыты *in vitro* проведены

на эксплантатах ткани скелетной мышцы 10-12 дневных куриных эмбрионов. Анализ полученных данных проводили с использованием морфометрического метода и программы STATISTICA 10.0.

В плазме крови пациентов с установленным диагнозом ХВДП впервые зарегистрировано наличие антител к никотиновым холинорецепторам. В модельных экспериментах продемонстрировано наличие тропного эффекта ацетилхолина ( $10^{-8}$  М). Обсуждается возможная связь обнаруженного эффекта с сигнальной функцией  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы.

### **Физиологическая роль эндогенного убаина**

Крылов Б.В

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

Эндогенный убаин (ЭУ) обнаружен в гипоталамусе теплокровных в нанолярной концентрации. Его влияние в таких низких концентрациях на ноцицептивную систему остается малоизученным в отличие от хорошо известной роли этого агента как регулятора насосной функции  $\text{Na}$ ,  $\text{K}$ -АТФазы. Нами обнаружено, что в мембране первичного сенсорного нейрона  $\text{Na}$ ,  $\text{K}$ -АТФаза, выступая в качестве трансдуктора сигнала, способна модулировать потенциалочувствительность каналов  $\text{Nav}1.8$ , ответственных за кодирование ноцицептивных сигналов.

Целью настоящего исследования явилось описание тех каскадных процессов в ноцицептивном нейроне, которые запускаются ЭУ, а их эффекторным звеном являются каналы  $\text{Nav}1.8$ .

Прижизненные исследования первичных сенсорных нейронов дорзальных ганглиев теплокровных животных проводили методами локальной фиксации потенциала, органотипической культуры ткани, атомно-силовой и конфокальной микроскопии, иммуноцитохимии. Математическое моделирование осуществляли с помощью квантовохимических расчетов и с использованием теории Ходжкина-Хаксли.

Обнаружено, что ЭУ запускает два разных сигнальных каскада, в которых комплекс  $\text{Na}$ ,  $\text{K}$ -АТФаза / Src является мишенью ЭУ и выполняет функцию трансдуктора сигнала. Этот сигнал, вызванный ЭУ, разветвляется в двух направлениях. Он приводит как к модуляции активационного воротного устройства каналов  $\text{Nav}1.8$ , так и к снижению их плотности за счет активации внутриклеточного каскада, участниками которого являются белки PKC и p38-MAPK и ген SCN10A. Применение PP2, ингибитора Src киназы, полностью устраняет оба эффекта, что указывает на отсутствие прямого связывания ЭУ с каналом  $\text{Nav}1.8$ .

*Работа выполнена при финансовой поддержке Программы фундаментальных научных исследований государственных академий на 2013-2020 годы (ГП-14, раздел 64), гранта РФФИ N 18-015-00079.*

## **Участие NO-ергической и ГАМК-ергической систем в переработке ноцицептивной информации: роль медленных натриевых каналов**

Плахова В.Б., Пенниайнен В.А., Терёхин С.Г., Подзорова С.А.

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

Возбудимость нервной ткани на уровне периферической нервной системы осуществляется молекулярными структурами, важнейшими из которых являются потенциалозависимые натриевые каналы. В ноцицептивных нейронах главную роль в кодировании ноцицептивной информации играют каналы Nav1.8. Большой интерес представляет исследование взаимодействия тормозной ГАМК-ергической и NO-ергической систем на ноцицептивную систему, на примере воздействия модуляторов указанных систем на каналы Nav1.8. В настоящей работе исследовано действие на каналы Nav1.8 мефебута и ГАМК, а также изучалось возможное влияние NO-ергической системы на каналы Nav1.8 с использованием ее специфического активатора нитропруссид натрия.

В наших экспериментах был использован метод локальной фиксации потенциала (patch-clamp method) в конфигурации «регистрация активности целой клетки» («whole-cell») и метод органотипической культуры эмбриональной нервной ткани.

Получено, что ГАМК не влияет на активность каналов Nav1.8 в отличие от лекарственного препарата РГПУ-260, являющегося композицией L-аргинина и мефебута (метиловый эфир бета-фенил-гамма-аминомасляной кислоты). Синтетический препарат РГПУ-260, как и его компонент мефебут, согласно нашим данным, способны снижать функциональную активность каналов Nav1.8, что делает перспективным их применение в качестве анальгетических лекарственных субстанций периферического механизма действия. Обнаружено, что нитропруссид натрия также снижает функциональную активность исследуемых каналов, но этот эффект наблюдается при относительно высоких концентрациях, а его совместное применение с РГПУ-260 не приводит к усилению действия на медленные натриевые каналы. Анализ полученных данных позволяет предположить, что каналы Nav1.8, находящиеся в асинаптической мембране первичного сенсорного нейрона, не контролируются ГАМК- и NO-ергическими системами мозга.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ N 18-015-00071.*

## **Применение квантовохимических методов для выяснения молекулярных механизмов модулирования каналов Nav1.8 в мембране ноцицептивного нейрона**

Рогачевский И.В.

*ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия  
roggie\_spb\_ru@yahoo.com*

В мембране ноцицептивного нейрона обнаружен сигнальный механизм опиоидоподобный рецептор → Na,K-АТФаза → канал Nav1.8 (Krylov et al., 2017). Активация данного рецептора при участии Na,K-АТФазы в качестве трансдуктора сигнала приводит к модулированию медленных натриевых каналов Nav1.8, ответственных за кодирование ноцицептивной информации. Методом локальной фиксации потенциала установлено, что величина эффективного заряда активационного воротного устройства каналов Nav1.8 может быть снижена в результате воздействия на любой из элементов указанного механизма. Агонистами опиоидоподобного рецептора являются молекулы коеновой кислоты и ряда ее производных. Трансдукторная функция Na,K-АТФазы модулируется убаином. Прямое воздействие на канал Nav1.8 оказывают аргининсодержащие короткие пептиды.

Методом *ab initio* с применением базиса 6-31G\* осуществлена полная оптимизация геометрических параметров и электронного строения структурно жестких молекул агонистов опиоидоподобного рецептора, что позволило предложить механизм их лиганд-рецепторного связывания. Тем же методом изучена возможность хелатирования иона Ca<sup>2+</sup> молекулой убаина. Показано, что трансдукторная функция Na,K-АТФазы может модулироваться молекулой хелатного комплекса убаин–Ca<sup>2+</sup>, а не свободной молекулой убаина.

Методом Монте-Карло с последующей минимизацией энергии проведен конформационный анализ ряда молекул коротких пептидов. Вычисления проводились с применением силового поля AMBER. Установлено, что в связывании изученных пептидов с молекулой канала Nav1.8 участвуют положительно заряженные гуанидиновые группы боковых цепей двух аргинильных остатков, способные образовывать межмолекулярные ион-ионные связи. Определен диапазон расстояний между указанными группами, в рамках которого пептиды способны к наиболее эффективному связыванию с каналом.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 18-015-00079.*

### *Литература:*

1. Krylov B.V., Rogachevskii I.V., Shelykh T.N. and Plakhova V.B. (2017) Book series: *Frontiers in pain science. New nonopioid analgesics: understanding molecular mechanisms on the basis of patch-clamp and quantumchemical studies*, Vol. 1, 203 p. Bentham Science Publishers Ltd., Sharjah, U.A.E.

## **Сравнение системной и локальной доставки лекарств при лечении острой травмы спинного мозга**

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

*Казанский федеральный университет, Казань, Россия*

*baban.bog@mail.ru*

Была проведена оценка эффекта локального введения метилпреднизолона сукцината (МПС) в комплексе с трифункциональным блок-сополимером этиленоксида и пропиленоксида (ТБС), самособирающегося в мицеллы (синтезирован в лаборатории Абдуллина Т.И., КФУ), на восстановление двигательных функций и содержание МПС в тканях спинного мозга после контузионной травмы спинного мозга (ТСМ) у крыс в сравнении с системным введением только МПС.

Все эксперименты были выполнены с соблюдением биоэтических норм. В ходе эксперимента воспроизводили стандартную модель ТСМ (Th8-Th9) по Allen (1911). МПС системно вводили из расчета 30мг/кг, для локального нанесения раствор перемешивали до конечных концентраций 31,3 мг / мл (в капле 47мг). Для оценки двигательной функции был использован метод видеоанализа движения. Проводили регистрацию вызванных моторных потенциалов мышц задних конечностей крысы при эпидуральной электрической стимуляции спинного мозга.

Результаты показали, что при локальной доставке МПС в комплексе с ТБС происходило увеличение возбудимости нейронов спинного мозга. К 7 суткам после ТСМ максимальное изменение объема движения в коленном и бедренном суставах наблюдалось в группе с применением ТБС. Таким образом, было показано, что локальная доставка МПС в комплексе с ТБС более эффективна для восстановления двигательной активности после ТСМ по сравнению с системным введением МПС. Данные масс-спектрометрии показали что, содержание МПС при системном введении в среднем  $6,2 \pm 1,5 \text{ мкМ}$ . Локальная доставка демонстрировала повышение метилпреднизолона в тканях спинного мозга, среднее значение составило  $25,2 \pm 3,5 \text{ мкМ}$ . Результаты этого исследования продемонстрировали, что местное лечение острой ТБСМ комплексом МПС с ТБС может обеспечить лучший терапевтический результат за счет сохранения МПС в ткани спинного мозга и функциональному восстановлению спинного мозга.

*Работа поддержана субсидией, выделенной Казанскому федеральному университету по государственному заданию № 0671-2020-0059*

## **Оценка эффектов локальной интраоперационной гипотермии при контузионной травме спинного мозга у крыс**

Балтина Т.В., Лобан Е.Ю., Силантьева Д.И., Киселева Э.И., Яфарова Г.Г.

*Казанский федеральный университет, Казань, Россия*

*tvbaltina@gmail.com*

Один из возможных способов лечения, который показал обнадеживающий результат в течение последних нескольких лет — это терапевтическая гипотермия. Системная гипотермия связана с нежелательными эффектами. Использование локальной гипотермии в этом случае может быть безопасной альтернативой.

В настоящем исследовании была поставлена цель оценить возможные нейропротекторные эффекты локальной гипотермии на двигательную функцию и функциональное состояние спинальных двигательных центров мышц голени крысы после контузионной травмы спинного мозга.

Исследования проводились на половозрелых самцах и самках крыс с массой тела 250-300г (n=49). Все эксперименты были выполнены с соблюдением биоэтических норм. В ходе эксперимента воспроизводили стандартную модель контузионной ТСМ средней степени тяжести. Травму наносили на уровне Th8-Th9 по модифицированной методике Allena (1911). Двигательная функция оценивалась в открытом поле, используя систему скрининга по шкале Бассо, Битти и Бреснахан. Проводили регистрацию вызванных моторных потенциалов мышц задних конечностей крысы при эпидуральной электрической и магнитной стимуляции спинного мозга. Регистрацию вызванных моторных ответов икроножной и камбаловидной мышц конечности крысы осуществляли до операции и на 7, 14, 21 и 30 сутки после ТСМ и гипотермии. Определяли латентность, порог и максимальную амплитуду компонентов ответов.

Использование локальной гипотермии для лечения в острой фазе ТСМ не привело к функциональному восстановлению моторной функции, что было показано и в других исследованиях. Использование локальной гипотермии после ТСМ приводило к снижению посттравматического повышения возбудимости в спинальных двигательных центрах мышц задней конечности крысы в течение 7 суток и скорости центрального проведения спинного мозга. В хроническом периоде ТСМ (к 30 суткам) применение интраоперационной локальной гипотермии способствовало восстановлению функциональной активности мотонейронов поясничного утолщения и скорости центрального проведения в спинном мозге.

Таким образом, нейропротекторные эффекты локальной гипотермии при ТСМ не однозначны.



## **Выявление возрастных особенностей постуральной устойчивости с применением усложненных стабилOMETрических тестов**

**Бикчентаева Л.М., Яфарова Г.Г., Сагдиева Э.А., Балтина Т.В.**  
*Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия*  
*leysanbm@mail.ru*

Усложненные стабилOMETрические пробы позволяют оценивать согласованность зрительного восприятия и мышечной афферентации в общей эффективности удержания вертикальной позы человеком.

Цель работы: Исследовать особенности постуральной устойчивости у здоровых испытуемых старшего возраста с применением усложненных стабилOMETрических тестов.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 11 испытуемых в возрасте от 18 до 25 лет и 6 испытуемых в возрасте от 55 до 70 лет без двигательных и неврологических расстройств в анамнезе.

Результаты. В стандартном стабiloграфическом тесте все показатели были в диапазоне нормы, статистически значимых различий между различными возрастными группами не выявлено. В пробе с депривацией зрения коэффициент Ромберга был больше в старшей возрастной группе ( $216 \pm 49$  %). Проба Ромберга позволяет оценить соотношение вклада проприорецепции и зрительного анализатора в поддержании вертикальной позы, и более высокие значения коэффициента Ромберга у испытуемых старшего возраста свидетельствует о снижении у них вклада афферентации с мышц шеи в поддержании баланса. В тестах с поворотами головы в старшей возрастной группе повороты головы не приводили к снижению постуральной устойчивости испытуемых, а в младшей возрастной группе при повороте головы налево наблюдалось значимое ухудшение функции баланса, при повороте головы направо изменений не обнаружено. При пальпации у испытуемых младшей возрастной группы были обнаружены правосторонние миогенные триггерные зоны шейной мускулатуры, которые способны снижать кровоток в позвоночных артериях при повороте головы в противоположную сторону, что может приводить к ухудшению постуральной устойчивости.

*Работа выполнена при поддержке субсидии, выделенной Казанскому федеральному университету на государственное задание № 0671-2020-0059 в сфере научной деятельности.*

## **Определение оптимального алгоритма чрескожной стимуляции спинного мозга для управления кинематикой ходьбы у человека**

Богачева И.Н.<sup>1</sup>, Щербакова Н.А.<sup>1</sup>, Гришин А.А.<sup>1</sup>, Мошонкина Т.Р.<sup>1</sup>,  
Городничев Р.М.<sup>2</sup>, Пухов А.М.<sup>2</sup>, Моисеев С.А.<sup>2</sup>, Герасименко Ю.П.<sup>1</sup>

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

*2 - Великолукская государственная академия физической культуры  
и спорта, Великие Луки, Россия  
boiss@mail.ru*

При помощи чрескожной электрической стимуляции спинного мозга (ЧЭССМ) возможно избирательно воздействовать на двигательные функции в определенную фазу шагательного цикла. Целью работы было определение оптимального алгоритма фазозависимой ЧЭССМ для управления кинематическими параметрами шага при ходьбе. Осуществлялась ЧЭССМ (стимулятор Биостим-5, ООО Косима) моторных пулов экстензорных мышц (L1-L2) во время фазы опоры, моторных пулов флексорных мышц (T11-T12) в фазе переноса ноги и затем чередующаяся стимуляция (L1-L2 или T11-T12) во время ходьбы здоровых испытуемых по беговой дорожке) со скоростью 1,5-1,7 км/ч. Интенсивность стимуляции составляла 15-90 мА.

ЧЭССМ в фазе опоры вызывала изменения амплитуды разгибания в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах, в то время как под действием стимуляции в фазе переноса увеличилась амплитуда сгибания в тазобедренном и голеностопном суставах. Это приводило к увеличению подъема колена на 25% и увеличению подъему ступни на 19% а также к изменению траектории движения. Еще более значительные изменения кинематических параметров наблюдались при чередующейся ЧЭССМ. Амплитуда сгибания-разгибания в суставах изменялась от 16 до 27%, в фазе переноса подъем колена увеличился на 36% и подъем ступни на 23%. В большинстве случаев в контралатеральной ноге наблюдались схожие, но менее выраженные изменения. Максимальные изменения кинематических параметров установлены в случае двусторонней чередующейся ЧЭССМ. Результаты могут быть основой для разработки новой технологии нейрореабилитации при двигательной патологии.

*Работа выполнена при поддержке НИР с ООО Косима №2/2019 от 01.12.2019 в рамках проекта НТИ.*

## **Влияние сдвигов временных границ фазозависимой чрескожной электростимуляции на кинематику**

Богачева И.Н., Щербакова Н.А., Гришин А.А., Герасименко Ю.П.  
*Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия  
boiss@mail.ru*

В настоящей работе рассматривается новый, неинвазивный метод внешнего контроля двигательными функциями, с использованием чрескожной электрической стимуляции спинного мозга (ЧЭССМ), которая

позволяет избирательно активировать нейронные структуры спинного мозга на протяжении шагательного цикла. Ставилась задача изучить, как изменение временных границ приложения стимуляции в рамках фаз шагательного цикла влияет на двигательный ответ. Исследования проводилось на здоровых испытуемых с их письменного согласия в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и нормами российского и международного права. После 30-60 с спокойной ходьбы по беговой дорожке ЧЭССМ с частотой 15 Гц применялась во время фазы опоры в области L1-L2 для воздействия на моторные пулы мышц-разгибателей, затем с частотой 30 Гц во время фазы переноса ноги в области T11-T12, для воздействия на моторные пулы мышц-сгибателей, и далее следовала чередующаяся ЧЭССМ в соответствующие фазы цикла. Для регистрации кинематических характеристик движений ног при ходьбе использовали систему 3D-видеоанализа.

Был проведен анализ зависимости высоты подъема ступни от фазовых сдвигов применяемой ЧЭССМ, т.е. от моментов начала стимуляции и её попадания в границы фаз опоры и переноса ноги. Результаты исследований показали, что при стимуляции в фазе опоры сдвиги начала стимуляции относительно инициации фазы опоры влияют незначительно, в то время как задержка окончания стимуляции, когда она может попадать уже в фазу переноса, вызывает заметное снижение высоты подъема. Максимальный подъем наблюдается при окончании стимуляции за 100-200 мс до завершения фазы опоры. При стимуляции в фазе переноса эффект наиболее выражен, когда начало стимуляции оказывается раньше начала переноса ноги на 200 мс, а окончание на 100 мс позднее. Фазозависимая ЧЭССМ позволяет сочетать естественную и искусственную активацию моторных пулов, не нарушая автоматизма ходьбы, а правильный выбор временных границ стимуляции необходим для выработки наиболее эффективного управления характеристиками шага.

### **Распределение кальцетинин-иммунопозитивных нейронов в спинном мозге кошки**

Вещицкий А.А.<sup>1</sup>, Меркульева Н.С.<sup>1,2,3</sup>, Мусиенко П.Е.<sup>1,2,3,4</sup>

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

2 - *Институт трансляционной биомедицины СПбГУ*

3 - *Российский научный центр радиологии и хирургических технологий  
им. академика А.М. Гранова МЗ РФ*

4 - *Клиника детской хирургии и ортопедии, НИИФ МЗ РФ  
veshchitskiiAA@infran.ru*

В нейроне содержится несколько типов кальций-связывающих белков (КСБ), обеспечивающих буферную функцию  $Ca^{2+}$ . Некоторые из них маркируют конкретные нейронные популяции. Одним из наиболее распространенных КСБ в ЦНС является кальцетинин (КЛР). Несмотря на большое число работ касательно морфологических особенностей

спинальных нейронных сетей, до сих пор существует необходимость в простой идентификации разных типов нейронов в спинном мозге (СМ).

Целью исследования – выявление полного разнообразия возможных морфотипов нейронов, экспрессирующих КЛР, в пределах поясничного утолщения СМ кошки. Исследование проведено на образцах поясничного отдела (L1-L7) СМ взрослой кошки (n=6) с помощью непрямого иммуногистохимического метода.

В исследовании выявлены 19 морфотипов нейронов, имеющих строгую по сегментную и ламинарную локализацию; сделана попытка сопоставления предполагаемой функции типа нейрона с имеющимися данными литературы. В пластине I описаны 3 типа КЛР+ нейронов: (1) мелкие веретеновидные, (2) мелкие овальные, (3) средние мультиполярные (МП). Данные нейроны участвуют в передаче разномодальной болевой и температурной информации. В пл. II выявлен тип мелких округлых нейронов, на которых сходится сенсорная информация, передаваемая С-волокнунами. В пл. III-IV выявлены 3 типа пучковых нейронов, передающих информацию от периферических механо- и ноцицепторов в супраспинальные структуры: (1) мелкие веретеновидные, (2) мелкие и (3) средние МП. В пл. V и VI – 5 типов: (1) мелкие овальные – в ядрах Кларка сегментов L1-L4, (2) мелкие плоские – в сегментах L5-L7 в зоне, аналогичной ядрам Кларка, (3) средние МП – пучковые нейроны на латеральной границе между белым и серым веществом, передающие информацию от механорецепторов кожи, (4) мелкие и (5) крупные МП – распределены неупорядоченно, проецируют афферентные сигналы к мотонейронным пулам. В пл. VII и VIII – 6 типов: (1) мелкие и (2) средние МП – преганглионарные симпатические нейроны, интермедиолатерального и интеркалированного ядер, (3) средние овальные – клетки Реншоу, (4) мелкие, (5) средние и (6) крупные МП – распределены неупорядоченно. В пл. X выявлены редкие мелкие овальные нейроны.

Таким образом, КЛР играет важную роль в нормальном функционировании нейронных сетей СМ, а его иммуногистохимическое выявление может выступать средством визуализации некоторых широко исследуемых нейронных популяций.

### **Влияние гипогравитации и постгипогравитационной реадaptации на функциональное состояние двигательного аппарата мышц голени крысы**

Федянин А.О., Зайцева Т.Н., Балтина Т.В., Литфуллин А.И., Еремеев А.А.  
*Казанский федеральный университет, Казань, Россия*  
*2anton.eremeev@mail.ru*

Для космической медицины актуальным является исследование не только патогенеза гипогравитационного двигательного синдрома, но и механизмов реадaptации нервно-мышечной системы после космического

полета. Возвращение космонавтов на Землю требует продолжительного курса реабилитации и, очевидно, что понимание процессов, происходящих в этот период в организме, будет способствовать разработке более эффективных способов восстановления их работоспособности.

В настоящем исследовании была поставлена цель оценить изменения функционального состояния нейро-моторного аппарата после моделируемой гипогравитации и в период постгипогравитационной реадаптации. Исследование проводили на нелинейных лабораторных половозрелых самцах крыс массой 180-210 г (n=15). Все эксперименты были выполнены с соблюдением биоэтических норм. Гипогравитацию моделировали вывешиванием животных в антиортостатическом положении. Электронейромиографическими методами оценивали функциональное состояние нейро-моторного аппарата камбаловидной мышцы после 7 суточного антиортостатического вывешивания на 1 (n=5) и 14 (n=5) сутки постгипогравитационной реадаптации. Полученные данные сравнивали с данными, полученными в группе животных после моделируемой 7 суточной гипогравитации (n=5).

Было показано, что рефлекторная возбудимость спинальных двигательных центров камбаловидной мышцы крысы в период постгипогравитационной реадаптации снижается, скорость проведения возбуждения по эфферентам камбаловидной мышцы уменьшается, синхронность вовлечения мышечных волокон в сократительный ответ на одиночную стимуляцию падает, однако, количество двигательных единиц, отвечающих на раздражение после высокочастотной стимуляции, увеличивается. Таким образом, в процессы постгипогравитационной реадаптации вовлекаются как центральные, так и периферические звенья двигательного аппарата. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-04-01067.

### **Сопоставление успешности воображения движений верхних и нижних конечностей**

Решетникова В.В.<sup>1</sup>, Боброва Е.В.<sup>1</sup>, Керечанин Я.В.<sup>2,3</sup>, Фролов А.А.<sup>2,3</sup>, Герасименко Ю.П.<sup>1</sup>, Гришин А.А.<sup>1</sup>

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

2 - *Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН*

3 - *Институт трансляционной медицины ГБОУ ВПО Российского национального исследовательского медицинского университета им.*

*Н.И. Пирогова (Минздрав)*

*3069@bk.ru*

Системы «интерфейс мозг-компьютер» (ИМК) широко используются в нейрореабилитации, в большинстве случаев для восстановления движений верхних конечностей. Гораздо меньше исследований посвящено реабилитации движений нижних конечностей.

Целью исследования было сравнить успешность воображения нижних и

верхних конечностей.

В первой серии экспериментов сопоставляли точность классификации ЭЭГ-сигналов при однократном воображении движений кистей, стоп и сгибании ноги в колене. Различий между точностью классификации воображения кистей, стоп и ног выявлены не были. Вторая серия включала 10-разовое управление ИМК при воображении движений кистей, стоп и локомоции. При on-line классификации количество случаев, при котором точность классификации выше уровня случайного гадания при воображении движений кистей составляет 68% случаев, стоп - 48%, локомоции - 58%, т.е. точность классификации при воображении стоп ниже, чем при воображении кистей, а показатели при воображении локомоции не ниже, чем при воображении движений стоп.

Таким образом, распознавание состояний мозга при воображении движений нижних конечностей дают возможность управления ИМК, хотя и с меньшей точностью, чем при воображении движений верхних конечностей. Вместе с тем, меньшая точность классификации при воображении движений нижних конечностей не является препятствием для нейрореабилитации, поскольку ее цель состоит в привлечении внимания к конкретным движениям и соответствующей активации механизмов нейропластичности.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 20-31-70001.*

**Оценка адаптационных реакций биомеханических  
и электромиографических параметров ходьбы  
к лунной и марсианской аксиальной разгрузке в ходе 4-х месячной  
изоляции в наземной модели космической станции**

Савеко А.А., Брыков В.И., Томиловская Е.С.

*ГНЦ РФ – Институт медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия  
asaveko@gmail.com*

Цель исследования составляло измерение биомеханических и электромиографических параметров ходьбы с постоянной скоростью при вертикальном вывешивании (BWU) в «лунном» и «марсианском» режимах в ходе 4-х месячного изоляционного эксперимента в наземной модели космической станции. В исследовании приняли участие 6 здоровых членов международного экипажа проекта SIRIUS-19 в возрасте  $34 \pm 6,2$  лет. В настоящем исследовании BWU обеспечивали системой h/p/cosmos airwalk с жилетом для вывешивания HP Cosmos airwalk vest и компрессором Jun-Air Blue line Модель 4-4. Локомоторный тест включал в себя ходьбу с постоянной скоростью  $3,5 \pm 0,3$  км/ч с последовательной сменой режимов BWU: 5-минутная ходьба с 0% BWU (1 G), 5-минутная ходьба с 65% BWU (0,35 G) и 5-минутная ходьба с 85% BWU (0,15 G). Данный локомоторный тест проводили дважды до изоляции – за 20 и за 7 суток, ежемесячно вовремя изоляции и однократно через неделю после

выхода из изоляции. Данные локомоторного теста вовремя изоляции регистрировали только на 2-й и 4-й месяц изоляции. Опорные реакции регистрировали устройством беговой дорожки h/p/cosmos 3 раза в течение 30 секунд каждые 5 минут локомоторного теста. Для записи электромиографических сигналов мышц нижних конечностей использовали 8-канальную систему с полосой пропускания от 1 Гц до 10 кГц – Muscle Lab Модель 4000e. Результаты эксперимента демонстрируют изменения в адаптационных реакциях локомоторных паттернов человека на BWU в ходе изоляции и после неё, наиболее выраженные в «лунном» режиме разгрузки: увеличение длительности цикла шага за счёт удлинения периода одиночной опоры, достоверное увеличение длины шагов на фоне уменьшения их частоты, увеличение вовлеченности камбаловидной мышцы. Выявленные изменения, по-видимому, являются результатом научения, перестройки биомеханической структуры двигательных актов и выработки новых координационных комплексов в изменённых сенсорных условиях ходьбы.

*Работа поддержана Российской академией наук (№ 63.1).*

**Морфофункциональные проявления атрофии и регенерации скелетных мышц у пациентов с хроническим нарушением сознания по данным гистологического и иммуногистохимического исследования**

Скитева Е.Н., Забродская Ю.М., Кондратьев С.А., Кондратьева Е.А., Доброгорская Л.Н.

*Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л.Поленова - филиал НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург  
ski.ek.nik@gmail.com*

У пациентов с хроническим нарушением сознания (ХНС) формируются прогрессирующая атрофия скелетных мышц.

Цель: изучение морфофункциональных изменений и оценки регенерационного потенциала скелетных мышц у пациентов с ХНС. В группу исследования вошли пациенты, находившиеся в РНХИ им.проф.А.Л.Поленова более 2-х месяцев, перенесшие сепсис, черепно-мозговую травму и гипоксию с подтвержденным диагнозом полинейропатия критических состояний, глубоким атрофическим поражением мышц. Материалом послужили 30 биопсий икроножных и дельтовидных мышц с обеих сторон. Контролем явились мышцы умерших от острого инфаркта миокарда. При гистологическом исследовании выявлены дистрофически-атрофические изменения скелетных мышц различной степени выраженности, с развитием очагового миофиброза, резкое снижение количества миосателлитоцитов. При иммуногистохимическом исследовании отмечено повышенное накопление десмина, что может указывать на повышение адаптации мышцы к спастике у пациентов с ХНС. Функциональная перестройка

характеризовалась увеличением экспрессии миозина к быстрым мышцам. Беклин имел очаговую экспрессию в миосимпластах с реакцией миосаттелитоцитов. Очаговая потеря дистрофина. Таким образом, выявленные структурные изменения в скелетных мышцах носят неспецифический дегенеративно-атрофический характер с изменением экспрессии функциональных белков.

*Работа поддержана грантом РФФИ № 19-29-01066/2020.*

*Литература:*

1. Кондратьев С.А. с соавт. Патоморфологические особенности полинейромиопатии критических состояний у пациентов в персистирующем вегетативном состоянии и состоянии «малого сознания». Рос. нейрохир. журн. им. проф. А.Л. Поленова. – 2013.- Т. V, № 4. – С. 46-52.

## **Серотонин и дофамин как модуляторы моторного выхода спинного мозга**

Чмыхова Н.М.<sup>1</sup>, Веселкин Н.П.<sup>1,2</sup>

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

2 - *Санкт-Петербургский государственный университет,  
Санкт-Петербург, Россия  
nchmykhova@mail.ru*

Мотонейрон – общее конечное звено, интегрирующее информацию из разных источников и являющееся последним нейроном во всех нейронных цепях, включенных в моторный контроль. По пути обработки сигналов до выхода ответа мотонейрона на каждом этапе происходит их модуляция, в том числе возможными модуляторами могут быть серотонин (5-НТ), норадреналин, и дофамин (ДА). Их действие возможно на пре- и постсинаптическом уровне через различные мишени. С помощью электрофизиологического и иммуногистохимического методов мы начали и продолжаем изучать участие 5-НТ и ДА в моторном контроле амфибий. Эксперименты проводили на изолированном препарате спинного мозга лягушки. Действие ДА, апплицируемого в суперфузирующий раствор, оценивали или по изменениям постсинаптических потенциалов мотонейронов поясничных сегментов спинного мозга при внутриклеточной регистрации острыми микроэлектродами (ДК-ПСП) или при отведении потенциалов вентральных корешков тех же сегментов при стимуляции соответствующих дорсальных корешков. При низких концентрациях ДА (0,04-0,2 мкМ) площадь ДК-ПСП увеличивалась, в то время как при концентрации 0,4 мкМ уменьшалась. Амплитуда и площадь ответов вентральных корешков в растворе с 1 мкМ ДА подавлялись до 45%. В спинном мозге выявлены 5-НТ- и ТН-положительные нейроны (тирозингидроксилаза-положительные) в вентромедиальной области поясничных сегментов. Плотность 5-НТ-положительных терминальных ветвлений значительно превышает таковую ТН-положительных



ветвлений. Области их распределений различаются. Т.о. в спинном мозге лягушки обнаружены 5-НТ- и ТН-содержащие нейроны, исследована их локализация и подтверждена возможность 5-НТ- и DA-ергической модуляции моторного выхода спинного мозга.

*Тема ГЗ НИР АААА-А18-118012290372-0 и грант РФФИ 18-04-00247 А.*

### **Влияние чрескожной электростимуляции спинного мозга на характеристики вертикальной стойки в интервалах между звуковым раздражением**

Шандыбина Н.Д.<sup>1</sup>, Андреева И.Г.<sup>2</sup>, Тимофеева О.П.<sup>2</sup>, Мошонкина Т.Р.<sup>1</sup>

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

*2 - ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии*

*им. И.М. Сеченова РАН*

*shandibinan@infran.ru*

Для адресного управления активностью мышц-сгибателей и мышц-разгибателей может быть применена чрескожная электрическая стимуляция спинного мозга (ЧССМ). В настоящей работе была выполнена проверка гипотезы о том, что активация мышц-разгибателей ног методом ЧССМ влияет на устойчивость в вертикальной стойке. В качестве возмущающего воздействия применяли эмоционально значимые сигналы, источники которых находились справа и слева от испытуемого. Испытуемые (N=10) стояли на стабиллоплатформе с закрытыми глазами с задачей поддерживать ровную вертикальную стойку во время двух периодов звуковой стимуляции по 1 мин и в интервале 40 с между периодами подачи звука. Всего было 4 стойки: (1) без ЧССМ, ритмическая ЧССМ (2) справа или (3) слева над дорзальными корешками между позвонками L1-L2 или (4) по центральной оси спинного мозга между L1-L2. Интенсивность ритмической ЧССМ (20 Гц, модулированные 5 кГц) была субпороговой относительно интенсивности, вызывающей двигательный ответ в мышцах ног при ЧССМ одиночными импульсами. В интервале между подачей звука наиболее выраженные различия в постральных показателях выявлены при сравнении ЧССМ спинного мозга с ЧССМ корешков спинного мозга. Такие характеристики вертикальной стойки, как длина траектории, средняя линейная скорость, разброс во фронтальной плоскости, снижались в первом случае и увеличивались во втором, различия достигали 20%. Площадь эллипса в стойке (4) увеличивалась в 1.5 раза по сравнению со стойкой (1). Качество функции равновесия незначительно повышалось при стимуляции корешков по сравнению со стойкой (1), и было выше на 10% по сравнению с условием (4). Таким образом, устойчивость позы снижалась по всем стабиллометрическим характеристикам только при билатеральной активации мышц-разгибателей.

*Работа поддержана средствами государственного бюджета (темы №№ АААА-А18-118050890115-9, АААА-А18-118013090245-6).*

## **GSK-3 $\beta$ -зависимые механизмы регуляции экспрессии миозиновых генов при функциональной разгрузке постуральных мышц**

Шарло К.А., Львова И.Д., Шенкман Б.С.

*Институт Медико-биологических проблем РАН, Москва, Россия*

*sharlokris@gmail.com*

Скелетные мышцы образованы волокнами разного типа, различающимися по функциональным характеристикам. «Медленные» волокна отличаются высокой степенью устойчивости к утомлению, но пониженной максимальной силой и скоростью сокращения в сравнении с быстрыми волокнами. При функциональной разгрузке постуральных мышц часть медленных волокон превращается в быстрые за счет изменений экспрессии генов тяжелых цепей миозина, что приводит к соответствующим функциональным нарушениям. Ранее было показано что ключевую роль в снижении экспрессии мРНК «медленной» изоформы тяжёлых цепей миозина (ТЦМ I) на фоне функциональной разгрузки играет дефицит оксида азота в скелетных мышцах, сопровождающийся активацией киназы GSK-3 $\beta$  и инактивацией транскрипционного фактора NFATc1, активирующего экспрессию ТЦМ I. На основании этих данных мы провели исследование, целью которого стало изучение роли активации киназы GSK-3 $\beta$  в изменении миозинового фенотипа камбаловидной мышцы крыс на фоне 7-суточной функциональной разгрузки (вывешивания). Самцы крыс линии Вистар были разделены на три группы – виварного контроля (С), 7-суточного вывешивания (7HS) и 7-суточного вывешивания с ежедневным введением ингибитора GSK-3 $\beta$  ARA014418 (7HS+G). После 7 суток вывешивания в группе 7HS была значительно снижена экспрессия ТЦМ I, содержание NFATc1 в мышечных ядрах и NFAT-зависимая транскрипционная активность, при этом в группе 7HS+G все эти эффекты были предотвращены. Таким образом, предотвращение активацией киназы GSK-3 $\beta$  на фоне 7 суток вывешивания приводит к предотвращению как снижения экспрессии ТЦМ I, так и инактивации NFATc1.

*Работа поддержана грантом РНФ 18-15-00107*

**Секция «Интегративные механизмы функционирования  
висцеральных систем» (1)**

**Возрастные изменения роли кальций-чувствительных калиевых  
каналов в дилататорной реакции пиальных артериальных сосудов  
у нормотензивных и спонтанно гипертензивных крыс**

Горшкова О.П.

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

Понимание механизмов возрастных изменений сосудистых реакций, открывает перспективы для снижения смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССЗ) в пожилом возрасте. Повышение АД является важным фактором риска возникновения ССЗ. В развитии артериальной гипертензии (АГ) большое значение придается дисфункции эндотелия, связанной со снижением продукции NO. В этих условиях сосудистая регуляция может обуславливаться действием эндотелиальной гиперполяризации (EDH), в основе которой лежит активация Ca<sup>2+</sup>-чувствительных K<sup>+</sup>-каналов промежуточной проводимости (IK<sub>Ca</sub>).

Целью работы было изучение изменения роли IK<sub>Ca</sub>-каналов и NO в дилатации пиальных артериальных сосудов крыс на ацетилхолин (АХ) при старении в отсутствие и в условиях длительно текущей АГ.

Материалы и методы. С использованием метода прижизненной микрофотосъемки (×470) сравнивались реакции сосудов на АХ (10<sup>-7</sup> М, 5 мин) в отсутствие и на фоне блокады IK<sub>Ca</sub>-каналов (клотримазол, 10<sup>-5</sup> М) у нормотензивных крыс Wistar-Kyoto (WKY) и спонтанно гипертензивных крыс (SHR) в возрасте 4 и 18 месяцев. Об изменении роли IK<sub>Ca</sub>-каналов и NO в дилатации сосудов судили по изменению числа и степени дилатации на АХ после применения блокаторов. Исследовали реакции 3 отдельных групп сосудов: мелкие (диаметр менее 20 мкм), средние (20–40 мкм) и крупные (более 40 мкм).

Результаты. Установлено, что у WKY механизм EDH, связанный с активацией IK<sub>Ca</sub>-каналов, преимущественно выражен в группе мелких сосудов. В процессе старения вклад IK<sub>Ca</sub>-каналов в дилатацию сосудов мелкого и среднего диаметра снижается, а в группе крупных артерий - усиливается. Одновременно с этим, в группе крупных артерий также возрастает вклад NO в дилатацию сосудов на АХ. У молодых SHR, по сравнению с WKY того же возраста повышается вклад IK<sub>Ca</sub>-каналов и уменьшается роль NO в дилатации сосудов мелкого и среднего диаметра. Старение, сопровождаемое АГ, снижает вклад EDH в дилатацию. У 18-месячных SHR этот механизм выражен только в группе мелких сосудов. В группах мелких и крупных сосудов у этих животных отмечается возрастание роли вазодилататорных NO-зависимых механизмов.

Заключение. Результаты свидетельствуют об изменении роли EDH, обусловленной активацией IK<sub>Ca</sub>-каналов, в дилатации пиальных

артериальных сосудов крыс при старении. Возрастные изменения EDH у нормотензивных и спонтанно гипертензивных крыс имеют свои особенности.

### **Эффекты Yoda1, агониста механочувствительных каналов Piezo1, на функцию тригемино-вазкулярной системы in vivo**

Долгорукова А.Н.<sup>1</sup>, Исаева Ю.Е.<sup>1</sup>, Вербицкая Е.В.<sup>1</sup>, Любашина О.А.<sup>1,2</sup>,

Гиниатулин Р.А.<sup>3</sup>, Соколов А.Ю.<sup>1,2</sup>

1 - *Институт фармакологии им. А.В. Вальдмана, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия*

2 - *Лаборатория кортико-висцеральной физиологии, Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия*

3 - *A. I. Virtanen Institute for Molecular Sciences, University of Eastern Finland, Kuopio, Finland  
an.dolgorukova@gmail.com*

**Введение.** Мигрень ассоциирована с активацией тригемино-вазкулярной системы (ТВС) и нередко сопровождается развитием тактильной аллодинии, однако механизмы, обеспечивающие трансдукцию механических стимулов, остаются неясными. Экспрессированные на эндотелии и нейронах тройничного ганглия механочувствительные каналы Piezo1 могут играть роль в активации как сосудистого, так и нейронального компонентов ТВС. Целью данной работы была оценка эффектов Piezo1-агониста Yoda1 на функцию ТВС.

**Методы.** Функцию ТВС изучали на анестезированных крысах самцах с использованием экстраклеточной регистрации активности нейронов спинального ядра тройничного нерва, чувствительных к электрической стимуляции dura mater и механическому раздражению кожи морды, а также интравитальной микроскопии менингеальных артерий, иннервируемых периферическими нейронами ТВС.

**Результаты.** Эпидуральная аппликация Yoda1 сопровождалась разнонаправленными изменениями фоновой нейрональной активности в зависимости от использованной концентрации (25  $\mu\text{M}$  –усиление, 500  $\mu\text{M}$  –подавление). Кроме того, при указанном способе назначения в концентрации 500  $\mu\text{M}$  Yoda1 вызывал достоверное расширение видимых интракраниальных артерий.

**Выводы.** Наличие Piezo1-опосредованных путей модуляции как сосудистого, так и нейронального компонентов ТВС указывает на роль этих каналов в патогенезе мигрени. В докладе будут предложены вероятные механизмы выявленных эффектов Yoda1.

## **Роль $K^+$ -каналов и сероводорода в регуляции церебральных артерий у нефрэктомированных крыс**

Лобов Г.И., Соколова И.Б., Иванова Г.Т.

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

Пациенты с терминальной стадией болезни почек имеют в семь-десять раз более высокий риск развития инсульта по сравнению с общей популяцией [1]. Риск инсульта в значительной степени обусловлен накоплением уремических токсинов и прогрессирующей эндотелиальной дисфункцией [2].

*Цель:* Изучить роль эндотелиальной гиперполяризации в нарушении тонуса церебральных артерий при моделировании почечной недостаточности.

*Материалы и методы:* Исследование проведено *in vivo* на модели почечной недостаточности (нефрэктомированные (НЭ) крысы) посредством видеорегистрации изменений диаметра церебральных артерий при действии агонистов и антагонистов.

*Результаты:* Установлено, что действие ацетилхолина (АХ) на церебральные артерии НЭ крыс, предварительно обработанные L-NAME, приводило к меньшей дилатации артерий по сравнению с контрольными животными. Применение апамина (блокатор  $Ca^{2+}$ -чувствительных  $K^+$ -каналов малой проводимости) и TRAM-34 (блокатор  $Ca^{2+}$ -чувствительных  $K^+$ -каналов промежуточной проводимости) приводило к дополнительному уменьшению АХ-индуцируемой вазорелаксации церебральных артерий НЭ животных. Предварительное добавление в омывающий раствор пропаргилглицина (ингибитор  $H_2S$ -синтезирующего фермента – цистатионин-гамма-лиазы) сопровождалось достоверным ослаблением АХ-индуцируемой дилатации церебральных артерий НЭ крыс.

*Заключение:* У нефрэктомированных крыс уремические токсины приводят к нарушению  $H_2S$ - и EDHF-опосредованной дилатации церебральных артерий.

### *Литература:*

1. Dad T, Weiner DE. Stroke and chronic kidney disease: epidemiology, pathogenesis and management across kidney disease stages. *Semin Nephrol.* 2015. 35(4):311–322.
2. Chelluboina B, Vemuganti R. Chronic kidney disease in the pathogenesis of acute ischemic stroke. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2019. 39(10):1893-1905.

## Эндотелиальная регуляция тонуса сосудов крыс, подвергнутых нефрэктомии

Иванова Г.Т.

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

**Введение.** Сердечно-сосудистая система и почки функционально связаны, однако механизмы этой взаимосвязи недостаточно изучены. Так, нет единого мнения о роли эндотелия в регуляции сосудистого тонуса при развитии почечной патологии.

**Цели исследования.** Оценить механизмы эндотелийзависимой регуляции тонуса аорты и верхней брыжеечной артерии (ВБА) у крыс после нефрэктомии (НЭ).

**Материалы и методы.** НЭ у самцов крыс Wistar (n=12) создавали путем двухэтапного удаления 5/6 массы почечной ткани. Через 2 месяца после НЭ проводили эвтаназию, иссекали фрагменты аорты и ВБА, и оценивали характеристики их сократительной активности *in vitro* в изометрическом режиме с использованием миографа с датчиком FORT-10 (WPI, USA). Контролем служили ложноперированные крысы (ЛО, n=12). Было исследовано 23 сегмента аорты и 17 – ВБА у крыс после НЭ, а также 18 сегментов аорты и 15 – ВБА у ЛО крыс. Оценивали амплитуду ответов предсокращенных фенилэфрином ( $1 \times 10^{-5}$  М) сосудов на ацетилхолин (АХ,  $1 \times 10^{-6}$  М), а также реакцию на АХ в условиях ингибирования синтазы NO введением L-NAME ( $1 \times 10^{-4}$  М), с последующим применением блокатора  $\text{Ca}^{2+}$ активируемых  $\text{K}^{+}$ -каналов большой проводимости тетраэтиламмония (ТЭА,  $1 \times 10^{-6}$  М) и блокатора  $\text{Ca}^{2+}$ активируемых  $\text{K}^{+}$ -каналов промежуточной проводимости (TRAM-34,  $1 \times 10^{-6}$  М), а также при ингибировании синтеза простаглицина введением индометацина ( $1 \times 10^{-5}$  М).

**Результаты исследования.** Через 4 мес. НЭ приводила к уменьшению дилатации фрагментов аорты и ВБА в ответ на введение АХ по сравнению с ЛО животными. В условиях блокады синтеза NO реакция на АХ также была снижена у крыс после НЭ. Применение индометацина в сочетании с L-NAME приводило к более выраженному снижению амплитуды дилатации на АХ у животных с НЭ. Уменьшение ответа на АХ у крыс после НЭ было отмечено и в условиях одновременного введения блокаторов  $\text{Ca}^{2+}$ активируемых  $\text{K}^{+}$ -каналов и L-NAME.

**Заключение.** Резекция 5/6 массы почечной ткани у крыс вызывает снижение реактивности сосудов на АХ по сравнению с контрольной ЛО группой. Вызванная НЭ эндотелиальная дисфункция связана с нарушением продукции/биодоступности NO, синтезируемого эндотелием, а также ингибированием механизмов эндотелиальной гиперполяризации.

## **Вазодилататорные эффекты в микроциркуляторном русле крыс на фоне глубокой гипоксии при экзогенном увеличении интерлейкина-1бета**

Мельникова Н.Н.

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

В экспериментах на наркотизированных крысах изучалось возможное участие NO-зависимых механизмов в реализации влияния повышенного системного уровня провоспалительного цитокина интерлейкин-1 бета (ИЛ-1 $\beta$ ) на церебральные микрососуды в условиях острого гипоксического воздействия. Исследовалось влияние ИЛ-1 $\beta$  на гипоксическую вазодилатацию на фоне действия N-нитро-L-аргинин метилэфира (L-NAME), неспецифического блокатора NO-синтазы.

После введения препаратов (ИЛ-1 $\beta$  500 нг, L-NAME 10 мг/кг или их сочетание) животных подвергали гипоксии с помощью методики возвратного дыхания. Визуализацию и мониторинг микрососудистого русла пиальной оболочки коры головного мозга осуществляли с помощью установки витальной микроскопии, в состав которой входил микроскоп ЛЮАМ-1 и видеокамера ACUMEN AiP-B84A. Реакции пиальных микрососудов с исходным диаметром от 10 до 50 мкм были измерены на 250 различных участках артериол на шести этапах эксперимента: до начала воздействия, при 15% и 10% содержания кислорода в газовой смеси, перед апноэ, в период апноэ и во время возобновления дыхания.

Обнаружены различия в реакциях мозговых сосудов на прогрессивно нарастающую гипоксию при введении используемых препаратов. При уменьшении содержания кислорода во вдыхаемом воздухе до 10% расширение артериол наблюдалось только в группе животных с повышенным уровнем ИЛ-1 $\beta$ . Диаметр артериол увеличивался на  $25,8 \pm 4,7\%$  ( $p < 0.001$ ), тогда как в контроле и в группах с введением L-NAME не было отмечено достоверного увеличения диаметра микрососудов. При снижении содержания кислорода во вдыхаемом воздухе до критических отметок (4-6% O<sub>2</sub>) наиболее выраженная дилатация артериальных сосудов (увеличение диаметра в 2 раза,  $p < 0.001$ ) отмечалась в группе с повышенным уровнем ИЛ-1 $\beta$ , тогда как на фоне введения L-NAME наблюдалась вазоконстрикция.

Обнаружено, что более выраженное расширение пиальных сосудов при гипоксии в ответ на ИЛ-1 $\beta$  практически полностью предотвращалось предварительным введением неспецифического блокатора NO-синтазы L-NAME, что подтверждает участие NO-зависимых механизмов в реализации вазодилататорного влияния провоспалительных цитокинов при остром гипоксическом воздействии.

## **Адренергические механизмы регуляции микроциркуляции легких при экспериментальной тромбоэмболии легочной артерии**

Евлахов В.И., Поясов И.З., Березина Т.П.

*Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия  
viespbu@mail.ru*

Сведения о характере взаимодействия  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренергических механизмов в реакциях сосудов легких в условиях тромбоэмболии легочной артерии в литературе не представлены.

Целью исследования явилось проведение сравнительного анализа изменений легочной макро- и микрогемодинамики в условиях перфузии изолированных легких при экспериментальной тромбоэмболии легочной артерии в контроле и на фоне блокады  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов.

Исследование выполнено с соблюдением биоэтических норм обращения с экспериментальными животными на 23 кроликах массой 3.0 - 4.0 кг под наркозом (уретан + хлоралоза (500 и 50 мг/кг, соответственно), внутривенно), при вскрытой грудной клетке и искусственной вентиляции легких. В первой серии экспериментов (контроль) у животных моделировали тромбоэмболию легочной артерии путем введения в нее 10-15 аутологических эмболов цилиндрической формы диаметром 0.8 мм и длиной 1 – 1.5 мм. Во второй и третьей сериях опытов эмболы вводили (как указано выше) через 5-10 минут после применения блокаторов  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -адренорецепторов фентоламина (1.5 – 2.0 мг/кг) и  $\beta_1$ -,  $\beta_2$ -адренорецепторов пропранолола (2.0 – 2.5 мг/кг) в 5 мл физиологического раствора.

В случае применения пропранолола сдвиги большинства исследуемых показателей были противоположными по знаку по сравнению с их изменениями в условиях блокады  $\alpha$ -адренорецепторов. В ответ на тромбоэмболию легочной артерии на фоне блокады  $\alpha$ -адренорецепторов показатели микроциркуляции легких повышались меньше, чем в контроле, а коэффициент капиллярной фильтрации увеличивался в два раза больше. При тромбоэмболии легочной артерии в условиях блокады  $\beta$ -адренорецепторов большинство гемодинамических показателей возрастало в большей степени, чем на фоне блокады  $\alpha$ -адренорецепторов; При этом отношение прекапиллярного сопротивления к посткапиллярному было также более выраженным, чем в условиях блокады  $\alpha$ -адренорецепторов, а повышение коэффициента капиллярной фильтрации в обоих случаях было примерно одинаковым.

Величина сдвигов коэффициента капиллярной фильтрации в условиях легочной тромбоэмболии обусловлена не только изменениями капиллярного гидростатического давления, соотношения пре- и посткапиллярного сопротивлений, но и реципрокным характером взаимодействия  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренергических механизмов регуляции проницаемости эндотелия сосудов легких.



## **Анализ особенностей интеграции дыхательной и сердечно-сосудистой систем организма при глубокой гипотермии у крыс**

Арокина Н.К.

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

Изучение механизмов интеграции дыхательной и сердечно-сосудистой систем важно для разработки методов поддержания жизнедеятельности и выведении организма из глубокой гипотермии.

Эксперименты были выполнены на наркотизированных крысах породы Вистар. Изучалось взаимодействие дыхательной и сердечно-сосудистой систем организма при глубокой гипотермии и при выведении из нее. Крыс охлаждали в воде  $T$  8-10°C, через 5 мин после остановки дыхания начинали искусственную вентиляцию легких; далее одних крыс извлекали из воды и они разогревались самостоятельно, других продолжали охлаждать, а потом согревали грелкой. Регистрировали температуру в прямой кишке, пищеводе, частоту сердечных сокращений и дыхания, артериальное давление, уровень сатурации гемоглобина артериальной крови. Регистрация всех показателей осуществлялась с помощью АЦП L-Card 14-140-M.

Показано, что возобновление снабжения сердца кислородом с помощью искусственной вентиляции легких активировало работу сердца после холодового паралича собственного дыхания. Частота сердечных сокращений у крыс возрастала, даже на фоне продолжающегося охлаждения. В опытах, где крысы разогревались самостоятельно, сначала появлялось собственное дыхание, однако оно было недостаточным, чтобы поддержать уровень работы сердца, установившийся в режиме искусственной вентиляции легких. Возобновление искусственного дыхания восстанавливало частоту сокращений сердца. Когда через час после этого искусственное дыхание прекращали, крысы дышали сами и отключение аппарата не влияло на работу сердца.

В другой группе после остановки дыхания и включения искусственной вентиляции легких охлаждение крыс продолжали еще 1-1.5 часа, до остановки сердца. Крыс извлекали из воды и обогревали солевой грелкой. Также проводился анализ физиологических параметров при появлении своего дыхания, но которое было недостаточным для поддержания работы сердца, и при появлении стабильного дыхания. Эти показатели сравнивали с параметрами при аналогичных температурах, но в процессе охлаждения.

Полученные данные позволяют сделать заключение, что апноэ и длительное глубокое охлаждение крыс оказывают более выраженное угнетающее воздействие на сердце, чем только апноэ. Интеграция дыхания и работы сердца проявляется при глубокой гипотермии: на работу сердца влияет кислородное снабжение организма, а на работу дыхательного центра влияет уровень сердечной деятельности.

## **Кардиореспираторные эффекты локальной стимуляции орбитофронтальной коры крыс**

**Кокурина Т.Н.<sup>1</sup>, Туманова Т.С.<sup>1,2</sup>, Рыбакова Г.И.<sup>1</sup>, Губаревич Е.А.<sup>1</sup>, Александров В.Г.<sup>1</sup>**

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

*2 - ФГБУ ВО Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия  
kokurina.tatyana@mail.ru*

**Введение.** Орбитофронтальная кора (orbitofrontal cortex, OFC) расположена на вентральной и медиальной поверхностях лобной доли и большинством исследователей рассматривается как область, обеспечивающая эмоциональное сопровождение когнитивных процессов, ориентированных на вознаграждение. Однако OFC образует прямые реципрокные связи с медиальной префронтальной и инсулярной корой, которые, как известно, модулируют активность нижележащих автономных центров. В связи с этим высказывается предположение, о том, что OFC может также участвовать в контроле висцеральных функций.

**Цель.** Экспериментальная проверка гипотезы о том, что области OFC вовлечены в контроль дыхания и кровообращения.

**Материалы и методы.** На анестезированных самцах крыс линии Wistar проводили трахеостомию и катетеризацию бедренной артерии и вены. С помощью манипулятора стереотаксического аппарата раздражающий микроэлектрод по координатам, установленным по атласу, вводился в различные области OFC. Аппаратно-программный комплекс регистрировал изменения артериального давления и пневмотахограмму; далее рассчитывали среднее артериальное давление (АДср), частоту сердечных сокращений (ЧСС), дыхательный объём (ДО) и длительность дыхательного цикла (Ttot).

**Результаты.** В ответ на микроэлектростимуляцию каудального отдела OFC были зарегистрированы изменения АДср, ДО и Ttot. При этом в пределах латеральной OFC наблюдались ответы главным образом респираторной системы. В более глубокой точке, на границе латеральной и вентральной OFC происходило ослабление респираторных ответов, но система кровообращения начинала реагировать существенным снижением АДср при одновременном подъёме ЧСС. При еще более глубоком погружении электрод оказывался в вентральной орбитальной области, в которой ответы системы дыхания исчезали, но кардиоваскулярные ответы сохранялись.

**Заключение.** По-видимому, эффекторное представительство респираторной и циркуляторной систем в OFC имеет сложную организацию, так как фокусы максимальных реакций для этих висцеральных систем оказались расположены в разных точках: для респираторной – в пределах латеральной орбитальной области, а циркуляторной – в пределах вентральной орбитальной. Полученные

результаты демонстрируют, что области OFC крыс вовлечены в контроль дыхания и кровообращения.

### **Роль иммунофилинов в регуляции сократительной активности лимфатических сосудов и узлов**

Lobov G.I.<sup>1</sup>, Nepiyushchikh Z.V.<sup>1,2</sup>

1 - *I. P. Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, St. Petersburg, Russia.*

2 - *Georgia Institute of Technology, Atlanta, Georgia, USA  
zhanna3@gatech.edu*

Calcineurin inhibitors are an important part of immunosuppressive therapy in solid organ transplantation. Several complications related to lymphatics and the microcirculation appear during this therapy such as lymphocele, eyelid edema, edema, and lymphedema. There is also evidence for a role for calcineurin and the NFAT pathway in myocardium hypertrophy during pressure overload. Calcineurin inhibitors have also recently been proposed for the treatment of lymphedema although the effects of treatment on direct collecting vessel function are unknown.

The goal of our study is to investigate how the acute and chronic application of these inhibitors affect the pumping activity of lymphatic vessels.

Our preliminary data shows that immunosuppressive drugs that work via immunophilins (intracellular receptors Cyclophilin A and FK506-binding protein of 12 kDa (FKBP12)) have a dose-dependent effect on contractility of rat mesenteric vessels. Nano-molar concentration ( $10^{-10}$  to  $10^{-9}$ M) of Cyclosporine A increased the diastolic diameter of rat mesenteric lymphatic vessels and higher concentrations stopped phasic contractions and decreased diastolic diameter. FK506 (Tacrolimus) at concentrations of  $10^{-10}$  to  $10^{-6}$ M decreased diastolic diameter and increased contraction frequency. Direct inhibition of NFAT by an NFAT inhibitor abolished pressure-dependent changes in diastolic diameter of rat mesenteric lymphatic vessels and increased their contractile amplitude. Lastly, treatment with topical tacrolimus in an obese mouse model of lymphedema restored lymphatic pumping pressure in vivo to levels seen in non-obese lymphedema mice.

Our study provides insight into the responses of lymphatic vessels to immunosuppressive therapies that are particularly important in organ transplantation suggests a role for the calcineurin/NFAT pathway in altering the contractile activity of lymphatic vessels in health and pathological condition.

### **Лимфодинамика и состав лимфы при токсическом гепатите**

Абдрешов С.Н., Демченко Г.А., Булекбаева Л.Э.

*Институт физиологии человека и животных КН МОН РК, Алматы, Казахстан  
snabdrashov@mail.ru*

Известно, что лимфатическая система вовлекается в течение многих

патологических процессов вне зависимости от их этиологии и патогенеза, так как она поддерживает постоянство внутренней среды организма. Лимфатическая система реагирует на любые колебания эндоэкологического равновесия, являясь индикатором поломки того или иного органа.

Целью нашей работы явилось изучение влияния лимфодинамику и состояния адренергического нервного аппарата лимфатических сосудов и узлов при токсическом гепатите, вызванным введением 4-хлористого углерода. Результаты исследования выявили, что после поражением печени развития токсического гепатита вызванным  $CCl_4$ , наблюдалось уменьшение лимфотока на 44%. У крыс группы 2 с токсическим гепатитом отмечено достоверное снижение содержания общего белка в лимфе 56%, повышение уровень АЛТ на 197% и АСТ на 165% по сравнению с контрольной группой. Эти данные свидетельствуют о развитии у крыс 2 - ой группы токсического гепатита. В капсуле и корковом слое печеночных лимфатических узлов отмечено деформирование мелких кровеносных сосудов, деструкция терминальных нервных волокон, фрагментация их, разрывы и нарушение целостности волокон, исчезновение варикозных утолщений. Те варикозные утолщения, которые сохранились, имели диффузный характер. В брыжейке кровеносные сосуды были расширены, нервные волокна в стенке сосудов в значительной степени разрушены, некоторые нервные волокна в результате деструкции имели прерывистый, пунктирный характер.

Таким образом, полученный материал свидетельствует о формировании у крыс путем дачи 4-х хлористого углерода острого токсического гепатита, что сопровождалось нарушением адренергической иннервации в стенке воротной вены и уменьшением лимфотока и образования лимфы, что приводит к ухудшению дренажной и транспортной функции лимфатической системы, в результате повреждающего действия токсиканта.

### **Взаимодействие изоформ конститутивных синтаз оксида азота с циклооксигеназой при регуляции протективной секреции бикарбонатов в желудке**

Андреева Ю.В., Хропычева Р.П., Золотарев В.А.

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

Нитрергическая и простагландиновая системы паракринной регуляции тесно взаимодействуют при осуществлении цитопротективных реакций, в том числе в слизистой оболочке желудка (СОЖ).

Целью работы было изучить *in vivo* влияние оксида азота (NO) и циклооксигеназы (ЦОГ) на усиление защитного щелочного-бикарбонатного барьера на поверхности СОЖ, вызванное слабой ирритацией желудочного эпителия.

У наркотизированных крыс кратковременная в течение 20 мин аппликация на люминальную поверхность СОЖ кислого гипертонического раствора (рН 2.0, 1 М NaCl) приводила к усилению секреции  $\text{HCO}_3^-$ , что было получено на основе измерения рН/ $\text{PCO}_2$  желудочного перфузата. Также с помощью лазер-доплеровской флуометрии выявлено непродолжительное увеличение кровотока в подслизистом слое. Эффект блокады нейрональной (nNOS) либо эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) оценивали, сравнивая действия неселективного блокатора nNOS и eNOS  $\text{N}^\omega$ -нитро-L-аргинина и селективного блокатора nNOS 7-нироиндазола, примененных в дозе 10 мг/кг в.в. (Золотарев и др. 2015 ). Угнетение nNOS сопровождалось ослаблением секреции  $\text{HCO}_3^-$  и сосудистой реакции. Аналогичное ослабление секреторной и сосудистой реакции отмечено в присутствии ингибитора растворимой гуанилатциклазы (ГЦ-1) метиленовой сини (2 мг/мл, в.ж.). Блокада eNOS, напротив, потенцировала секреторную реакцию, но приводила к уменьшению базального кровотока в желудке. На фоне неселективного ингибитора ЦОГ индометацина (ИНД, 5 мг/кг, в.в.) блокада eNOS приводила к ослаблению секреции  $\text{HCO}_3^-$  и дальнейшему уменьшению базального кровотока. В то же время в присутствии ИНД прекращалось действие блокатора nNOS на секрецию  $\text{HCO}_3^-$ , но сохранялось угнетение сосудистой реакции.

Таким образом, усиление защитного бикарбонатного барьера СОЖ при активации nNOS реализуется через синтез простагландинов в результате взаимодействия NO/ГЦ-1/ЦОГ. Обсуждается независимое действие eNOS и ЦОГ на секрецию  $\text{HCO}_3^-$ , связанное с ослаблением кровотока в желудке. *Выполнено при финансовой поддержке Программы фундаментальных научных исследований государственных академий на 2014-2020 годы (ГП-146 раздел 64).*

*Литература:*

1. Золотарев В.А., Андреева Ю.В., Вершинина Е.А., Хропычева Р.П. Роль конститутивных синтаз оксида азота в регуляции желудочной секреции бикарбонатов на фоне слабой ирритации слизистой оболочки// Росс. Физиол. Журн. им. Сеченова. 2015. Т. 101. №4. С. 415-432

### **Участие центральных отделов миндалины в регуляции гемодинамики крыс**

Бакулина Е.И., Романова И.Д., Юданова А.Д.

*ФГАОУ Самарский национальный исследовательский университет  
им. академика С.П.Королёва, Самара, Россия*

*bakulinae@inbox.ru*

Миндалевидный комплекс (МК) определяет адаптивное поведение животных. Важным компонентом поведенческой реакции является изменение активности сердечно-сосудистой системы (ССС) [1].

Исследование влияния центральных отделов МК (СЕ) в регуляции гемодинамики проводили на интактных и подвергшихся

электролитическому разрушению СЕ самках крыс в состоянии покоя и при моделировании хронического мягкого стресса (ХМС). Проводили регистрацию параметров ССС: систолического (СД), диастолического (ДД), среднего (СрД) и пульсового (ПД) давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и минутного объема кровообращения (МОК). Выраженность стресс-реакции оценивали по лейкоцитарной формуле.

Показатели СД, ДД и СрД, а так ЧСС в покое незначительно выше у контрольных крыс, чем у животных экспериментальной группы. Значение ПД и МОК в покое выше у экспериментальных животных. В покое процентное содержание нейтрофилов и эозинофилов выше у крыс экспериментальной группы, чем у контрольной.

В модели ХМС для обеих групп животных стресс создавали ежедневными изменениями привычных условий существования [2]. После ХМС у амигдалэктомированных крыс наблюдали резкое падение количества эозинофилов и нейтрофилов на фоне возросшего количества лимфоцитов, что характерно для острой фазы стресс-реакции (Селье Г., 1979). Изменения параметров ССС не наблюдали. В контрольной группе значимо возросло содержание палочкоядерных нейтрофилов. Так же зафиксировано падение ДД и СрД.

Таким образом, у интактных крыс отмечена хорошая адаптация к ХМС. У крыс с разрушенным СЕ в результате ХМС развилась выраженная дизадаптация. Следовательно, МК является важнейшим стресс-мобилизирующим центром, контролирующим процесс адаптации.

#### *Литература:*

1. Sanford L.D., Parris B., Tang X. GABAergic regulation of the central nucleus of the amygdala implication for sleep control // Brain Res. 2002. V. 956. №2. P. 276 – 284.
2. Крупина Н.А., Хлебникова Н.Н., Орлова И.Н. Эффекты хронического мягкого стресса у крыс Вистар и Август: поведение и содержание моноаминов в стриатуме // Патогенез. – 2012. – Т. 10. № 2. – С 50-58.

### **Динамика содержания эритроцитов в крови утят под влиянием энрофлоксацина**

Моисеева А.А., Присный А.А.

*Белгородский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко Российской академии наук», Белгород, Россия  
annamoiseeva1202@yandex.ru*

Неоднозначность и спорность вопросов, связанных с влиянием применения новых антибактериальных препаратов на физиологическое состояние животных обуславливает более подробное изучение этого аспекта. Так, одними из актуальных противомикробных средств являются фторхинолоны, в частности, отдельный представитель группы энрофлоксацин, являющийся весьма популярным в лечении

инфекционных болезней птиц [1]. Однако воздействие энрофлоксацина на физиологический статус животных, в частности уток, исследовано мало, в связи с чем нами был изучен данный вопрос.

В опыте задействованы две группы утят суточного возраста породы «Башкирская» (I – контроль, которым выпаивали чистую воду, II – получали энрофлоксацин с водой в дозе 200 мг/л на протяжении 10 суток). Отбор крови проводили методом внутрисердечной пункции, на 1, 3, 5, 7, 9 и 11 сутки после отмены препарата. Количество эритроцитов определяли методом прямого подсчета в камере Горяева.

В результате проведенных исследований были выявлены нестойкие достоверные сдвиги в содержании эритроцитов в крови утят опытной группы. Стоит отметить некоторую волнообразную динамику, проявившуюся сначала в повышении показателя на первые сутки (выше на 16 %), затем в снижении на третьи сутки (ниже на 8 %) и последующем повторном росте на девятые и одиннадцатые сутки (выше на 14 % и 16 %). Неоднозначный сдвиг, вероятно, связан не только с применением энрофлоксацина, но и особенностями роста и развития утят. В целом обнаруженные достоверные изменения не отражают негативных эффектов применения энрофлоксацина. Стоит отметить, что в наших подобных исследованиях по влиянию фторхинолонов на содержание эритроцитов в крови цыплят, обнаружен противоположный эффект – маловыраженное падение показателя [2].

#### *Литература:*

1. Присный А.А. Моисеева А.А. // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. 2020. № 1. С. 46-49.
2. Моисеева А.А., Скворцов В.Н., Присный А.А. // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана. 2019. Т. 238 (II). С. 124.

### **Сократительная активность и адренергическая иннервация шейных лимфатических узлов при гипотиреозе и после их коррекции** **Абдрешов С.Н., Кожаниязова У.Н., Демченко Г.А., Наурызбай У.Б.,** **Нурмаханова Б.А.**

*Институт физиологии человека и животных МОН РК, Алматы, Казахстан*  
*snaabreshov@mail.ru*

Лимфатическим узлам принадлежит ключевая роль в патогенезе различных заболеваний. Целью исследования явилось изучение сократительную активность и адренергическая иннервация шейных лимфатических узлов в условиях экспериментального гипотиреоза и при коррекции выявленных нарушений протективными веществами.

При экспериментальном гипотиреозе наблюдалось угнетение сократительной функции шейных лимфатических узлов. Величины сократительных реакций на вазоактивные вещества снижались. Выявленные изменения при гипотиреозе приводят к снижению силы сокращений гладких мышц капсулы узла и тем самым снижался

лимфоток как по самому узлу, так и по лимфатическим сосудам. Выявлена адренергическая иннервация в тканях кровеносных сосудах щитовидной железы, шейного лимфатического сосуда и узлов у крыс при гипотиреозе. Показано наличие адренергической иннервации в кровеносных и лимфатических сосудах и узлах. При гипотиреозе наблюдается диффузия катехоламина из нервных волокон и варикозных утолщений в стенах верхней и нижней щитовидных артерий и близлежащих шейных лимфатических сосудах и узлах.

Таким образом, коррекция гипотиреоза способствовала восстановлению функциональной активности щитовидной железы и шейных лимфатических узлов у крыс. Оценка реакций лимфатических узлов и лимфотока, состава лимфы при гипотиреозе позволили нам найти соответствующие лимфотронные субстанции для стимулирования защитных сил организма. После применения корректирующих веществ лимфатические узлы подвержены реорганизации больше, чем щитовидная железа. Сосуды щитовидной железы после коррекции сохраняют сеть адренергических волокон, имеющих яркую флуоресценцию, близкую к норме. Применение корректирующих веществ уменьшал негативный эффект мерказолила на сократительную активность шейных лимфатических узлов.

#### **Участие ГАМК<sub>A</sub> рецепторов ретротрапециевидного ядра в центральных механизмах регуляции дыхания у крыс**

Будаев А.И.<sup>1</sup>, Ведясова О.А.<sup>1</sup>, Ковалева Т.И.<sup>2</sup>

- 1 - Самарский национальный исследовательский университет имени академика С. П. Королева, Самара, Россия
- 2 - ГБУЗ "Самарский областной клинический противотуберкулезный диспансер им. Н.В. Постникова", Самара, Россия  
*budaev.sasha@mail.ru*

Ретротрапециевидное ядро (РТЯ) представляет собой специфическую группу респираторных нейронов, являющихся центральными хеморецепторами, участвующих в регуляции ритма дыхания и экспрессирующих рецепторы для многих нейромедиаторов. Вместе с тем, вопрос о наличии в РТЯ рецепторов к тормозным медиаторам и их роли в процессах респираторного контроля на уровне данного ядра до конца не решен.

Цель нашей работы заключалась в изучении роли ГАМК<sub>A</sub> рецепторов РТЯ в регуляции респираторной активности у крыс при дыхании атмосферным воздухом обычного состава.

Исследование выполнено с соблюдением норм биоэтики на нелинейных наркотизированных крысах. Анализировали изменения паттерна внешнего дыхания и электромиограммы диафрагмальной мышцы в ответ на локальное введение в РТЯ раствора агониста ГАМК<sub>A</sub> рецепторов мусцимола (200 нл, 10<sup>-7</sup> Моль).

Введение мусцимола в РТЯ угнетало внешнее дыхание, причем эффект



усиливался после 30-й мин воздействия агента. Наблюдалось снижение частоты дыхания за счет пролонгирования вдоха и выдоха, уменьшение дыхательного объема, объемной скорости инспираторного потока и минутного объема дыхания (в среднем на 25,0 %;  $p < 0,01$ ). Участие ГАМК<sub>A</sub> рецепторов в деятельности РТЯ подтвердилось реакциями диафрагмальной мышцы. Микроинъекции мусцимола в РТЯ уменьшали частоту формирования инспираторных залпов диафрагмы, что обуславливалось ростом продолжительности как залповых разрядов, так и межзалповых интервалов в среднем на 23,1 % ( $p < 0,01$ ) относительно фоновых значений. Амплитуда осцилляций в диафрагмальных залпах при этом понижалась.

Таким образом, допустимо говорить о наличии ГАМК<sub>A</sub> рецепторов в пределах РТЯ у крыс и о вкладе ГАМК<sub>A</sub>ергического торможения в модуляцию ритмической активности нейронов РТЯ в условиях дыхания нормальным атмосферным воздухом.

*Работа выполнена при частичной поддержке гранта РФФИ № 18-29-14073.*

### **Динамика физиологических коррелятов эмоционального напряжения в условиях значительной когнитивной нагрузки**

Сиваченко И.Б.<sup>1,2</sup>, Любашина О.А.<sup>1</sup>, Медведев Д.С.<sup>2,3</sup>

1 - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии им. И.П.Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

2 - Федеральное государственное унитарное предприятие

«Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России, Санкт-Петербург

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

*avans\_d@mail.ru*

Актуальной задачей является поиск информативных интегральных индикаторов, отражающих психическое состояние человека в условиях влияния когнитивной нагрузки. По данным значительного числа исследований (Щербатых Ю.В. 2006, Бодров В.А. 1998, Кузнецова Е.П. 2009 и др.), такими индикаторами могут быть физиологические корреляты эмоционального напряжения. Так же актуальным является разработка моделей, позволяющих оценить динамику индикаторов напряжения в условиях значительной когнитивной нагрузки. Существующие в настоящее время модели (Алексеев А.В. 2006, Полянская Н.В. 2015 и др.) имеют ограниченную область применения и не всегда позволяют достоверно подтвердить стимулируемый уровень эмоционального напряжения.

Всего к исследованию были привлечены 218 практически здоровых добровольцев. Моделируемая ситуация когнитивной нагрузки заключалась в выполнении заданий Горбова-Шульте в условиях дефицита времени, повышенной мотивации (моделировался процесс

соревнования) и влияния помех (метронома с частотой - 1 стук в секунду). Устойчивость к нагрузке оценивалась на основании результатов непрерывной регистрации (АБП-4 АПК «Эгоскоп») показателей состояния сосудистого тонуса и кровенаполнения сосудов (ФПГ), частоты сердечных сокращений (ЧСС), электрической активности кожи (КПр).

В условиях воздействия когнитивной нагрузки максимальные значения ЧСС отмечены на этапе выбора красных и чёрных чисел – прирост частоты на 15,1%. Затем следовало значительное снижение на 10,1%. На отдельных этапах тестирования отмечено увеличение времени быстрого кровенаполнения сосудов и скорости распространения пульсовой волны (на 4,9% и 11,2%, соответственно), характеризующие состояние сосудистого тонуса и кровотока. Изменения электрической активности кожи характеризовались постепенным экспоненциальным увеличением проводимости к окончанию тестовых заданий (на 10,0%).

Выявленный вариант динамики физиологических коррелятов эмоционального напряжения, по-видимому, является оптимальным для организма и отражает его адаптационные возможности в предъявляемых условиях.

### **Воздействие гепарина на язвы желудка у крыс**

Сахно Д.С.<sup>1,2</sup>, Ефимов А.Л.<sup>1,2</sup>, Сигуа Б.В.<sup>2</sup>, Судалина М.Н.<sup>1</sup>

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

2 - *Северо-Западный государственный медицинский университет*

*им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия*

*denis\_sahno@mail.ru*

Введение. Острые и хронические язвы желудочно-кишечного тракта остаются актуальной проблемой современной хирургии. Цель. Целью исследования было изучение влияния гепарина на формирование и заживление язв желудка. Материалы и методы. Эксперименты проводили на самцах крыс линии Спрейг Дуули весом 230-250 г. Язвы моделировали аппликацией уксусной кислоты на слизистую оболочку желудка по методу Okabe с модификацией [Filaretova et al., 2002]. Через 3 дня после аппликации происходит формирование язв, через 7 дней наблюдали их заживление. Проведено 2 эксперимента: №1 – влияние гепарина на формирование язв, № 2 - влияние гепарина на заживление язв. В каждом из экспериментов были использованы 2 группы крыс: группа с введением гепарина и контрольная с введением физиологического раствора. В эксперименте №1 гепарин вводили подкожно из расчета 1000 ЕД/кг, ежедневно, начиная с первого дня после аппликации уксусной кислоты, в течение 4 дней во время максимального формирования язв. В эксперименте №2 гепарин или физиологический раствор вводили ежедневно с 4 дня, после аппликации уксусной кислоты, до 7 дня когда происходили активные процессы репарации, после чего крыс декапитировали. Уровень гемоглобина оценивали до операции и перед декапитацией: на 4 день (эксперимент №1) или 7 день (эксперимент №2).

Результаты. При микроскопическом исследовании желудков у крыс, которым вводили гепарин, наблюдались менее выраженные повреждения в области язвы по сравнению с группой контроля. Так же при макроскопическом анализе в группе с введением гепарина наблюдалось достоверное уменьшение средней площади сформированных язвенных повреждений. В экспериментах №1 и 2 в обеих группах отмечалось снижение уровня гемоглобина. Достоверных отличий между группами по факту наличия снижения гемоглобина не было. Заключение. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о протективном и лечебном эффекте гепарина на слизистую оболочку желудка в условиях язвообразования. Снижение уровня гемоглобина наиболее вероятно связано с кровотечением из язв вне зависимости от введения гепарина. Полученные результаты требуют продолжения экспериментальных исследований.

*Работа поддержана грантом РФФ № 14-15-00790.*

### **Функциональные взаимосвязи пищеварительной системы при экспериментальном циррозе**

Тропская Н.С.<sup>1,2</sup>, Гурман Ю.В.<sup>1</sup>, Кислякова Е.А.<sup>1</sup>, Вилкова И.Г.<sup>1</sup>, Жеребцов А.В.<sup>1</sup>, Клычникова Е.В.<sup>1</sup>, Байматов В.Н.<sup>3</sup>, Попова Т.С.<sup>1</sup>

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

2 - ФГБОУ ВО «Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)», Москва, Россия

3 - ФГБОУ ВО Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К.И. Скрябина, Москва, Россия  
*ntropskaya@mail.ru*

*Цель:* Оценить нарушения функционального состояния печени и тонкой кишки при экспериментальном циррозе печени (ЦП).

*Материалы и методы:* Эксперименты выполнены на 104 крысах-самцах линии Вистар. Контрольная группа (n=28) находилась на стандартной диете в течение 5-ти недель. В опытной группе (n=76) в дополнении к стандартной диете в течение первых 3-х недель ежедневно перорально вводили кукурузное масло и раствор ацетаминофена в дозе 500 мг/кг. Добавление кукурузного масла соответствовало дополнению к основному рациону 40% жира от общей суточной калорийности. Затем в течение последующих 2-ух недель крыс переводили на стандартную диету. Использовали биохимические, электрофизиологические, гистологические методы.

*Результаты.* В опытной группе через 3 недели по гистологическим данным были выявлены начальные признаки первичного билиарного ЦП. При биохимическом анализе крови установлено статистически значимое повышение в опытной группе уровня АЛТ (более, чем в 5 раз), щелочной фосфатазы (в 2,9 раза), общего билирубина (в 3,3 раза), желчных кислот (в 2,8 раза) по сравнению с контрольной группой. В эти

сроки отмечались эрозии и кровоизлияния на слизистой оболочке желудка, крупные трихобезоары в желудке, умеренное вздутие кишечника. Происходило исчезновение координированной электрической спайковой активности тонкой кишки с появлением патологических паттернов моторики. После перевода животных опытной группы на стандартную диету через 2 недели было выявлено разрешение цитолитического синдрома. Однако, сохранялись выраженные нарушения цитоархитектоники печени и пигментного обмена с признаками холестаза, что сопровождалось нарушением координированной электрической активности тонкой кишки.

**Заключение.** При экспериментально вызванном ЦП происходят взаимосвязанные функциональные изменения печени и тонкой кишки, которые сохраняются при отмене провоцирующего воздействия.

### **Изменения экспрессии мРНК рецептора пролактина и его изоформ в поджелудочной железе самок крыс при холестазе**

Сиротина Н.С., Костенко Ю.Б., Балакина Т.А., Смирнова О.В.  
*Биологический факультет МГУ им.М.В.Ломоносова, Москва, Россия*  
*kushnarevans@mail.ru*

**Введение.** При холестазе часто нарушается работа поджелудочной железы (ПЖ). Известно, что при холестатических нарушениях изменяется характер экспрессии рецептора пролактина (РПрл) в клетках печени и почки крыс. В ПЖ в норме также экспрессируется РПрл.

Для уточнения роли пролактина и его рецепторов в патогенезе холестаза целью работы стало исследование экспрессии мРНК длинной и короткой изоформ РПрл в ПЖ самок крыс в условиях холестаза.

**Материалы и методы.** Работу проводили на половозрелых самках крыс. Обструктивный холестаз индуцировали перевязкой общего желчного протока. Через 14 дней после операции в поджелудочной железе определяли уровень мРНК РПрл и его короткой и длинной изоформ с помощью ПЦР в реальном времени. Статистическую обработку данных проводили, используя критерий Манна-Уитни.

**Результаты.** Длинная изоформа РПрл в ПЖ экспрессируется в норме на высоком уровне, что согласуется с литературными данными. Экспрессия короткой изоформы РПрл также хорошо выражена. В условиях холестаза экспрессия мРНК изоформ РПрл достоверно и непропорционально снижается. Из-за резкого снижения уровня экспрессии мРНК короткой изоформы РПрл, соотношение экспрессии длинной изоформы РПрл к короткой растет с 2,7 до 7,5, в контроле и при холестазе соответственно.

**Заключение.** В ПЖ при обструктивном холестазе усиливается доминирующее действие длинной изоформы рецептора в передаче сигнала. Роль пролактина в ПЖ в основном связывают с регуляцией секреции инсулина и пролиферацией  $\beta$ -клеток, осуществляемой через путь JAK-STAT. Выраженное снижение экспрессии короткой изоформы

РПрл при холестазе может быть связано с ее преобладающим участием в работе ацинарных и протоковых клеток ПЖ, работа которых особенно сильно нарушается.

### **Влияние $\gamma$ -аминомасляной кислоты на электрическую активность тонкой кишки**

Гурман Ю.В.<sup>1</sup>, Тропская Н.С.<sup>1,2</sup>, Попова Т.С.<sup>1</sup>

- 1 - ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы», Москва, Россия
- 2 - ФГБОУ ВО «Московский авиационный институт (национальный исследовательский университет)», Москва, Россия  
*julka\_gurman95@mail.ru*

*Цель работы* – оценить влияние энтерального введения  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК) на электрическую активность тонкой кишки крыс при пищевой депривации в хроническом эксперименте.

*Материал исследования.* Эксперименты выполнены на 14 крысах самцах линии Вистар. За 7 дней до начала экспериментов под наркозом в тощую кишку были вживлены зонд для энтерального введения растворов и три монополярных электрода. После 18-ти часовой пищевой депривации проводили регистрацию электрической активности тонкой кишки в течении 60 мин (фон). Затем контрольной группе животных ( $n=7$ ) в полость тощей кишки вводили 1 мл дистиллированной воды, а опытной группе ( $n=7$ ) вводили ГАМК (20 мг в 1 мл дистиллированной воды) и продолжали регистрацию еще 120 мин. Для статистического анализа использовали непараметрические критерии. Данные представляли в виде медианы и перцентилей.

*Результаты.* В контрольной группе в фоновых записях наблюдался мигрирующий миоэлектрический комплекс (ММК) – основной маркер электрической активности тонкой кишки в норме. Период ММК составлял 804 (712;869) сек, количество ММК в час – 5(4;5). Фаза I (покоя) составляла 37 (30;46)%, фаза II (нерегулярной, непропульсивной) активности – 36 (33;39)%, фаза III (регулярной, пропульсивной) активности – 24 (18;30)% от периода ММК. После введения 1 мл дистиллированной воды в полость кишки какой-либо реакции не наблюдалось, параметры ММК не изменялись. В опытной группе в фоновых записях наблюдался ММК, параметры которого не отличались от контрольной группы. После введения ГАМК происходило изменение в структуре ММК. Эффект начинался с 4-5 минуты после введения. Наблюдалось разрушение ММК с исчезновением фазы I и III. Регистрировалась фаза II на протяжении 32 (26; 34) мин. В дальнейшем в течение 88 (86;94) мин наблюдалось восстановление ММК.

*Заключение.* В условиях максимально приближенным к естественным энтеральное введение ГАМК оказывает тормозный эффект на пропульсивную активность, но стимулирующий эффект на непропульсивную активность тонкой кишки.

## **Интегративное значение вариабельности ритма сердца и объемных показателей функции левого желудочка у больных с хроническими дисфункциями миокарда**

Гросу В.В.

*Кишиневский Государственный Университет Медицины и Фармации им. „Николая Тестемицану”, Республика Молдова  
victoria.grosu@usmf.md*

**Введение.** В настоящее время выявление патогенетических особенностей нейрогуморальных механизмов регуляции ритма сердца у больных АГ с различными типами ремоделирования миокарда левого желудочка является основополагающим в предупреждении внезапной сердечной смерти и в динамике лечения и наблюдения больных [1,2].

**Цель исследования:** оценить взаимосвязь между показателями вариабельности ритма сердца (ВРС) и объемными показателями функции левого желудочка у больных с хроническими дисфункциями миокарда развившихся на фоне артериальной гипертензии.

**Материал и методы:** Интерпретация показателей ВРС на основании Холтеровского мониторирования ЭКГ производилась 68 больным с АГ (в возрасте  $16,4 \pm 1,2$  лет), разделенных на 2 группы, в соответствии со стандартами измерения, физиологической интерпретации и клинического использования (ESC/NASPE, 1996).

**Полученные результаты:** анализ особенностей исходного уровня ВРС выявил отрицательную корреляцию между уровнем SDNN и КДР ЛЖ ( $R = -0,182$ ;  $p = 0,005$ ); КСР ЛЖ ( $R = -0,264$ ;  $p = 0,001$ ); КДО ЛЖ ( $R = -0,185$ ;  $p = 0,014$ ); КСО ЛЖ ( $R = -0,260$ ;  $p = 0,001$ ); уровнем SDANN и КДР ЛЖ ( $R = -0,224$ ;  $p = 0,001$ ); КСР ЛЖ ( $R = -0,261$ ;  $p = 0,001$ ); КДО ЛЖ ( $R = -0,221$ ;  $p = 0,003$ ); КСО ЛЖ ( $R = -0,249$ ;  $p = 0,001$ ). Концентрический тип гипертрофии ЛЖ характеризуется наибольшим снижением временных и частотных показателей ВРС. У 12% больных с нормальной геометрией ЛЖ имеются нарушения диастолической функции ЛЖ, а также снижение временных и спектральных характеристик ВРС.

**Выводы:** Снижение временных и частотных показателей ВРС у больных АГ свидетельствует об избыточной активации симпато-адреналовой системы и уменьшением активности парасимпатической регуляции, что является патогенетической основой развития реакций дезадаптации.

### **Литература:**

1. Hunter J. Molecular and cellular biology of cardiac hypertrophy and failure / J. Hunter, K. Chien, A. Grace // Molecular basis of cardiovascular disease // Ed. K. Chien. – Saunders, 1999.
2. Wagoner L. The lie 164 b2-adrenergic receptor polymorphism is associated with decreased exercise capacity in pts with heart failure / L. Wagoner, L. Craft, W. Abraham [et al.] // Circulation. – 1999

## Интегративная роль биомаркеров оксидативного стресса при миокардитах

Гросу В.В.

*Кишиневский Государственный Университет Медицины и Фармации им. „Николая Тестемицану”, Республика Молдова  
victoria.grosu@usmf.md*

Проведенные клинические наблюдения в последние десятилетия доказали значительную роль оксидативного стресса в развитии и поддержании сосудистого повреждения. [1,2].

*Цель исследования.* Изучение маркеров липидного спектра, показателей окислительного стресса при острых миокардитах.

*Материал и методы.* В исследование были включены 73 больных с диагнозом острого миокардита, 35 мальчиков и 38 девочек (средний возраст— $14,8 \pm 1,2$  лет), которые были разделены на 2 группы, в зависимости от проведенной терапии. Статистический анализ проводили при помощи пакета программы „Statistica”, версия 6,0. Определение общей антиоксидантной активности проводилось по методике разработанной авторами Галактионовой Л., Молчанова А. и соавт. (1998). Определение активности липидных гидропероксидов проводилось по разработанному методу Волчегорского И.А., Налимова А.Г. (1989).

*Результаты.* Было выявлено повышение интенсивности перекисного окисления липидов, сопровождающегося ингибированием общей антиоксидантной активности, при этом наблюдалось повышение ранних гидропероксидов липидов в 1-ой группе на 36%, во 2-ой - на 41%. Уровень поздних гидропероксидов увеличился на 45% в 1-ой группе и на 38% соответственно, общая антиоксидантная активность в 1 -ой группе снизилась на 12,1%, а во второй на 26% по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,01$ ). Активность малонового диальдегида предоставила изменения с уменьшением на 29% в 1 -ой группе и на 22% во 2-ой ( $p < 0,001$ ). Уровень триглицеридов был повышен в 1-ой группе на 12%, а во 2-ой группе на 18 % по сравнению с контрольной группой.

*Выводы.* Таким образом, мы предполагаем, что окислительный стресс тесно взаимосвязан с эндотелиальной дисфункцией и оказывает влияние на прогрессирование ХСН и данные биомаркеры могут служить ранними критериями сердечно-сосудистых осложнений у больных миокардитами.

### *Литература:*

[1] Cai H., Harrison D.G. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. *Circ. Res.* 2000; 87: 840–4.

[2] Versari D., Daghini E., Virdis A. et al. Endothelial dysfunction as a target for prevention of cardiovascular disease. *Diabetes Care.* 2009; 32. S.5314–21.

**Секция «Интегративные механизмы функционирования  
висцеральных систем» (2)**

**Опыт изучения всасывания глюкозы в тонкой кишке крыс  
в физиологических условиях  
(от экспериментов с перфузией изолированного участка кишки  
к исследованиям на не оперированных животных)**

Груздков А.А.<sup>1</sup>, Зарипов Б.З.<sup>2</sup>, Громова Л.В.<sup>1</sup>

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

2 - *Национальный Университет Узбекистана им. М. Улугбека,  
Ташкент, Узбекистан  
gruzdkovaa@infran.ru*

Объективные представления о механизмах функционирования и регуляции различных систем организма могут быть получены лишь при использовании экспериментальных моделей *in vivo*, обеспечивающих условия, наиболее близкие к физиологическим. При изучении всасывания пищевых веществ в тонкой кишке таким требованиям в значительной степени отвечает разработанная А.М. Уголевым и Б.З. Зариповым (1979) методика перфузии изолированного участка тонкой кишки крыс *in vivo* в хроническом опыте. Скорости всасывания пищевых веществ в этих условиях, несмотря на частичную атрофию изолированного участка кишки, значительно выше, чем в аналогичных острых опытах *in vivo* на анестезированных животных. За прошедшие годы данная методика нашла широкое применение и оказалась весьма плодотворной при изучении механизмов транспорта глюкозы в тонкой кишке, особенно с использованием для анализа данных математического моделирования этого процесса.

Сравнительно недавно нами была разработана новая методика оценки всасывательной способности тонкой кишки в отношении глюкозы в условиях, близких к естественным. Она основана на том, что скорость свободного потребления предварительно голодавшими (18-20 ч) крысами концентрированного раствора (20%) глюкозы объективно отражает скорость всасывания этого моносахарида в тонкой кишке (Груздков и др., 2015). В наших последующих экспериментах с применением данной методики было показано, что хроническая ежедневная иммобилизация крыс в течение 3 ч при температуре 5–6 °С вызывает достоверное увеличение скорости потребления глюкозы и, соответственно, её всасывания в тонкой кишке. При исследовании всасывания глюкозы в тонкой кишке у крыс с экспериментальным диабетом типа 2 было обнаружено достоверное увеличение данного показателя по сравнению с исходным уровнем (до индукции диабета).

Представленные в докладе методические подходы позволяют получить результаты, расширяющие существующие представления о реальных масштабах и механизмах регуляции всасывания глюкозы в тонкой кишке



в нормальных, физиологических условиях.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Программы фундаментальных научных исследований государственных академий на 2013-2020 годы (ГП-14, раздел 64).*

**Влияние диет с различным содержанием углеводов  
в раннем постнатальном онтогенезе на всасывание моносахаридов в  
тонкой кишке**

Фурдуй Ф.И.<sup>1</sup>, Шептицкий В.А.<sup>1,2</sup>, Чебан Л.Н.<sup>1</sup>

1 - *Институт физиологии и санокреатологии, Кишинев, Молдавия*

2 - *Приднестровский госуниверситет им. Т.Г. Шевченко, Тирасполь,  
Молдавия  
septitchi@mail.ru*

Исследования выполнены на крысах-самцах породы Вистар. После отъема (на 18-19 день) крысята опытных групп находились в течение 6 недель на диетах с высоким содержанием углеводов (59 % от массы корма, 78,2 % потребляемой энергии), низким содержанием углеводов (20 % от массы корма, 27,9 % потребляемой энергии), либо на безуглеводной диете, затем часть животных каждой из опытных групп содержались на стандартном рационе в течение 3-х дней, 2-х либо 6-ти недель. Для исследования всасывания моносахаридов использовали метод перфузии изолированного сегмента тонкой кишки *in situ*.

Установлено, что высокоуглеводная диета приводит к повышению всасывания глюкозы (в 1,3 – 1,5 раза) и фруктозы (в 1,5 - 1,8 раза) в тонкой кишке в зависимости от исходной концентрации моносахаридов в перфузионных растворах (25, 50 и 75 мМ). В условиях низкоуглеводной диеты всасывание моносахаридов (25 мМ) не меняется, а при более высоких концентрациях моносахаридов (50 и 75 мМ) наблюдается понижение всасывания глюкозы (в 1,4 - 1,6 раза) и фруктозы (в 1,4 - 1,5 раза). Изменения всасывания глюкозы в условиях диет с высоким и низким содержанием углеводов сопровождаются, соответственно, повышением либо понижением активного компонента ее транспорта. В результате безуглеводной диеты происходит резкое снижение всасывания глюкозы (в 3 и более раз), в то время как всасывание фруктозы (12,5 – 75 мМ) практически отсутствует. Перевод животных с низкоуглеводной диеты на стандартную приводит к нормализации всасывания глюкозы и фруктозы уже спустя 3 суток. В отличие от этого, перевод животных с высокоуглеводной диеты на стандартную приводит лишь к частичной нормализации всасывания фруктозы и, позднее, глюкозы. Уровень всасывания моносахаридов при этом остается значительно выше контрольного уровня спустя 6 недель. Перевод животных с безуглеводной диеты на стандартную вызывает постепенное увеличение всасывания моносахаридов, однако, даже спустя 6 недель всасывание глюкозы остается в 1,5 раза, а фруктозы - в 3,6 раза ниже, чем у животных контрольной группы.

Таким образом, высокоуглеводная и безуглеводная диеты продолжительностью 6 недель в раннем постнатальном онтогенезе, в отличие от низкоуглеводной диеты, способствуют развитию нарушений всасывания моносахаридов в тонкой кишке белых крыс.

### **Влияние *Enterococcus faecium* L3 на всасывание глюкозы, проницаемость и микробиоту в кишечнике**

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

1 - ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербурга

2 - ФГБНУ Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербурга  
[gromovalv@infran.ru](mailto:gromovalv@infran.ru)

Диабет типа 2 приводит к повышению всасывания глюкозы в тонкой кишке, что вносит вклад в гипергликемию. Вместе с тем в последние годы сообщалось о способности некоторых пробиотических молочнокислых бактерий снижать уровень гликемии после потребления пищи в норме и при метаболических нарушениях.

Цель – оценить влияние пробиотика (*Enterococcus faecium* L3) на всасывание глюкозы в кишечнике, его микробиоту и проницаемость при экспериментальном диабете типа 2 у крыс.

Диабет типа 2 у крыс (Вистар, самцы, 3-4 мес.) вызывали введением стрептозотоцина (30 мг/кг) после содержания животных в течение 2 мес. на жировой диете. Через 7 дней и по окончании опытов животных проверяли на толерантность к глюкозе и на чувствительность к инсулину. Затем крысам в гр. К (контроль, без диабета) и в гр. Д2 (диабет, без препарата) в течение 5 нед. вводили в/ж воду, а в гр. Д2+Пр (диабет, с пробиотиком) - *Enterococcus faecium* L3 в дозе 8lgКОЕ. Всасывание глюкозы в кишечнике оценивали по скорости питья животными ее 20% раствора (Груздков, Громова, 2015), а проницаемость кишечника – по питью 5% раствора маннита. Состав микробиоты в фекалиях определяли методом ПЦР-РТ.

В конце опытов в гр. Д2+Пр по сравнению с гр. Д2 наблюдалась тенденция к снижению уровня гипергликемии и резистентности к инсулину. Всасывание глюкозы в гр. Д2+Пр было на 25% ( $P < 0.001$ ) ниже, чем в гр. Д2, а проницаемость кишечника - несколько выше, чем в гр. К. В микробиоте в гр. Д2 по сравнению с гр. К увеличилось содержание *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Faecalibacterium pr.* и снизилось содержание *Roseburia in.*, а в гр. Д2+Пр уменьшилось по сравнению с гр. К содержание *Lactobacillus spp.* и *Bifidobacterium spp.*

Применение *Enterococcus faecium* L3 при диабете типа 2 снижает всасывание глюкозы, повышает кишечную проницаемость и частично восстанавливает содержание полезных бактерий в микробиоте, что может способствовать снижению гипергликемии.

*Работа поддержана Программой фундаментальных научных исследований госакадемий на 2013-2020 годы (ГП-14, раздел 64).*

## **Влияние преналона на функциональные показатели кишечника при аллоксановом диабете у крыс**

**Каримова И.И.<sup>1</sup>, Хидирова Н.А.<sup>1,2</sup>**

*1 - Национальный Университет Узбекистана им. М. Улугбека,  
Ташкент, Узбекистан*

*2 - Институт химии растительных веществ АН РУз,  
Ташкент, Узбекистан  
turdikamol@gmail.com*

В последние годы при лечении и профилактике диабета особое внимание уделяется фармакологическим препаратам растительного происхождения. Это обусловлено тем, что растительные препараты, будучи нетоксичными, оказывают мягкое воздействие на различные системы организма.

*Цель исследования:* оценить изменение некоторых функциональных показателей кишечника крыс после нарушений, вызванных аллоксановым диабетом, с применением препарата растительного происхождения - преналона.

*Материал и методы.* Диабет у крыс (Вистар, самцы, масса тела 240-270 г.) вызывали введением аллоксан-моногидрата (п/к, 150 мг/кг). Через 2-3 дня после верификации диабета формировали опытные гр. О1 и О2 с уровнем глюкозы в крови 8.9 – 13.9 мМ. Затем животным в гр. О1 и О2 ежедневно на протяжении 30 дней вводили п/к раствор Рингера (гр. О1) или преналон в дозе 5.0 мг/кг (гр. О2). В контрольной группе К (без диабета) крысам по той же схеме аналогичным способом вводили раствор Рингера. Через 30 дней после декапитации животных определяли массу тонкой кишки и активность мальтазы в её слизистой оболочке с использованием биохимического метода.

*Результаты.* Через 5 дней после применения крысам преналона уровень глюкозы в крови, определённый в интервале 9-10 ч утра, в гр. О2 составлял  $9.5 \pm 0.8$  мМ, в гр. О1 –  $17.3 \pm 0.6$  мМ и в гр. К –  $4.9 \pm 0.8$  мМ. В отсутствие препарата после индукции диабета у животных в гр. О1 через 30 дней были снижены масса тела (на 8%,  $P < 0.05$ ) и масса тонкой кишки (на 6%), а также повышена активность мальтазы в слизистой оболочке тонкой кишки по сравнению с гр. К (на 95%,  $P < 0.05$ ). При этом в случае введения крысам преналона в гр. О2 через 30 дней не отмечалось заметных изменений массы тела и массы тонкой кишки по сравнению с гр. К, а в слизистой оболочке тонкой кишки была снижена активность мальтазы по сравнению с гр. О1 (на 32%,  $P < 0.05$ ).

*Заключение.* Применение преналона крысам с аллоксановым диабетом благотворно влияет на общее состояние организма животных, снижает гипергликемию и способствует частичному восстановлению ряда функциональных показателей кишечника (масса слизистой оболочки, активность мальтазы).

## **Церебральные проявления кишечного воспаления, способствующие патогенезу хронической висцеральной боли**

Любашина О.А.<sup>1,2</sup>, Сиваченко И.Б.<sup>1</sup>, Михалкин А.А.<sup>1</sup>, Бусыгина И.И.<sup>1</sup>,  
Пантелеев С.С.<sup>1</sup>

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

2 - Институт фармакологии им. А.В. Вальдмана ГБОУ ВПО «Первый  
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им.  
акад. И.П. Павлова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия  
[lyubashinaoa@infran.ru](mailto:lyubashinaoa@infran.ru)

**Введение.** Абдоминальная боль является ведущим симптомом воспалительных заболеваний кишки, продолжающим беспокоить пациентов в период ремиссии. Полагают, что важную роль в ее патогенезе и хронизации играют вызванные периферическим воспалением нейропластические изменения в структурах головного мозга, которые могут нарушать супраспинальный контроль сенсорной информации от толстой кишки, способствуя ее гиперчувствительности. Однако какие именно перестройки на супраспинальном уровне лежат в основе патогенеза хронической абдоминальной боли, остается неясным.

**Целью** исследования было определение ассоциированных с колитом изменений в нейрональных свойствах церебральных структур, которые могут способствовать развитию кишечной гипералгезии. **Материалы и методы.** Работа выполнена на анестезированных уретаном самцах крыс линии Вистар с использованием иммуногистохимического метода определения экспрессии c-fos белков и микроэлектродной техники регистрации нейрональной активности. Базальную и вызванную ноцицептивным колоректальным растяжением (КРР) активности структур головного мозга оценивали у здоровых животных и крыс с колитом, вызванным интаректальным введением пикрилсульфониевой кислоты.

**Результаты.** Кишечное воспаление сопровождалось усилением базальной и вызванной КРР c-fos-синтезирующей активности в каудальной вентролатеральной ретикулярной области (ВЛРО) продолговатого мозга, ядре одиночного тракта (ЯОТ) и латеральных парабрахсиальных ядрах моста. При этом ноцицептивная активация нейронов центрального серого вещества среднего мозга (ЦСВСМ) и срединных ядер таламуса была существенно снижена, а дорсальное ядро шва, паравентрикулярное ядро гипоталамуса и центральное ядро амигдалы были индифферентны к КРР. Микроэлектродное исследование выявило ассоциированное с колитом усиление вызванной КРР нейрональной активности в ВЛРО и ЯОТ при её уменьшении в ЦСВСМ. Эти изменения сопровождалось усилением возбуждающих и ослаблением тормозных эффектов стимуляции последнего на бульбарные висцеральные ноцицептивные нейроны.

**Заключение.** Индуцированные колитом сенситизация супраспинальных висцеросенсорных центров в совокупности с нарушениями в

функционировании структур эндогенной антиноцицептивной системы мозга могут быть факторами, способствующими развитию хронической абдоминальной боли.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант № 18-015-00055).*

### **Интегративный эффект гена рецептора сладкого вкуса *Tas1R3* на потребление и обмен глюкозы и жиров**

Муровец В.О.

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

Рецепторы T1R3 кодируемые геном *Tas1r3* играют ключевую роль в восприятии вкуса сладкого и аминокислот у позвоночных животных. Помимо вкусовых клеток ротовой полости их экспрессия выявлена в ЖКТ, эндокринных структурах, таламусе; установлено их влияние на всасывание глюкозы в кишечнике, выделение инкретиннов, инсулина, рост и дифференцировку адипоцитов. Наши исследования показали, что удаление гена, помимо нарушения вкусового восприятия сладкого, приводящего к снижению его потребления и предпочтения, при содержании на стандартной диете снижает толерантность к глюкозе, усиливает инсулинорезистентность, нарушает глюконеогенез, способствует увеличению массы тела и жирового депо, приводит к дистрофии островковой ткани поджелудочной железы (Муровец и др., 2014, 2016, 2019; Murovets et al., 2015). Эффекты многочисленных полиморфизмов гена *Tas1r3*, выявленных у грызунов и в человеческих популяциях, на пищевое поведение исследованы довольно подробно, однако их влияние на метаболизм изучено недостаточно. Используя оригинальную модель, мы оценили влияние известного SNP-полиморфизма T179C, приводящего к появлению двух аллелей *Sac* гена *Tas1r3* кодирующих рецептор с разной чувствительностью к лиганду, на метаболизм глюкозы и липидов.

Сравнивались гибриды F1, полученные от скрещивания инбредных линий мышей: самцов 129P3/J или 129SvPasCrl, с самками C57BL/6ByJ или C57BL/6J, либо *Tas1r3* ген-нокауты C57BL/6J-*Tas1r3*<sup>tm1Rfm</sup>. Эти гибриды различаются лишь набором аллелей *Tas1r3* при идентичном фоновом генотипе. Для контроля эффекта гаплонедостаточности *Tas1r3* были получены F1 гибриды от скрещивания самцов C57BL/6J с самками *Tas1r3* ген-нокауты, которых сравнили с родительской линией C57. Полученные результаты свидетельствуют, что рецессивная *Sac<sup>c</sup>* аллель обуславливает снижение толерантности к глюкозе, снижение потребления и предпочтения сладких веществ. Гемизиготное состояние гена несколько снижает предпочтение сахарозы при длительном тестировании, понижает уровень инсулина и способствует увеличению массы висцерального жира и печени (Муровец и др., 2018; Murovets et al., 2020). Опыты с диетами, обогащёнными жиром и сахарами (35% жира и 40% углеводов, включая

7% фруктозы) показали, что нокаут гена приводит к снижению набора массы тела и жира за счет снижения потребления диеты, но только при произвольном ее потреблении. Наличие альтернативы в виде обычного корма устраняло данный эффект. Рецессивная Sac<sup>d</sup> аллель обусловила набор массы тела при сниженном потреблении диеты при кормлении без выбора, а также снижение толерантности к глюкозе (особенно при диете с выбором). Вместе с тем диета с выбором способствовала росту набора веса у гибридов с доминантной Sac<sup>b</sup> аллелью.  
*Поддержано грантом РФФИ № 19-015-00121.*

### **Влияние гипотиреоза на осморегулирующую функцию почек у крыс с различным уровнем эндогенного вазопрессина в крови**

Правикова П.Д., Курляндчик Т.С., Иванова Л.Н.

*ФИЦ ИЦиГ СО РАН, Новосибирск, Россия*

*PollyPravi@yandex.ru*

Вазопрессин (ВП) участвует в регуляции осмотической проницаемости эпителия собирательных трубок почки для воды и ионов натрия, реабсорбция которых находится также под контролем различных эндогенных факторов. Как известно, тиреоидные гормоны влияют на процесс формирования почечной ткани, а также регулируют экскрецию солей и воды [1]. Целью данной работы стало исследование влияния эффекта блокады синтеза тиреоидных гормонов на концентрирующую функцию у крыс с различным уровнем ВП в крови. У крыс WAG в течение 6 недель ингибировали синтез тиреоидных гормонов 0,05% раствором метимазола [2]. ВП-дефицитные особи Brattleboro, характеризующиеся полидипсией, потребляли 0,01% раствор метимазола. Осмоляльность мочи и сыворотки крови измеряли криоскопическим способом, концентрацию креатинина определяли методом Яффе, содержание катионов натрия измеряли с помощью пламенной фотометрии. У крыс WAG потребление раствора метимазола не привело к изменению концентрирующей функции почек. В то время как у ВП-дефицитных крыс Brattleboro в условиях гипотиреоза на фоне снижения массы тела и объема потребляемой жидкости была зафиксирована антидиуретическая и антинатрийуретическая реакции, на фоне уплощения эпителия СТ средней трети сосочка. Таким образом, значимый эффект блокады синтеза тиреоидных гормонов на концентрирующую функцию почек был выявлен лишь у ВП-дефицитных крыс Brattleboro. В то время как модуляция гипотиреоза не привела у крыс WAG к существенным изменениям параметров диуретической и натрийуретической функций почки, что, по всей видимости, связано с высоким базальным уровнем ВП в крови.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект № 20-04-00298 А).*

*Литература:*

1. Iglesias P, Bajo MA, Selgas R, Diez JJ. Thyroid dysfunction and kidney disease: an update. Rev Endocr Metab Disord.18(1):131–44. 2017.

2. Schmitt R, Klusmann E, Kahl T, Ellison DH, Bachmann S: Renal expression of sodium transporters and aquaporin-2 in hypothyroid rats. *Am J Physiol Renal Physiol* 284: F1097– F1104. 2003.

**Сравнительное исследование стероидогенных эффектов хорионического гонадотропина человека и низкомолекулярного агониста рецептора лютеинизирующего гормона у молодых, стареющих и диабетических крыс**

Бахтюков А.А.<sup>1</sup>, Деркач К.В.<sup>1</sup>, Дарьин Д.В.<sup>2</sup>, Сорокоумов В.Н.<sup>2</sup>,

Гуреев М.А.<sup>3</sup>, Степочкина А.М.<sup>1</sup>, Шпаков А.О.<sup>1</sup>

1 - *Институт эволюционной физиологии и биохимии*

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

2 - *Санкт-Петербургский государственный университет,*

*Санкт-Петербург, Россия*

3 - *Первый Московский государственный медицинский университет*

*им. И.М. Сеченова, Москва, Россия*

*bahtyukov@gmail.com*

В настоящее время для стимуляции стероидогенеза в клинике широко используют препараты гонадотропинов, которые имеют побочные эффекты, в том числе снижение чувствительности стероидогенных тканей при длительной терапии. Альтернативой являются аллостерические агонисты рецептора ЛГ/ХГЧ, применение которых не приводит к подобным побочным эффектам. Цель исследования состояла в изучении эффекта нового агониста рецептора ЛГ/ХГЧ, 5-амино-N-трет-бутил-4-(3-(1-метилпиразол-4-карбоксамидо)фенил)-2-(метилтио)тиено [2,3-d]пиримидин-6-карбоксамид (ТР4), на синтез тестостерона (Т) при его однократном и 5-дневном введении молодым, стареющим (18 месяцев) и диабетическим самцам крыс линии Wistar. Сахарный диабет 1-го типа (СД1) вызывали однократной инъекцией стрептозотоцина (50 мг/кг). ТР4 (15 мг/кг, в/б) и ХГЧ (20 МЕ/крысу, п/к) вводили в течение 5 дней. Однократная обработка контрольных крыс ХГЧ повышала уровень Т в крови в большей степени, чем ТР4, максимальный эффект ХГЧ достигался через 3 ч после введения, а эффект ТР4 не снижался даже через 5 ч. При СД1 и старении стимулирующие эффекты ТР4 и ХГЧ снижались. При 5-дневном введении у контрольных крыс стимулирующий эффект ТР4 на уровни Т не менялся, в то время как эффект ХГЧ в 1-2-й дни был максимальным, а в 3–5-й снижался и не отличался от такового ТР4. Стимулирующие эффекты ТР4 и ХГЧ на уровни Т при их 5-дневном введении диабетическим и стареющим крысам снижались по сравнению с контролем и при этом были сопоставимы. 5-Дневная обработка контрольных крыс ТР4 повышала экспрессию гена *Lhr*, но не влияла на нее у диабетических и стареющих крыс. ХГЧ снижал экспрессию *Lhr* у диабетических и стареющих крыс. Таким образом, ТР4 стимулирует стероидогенез при 5-дневном введении самцам крыс при старении и СД1 и, в отличие от ХГЧ, не вызывает снижения генной экспрессии рецептора

ЛГ/ХГЧ, что открывает перспективы применения TP4 для предотвращения дефицита андрогенов при диабете и старении.  
*Работа поддержана Российским научным фондом (проект № 19-75-20122).*

**Применение методов атомно-силовой и конфокальной лазерной сканирующей микроскопии для выявления реакции актинового цитоскелета фибробластов при воздействии колхицина**

Халисов М.М., Пенниайнен В.А., Тимошук К.И., Крылов Б.В.

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

Колхицин ингибирует полимеризацию тубулиновых микротрубочек. Ожидаемой реакцией клетки на вещество было бы ее размягчение. Методом атомно-силовой микроскопии (АСМ) показано, что колхицин, напротив, увеличивает жесткость поверхности клеток двух линий [1]. Это можно связать с ростом содержания F-актина, в наибольшей степени ответственного за механические свойства клетки.

Цель работы – с помощью АСМ и конфокальной микроскопии изучить влияние колхицина соответственно на механические характеристики и содержание F-актина клеток первичной культуры.

Изучалась первичная культура фибробластов сердца новорожденных крысят *Wistar*. Клетки культивировали в чашках Петри (5 суток, 36,5°C, 5% CO<sub>2</sub>). В экспериментальные чашки добавляли колхицин (1 мкг/мл), другие – служили контролем. Кажущийся модуль Юнга клеток определяли с помощью атомно-силового микроскопа Bruker BioScope Catalyst. Для иммуоцитохимического анализа использовался конфокальный микроскоп Carl Zeiss LSM 710. Прижизненное окрашивание осуществляли флуоресцентным красителем Texas Red, конъюгированным с фаллоидином, который высокоспецифично связывается с F-актином.

В результате АСМ-исследования фибробласты были разделены на 2 группы: (1) – клетки с жесткими фибриллами и большим модулем Юнга, а также (2) – более мягкие клетки без жестких фибрилл. В обеих группах колхицин привел к статистически значимому увеличению среднего модуля Юнга по сравнению с контролем (*U*-критерий,  $p < 0,05$ ). Согласно данным конфокальной микроскопии, действие колхицина в среднем на ≈40% увеличивает интенсивность флуоресценции актиновых микрофиламентов по сравнению с контролем. Следовательно, наблюдается рост внутриклеточного F-актина в фибробластах после воздействия исследуемой субстанции. Таким образом, колхицин, ингибирующий полимеризацию тубулиновых микротрубочек, запускает механизм компенсаторной реакции клеток, которая заключается в увеличении полимеризации F-актина, что приводит к увеличению жесткости первичных фибробластов новорожденных крысят.

*Работа поддержана грантом РФФИ №18-015-00079.*

*Литература:*

1. L. Liu et al., J. Biomech. 67, 84 (2018).



**Активности кишечных пищеварительных ферментов при коррекции экспериментального дисбиоза у крыс с применением *Enterococcus faecium* L3 и *Enterococcus faecium* 1-35**

Сепп А.Л.<sup>1</sup>, Ермоленко Е.И.<sup>2</sup>, Громова Л.В.<sup>1</sup>

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

2 - ФГБНУ Институт экспериментальной медицины,  
Санкт-Петербург, Россия  
anastasiya.sepp@bk.ru

В последнее время, для коррекции кишечных дисбиозов широко используются пробиотики. Однако остаются слабо изученными вопросы о специфических особенностях действия конкретных пробиотических бактерий на пищеварительные ферменты.

**Цель.** Сопоставить влияние двух пробиотических штаммов на активности пищеварительных ферментов в кишечнике крыс при дисбиозе, индуцированном антимикробными препаратами.

**Методы.** Опыты проводили на крысах Вистар (самцы, масса тела 200–250 г). В опытных группах О1 (n=12) и О2 (n=12) и в контрольной гр. К1 крысам ежедневно в течение первых 3-х дней вводили ампициллин и метронидазол (в/ж, 15 и 10 мг на животное). Затем в течение 14 дней в гр. О1 и О2 животным вводили: *Enterococcus faecium* L3 и *Enterococcus faecium* 1-35, соответственно, в дозе 8 lg КОЕ/мл. В контрольных группах К1 (n=11) и К0 (n=7) животным по той же схеме вводили дистиллированную воду. Активности ферментов определяли через 3 и 14 дней, используя биохимические методы.

**Результаты.** Через 3 дня после отмены антимикробных препаратов в слизистой оболочке кишечника в гр. К1 (по сравнению с К0) были достоверно повышены активности щелочной фосфатазы (ЩФ), аминопептидазы-N, α-амилазы и мальтазы. В то же время в гр. О1 (по сравнению с К1) отмечено достоверное снижение активности аминопептидазы-N и тенденция к снижению активностей щелочной фосфатазы, α-амилазы и мальтазы. В гр. О2 активности всех ферментов не отличались от уровня в К1. На этом же сроке в химусе толстой кишки в гр. К1 и О2 (по сравнению с К0) активность ЩФ была достоверно увеличена, а в гр. О1 (по сравнению с К1) наблюдалась тенденция к её снижению. Через 14 дней активности ферментов в слизистой оболочке и химусе кишечника в гр. К1, О1 и О2 не отличались от К0, за исключением активности ЩФ в химусе толстой кишки, значение которой в гр. О2 было ниже, чем в К0.

**Выводы.** Применение штамма *E. faecium* L3 (в сравнении с *E. faecium* 1-35) крысам с дисбиозом способствует более быстрому восстановлению активностей кишечных пищеварительных ферментов.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Программы фундаментальных научных исследований государственных академий на 2013-2020 годы (ГП-14, раздел 64).*

**Влияние физических нагрузок различной интенсивности  
на всасывание глюкозы в тонкой кишке**  
Шептицкий В.А.<sup>1,2</sup>, Бачу А.Я.<sup>1,2</sup>, Сулова С.В.<sup>2</sup>, Листопадова Л.А.<sup>2</sup>,  
Шептицкий А.В.<sup>2</sup>

1 - *Институт физиологии и санокреатологии, Кишинев, Молдавия*

2 - *Приднестровский госуниверситет им. Т.Г. Шевченко,*

*Тирасполь, Молдавия*

*septitchi@mail.ru*

*Целью* работы является исследование особенностей всасывания глюкозы в тонкой кишке в условиях острых физических нагрузок (ФН) различной силы и в постнагрузочном периоде.

Исследования выполнены в опытах *in vivo* на крысах-самцах с изолированным сегментом тонкой кишки. В качестве ФН умеренной силы использовали бег обученных фистульных животных на тредбане (15 м/мин) в течение 20 минут, в качестве ФН большой силы – бег на тредбане с ускорением 0,6 м/мин<sup>2</sup>, начальной скоростью 12 м/мин и углом подъема 15° до утомления.

Обнаружено, что непосредственно после ФН умеренной силы и, в меньшей степени, спустя 1 час после ФН большой силы происходит стимуляция всасывания глюкозы, существенно меняются кинетические константы всасывания глюкозы (максимальная скорость транспорта ( $J_{max}$ ) повышается, константа скорости ненасыщаемого всасывания ( $K_d$ ) существенно снижается, коэффициент эффективности активного транспорта глюкозы ( $J_{max}/K_t$ ) повышается почти в 1,4 раза). В условиях ФН большой силы наблюдается стимуляция всасывания глюкозы (при ее больших концентрациях в полости тонкой кишки), а спустя 1 час после ФН - снижение всасывания, существенно меняется характер кинетической кривой и кинетические константы всасывания глюкозы ( $J_{max}$  понижается,  $K_d$  и константа Михаэлиса ( $K_t$ ) повышаются,  $J_{max}/K_t$  понижается более чем в 1,4 раза). В опытах с применением флоридзина и флоретина обнаружено, что перестройки всасывания глюкозы в условиях ФН умеренной или большой силы связаны, соответственно, с повышением или снижением эффективности функционирования системы  $Na^+$ -зависимого транспорта, опосредованной транспортным белком SGLT1, а также (в условиях ФН большой силы) – с повышением интенсивности пассивного транспорта глюкозы, опосредованного GLUT2, и парацеллюлярного транспорта.

Полученные данные свидетельствуют, в частности, о возможности прогнозируемого влияния на деятельность транспортных систем тонкой кишки с помощью физических нагрузок определенной интенсивности.

## **Влияние сахарозы на биоритмы кишечника у девочек-подростков**

Цикуниб А.Д., Алимханова А.Х.

*Адыгейский государственный университет, Майкоп, Россия*

*cikunib58@mail.ru*

*Введение.* Современное питание, особенно детей и подростков, характеризуется избыточным потреблением сахарозы, что негативно сказывается на функционировании органов и систем организма.

*Цель исследования* – изучить физиолого-биохимические механизмы влияния сахарозы на биоритмы кишечника у девочек-подростков.

*Материалы и методы.* Состояние питания и циркадианного ритма функционирования кишечника исследованы у 43 подростков-девочек в возрасте 11-14 лет, принадлежащих к адыгской (n=25) и чеченской (n=18) этническим группам. У девочек оценивали структуру и качество питания по 7 дневным рационам, проводили экспресс-диагностику нарушений циркадианной регулярности кишечного ритма методом хроноэнтерографии.

*Результаты.* Оценка качества питания показала, что девочек-подростков, по уровню потребления сахарозы (УПС) можно разделить на две группы: нормальным УПС (49,9±7,45 г/сут) и высоким (77,1±5,50 г/сут). В группе девочек с высоким УПС в сравнении с группой с нормальным УПС наиболее часто выявляются нарушения циркадианного ритма кишечника: легкой стадии 29,6% против 18,8% (при  $p < 0,05$ ), умеренной –22,2 % против 6,3% (при  $p < 0,05$ ) и тяжелой –11,1% против 0%. В основе распространённости среди девочек-подростков с высоким УПС нарушений биоритма эвакуаторной функции кишечника разной степени выраженности, лежат целый ряд нутрициолого-физиологических механизмов, в том числе нарушение режима питания (среди подростков с высоким УПС не завтракают 22,2 % и не обедают 33,3%); низкий уровень содержания в «сладких» рационах питания пищевых волокон, имеющих существенную физиологическую значимость в риске развития брاديэнтерий (ниже рекомендуемых величин на 78,0%,  $r=-0,87$ ); подавление акта утренней дефекации («не успевают, так как торопятся в школу» - 60,5%, при этом 37,6% девочек из группы с высоким УПС отметили, что на акт дефекации обычно требуется продолжительное время).

*Выводы.* Регулярное избыточное потребление сахарозы выступает у девочек-подростков риском развития брاديэнтерий.

*Литература:*

1. Роль пищевых волокон в питании человека / Под ред. В. А. Тутельяна, А. В. Погожевой, В. Г. Высоцкого. М.: фонд «Новое тысячелетие»; 2008. 326.
2. Johnson R.K., Appel L.J., Brands M. Dietary sugars intake and cardiovascular health: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2009; 120:1011-1020.

## Физиологические механизмы влияния кальцитонина на обмен глюкозы

Мойса С.С.

ИМБГ РАН, Москва, Россия

butalana07@list.ru

В экспериментах на крысах установлено, что кальцитонин (КТ) является *глюкорегуляторным* гормоном. В результате его влияния развивается *гипергликемия, инсулинорезистентность (ИР) и нарушение толерантности к глюкозе (НТГ)* [Мойса, 2009, 2011, 2013, 2017, 2019, 2020]. Механизмы влияния КТ на обмен глюкозы остаются до конца не изученными. *Механизм гипергликемического действия* КТ, по-видимому, может быть обусловлен его тормозящим действием на секрецию инсулина, утилизацию глюкозы периферическими тканями и активацией гликогенолитических процессов [Мойса, 2011]. КТ *снижает чувствительность мышечной и жировой ткани к инсулину in vivo и in vitro* [Мойса, 2009]. Механизм этого действия, на наш взгляд, состоит в том, что КТ, увеличивая внутриклеточную концентрацию  $Ca^{2+}$ , запускает освобождение  $Ca^{2+}$  из депо, что тормозит инсулин-стимулированную мобилизацию ГЛЮТ-4 из внутриклеточного депо на плазматическую мембрану.

КТ повышает исходный уровень глюкозы и вызывает *НТГ* у крыс всех возрастных групп [Мойса, 2010], что, по-видимому, связано с торможением секреции инсулина под влиянием КТ [Мойса, 2013]. Показано, что КТ принимает участие в *развитии ИР на пререпторном, клеточном уровне и на уровне печени* [Мойса, 2017, 2019]. Помимо того, КТ проявляет *диабетогенное* действие, однако не всегда, а при изменении функционального состояния  $\beta$ -клеток, особенно при их интенсивной деятельности, например, при ожирении [Мойса, 2013] и в пожилом возрасте [Мойса, 2010]. Выявлено, что блокаторы кальциевых каналов (БКК) - изоптин и нифедепин полностью аннулировали гипергликемический эффект КТ и предотвращали НТГ, вызванное КТ. Кроме того, БКК тормозили ингибиторный эффект КТ на инсулин-стимулированное потребление глюкозы мышечной и жировой тканью, по-видимому, за счет повышения глюкозных транспортеров ГЛЮТ-4. В результате повышается потребление глюкозы периферическими тканями и таким образом предотвращается развитие ИР [Мойса, 2012]. Эти данные свидетельствуют о том, что медленные потенциалзависимые *L*-типа и хемочувствительные  $Ca^{2+}$ -каналы принимают участие в реализации эффектов КТ, а БКК могут способствовать коррекции гипергликемии и ИР тканей. На основании этих данных в последние годы формируется представление о направленном влиянии на  $Ca^{2+}$ -механизмы эндокринной системы как возможном способе лекарственной терапии. Приведенные данные расширяют представление о физиологической роли КТ и позволяют рекомендовать учитывать его влияние на обмен глюкозы при применении в клинической практике.

## Влияние гена *Tas1r3* на гомеостаз глюкозы и жировой обмен у мышей

Созонтов Е.А.<sup>1,2</sup>

1 - Санкт-Петербургский государственный университет

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

Мембранный рецептор сладких веществ позвоночных T1R3, кодируемый геном *Tas1r3*, экспрессируется во вкусовых клетках ротовой полости, энтероэндокринных клетках кишечника,  $\beta$ -клетках поджелудочной железы и адипоцитах. Это предполагает его роль как метаболического регулятора, интегрирующего потребление и метаболизм. Известны полиморфизмы гена, определяющие разный уровень потребления сладкого, однако их влияние на метаболизм малоизучено. У мышей есть две аллельные вариации гена *Tas1r3*, доминантная *Sac<sup>b</sup>*, определяющая повышенную чувствительность рецептора и более высокий уровень потребления, характерная для линии C57BL/6; и рецессивная *Sac<sup>d</sup>*, выявленная у линий 129. Мы исследовали их влияние на метаболизм, используя гибридов первого поколения от скрещивания инбредных линий мышей: 129SvPasCrl с линиями C57BL/6J или C57BL/6J-*Tas1r3<sup>tm1Rim</sup>* – гетерозигот *Sac<sup>bd</sup>* и гемизигот *Sac<sup>do</sup>*, соответственно. Влияние гаплонедостаточности было исследовано на контрольной линии – гибридах нокаутной и родительской линий C57BL/6 с итоговым генотипом *Sac<sup>bo</sup>*. Используемая нами оригинальная гибридная модель с одинаковым фоновым генотипом позволяет интерпретировать данные относительно именно влияния аллелей.

Уровень толерантности к глюкозе у основных гибридных линий находился в целом между таковых родительских линий: был ниже, чем у C57 (*Sac<sup>bb</sup>*) и выше, чем у 129 (*Sac<sup>dd</sup>*). При этом рецессивная аллель *Sac<sup>d</sup>* у гибридов *Sac<sup>do</sup>* привела к значимому снижению толерантности к глюкозе (как при внутрибрюшинном, так и при внутрижелудочном введении), причем эффект гемизиготизации был исключен для внутрибрюшинного введения (линия *Sac<sup>bo</sup>* не отличалась от родительской *Sac<sup>bb</sup>*), но наблюдался для внутрижелудочного в сторону увеличения толерантности к глюкозе. Линии не различались по толерантности к инсулину. Концентрация инсулина в плазме крови была выше у гибридов *Sac<sup>bd</sup>*, но концентрация глицерола – ниже. Кроме того, у линии *Sac<sup>bo</sup>* уровень инсулина был значимо ниже родительской линии с гетерозиготностью по доминантному гену, что говорит о влиянии гемизиготизации на этот параметр. Это хорошо согласуется с большими массой тела, жира и печени у этой линии.

Таким образом, было показано, что функциональная вариативность генного локуса *Sac*, кодирующего T1R3, напрямую влияет на толерантность к глюкозе. Гемизиготизация по доминантному варианту этого локуса, в свою очередь, вызывает ожирение, не вызывая при этом изменения в толерантности к глюкозе.

Исследование поддержано грантом РФФИ №19-015-00121.

## **Исследование роли окситоциновых и V<sub>1a</sub>-рецепторов вазопрессина в натрийуретическом эффекте окситоцина**

**Боголепова А.Е., Шахматова Е.И.**

*Лаборатория физиологии почки и водно-солевого обмена, ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,  
Санкт-Петербург, Россия  
bogolepoffa@mail.ru*

Нейрогипофизарный гормон окситоцин, обладающий широким спектром физиологических эффектов, влияет на экскрецию воды и ионов натрия, его рецепторы обнаружены в проксимальном отделе нефрона и юкстагломерулярном аппарате почки. Целью настоящей работы стало выяснение физиологического механизма натрийуреза, вызванного окситоцином.

Эксперименты проведены на крысах Вистар в соответствии с Российскими и международными правилами. Осмоляльность мочи определяли криоскопически на микроосмометре Osmo1, концентрацию ионов натрия и калия - на фотометре Sherwood-420, креатинина - на анализаторе Erba XL200. Для иммуноферментного анализа концентрации окситоцина использовали наборы Enzo Life Science и ридер ELx808. Внутримышечно инъецировали окситоцин, антагонист V<sub>1a</sub>- и окситоцинового рецептора. Данные представлены в виде  $M \pm m$ .

После введения 0.25 нМ окситоцина крысе увеличивается клиренс ионов натрия и калия, осмотически активных веществ при постоянном уровне гломерулярной фильтрации. Выведение натрия возрастает с  $19 \pm 5$  до  $120 \pm 11$  мкмоль/мин и коррелирует с экскрецией почкой окситоцина ( $p < 0,001$ ). Опыты с предварительной инъекцией антагониста рецепторов окситоцина ОТА показали, что он не влиял на экскрецию ионов. Компонентом натрийуретического эффекта окситоцина могло служить снижение его реабсорбции в толстом восходящем отделе петли Генле, где активность Na,K,2Cl-котранспортера регулирует вазопрессин, стимулируя V<sub>1a</sub>-рецепторы. Предварительное введение селективного антагониста V<sub>1a</sub>-рецепторов снижало выделение ионов натрия, индуцированное окситоцином. Можно предположить, что окситоцин в натрийуретических дозах влияет на эти рецепторы из-за химического сходства с аргинин-вазопрессинном, и таким образом увеличивает экскрецию ионов Na.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ (№17-04-01027) и госзадания № 075-00776-19-00.*

**Восстанавливающий эффект аллостерического агониста рецептора лютеинизирующего гормона тиенопиримидиновой природы на сперматогенез у диабетических и стареющих крыс**

Бахтыков А.А.<sup>1</sup>, Деркач К.В.<sup>1</sup>, Романова И.В.<sup>1</sup>, Морина И.Ю.<sup>1</sup>,  
Дарьин Д.В.<sup>2</sup>, Сорокоумов В.Н.<sup>2</sup>, Шпаков А.О.<sup>2</sup>

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

2 - *Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-  
Петербург, Россия  
bahtyukov@gmail.com*

Одним из широко распространенных дисфункций мужской репродуктивной системы при сахарном диабете 1-го типа (СД1) и старении является нарушение сперматогенеза. Для его нормализации применяют препараты гонадолиберина или гонадотропинов (лютеинизирующий гормон, ЛГ, хорионический гонадотропин человека, ХГЧ). Однако их длительное применение приводит к резистентности тканей, нарушению баланса стероидных гормонов и структурным изменениям семенных канальцев. В связи с этим большой интерес представляет применение низкомолекулярных аллостерических агонистов рецептора ЛГ/ХГЧ. Цель работы: провести сравнительное изучение восстанавливающего эффекта ХГЧ и 5-амино-N-трет-бутил-4-(3-(1-метилпиразол-4-карбоксамидо)фенил)-2-(метилтио)тиено[2,3-d]пиримидин-6-карбоксамид (ТР4), аллостерического агониста рецептора ЛГ/ХГЧ, на функциональное состояние семенных канальцев и сперматогенез у молодых (4 месяца), стареющих (18 месяцев) и диабетических крыс. СД1 вызывали обработкой трехмесячных самцов крыс Wistar с помощью стрептозотоцина (50 мг/кг). ТР4 (15 мг/кг, в/б) и ХГЧ (20 МЕ/крысу, п/к) вводили в течение 5 дней. У контрольных крыс обработка ТР4 увеличивала количество делящихся сперматогенных клеток, а обработка ХГЧ – как сперматогониев, так и делящихся сперматогенных клеток. У диабетических и стареющих крыс толщина эпителия семенных канальцев снижается, как и количество сперматогониев и делящихся сперматогенных клеток, а 5-дневная обработка ТР4 и ХГЧ восстанавливает их до контрольных значений. Таким образом, длительная, в течение пяти дней, обработка крыс со стрептозотоциновым диабетом и стареющих крыс восстанавливает сперматогенез и улучшает морфологию семенных канальцев, нарушенные в условиях СД1 и старения. Это указывает на то, что низкомолекулярные аллостерические агонисты рецептора ЛГ/ХГЧ могут быть использованы для улучшения сперматогенной функции у мужчин.

*Работа поддержана Российским научным фондом (проект № 19-75-20122).*

## **Нарушение репродуктивных функций самцов крыс в моделях посттравматического стрессового расстройства и депрессии**

Холова Г.И., Акулова В.К., Ракицкая В.В., Шугалугова Е.Д.

*ФГБУН "Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН"*

*ordyann@infran.ru*

Уровень заболеваемости мужчин в отношении репродуктивной патологии неуклонно возрастает. Связано это не только со снижением физической активности и неправильным питанием, но и с широким распространением различных психических заболеваний, таких как посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) и депрессия. Длительное течение данных заболеваний, сопряженных со значительными перестройками нейроэндокринных функций, может являться причиной снижения фертильности, нарушения сперматогенной функции семенников и в последствие иметь негативное влияние на потомство.

В связи с этим целью данного исследования явилось изучение влияния уровня глюкокортикоидов в модели тревожно-депрессивных расстройств на репродуктивные способности самцов крыс.

ПТСР моделировали в парадигме «стресс-рестресс», а депрессию в парадигме «выученная беспомощность. Через 30 сут после стрессирования в различных парадигмах часть самцов декапетировали, собирали туловщную кровь, извлекали семенники, которые подвергали морфометрическому анализу после стандартной гистологической фиксации и окраски. Другую часть самцов спаривали с интактными самками, оценивали процент покрытия, а пометы исследовали в отношении их соматического развития.

Выявлено более выраженное влияние ПТСР-подобного состояния самца на его репродуктивные способности по сравнению с депрессивно-подобным состоянием. Однако обе экспериментальные психопатологии сопровождались снижением уровня тестостерона в крови. ПТСР-подобное состояние самцов вызывало естественную убыль их потомков в пометах преимущественно за счет потомков самцов и задерживало соматическое развитие в раннем постнатальном онтогенезе их потомков обоего пола. Влияние депрессивно-подобного состояния отца проявилось у их потомков в задержке соматического развития только до 5 дня жизни и только у потомков самцов.

**Вывод:** ПТСР-подобное состояние оказывает более выраженное влияние на репродуктивные функции самцов и соматическое развитие их потомков (преимущественно самцов) по сравнению с депрессивно-подобным состоянием.

*Исследования выполнены при финансовой поддержке гранта РФФИ №18-015-00186.*



## Страницы истории изучения физиологии пищеварения

Сахно Д.С.<sup>1,2</sup>, Филаретова Л.П.<sup>1</sup>

1 - *Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук*

2 - *Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.*

*Мечникова*

*denis\_sahno@mail.ru*

*Введение.* Пищеварительная система является одной из важнейших систем в организме. Изучение функционирования органов, входящих в её состав, крайне важно и актуально. В то же время систематический подход к проведению экспериментов и исследований, созданию теоретической базы и освоению практических навыков стал применяться лишь к середине XIX века.

*Цель.* Целью данной работы является рассмотрение избранных страниц истории изучения физиологии пищеварения, выбор наиболее значимых событий, их систематизация и ранжирование в хронологическом порядке.

*Результаты.*

*Этапы истории изучения физиологии пищеварения.*

Ренье де Грааф (1641-1673, Нидерланды) проводил опыты на собаках, изучал поджелудочную и слюнные железы, разработал методику наложения фистул на их протоки.

Ладзаро Спалланцани (1729-1799, Италия), Рене Реомюр (1683-1757, Франция) вводили в желудок собак губку, которую через некоторое время извлекали вместе с желудочным соком.

Клод Бернар (1813-1878, Франция) исследовал значения сока поджелудочной железы и слюны в процессе пищеварения.

Уильям Бомонт (1785-1853, США) длительно наблюдал за пациентом (с 1825 по 1833 год) с желудочным свищом, по результатам опубликована монография.

Басов Василий Александрович (1812-1879, Россия), Филомафитский Алексей Матвеевич (1807-1849, Россия) разработали новый метод изучения желудочной секреции: на желудки подопытных собак накладывалась фистульные трубки.

Генрих Адольф фон Барделебен (1819-1895, Германия) провел первую в мире эзофаготомию (операцию перерезке пищевода у собаки).

Павлов Иван Петрович (1849-1936, Россия, СССР) разработал метод мнимого кормления (собака получала пищу, которая через перерезанный пищевод выводилась наружу, не попадая в желудок, но желудочный сок все равно выделялся).

Фремп провёл операцию на собаке по изоляции всего желудка (1895г.).

Уильям Меддок Бейлисс (1860-1924, Англия) начал исследования моторики кишечника (1897г.), изучал роль ферментов в пищеварительной деятельности организма.

Уголев Александр Михайлович (1926-1991, СССР) открыл мембранное пищеварение (1958г.).

*Заключение.* Научный подход к изучению ЖКТ стал использоваться в XVIII-XIX столетиях, когда ученые вплотную занялись изучением вопросов, были разработаны инновационные методы, усовершенствованы проводимые операции. Из-за несовершенства большинства из них получаемые выводы были весьма неоднозначны, часто ошибочны, иногда противоречили друг другу. Только в начале XX века начались по-настоящему серьезные исследования в области физиологии пищеварения, результаты которых чаще всего актуальны по сегодняшний день.

**К постановке проблемы информационного стресса**

Гапанович С.О.

*ИЭФБ РАН, Санкт-Петербурге, Россия*

*stanislavgapanovich@gmail.com*

Выделение информационного стресса, как отдельного вида стресса, связано с появлением понятия информационного загрязнения, определение которого требует включения понятийного аппарата информационной экологии, этологии человека и др. Междисциплинарный характер тематики затрагивает чрезвычайно широкий круг проблем, актуальность которых обусловлена прогрессом информационных технологий.

Не являясь прерогативой человека, информационный обмен составляет суть явления жизни на всех уровнях биосферы. Существует несколько разных определений понятия «информация» в рамках «шенноновского», кибернетического, семиотического и пр. подходов. Обмен информацией человека с окружающей средой происходит в результате процесса коммуникации, которая реализуется по визуальному, аудиальному и т.д. каналам. Вербализованная коммуникация является одним из нескольких, хотя и имеющих в современных условиях совершенно особенное значение, вариантов. Невербальное поведение при этом является не только знаком психических состояний человека, но и способом их развития и формирования.

Хроническая перегрузка каналов восприятия и усвоения информации человеком является предпосылкой формирования целого ряда нарушений поведенческих реакций, например, так называемого информационного невроза. С развитием процессов ультраурбанизации происходит и закономерное изменение характера информационного (в антропоэкологическом понимании) обмена, который становится все более связан с искусственными источниками, а с учетом стремительного роста его интенсивности нужно ставить вопрос о пределах биологических способностей человека переносить его. Для выживания человека, как биологического вида критически важна не только способность обмениваться информацией, но и просчитывать последствия своего поведения в целом.

*Литература:*

1. Гапанович С. О., Левченко В. Ф. К вопросу об информационной антропоэкологии // Принципы экологии. 2017. № 4.
2. Дружилов С. А. «Загрязненность» информационной среды и проблемы психологического здоровья личности // Современные наукоемкие технологии. 2013. № 4
3. Diamond J. Evolution, consequences and future of plant and animal domestication // Nature. 2002. Vol. 418/8. August. P. 700–707

## **Дефицит информации в сенсорных системах в условиях космического полета и модельных экспериментов; восполнение сенсорного "голода" как ключ к психологической поддержке**

Розанов И.А.

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

Введение. Длительное влияние депривационных факторов и сенсорного «голода» способно приводить к снижению тонуса и восприимчивости ЦНС, ослаблению сознательного контроля поведения и деятельности, ухудшению когнитивных функций, внимания и памяти, стереотипизацией действий, развитию т.н. «информационных неврозов», эйдетическим нарушениям, и даже срыву адаптации. Это особенно актуально для космических полётов (КП). КП сопряжены с дефицитом сенсорного «притока» в целом ряде систем и сочетаны с монотонией.

Цель исследования: обобщить прежний опыт преодоления сенсорного голода в ходе КП.

Актуальность исследования связана с новыми вызовами в ходе предстоящих КП и появлением новых способов преодоления сенсорного «голода».

Монотония – однообразие условий и ритма жизни в условиях ограниченного гермообъёма с искусственной средой обитания, однообразие деятельности по полётной программе с частым повторением стереотипных действий по обслуживанию систем космического корабля. Компенсация депривационных эффектов среды обитания, реконструкция земного информационного «притока», борьба с сенсорной депривацией и монотонией реализуется группами мероприятий психологической поддержки (ПП), и являющимися контрмерой к факторам риска, присущим КП. Цель ПП в ходе КП: удовлетворение эстетических потребностей членов экипажа и преодоление сенсорного «голода». Проводимые в ИМБП модельные эксперименты позволяют изучить многие депривационные факторы предстоящих КП и апробировать перспективные методы ПП. Искусственные задатчики ритма способны компенсировать отсутствие смены дня и ночи. Голосовые помощники могут восполнить дефицит непрофессионального общения и разнообразить его. Установки ВР способны удовлетворить целый ряд эстетических запросов, реконструировать образ привычной жизни, создать мощный сенсорный «приток» и даже послужить контрмерой к феномену «отрыва».

*Литература:*

1. N. Kanas, D. Manzey. Space psychology and psychiatry. Springer, 2012.Р.2.
2. О. П. Козеренко. Система психологической поддержки экипажей в длительных космических полётах// Авиакосмическая и экологическая медицина. 2013. Т. 47. № 4. С.73-75.

## Перестройка нейронной сети и изменение стратегий операторов в процессе распознавания изображений лиц

Жукова О.В.

Институт философии РАН, Москва, Россия  
volgazhukova@gmail.com

*Цель исследования* заключалась в анализе динамики обработки информации в крупномасштабных нейронных сетях головного мозга операторов в процессе выполнения распознавания и классификации изображений лиц.

*Методика.* Методами нейроиконики синтезировали стимулы — изображение лица одного виртуального человека — оптоклона с разными углами поворотов головы. Все стимулы были сгруппированы в 4 фазы стимуляции. В связи со спецификой проведения фМРТ длительность предъявления стимулов составила 1000 мс. Зрительные стимулы предъявляли с помощью мультимедийного проектора BENQ PB 8250 XGA, размещённый вне камеры (частота кадровой развертки 85 Гц) на полупрозрачный экран, находящийся на расстоянии 3,72 м от глаз испытуемого. Испытуемые были проинструктированы, нажимать левую клавишу мыши в случае их решения о доминировании левого поворота и правую — в случае их решения о доминировании правого поворота головы оптоклона. Использовали высокопольный магнитно-резонансный томограф “Siemens-Symphony” (1,5 Тл) с градиентами 40 мТл/м.

*Результаты.* Показано, что ко второй половине исследования происходит перестройка крупномасштабных нейронных сетей головного мозга операторов. Так, при противоречии инструкции и содержания изображения, при невозможности найти правильное решение, операторы переходят к менее энергозатратной стратегии поведения — имитации решения задачи. При выполнении поставленной задачи в определённых условиях, при хорошо различимом повороте головы, испытуемый быстро научается решать задачу, вырабатывает навык и переходит на режим «автоматизации» движений — активируется другая нейронная сеть, так называемая сеть «базового режима» мозга. Показана роль медиальной префронтальной коры в выработке и изменении стратегии операторской деятельности.

Перестройка крупномасштабных нейронных сетей, вероятно, вызвана неосознаваемым механизмом упрощения целенаправленной деятельности. Полученные результаты хорошо согласуются с известным общим принципом наименьшего действия [1-3].

*Литература:*

1. Шелепин Ю.Е., Красильников Н.Н. Принцип наименьшего действия, физиология зрения и условно-рефлекторная теория // Российский физиологический журнал им. Сеченова. 2003. Т. 89. № 6. С. 725–730
2. Shelepin K.Y., Vasilev P.P., Trufanov G.E., Fokin V.A., Sokolov A.V. Digital visualization of the activity of neural networks of the human brain before,

during, and after Insight when images are being recognized // Journal of Optical Technology. 2018. Т. 85. № 8. С. 468–475

3. Малашин Р.О. Принцип наименьшего действия в динамически конфигурируемых системах анализа изображений // Оптический журнал. 2019. № 11 (86). С. 5–13.

### **Различия восприятия скорости движения и направления движения**

Данилова М.В.<sup>1</sup>, Такахаша Ч.<sup>2</sup>, Моллон Д.<sup>2</sup>

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

2 - *Кембриджский университет, Великобритания*  
*mar.danilova@gmail.com*

Движение – одно из самых важных свойств зрительного мира. Локальное движение позволяет избежать нападения и осуществляет сегментацию сцены, а оптический поток помогает при навигации и поддержании вертикальной позы. Учитывая необходимость и важность восприятия движения неудивительно, что у многих видов в процессе эволюции сформировались встроенные нейронные структуры для выделения локального движения как примитивного признака зрительного мира [1]. В зрительной системе приматов, уже в сетчатке, были найдены клетки, избирательно отвечающие на разные направления; в первичной зрительной коре были найдены клетки также избирательно настроены на разные скорости движения. Но оказывается, что сравнение скорости и сравнение направления по-разному зависят от расстояния между движущимися объектами.

В психофизических экспериментах были измерены пороги различения скорости и направления движения в зависимости от расстояния между объектами в поле зрения. Пороги измеряли с помощью временного двухальтернативного вынужденного выбора. Объектами были наборы движущихся точек, предъявляемых в парафовеа таким образом, что максимальное расстояние между ними было 10 угловых градусов при постоянном эксцентриситете.

Точность различения скорости движения не зависела от расстояния, тогда как точность различения направления ухудшалась с увеличением расстояния между объектами в поле зрения.

В случае различения направления движения предполагается существование встроенных «нейронов-компараторов» на ранних уровнях зрительной системы, выделяющих локальный дифференциальный сигнал о направлениях движения. Однако в случае скорости предполагается, что различение основано на сравнении двух независимых сигналов, которые передаются в локус сравнения в абстрактном символьном представлении.

#### *Литература:*

1. Mather, G. (2011). Motion perception: behaviour and neural substrate. Wiley Interdiscip. Rev. Cogn. Sci. 2, 305–314.

**Когнитивная гибкость  
при обучении приматов выбору зрительных стимулов**

Кузнецова Т.Г., Голубева И.Ю., Стружкин М.Л.

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

Механизмы протекания нервных процессов и обучения приматов уникально сходны, что позволяет использовать обезьян как биологическую модели. При обучении выбору по образцу взрослые макаки резусы, шимпанзе и дети младшего дошкольного возраста формировали обобщенные представления как о реальных, так и виртуальных зрительных стимулах, а способность к обобщению сложных стимулов оказалась сходной у макак резусов и детей 2-2,5 лет. При работе с виртуальными стимулами в сравнении с реальными удлинился период обучения, увеличивается время сенсомоторных реакций, снизилась успешность выполнения задания и способность к обобщению информативных признаков. Интеллектуальные нагрузки сопряжены с психоземциональным стрессом, который у приматов компенсируется сходными реакциями саморегуляции. Наряду с ними прием пептид «ПИНЕАЛОН» повысил способность к концентрации внимания у макак. Кроме метода выбора по образцу для исследования когнитивной деятельности у приматов на основе Висконсинского теста нами разработана методика, позволяющая исследовать видовые и возрастные особенности формирования внимания. В перспективе она позволит выявлять нетипичные формы развития ребенка на ранних стадиях онтогенеза.

В целом, разработка и апробация на обезьянах экспериментальных методик и медицинских препаратов, дает возможность получить как новые фундаментальные данные о формировании когнитивной деятельности приматов, так и методы ранней диагностики задержки развития ребенка.

*Литература:*

1. Кузнецова Т.Г., Голубева И.Ю., Трофимова С.В., Хавинсон В.Х., Шуваев В.Т. Влияние трипептида Пинеалона на реабилитацию когнитивных функций в процессе старения на примере макак-резусов (*Macaca mulatta*). Вестник Московского университета. Серия XXIII. Антропология 2019, № 1; 62-73
2. Varanda de Andrade C., Fernandes F. D. M. Cognitive flexibility training intervention among children with autism: a longitudinal study // *Psicologia: Reflexão e Crítica*. 2017. Т. 30. №. 1. С. 15.

## **Особенности формирования признак-специфичных понятий у макак резусов и детей дошкольного возраста**

Голубева И.Ю.<sup>1</sup>, Тихонравов Д.Л.<sup>2,3</sup>, Кузнецова Т.Г.<sup>1</sup>

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

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

3 - *ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия.*  
*GolubevalU@infran.ru*

В природе приматы должны быстро учиться распознавать объекты, например, пищу или хищников. Однако лабораторные исследования часто демонстрируют значительные различия в длительности обучения между человеком и другими приматами (Wright et al., 2018). При формировании понятий происходит синтез отдельных представлений объектов (индуктивная функция рассудка). После этого возможно отнесение конкретного предмета к уже сформированному понятию (дедуктивная функция рассудка). Сформированные понятия могут быть синтезированы в идею разума о конкретной группе объектов.

*Цель работы* - сравнительное исследование особенностей формирования признак-специфичных понятий и синтеза уже сформированных понятий у макак резусов и детей 4-5 лет. Нами был разработан экспериментальный подход, не требующий предварительного обучения и инструкций. Одновременно предъявлялись четыре контурных изображения, что позволяло сравнивать несколько объектов в каждой пробе. Поисковое поведение обеспечивало высокую мотивацию у испытуемых. Установлено, что макаки достоверно дольше формировали понятия на основе одного признака (размер или форма контура), в сравнении с детьми. Характерно, что дети, но не макаки, усвоив одно условие понятия, выполняли другие условия этого понятия по аналогии. При формировании понятия на основе двух признаков (и размер, и форма контура) различий между макаками и детьми не было. Синтез сформированных понятий у всех испытуемых осуществлялся достоверно быстрее, по сравнению с формированием отдельных понятий.

Таким образом, выявлены количественные и качественные особенности формирования признак-специфичных понятий у макак резусов и детей 4-5 лет, а также показана их способность к синтезу сформированных понятий.

*Госзадание № 0134-2019-0005 (ИФ РАН) и № 075-00776-19-02 (ИЭФБ РАН). Работа поддержана грантом РФФИ № 20-015-00269.*

*Литература:*

1. Wright, AA, Kelly, DM, Katz, JS. (2018). Comparing cognition by integrating concept learning, proactive interference, and list memory. *Learning & behavior*, 46(2), 107-123.



## **Маркеры умеренных когнитивных нарушений в электроэнцефалографических паттернах**

Дик О.Е.

*Институт Физиологии РАН, Санкт-Петербург, Россия*

*dickviola@gmail.com*

*Введение.* При хроническом повышении артериального давления может возникать ухудшение когнитивных функций [1]. Поэтому для своевременной диагностики функционального состояния нервной системы у больных с социально значимым заболеванием, как артериальная гипертензия важно анализировать изменения, происходящие в электроэнцефалографических (ЭЭГ) паттернах.

*Цель* - поиск маркеров умеренных когнитивных нарушений в реактивных паттернах ЭЭГ при артериальной гипертензии.

*Материалы и методы.* Проанализированы записи ЭЭГ от 30 женщин с диагнозом артериальной гипертензии второй стадии. Среди них 13 человек (группа I) имели начальные проявления умеренных когнитивных расстройств. У 17 человек группы II когнитивные расстройства отсутствовали. Данные содержали безартефактные паттерны ЭЭГ до и во время прерывистой фотостимуляции и представляли собой ответы мозга в затылочных локусах, где реакции мозга на световой стимул имеют наибольшую амплитуду. Появление фазовой синхронизации между паттерном ЭЭГ и фотостимулом на заданной частоте оценивали методом синхросжатого вейвлет-преобразования и определением отношения мгновенных частот и разности фаз этих сигналов [2].

*Результаты.* Выявлены достоверные различия в параметрах фазовой синхронизации в двух анализируемых группах. Показано, что умеренные когнитивные нарушения у лиц с хроническим повышением артериального давления коррелируют с большей длительностью фазовой синхронизации между прерывистой фотостимуляцией и биоэлектрической активностью головного мозга, а также со сдвигом этой активности в более низкочастотный диапазон по сравнению с частотой возбуждения.

*Заключение* Вычисленные параметры фазовой синхронизации могут быть использованы в качестве нейрофизиологических маркеров умеренных когнитивных нарушений у лиц с хронически повышенным артериальным давлением.

### *Литература:*

1. D. Gasecki, M. Kwarciany, W. Nyka, et al. Curr Hypertens Rep., 15, 547 (2013).
2. D. Iatsenko, P. V.E.McClintock, A.Stefanovska. Digital Signal Proc., 42, 1 (2015).

**Особенности сенсорно-когнитивных нарушений  
при шизофрении резистентной к антипсихотической терапии**  
Шошина И.И.<sup>1</sup>, Тумова М.А.<sup>2</sup>, Вакнин Е.Е.<sup>2</sup>, Иванов М.В.<sup>2</sup>, Янушко М.Г.<sup>2</sup>,  
Становая В.В.<sup>2</sup>, Муслимова Л.М.<sup>2</sup>

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

*2 - Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и  
неврологии им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, Россия  
shoshinai@mail.ru*

Примерно 30% лиц, страдающих шизофренией, демонстрируют терапевтическую резистентность - отсутствие ответа на два и более курса лечения антипсихотическими препаратами. Преодоление резистентности - проблема, в рамках которой остается актуальным поиск маркеров резистентности, объективных методов диагностики и прогнозирования ее развития. Многочисленные исследования описывают нарушения зрительного восприятия при шизофрении, их связь с симптоматикой, длительностью заболевания, антипсихотическим лечением. Наиболее выраженные нарушения перцепции характеризуют пациента, как более тяжелого, а их нормализация коррелирует со снижением симптомов дезорганизации. Данные исследований с использованием магнитно-резонансной томографии свидетельствуют о том, что нарушение активации дорзального зрительного пути приводит к снижению активации префронтальной коры, что ведет к снижению активации гиппокампа и вентрального зрительного пути. Цель - изучение взаимосвязи между когнитивными нарушениями и функциональным состоянием магно- и парвоцеллюлярной зрительных систем у пациентов с устойчивой к лечению шизофренией. Участники исследования: 30 психически здоровых лиц и 21 пациент с диагнозом параноидная шизофрения с терапевтической резистентностью. Использовали: тест беглости вербальных ответов, комплексной фигуры Рейя-Остеррица, слуховой памяти, переменных внимания, регистрацию контрастной чувствительности.

Снижение произвольной регуляции и объем кратковременной памяти прямо пропорциональны контрастной чувствительности в диапазоне низких пространственных частот, индекс нарушений избирательности и контроля связан с нею обратно пропорционально. Нарушение функций мониторинга и планирования прямо коррелируют с чувствительностью в диапазоне высоких пространственных частот. Полученные результаты важны для развития сенсорной реабилитации когнитивных нарушений.

## **Перцептивная оценка настройки кохлеарных имплантов на разных этапах реабилитации**

Пак С.П.<sup>1</sup>, Огородникова Е.А.<sup>1</sup>, Королева И.В.<sup>2</sup>, Левин С.В.<sup>2</sup>

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

*2 - ФГБУ «СПб НИИ ЛОР» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия  
sppark@mail.ru*

Кохлеарная имплантация - эффективный метод слуховой реабилитации глухих людей, при котором кохлеарный имплант (КИ) выполняет функцию преобразования акустических сигналов в электрические импульсы вместо поврежденных слуховых рецепторов и обеспечивает стимуляцию слухового нерва. Метод активно развивается, совершенствуются хирургические подходы к операции имплантации, характеристики КИ, методы слухоречевой реабилитации пациентов. Важнейшее значение для обеспечения адекватного слухового восприятия пациентов имеет настройка процессора КИ. Каждому пациенту устанавливают индивидуальные параметры электрической стимуляции с помощью специального оборудования и программ. Оценку адекватности настройки проводят с применением субъективных (тональная аудиометрия с КИ, разборчивость речи в тишине и шуме) и объективных методов (регистрация стапедальных рефлексов, реакций слухового нерва и др.). Совершенствование систем КИ, направленное в том числе на достижение максимально естественного звучания речи и других звуков, увеличивает значение перцептивной оценки качества настройки КИ и способности пользователя КИ анализировать звуковую информацию.

Для исследования возможности использовать перцептивную оценку восприятия звуковых сигналов при настройке процессора КИ была разработана батарея психоакустических тестов. Ее первый блок направлен на проверку качества первичной настройки КИ по данным восприятия базовых характеристик звуковых сигналов (спектр, временная структура, интенсивность), второй - на перцептивную оценку качества восприятия сложных акустических сигналов (динамика изменения параметров, выделение целевых звуков и речи на фоне помехи, различение направления движения звукового источника) и коррекцию настройки процессора у пациентов с опытом использования КИ.

Результаты применения разработанной батареи тестов свидетельствуют о повышении качества и точности настройки процессора КИ с учетом особенностей выполнения тестовых заданий пациентом, особенно при возникновении проблем с настройкой по данным только стандартных методов контроля параметров стимуляции.

## **Развитие коммуникативного взаимодействия у детей с тяжёлыми и множественными нарушениями развития на основе альтернативной коммуникации**

Балякова А.А.

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

Коммуникация – одна из основ развития человека в обществе. Общение может быть вербальным и невербальным. Зачастую дети с тяжёлыми и множественными нарушениями развития (ТМНР) не способны использовать речь для полноценного общения. В таких случаях детей с ТМНР обучают использованию альтернативной и дополнительной коммуникации (АДК). АДК – это любая форма языка помимо речи, которая облегчает социальную коммуникацию.

Цель исследования – влияние АДК на развитие коммуникативного взаимодействия у детей с ТМНР.

В исследовании приняло участие 12 детей с ТМНР в возрасте 8-11 лет. Основной диагноз у всех – детский церебральный паралич гиперкинетическая форма. У 6 детей отмечалось нарушение зрения (расходящееся косоглазие и частичная атрофия зрительных нервов, нистагм), у двоих – задержка психического развития. Со всеми детьми проводили работу по введению АДК в течении 12 месяцев. Инструментом оценки развития коммуникативных навыков была выбрана матрица коммуникации. Матрица коммуникации — это методика оценки, позволяющая точно определить, каким образом ребенок общается, и определить дальнейшие цели развития коммуникативных навыков. Матрицу заполняли до начала обучения и через год. При помощи матрицы коммуникации возможно оценить уровни коммуникативного развития и мотивы общения. Выделяют семь уровней коммуникативного развития: ненамеренное поведение, намеренное поведение, нестандартное поведение, стандартное общение, конкретные символы, абстрактные символы, язык. Четыре мотива общения: отказ от нежелаемого, получение желаемого, участие в социальном взаимодействии, предоставление и поиск информации.

По результатам исследования 100% детей показали положительную динамику в развитии взаимодействия. Трое из детей продемонстрировали быстрый скачок в развитии коммуникации. Это связано с тем, что им не хватало средств для выражения своих потребностей, мыслей, чувств. Остальные испытуемые достигли результатов в процессе планомерной работы. Применение АДК дало возможность детям перейти на более качественный уровень взаимодействия с окружающими, овладеть новыми умениями и навыками.

**Системный подход к анализу речи  
как психобиологическому феномену**

**Филатова Ю.О., Белякова Л.И.**

*ФГБОУ ВО "Московский педагогический государственный университет" (МПГУ),  
Москва, Россия  
yuo.filatova@mpgu.su*

Предпринята попытка изучения психобиологического феномена речи в рамках представлений о функциональной системе речи. У ребенка без нарушений ЦНС при рождении биологические основы речи отчетливо выявляются демонстрацией голосовой функции (крик). Следующим этапом разворачивания генетической речевой памяти (первые 2 месяца жизни) является гуление в виде вокализаций четырех фонетических корней, универсальных для речезыковых систем человека. К 6 месяцам жизни появляется лепет – фонетическое обогащение гуления в виде произнесения сочетаний гласных с заднеязычными и губными согласными. При наличии соответствующего социума, создающего акустический слухоречевой эталон, в лепет начинают включаться звуки родного языка, что свидетельствует о запуске онтогенетической речевой памяти, сопряженном с развитием новых нейронных механизмов. С 8 месяцев жизни речевые звуки, не входящие в систему родного языка, постепенно угасают наряду с обогащением сенсомоторной программы звуками родного языка и интенсивным созреванием символического языкового уровня.

Обнаружено тесное взаимодействие кинетических, кинестетических, звуковых, зрительных, вегетативных и эмоциональных афферентаций в процессе речевого онтогенеза, что приводит к ритмической консолидации афферентного синтеза. Выявлена временная протяженность становления функциональной системы речи в онтогенезе, результатом чего является созревание психосенсомоторного речевого стереотипа к 5 годам.

Нарушения ЦНС в раннем периоде жизни меняют центральные механизмы развития речи в зависимости от генеза повреждения. В одних случаях (дизартрия, алалия) речевое расстройство обнаруживается на уровне генетической речевой памяти, в других (заикание, клаттеринг) инициируется на этапе формирования онтогенетической речевой памяти.

*Грант РФФИ, проект № 20-013-00613 "Разработка научных основ дифференциальной диагностики речи, моторики и дыхания у детей с тяжёлыми нарушениями речи".*

## **Ранняя помощь детям и семьям в условиях пандемии (международный опыт)**

Кожевникова Е.В.

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

Пандемия COVID-19 резко изменила условия работы, личного общения и семейной жизни для значительной части населения нашей планеты. Она также обусловила сверхнагрузку на системы здравоохранения и социальные бюджеты в большинстве стран мира, включая страны с высокоразвитой экономикой. В этой обстановке люди с ограниченными возможностями здоровья оказались одной из наиболее уязвимых категорий граждан. Согласно общей статистике ВОЗ 2/3 погибших от COVID-19 имели инвалидность, а у 30% выживших – наблюдалось повышение степени инвалидизации.

Проблемы, вызванные пандемией COVID-19, резко осложнили и деятельность служб ранней помощи детям и их семьям, связанную с домашним визитированием, проведением групповых занятий, посещением специалистов и т.д., а также работу дошкольных, детских медицинских и социальных центров. Изменились и условия жизни семьи, обусловленные снижением доходов и стрессовым состоянием родителей из-за страха потерять работу, недостатка доказательной информации и неопределенности ситуации, трудностей в получении адекватной медицинской помощи.

В новой «COVID-реальности» родители детей с особыми потребностями оказались в наиболее сложной ситуации, а социальные службы и службы ранней помощи – в ситуации необходимости поиска ответов на новые вызовы. Опыт показал, что эти ответы могут опираться на развитие телемедицины, дистанционного консультирования и психологической поддержки, а также на расширение общей с родителями «социальной сети взаимодействия». В период с марта по май 2020 года большинство стран Европы и Центральной Азии развернули кампании по использованию коммуникационных каналов и возможностей обмена опытом в социальных сообществах (ОбучениеДома; ИграДома и т.д.) с целью снижения уровня стресса и рисков депрессии, связанных с вынужденным ограничением реального общения и детей и их родителей. Еще одним ответом может стать более активное участие специалистов по ранней помощи в совместных с органами власти и обществом действиях по борьбе с негативным влиянием пандемии. При этом есть надежда, что COVID-стресс сможет послужить толчком к переосмыслению сложившихся связей и переходу к новому устройству жизни с использованием новых технологий здоровьесбережения будущего человеческого капитала.

## **Перестройка нейронной активности при изменениях яркостных свойств динамических изображений**

Лебедев В.С.<sup>1</sup>, Шелепин Ю.Е.<sup>1</sup>, Дроздов С.А.<sup>1</sup>, Карасева Е.<sup>1</sup>,  
Хараузов А.К.<sup>1</sup>, Гласман К.Ф.<sup>2</sup>, Дегтярев Т.С.<sup>2</sup>

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

2 - *Санкт-Петербургский государственный институт кино  
и телевидения, Санкт-Петербург, Россия  
vlad840708@yandex.ru*

Процесс восприятия связан с активацией нейронных сетей, в результате синхронизации работы нейронов в нейронных ансамблях. Традиционно исследования работы зрительной системы проводят на появление отдельных изображений, что и позволяет изучать этот процесс. Но подобные исследования далеки от естественных условий восприятия. Перестройка нейронной активности при изменениях физических свойств динамических изображений, а именно видео, позволяет приблизить исследования к условиям зрения в повседневной жизни.

Надпороговая яркая вспышка вызывает синхронизацию активности нейронов зрительной системы и всего мозга. Эта синхронизация приводит к изменению ЭЭГ известному под названием зрительный вызванный потенциал. Мы провели эксперимент, исходя из предположения, что даже надпороговые резкие изменения статистических характеристик изображений сцены вызывают осознанные и неосознанные изменения показателей ЭЭГ.

Как показывает вейвлетное преобразование, синхронизированный ответ нейронов начинается через 70 мс после начала предъявления яркостного стимула и длится около 900 мс.

Кроме того, полученные нами данные коррелируют с изменением яркости в рекламных роликах. Так, Дроздовым и соавторами было показано, что из 178 роликов в 49 была обнаружена яркостная вставка, что является нарушением законодательства РФ. В 35 случаях вставка была предъявлена за 360 мс до появления на экране логотипа компании. Именно тогда, когда происходит максимальная синхронизация нейронной активности по нашим данным.

Полученные данные указывают на то, что яркостный стимул отражается работе механизмов внимания гораздо дольше, чем принято было считать. Интерес для дальнейших исследований представляет задача определения влияния подобных вставок на поведение человека при предъявлении в точке бифуркации.

## Описание психического состояния персонажей в нарративах моно- и двуязычных информантов с разной степенью развития языковых навыков

Галкина Е.В.<sup>1</sup>, Краснощекова С.В.<sup>2</sup>, Рингблум Н.<sup>3</sup>

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

2 - Институт лингвистических исследований РАН, Санкт-Петербург, Россия

3 - Стокгольмский университет, Стокгольм, Швеция  
dinomata@yandex.ru

Способность размышлять и говорить о собственном состоянии и состоянии других относится к модели ментальности человека и является важной предпосылкой успешной коммуникации.

*Целью данной работы* было выяснить, насколько речевое окружение и степень развития языковых навыков влияют на формирование и использование тех или иных способов вербализации психического состояния.

*Материал исследования:* нарративы по серии картинок MAIN (Gagarina 2012) нескольких групп информантов: (1) русскоязычные дети (4–5 лет, n=20) с нормальным (НР) речевым развитием; (2) русскоязычные дети (4–5 лет, n=20) с диагнозом ОНР «общее недоразвитие речи» I-II степени. (3) дети-билингвы (БЛ) из двуязычных семей, постоянно проживающие в Швеции (7–9 лет, n=18); (4) взрослые-инофоны (ИФ), изучающие русский язык как иностранный (20–25 лет, n=23); (5) контрольная группа (ВЗ) взрослые русскоязычные студенты (18–20 лет, n=29).

Предполагалось обнаружить характерные комбинации использования тех или иных лексических средств для каждой из групп.

*Результаты и выводы.* Наибольшие различия выявлены при описании ментальных процессов, физиологического состояния и речевого поведения героев, а также в соотношении прямых и косвенных способов выражения эмоционального и ментального состояния. Описание физического, эмоционального состояния и речевого поведения персонажей можно считать в наибольшей степени связанным с уровнем владения языком.

### *Литература:*

1. Gagarina N. MAIN Multilingual Assessment Instrument For Narratives // ZAS Papers in Linguistics. 2012. 56. P. 1-135.



## **Речевое поведение школьников со слухоречевыми нарушениями в процессе диалогического общения с взрослым**

Столярова Э.И.<sup>1</sup>, Белова Н.Ю.<sup>2</sup>

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

2 - *ГБОУ Школа №10 Калининского района Санкт-Петербурга, Россия  
elvirast74@gmail.com*

На протяжении ряда лет осуществляется сотрудничество специалистов лаборатории психофизиологии речи Института физиологии им. И.П. Павлова РАН и учителей–дефектологов специализированной школы №10 Калининского района Санкт-Петербурга, в ходе которого изучаются особенности слухоречевых нарушений у школьников с отставанием в освоении устной речи, навыков чтения и письма. В статье [1] описаны результаты работы по определению объективных показателей слухового восприятия, освоения речевых навыков и навыков чтения у 20 школьников 5-9 классов с нарушениями слухоречевой функции. В продолжение этого исследования проведена оценка реализации этими детьми речевых навыков в условиях коммуникативного диалогического взаимодействия.

В рамках данной работы приводится описание диалогов школьников с учителем-дефектологом и результаты их анализа. Рассматривались два варианта общения: разговор о содержании прочитанного текста и разговор о смысле представленных пословиц. Диалог строился в форме вопросов и ответов. Во время беседы производилась запись звукового речевого материала и его сохранение в цифровом виде в памяти компьютера для последующей текстовой расшифровки и проведения инструментальных измерений.

В процессе анализа оценивали следующие показатели диалога: продолжительность (число минимальных диалоговых единиц и время), количество и длительность пауз между иницилирующей репликой педагога и ответной репликой школьника, количество побудительных и поощрительных реплик педагога. В ответных репликах определяли фразовую структуру, количество ошибок фонетического, лексического и грамматического плана, наличие пауз. Полученные индивидуальные показатели дополняют представления об уровне языкового, когнитивного и коммуникативного развития школьников с нарушениями слуха и речи.

### *Литература:*

1. Столярова Э.И., Белова Н.Ю. Особенности слухоречевой функции у школьников 5-9 классов с речевыми нарушениями. Мат. Международной конференции «Современная онтолингвистика: проблемы, методы, открытия». СПб: Златоуст. 2019. С.554-560.

## **Методика оценки характеристик внимания и обучения при выборе зрительных стимулов детьми 3-4 лет**

*Стружкин М.Л.<sup>1</sup>, Кузнецова Т.Г.<sup>1</sup>, Годинская Н.В.<sup>2</sup>*

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

*2 - ГБДОУ детский сад №81 г. Санкт-Петербурга, Россия  
mstruzhkin@gmail.com*

Характеристики внимания - одна из базовых основ успешного обучения ребенка. Их оценка у детей дошкольного возраста является важной и актуальной проблемой, особенно в контексте подготовки к школе и раннего выявления нарушений когнитивного развития.

В работе представлена методика, разработанная на основе идеи Висконсинского теста оценки когнитивных способностей у взрослых испытуемых. Методика позволяет оценить способность детей младшего дошкольного возраста: 1) выделять абстрактные категории стимулов (forming abstract concepts); 2) переключать внимание при их изменении (shifting set); 3) концентрировать внимание на выделенной категории стимулов (maintaining set); 4) использовать обратную связь (feedback utilization) при обучении.

Согласно методике, параметрами тестовых зрительных стимулов, предъявляемых с экрана монитора, выступают форма (3 геометрические фигуры - квадрат, круг, треугольник) и цвет (красный, синий, желтый, зеленый). Задача состоит в выборе и удалении с сенсорного экрана определенного стимула. Решение сопровождается коротким обучением методом проб и ошибок на основе обратной связи со стороны экспериментатора. После 5 правильных выборов стимул меняется и это сообщается испытуемому. Фиксируется количество правильных выборов, а также неперсеверативных и персеверативных ошибок в каждом тестовом блоке.

В апробации методики приняли участие 7 детей в возрасте 3-4 лет. Все дети знали и могли назвать тестовые цвета и фигуры. Данные предъявления им 240 стимулов показали, что блок заданий с выбором цвета без ошибок выполнили двое детей, трое допустили неперсеверативные ошибки, еще двое – персеверативные. С выбором фигур без ошибок справились 4 ребенка. Часть детей допустила 94% персеверативных ошибок при предъявлении ряда стимулов разной формы. Согласно литературным данным, полученным для испытуемых более старшего возраста, эти проявления могут быть признаком скрытого аутизма. Таким образом, результаты апробации подтверждают возможность использования методики не только для изучения возрастных особенностей когнитивного развития у детей младшего дошкольного возраста, но и для разработки способов ранней диагностики нарушений аутистического спектра.

## Оглавление

<b>Пленарная сессия</b> .....	<b>3</b>
<b>Перспективы интегративной физиологии</b> <u>Филаретова Л.П.</u> .....	<b>3</b>
<b>Взаимодействие физиологических систем организма при моделировании лунной гравитации</b> <u>Баранов В.М.</u> .....	<b>4</b>
<b>Участие иммунной системы в рефлекторной регуляции дыхания</b> <u>Александрова Н.П.</u> .....	<b>5</b>
<b>Нарушение механизмов стресс-реактивности как основа коморбидных неврологических и психических расстройств</b> <u>Гуляева Н.В.</u> .....	<b>6</b>
<b>Молекулярные механизмы аллостерической регуляции G-белок-сопряженных рецепторов</b> <u>Шпаков А.О.</u> .....	<b>7</b>
<b>Зрительная картина мира</b> <u>Шелепин Ю.Е.</u> .....	<b>8</b>
<b>Современные исследования в нейрофизиологии зрительной системы: модернизированные классические подходы, виртуальная реальность, коннектомика и искусственный интеллект</b> <u>Бондарь И.В.</u> .....	<b>9</b>
<b>Роль опорной афферентации в работе сигнальных механизмов регуляции протеостаза и миозинового фенотипа постуральной мышцы (в развитие теории И.Б. Козловской)</b> <u>Шенкман Б.С.</u> .....	<b>10</b>
<b>Интегративные механизмы регуляции моторного контроля при неинвазивной стимуляции спинного мозга и новые стратегии двигательной нейрореабилитации</b> <u>Герасименко Ю.П.</u> .....	<b>11</b>
<b>Gut microbiota-brain axis – foundations for "The microbial theory" of physiological regulation of appetite and feeding behavior</b> <u>Fetissov S.</u> .....	<b>12</b>
<b>Получение и культивирование индуцированных плюрипотентных стволовых клеток (иПСК) человека – опыт центра исследования и применения иПСК человека (CiRA, Япония)</b> <u>Павленко М.</u> .....	<b>12</b>
<b>Секция «Физиологические механизмы адаптации и их нарушение»</b> .....	<b>13</b>
<b>Простагландины снижают резистентность респираторной системы к нарастающей гипоксемии у крыс с повышенным уровнем интерлейкина-1 бета</b> <u>Донина Ж.А.</u> .....	<b>13</b>

<b>Активность центрального дыхательного механизма в условиях длительного космического полета (по данным космического эксперимента «ДАН»)</b> <u>Баранов В.М., Катунцев В.П., Тарасенков Г.Г., Худякова Е.П., Седелкова В.А., Алферова И.В., Шушунова Т.Г.</u> .....	14
<b>Деадаптивные эффекты пренатальной гипоксии</b> <u>Тюлькова Е.И., Ветровой О.В., Стратилев В.А.</u> .....	15
<b>Влияние силовых и аэробных тренировок на функцию внешнего дыхания спортсменов</b> <u>Сегизбаева М.О.</u> .....	16
<b>Влияние курса "сухой" иммерсии на автономную регуляцию у больных с паркинсонизмом</b> <u>Герасимова-Мейгал Л.И., Сиренева Н.В., Мейгал А.Ю.</u> .....	17
<b>Влияние высокочастотной электроимпульсации на контрастную чувствительность зрительной системы в условиях «сухой» иммерсии</b> <u>Шошина И.И., Зеленская И.С., Карпинская В.Ю., Ляховецкий В.А.</u> .....	18
<b>Изменение ЭЭГ человека под влиянием сеанса спелеоклиматотерапии</b> <u>Семилетова В.А.</u> .....	19
<b>Экспрессия hsp70 в мозге у медоносных пчел при 1-часовом действии 2.4ГГц ЭМИ</b> <u>Прибышина А.К., Зачепило Т.Г., Лопатина Н.Г., Дюжикова Н.А.</u> .....	20
<b>Роль меланокортиновых пептидов как факторов морфогенетической стабильности в эмбриогенезе крысы</b> <u>Морина И.Ю., Михайлова Е.В., Михрина А.Л., Романова И.В.</u> .....	21
<b>Гипергомоцистеинемия матери как фактор нарушения развития нервной системы плода</b> <u>Милютин Ю.П., Щербицкая А.Д., Залозная И.В., Керкешко Г.О., Арутюнян А.В.</u> ...	22
<b>Анализ риска интернет-зависимости у городских и сельских школьников в связи с их уровнем агрессивности, враждебности и конфликтности</b> <u>Халилова А.С.-А., Фазылова К.И., Залата О.А.</u> .....	23
<b>Вейвлет анализ нестационарной вариабельности сердечного ритма</b> <u>Самойлов В.О., Лесова Е.М., Катунцев В.П., Божокин С.В.</u> .....	25
<b>Изменение механической прочности костей у крыс после травмы спинного мозга</b> <u>Сабилова Д.Э., Балтин М.Э., Харин Н.В., Герасимов О.В., Балтина Т.В., Саченков О.А.</u> .....	26
<b>Изменение состояния костной ткани в условиях нарушения двигательной активности у крыс</b> <u>Балтина Т.В., Кунтуш Н.Н., Федянин А.О., Балтин М.Э., Харин Н.В., Герасимов О.В., Саченков О.А.</u> .....	27
<b>Ингибирование гиперпродукции оксида азота неселективным блокатором NOS L-NAME на фоне повышенного уровня ИЛ-1<math>\beta</math> снижает устойчивость кардиореспираторной системы крыс к нарастающей гипоксемии</b> <u>Баранова Е.В.</u> .....	28

<b>Ртуть-индуцированные особенности состояния сердечно-сосудистой системы</b>	
Бояринцева Ю.А., <u>Богданова А.М.</u> , Тымченко С.Л., Евстафьева И.А., Евстафьева Е.В.....	29
<b>Содержание тяжелых металлов и ряда элементов в компонентах среды обитания и организме городских жителей на примере г. Севастополя</b>	
<u>Евстафьева Е.В.</u> , Ясенева Е.В., Богданова А.М., Тымченко С.Л., Ясенева И.А.....	31
<b>Сравнительная эффективность применения различных режимов гипоксического прекондиционирования в модели тяжелой гипоксии у крыс</b>	
<u>Зенько М.Ю.</u> .....	33
<b>Сезонная зависимость спектральных параметров variability сердечного ритма у студентов с разными типами суточной активности</b>	
<u>Павленко С.И.</u> , Ведясова О.А. ....	34
<b>Влияние уровня глюкозы на показатели минерального обмена</b>	
Маршинская О.В., Казакова Т.В., Молчанов М.К., <u>Шаяхметова Э.В.</u> .....	35
<b>Секция «История физиологии» .....</b>	<b>37</b>
<b>Институт Физиологии им. И.П. Павлова РАН в цифрах: анализ изменений структуры Института и кадрового состава 1936-2019 гг</b>	
<u>Андреева Л.Е.</u> .....	37
<b>Секция «Стресс и интегративная физиология».....</b>	<b>38</b>
<b>Brain stem corticotropin-releasing hormone as a new regulator of the stress response</b>	
<u>Zelena D.</u> , Török B., Fazekas Cs.L., Sipos E., Correia P., Chaves T., Grébeczné Bánrévi K.....	38
<b>Тимус в нейро-иммунных взаимодействиях при стрессе</b>	
<u>Полевщиков А.В.</u> , Гусельникова В.В.....	39
<b>Уровень глюкокортикоидных гормонов влияет на эффективность кортикальной модуляции барорефлекса</b>	
<u>Туманова Т.С.</u> , Кокурина Т.Н., Рыбакова Г.И., Фурсова А.Ю., Александров В.Г.....	40
<b>Социальный стресс скученности у крыс: негативные последствия для нервной и иммунной систем и возможность их коррекции малыми дозами интерферона-альфа</b>	
<u>Лосева Е.В.</u> .....	41
<b>Постстрессорная воспалительная реакция у крыс с различным уровнем возбудимости нервной системы</b>	
<u>Шалагинова И.Г.</u> , Тучина О.П., Сидорова М.В., Вайдо А.И., Дюжикова Н.А. ....	42
<b>Изучение ранних электрофизиологических изменений в остром периоде черепно-мозговой травмы: Трансляционное исследование</b>	
<u>Комольцев И.Г.</u> , Волкова А.А., Новикова М.Р., Синкин М.В., Гуляева Н.В.....	43

<b>Интегративный подход к изучению динамики реакций развивающегося головного мозга на гипоксическое воздействие в период новорожденности и последующей нейропротекции</b>	
<u>Отеллин В.А., Хожай Л.И., Шишко Т.Т.</u> .....	44
<b>Стресс отца и когнитивные функции потомков</b>	
<u>Ордян Н.Э., Малышева О.В., Пивина С.Г., Акулова В.К., Холова Г.И.</u> .....	45
<b>Стресс-индуцированные гормональные и морфометрические показатели репродуктивной функции</b>	
<u>Смельшева Л.Н., Кузнецов А.П., Артеян Н.А., Сажина Н.В.</u> .....	46
<b>Влияние сочетания стресса в пренатальный и препубертатный периоды развития на воспалительный болевой ответ, депрессивное поведение и стрессорный ответ кортикостерона у взрослых крыс</b>	
<u>Буткевич И.П., Михайленко В.А., Вершинина Е.А., Олейникова Ю.А.</u> .....	47
<b>Динамика долгосрочного ответа на длительный эмоционально-болевой стресс у крыс двух линий, различающихся по уровню возбудимости нервной системы</b>	
<u>Левина А.С., Ширяева Н.В., Вайдо А.И.</u> .....	48
<b>Влияние пренатального стресса разной длительности на свободнорадикальный гомеостаз ЦНС половозрелых самцов крыс</b>	
<u>Кулешова О.Н., Теплый Д.Л., Теплый Д.Д., Семенова А.С.</u> .....	49
<b>Сочетанное влияние пренатального стресса и кесарева сечения на окислительную модификацию белков у новорожденных крысят</b>	
<u>Вьюшина А.В.</u> .....	50
<b>Нейроэндокринные механизмы тревожного состояния у самок крыс в модели посттравматического стрессового расстройства</b>	
<u>Миронова В.И.</u> .....	51
<b>Пищеварительные параметры кишечника при остром иммобилизационном стрессе на холоде у крыс</b>	
<u>Савочкина Е.В., Груздков А.А., Дмитриева Ю.В., Алексеева А.С., Каримова И.И., Громова Л.В.</u> .....	52
<b>Уровень кортикостерона в крови и гиппокампе крыс после латерального гидродинамического удара зависит от выраженности немедленных судорожных приступов</b>	
<u>Франкевич С.О., Салып О.И., Волкова А.А., Комольцев И.Г., Новикова М.Р., Моисеева Ю.В., Онуфриев М.В., Гуляева Н.В.</u> .....	53
<b>Влияние кортикостерона на содержание глюкокортикоидных рецепторов в слизистой оболочке желудка крыс</b>	
<u>Шульга П.М., Чурилова А.В.</u> .....	54
<b>Влияние снижения уровня геомагнитного поля на ориентировочно-исследовательскую активность крыс с различной возбудимостью нервной системы</b>	
<u>Ширяева Н.В., Вайдо А.И., Сурма С.В., Щеголев Б.Ф.</u> .....	55

<b>Секция «Интегративные механизмы функционирования сенсорных и двигательных систем» (1)</b> .....	<b>57</b>
<b>«Исчезающие» оптоотипы и объективное измерение остроты зрения человека</b>	
<u>Моисеенко Г.А., Пронин С.В., Жильчук Д.И., Коскин С.А., Шелепин Ю.Е.</u> .....	<b>57</b>
<b>Особенности взаимодействия зрительных механизмов при восприятии объектов в центре и на периферии поля зрения</b>	
<u>Грачева М.А., Рожкова Г.И., Белокопытов А.В., Ершов Е.И.</u> .....	<b>58</b>
<b>Нейропротекторная роль дофамина в вестибулярном эпителии</b>	
<u>Рыжова И.В., Тобиас Т.В., Ноздрачев А.Д.</u> .....	<b>59</b>
<b>Снижение экспрессии ультрафиолет-чувствительного зрительного пигмента приводит к небольшим изменениям поведения при коротковолновом освещении у таракана <i>Periplaneta americana</i></b>	
<u>Новикова Е.С., Жуковская М.И.</u> .....	<b>60</b>
<b>Электрофизиологическое исследование ритмов мозга обезьян</b>	
<u>Иванова Л.Е., Климук М.А., Подвигина Д.Н., Пономарев В.А., Хараузов А.К.</u> .....	<b>61</b>
<b>Особенности фоновой активности нейронов первичной слуховой коры интактной кошки</b>	
<u>Бибииков Н.Г., Пигарев И.Н.</u> .....	<b>62</b>
<b>Созревание первичной зрительной коры кошки: исследование с использованием антител SMI-32</b>	
<u>Михалкин А.А., Меркульева Н.С.</u> .....	<b>63</b>
<b>Адаптивные изменения в ориентации по слуху при самодвижении и при движении внешнего источника</b>	
<u>Андреева И.Г.</u> .....	<b>64</b>
<b>Окно интеграции пространственной слуховой информации у человека</b>	
<u>Семенова В.В., Петропавловская Е.А., Шестопалова Л.Б., Никитин Н.И.</u> .....	<b>65</b>
<b>Фактор голоса в пространственной избирательности речевого слуха</b>	
<u>Огородникова Е.А., Андреева И.Г., Гвоздева А.П., Лабутина О.В., Пак С.П.</u> .....	<b>66</b>
<b>Интегративное взаимодействие зрительных сенсорных, аккомодационных и глазодвигательных механизмов в стереоскопических условиях восприятия</b>	
<u>Рожкова Г.И., Васильева Н.Н.</u> .....	<b>67</b>
<b>Микротопография восходящих нейронных путей в зрительные поля 19, 21а коры кошки</b>	
<u>Алексеев С.В., Шкорбатова П.Ю.</u> .....	<b>68</b>
<b>Особенности реакции обонятельного анализатора на гипоксию</b>	
<u>Бигдай Е.В., Безгачева Е.А., Самойлов В.О.</u> .....	<b>69</b>
<b>Влияние окружающей среды на иллюзорное восприятие длины линий</b>	
<u>Бондарко В.М., Солнушкин С.Д., Чихман В.Н.</u> .....	<b>70</b>
<b>Хроническая и стабильная регистрация длительностью 2.5 года в миндалевом бодруствующих кроликов</b>	
<u>Васильева Л.Н., Бондарь И.В.</u> .....	<b>71</b>

<b>Короткие пептиды модулируют потенциалочувствительность медленных натриевых каналов сенсорных нейронов</b>	
<u>Калинина А.Д., Терехин С.Г., Плахова В.Б. ....</u>	<b>72</b>
<b>Острота зрения как интегральный показатель состояния зрительной системы по оценке порогов разрешения и распознавания</b>	
<u>Казакова А.А., Грачева М.А., Покровский Д.Ф., Медведев И.Б. ....</u>	<b>73</b>
<b>Влияние физической реабилитации на характеристики речи у детей с ДЦП</b>	
<u>Огородникова Е.А., Мошонкина Т.Р., Пятакова Г.В., Жарук И.А., Сухотина И.А. ....</u>	<b>74</b>
<b>Src-киназа модулирует ответы медленных натриевых каналов мембраны ноцицептивного нейрона на действие низкоинтенсивного инфракрасного излучения</b>	
<u>Терехин С.Г., Подзорова С.А., Плахова В.Б. ....</u>	<b>75</b>
<b>Стабилометрические показатели вертикальной позы полезависимых и полнезависимых испытуемых в условиях отсутствия зрительной и звуковой информации</b>	
<u>Тимофеева О.П., Андреева И.Г. ....</u>	<b>76</b>
<b>Временные характеристики спонтанной и вызванной активности одиночных нейронов слуховой области коры домовыи мыши</b>	
<u>Хорунжий Г.Д., Егорова М.А. ....</u>	<b>77</b>
<b>Секция «Молекулярно-клеточные и генетические механизмы функционирования организма» (1) .....</b>	<b>78</b>
<b>Действие азобензол-содержащих производных четвертичного аммония на глутаматные ионотропные рецепторы</b>	
<u>Николаев М.В., Страшков Д.М., Рязанцев М.Н., Тихонов Д.Б. ....</u>	<b>78</b>
<b>Влияние неонатальных введений бактериального липополисахарида на экспрессию генов ионотропных рецепторов глутамата в мозге крыс разного возраста</b>	
<u>Зубарева О.Е., Никитина В.А., Ротов А.Ю., Васильев Д.С., Захарова М.В., Карепанов А.А., Трофимов А.Н., Постникова Т.Ю., Грифлюк А.В., Вениаминова Е.А. ....</u>	<b>79</b>
<b>Снижение уровня экспрессии амилоид-деградирующей нейропептидазы неприлизина в кортикальных отделах головного мозга трансгенных мышей линии 5XFAD и крыс с патологией эмбрионального развития</b>	
<u>Васильев Д.С., Дубровская Н.М., Туманова Н.Л., Алексеева О.С., Козлова Д.И., Наливаева Н.Н., Журавин И.А. ....</u>	<b>80</b>
<b>Постнатальный нейрогенез в субвентрикулярной зоне и возможная коррекция нарушений цитоархитектоники тормозной ГАМКергической системы в неокортексе у крыс</b>	
<u>Хожай Л.И. ....</u>	<b>81</b>
<b>Шаперон Hsp70 в молекулярных механизмах нейропротекции при развитии Паркинсон-подобной патологии у крыс</b>	
<u>Екимова И.В., Белан Д.В., Полоник С.Г. ....</u>	<b>82</b>



<b>Маркеры нейровоспаления и апоптоза в височной доле головного мозга у пациентов с фармакорезистентной эпилепсией</b>	
<u>Литовченко А.В., Бажанова Е.Д., Чистякова О.В., Яковлева И.И., Забродская Ю.М., Скитева Е.Н., Суховая А.И., Пимонов Д.А., Доброгорская Л.Н.</u>	<b>83</b>
<b>Функциональная геномика "эпилептического мозга"</b>	
<u>Герасимов А.П., Иванова Н.Е., Хачатрян В.А., Маматханов М.Р., Забродская Ю.М., Кравцова С.В., Шалыгин Д.Ю., Ушанов В.В.</u>	<b>84</b>
<b>Нарушение нейропластичности в гиппокампе крыс после единичного эпизода генерализованных судорог</b>	
<u>Постникова Т.Ю., Трофимова А.М., Зайцев А.В.</u>	<b>85</b>
<b>Стабильность экспрессии генов домашнего хозяйства в экспериментальной модели эпилептического статуса</b>	
<u>Шварц А.П., Коваленко А.А., Малыгина Д.А., Постникова Т.Ю., Зубарева О.Е., Зайцев А.В.</u>	<b>86</b>
<b>Особенности экспрессии генов рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом, в мозге крыс в экспериментальной модели эпилепсии</b>	
<u>Коваленко А.А., Захарова М.В., Шварц А.П., Дёмина А.В., Мелик-Касумов Т.Б., Зубарева О.Е.</u>	<b>87</b>
<b>Механизмы нарушения структуры гиппокампа при лимбической эпилепсии</b>	
<u>Черниговская Е.В., Куликов А.А., Дорофеева Н.А., Лаврова Е.С., Глазова М.В.</u>	<b>88</b>
<b>Расшифровка генома человека и её значение для будущего человечества</b>	
<u>Кирланов Т.Г.</u>	<b>89</b>
<b>Дестабилизация генома в клетках префронтальной коры, гиппокампа и костного мозга крыс с контрастной возбудимостью нервной системы под влиянием длительного стрессорного воздействия</b>	
<u>Дюжикова Н.А., Павлова М.Б., Даев Е.В., Хлебаева Д.А., Вайдо А.И.</u>	<b>90</b>
<b>Роль сенсорных систем в социальных взаимодействиях у самцов дрозофилы</b>	
<u>Беседина Н.Г., Даниленкова Л.В., Камышева Е.А., Гончарова А.А., Федотов С.А., Камышев Н.Г., Брагина Ю.В.</u>	<b>91</b>
<b>Генетический контроль социальных взаимодействий у дрозофилы</b>	
<u>Даниленкова Л.В., Беседина Н.Г., Камышева Е.А., Гончарова А.А., Федотов С.А., Камышев Н.Г., Брагина Ю.В.</u>	<b>92</b>
<b>Влияние поступления экзогенного кальция на уровень экспрессии мРНК белка BASP1 в мозговом и корковом слоях почки у крыс линий SHR в раннем постнатальном онтогенезе</b>	
<u>Крайнова Ю.С.</u>	<b>93</b>
<b>SNP в генах TLRs как фактор риска возникновения воспалительных заболеваний кишки</b>	
<u>Дворникова К.А., Быстрова Е.Ю., Платонова О.Н., Ноздрачев А.Д.</u>	<b>94</b>
<b>Оценка экспрессии <math>\gamma 2</math> и <math>\delta</math> субъединиц ГАМК<sub>A</sub> рецепторов в нейронах паравентрикулярного ядра гипоталамуса у крыс линии Крушинского-Молодкиной на разных стадиях развития эпилептогенеза</b>	
<u>Горбачёва Е.Л., Глазова М.В., Черниговская Е.В., Никитина Л.С.</u>	<b>95</b>

<b>Влияние ионов фтора на экспрессию AMPA-рецепторов и g-белков в гиппокампе крыс</b> <u>Надей О.В., Агалакова Н.И.</u> .....	96
<b>Влияние содержания кальция в питьевой воде на уровни экспрессии mPINK NAP-22 и MARCKS в почках крыс линии SHR</b> <u>Альдекеева А.С.</u> .....	97
<b>Регуляция моторной функции клеток позвоночных животных</b> <u>Иванова В.П.</u> .....	98
<b>Изменение экспрессии некоторых протеинкиназ в эритроцитах миноги на протяжении преднерестового периода</b> <u>Хворова И.А., Агалакова Н.И.</u> .....	99
<b>Динамика экспрессии генов астроцитарных белков в различных моделях эпилепсии</b> <u>Захарова М.В., Коваленко А.А., Шварц А.П., Дёмина А.В., Постникова Т.Ю., Зубарева О.Е., Зайцев А.В.</u> .....	100
<b>Исследование ассоциации полиморфизма гена MAOA с уровнем агрессии и враждебности</b> <u>Воробьева Е.В., Ковш Е.М., Ермаков П.Н.</u> .....	101
<b>Распространение сигналов между двумя подсетями гиппокампальных клеток при смещении баланса возбуждения и торможения in vitro</b> <u>Гладков А.А., Колпаков В.Н., Пигарева Я.И., Мухина И.В., Пимашкин А.С.</u> .....	102
<b>Секция «Молекулярно-клеточные и генетические механизмы функционирования организма» (2)</b> .....	103
<b>Молекулярно-генетические механизмы формирования долговременной памяти (роль микроРНК)</b> <u>Гринкевич Л.Н., Васильев Г.В., Овчинников В.Ю., Лисачев П.Д., Бондарь Н.П.</u> ...	103
<b>Эпигенетические модификации хроматина и память медоносной пчелы</b> <u>Зачепило Т.Г., Лопатина Н.Г.</u> .....	104
<b>Условнорефлекторное подавление ухаживания как мультимодальная форма ассоциативного и неассоциативного обучения у дрозофилы</b> <u>Камышев Н.Г.</u> .....	104
<b>Генетический контроль двигательной активности у дрозофилы</b> <u>Брагина Ю.В.</u> .....	105
<b>Молекулярно-генетические основы поведенческих изменений у линии cardinal<sup>1</sup> D. melanogaster</b> <u>Журавлев А.В., Ветровой О.В., Иванова П.Н., Савватеева-Попова Е.В.</u> .....	106
<b>Старение и дисбаланс кинуренинов: влияние на долгосрочную память у дрозофилы</b> <u>Никитина Е.А., Иванова П.Н., Макавеева К.А., Журавлев А.В., Савватеева-Попова Е.В.</u> .....	107
<b>Формирование краткосрочной памяти при воздействии теплового шока у линий Drosophila melanogaster, полиморфных по гену limk1</b> <u>Заломаева Е.С., Фалина В.С., Журавлёв А.В., Савватеева-Попова Е.В., Никитина Е.А.</u> .....	108

<b>Антиорто статическая разгрузка как фактор регуляции функционального состояния нейронов гиппокампа</b>	
<u>Глазова М.В., Березовская А.С., Черниговская Е.В., Наумова А.А., Николаева С.Д., Тыганов С.А., Шенкман Б.С.</u> .....	109
<b>Вклад родительских геномов в формирование перестроек хромосом нервных ганглиев в норме и при стрессорном воздействии</b>	
<u>Васильева С.А., Токмачева Е.В., Медведева А.В., Ермилова А.А., Никитина Е.А., Щеголев Б.Ф., Сурма С.В., Стефанов В.Е., Савватеева-Попова Е.В.</u> .....	110
<b>Мембранный резерв и микрорельеф поверхности гемоцитов насекомых</b>	
<u>Присный А.А.</u> .....	111
<b>Секция «Интеграция физиологических функций и ее механизмы»</b> .....	112
<b>Нейровисцеральная интеграция: сетевые модели</b>	
<u>Александров В.Г., Рыбакова Г.И.</u> .....	112
<b>Интеграция двигательных и висцеральных функций на примере результатов реабилитации спинальных пациентов с использованием стимуляции спинного мозга</b>	
<u>Мошонкина Т.Р., Погольская М.А., Виноградская З.В.</u> .....	113
<b>Роль кальций-проницаемых AMPA-рецепторов в регуляции эпилептиформной активности в энторинальной коре</b>	
<u>Амахин Д.В., Соболева Е.Б., Зайцев А.В.</u> .....	113
<b>Трофическая функция вегетативной нервной системы и остеогенез</b>	
<u>Пасатецкая Н.А., Лопатин А.И., Лопатина Е.В.</u> .....	114
<b>Взаимодействие кортикотропин-рилизинг фактора и капсаицин-чувствительных нейронов в гастропротекции и регуляции соматической болевой чувствительности: вклад ванилоидных рецепторов 1 типа</b>	
<u>Ярушкина Н.И., Подвигина Т.Т., Филаретова Л.П.</u> .....	115
<b>Анализ экспрессии меланокортиновых рецепторов 1-го типа в мозге млекопитающих</b>	
<u>Романова И.В., Михайлова Е.В., Морина И.Ю., Михрина А.Л.</u> .....	116
<b>Механизмы взаимодействия полей автономной коры</b>	
<u>Рыбакова Г.И., Кокурина Т.Н., Туманова Т.С., Александров В.Г.</u> .....	117
<b>НО-зависимые пути действия ИЛ-1бета на гипоксический вентиляторный ответ</b>	
<u>Данилова Г.А.</u> .....	118
<b>Активность нейронов слуховой зоны височной коры и гиппокампа в периоды центрального апноэ сна у кошек</b>	
<u>Лиманская А.В., Бибииков Н.Г., Пигарев И.Н.</u> .....	119
<b>Интегративная роль бегущих волн в коре головного мозга человека</b>	
<u>Верхлютов В.М.</u> .....	120
<b>Основы интеграции клеток в нервной системе и сердце</b>	
<u>Сотников О.С., Васягина Т.И.</u> .....	121
<b>Глипролины – регуляторные пептиды с интегративным действием</b>	
<u>Жуйкова С.Е.</u> .....	122

<b>Интеграция методов физиологии и психологии при разработке образовательных маршрутов для детей с ОВЗ</b>	
<u>Васильева Н.Н.</u> .....	123
<b>Влияние добровольного бега в колесе на чувствительность слизистой оболочки желудка к действию ulcerогенных стимулов и соматическую болевую чувствительность у крыс</b>	
<u>Пунин Ю.М., Комкова О.П., Ярушкина Н.И.</u> .....	124
<b>Влияние стрессорного и фармакологического пре- и посткондиционирования на образование и заживление эрозий в желудке у крыс</b>	
<u>Морозова О.Ю., Филаретова Л.П.</u> .....	125
<b>Роль капсаицин-чувствительных нейронов и гормонов гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы в гастропротекции у крыс</b>	
<u>Подвигина Т.Т., Морозова О.Ю., Филаретова Л.П.</u> .....	126
<b>Влияние кортикостерона на заживление эрозий слизистой оболочки желудка, индуцированных ишемией-реперфузией у крыс</b>	
<u>Комкова О.П., Филаретова Л.П.</u> .....	127
<b>Секция «Интегративные механизмы поведения»</b> .....	128
<b>Role of angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2) in health and disease – 20 years since its discovery</b>	
<u>Turner A.J., Nalivaeva N.N.</u> .....	128
<b>Системная организация поведения</b>	
<u>Гаврилов В.В.</u> .....	129
<b>Современные нейрофизиологические основы диагностики в психиатрии</b>	
<u>Поляков Ю.И.</u> .....	130
<b>Введение дексаметазона в ранний постнатальный период имеет долговременные последствия на депрессивно-подобное поведение, а также стресс-реактивную экспрессию P75ngfr и SorCS3 в стволе головного мозга</b>	
<u>Ланшаков Д.А., Шабурова Е.В., Булыгина В.В., Сухарева Е.В., Калинина Т.С.</u> ....	131
<b>Механизмы нарушения когнитивных функций потомства после пренатальной гипергомоцистеинемии</b>	
<u>Щербицкая А.Д., Милютин Ю.П., Васильев Д.С., Туманова Н.Л., Залозная И.В., Арутюнян А.В.</u> .....	132
<b>Особенности нейрокогнитивного профиля при шизофрении и депрессии</b>	
<u>Мухитова Ю.В., Шошина И.И., Исаева Е.Р., Трегубенко И.А.</u> .....	133
<b>Дисфункция таламо-кортикальной системы головного мозга и медленноволновая активность на электрокортикограмме</b>	
<u>Ситникова Е.Ю.</u> .....	134
<b>Возможные механизмы взаимозависимого участия базальных ганглиев и мозжечка в функционировании двигательных и сенсорных систем</b>	
<u>Силькис И.Г.</u> .....	135

<b>Роль серотонина и оксида азота в механизмах формирования условного рефлекса в простых системах</b>	
<u>Гайнутдинов Х.Л.</u> , Андрианов В.В., Богодвид Т.Х., Винарская А.Х., Головченко А.Н., Дерябина И.Б., Муранова Л.Н., Силантьева Д.И., Шихаб А. ....	136
<b>Роль активации серотониновой системы медиальной префронтальной коры при проявлении страха, запускаемого звуковыми сигналами опасности</b>	
<u>Бурмакина М.А.</u> , Саульская Н.Б. ....	137
<b>Риск формирования нарушений пищевого поведения в зависимости от уровня самооценки у представителей различных возрастных категорий учащихся</b>	
<u>Гостева Б.О.</u> , Залата О.А. ....	138
<b>Участие метаболитных рецепторов глутамата 5-го типа в формировании психоневрологических нарушений у крыс в литий-пилокарпиновой модели височной эпилепсии</b>	
<u>Дёмина А.В.</u> , Смоленский И.В., Коваленко А.А., Карепанов А.А., Антонова И.В., Захарова М.В., Зубарева О.Е., Зайцев А.В. ....	139
<b>Исследование роли серотонина в реконсолидации долговременной памяти у улитки на условный рефлекс на обстановку</b>	
<u>Дерябина И.Б.</u> , Муранова Л.Н., Андрианов В.В., Богодвид Т.Х., Гайнутдинов Х.Л.	140
<b>Формирование установки на обучение в сложном пищедобывательном поведении у крыс</b>	
<u>Кузина Е.А.</u> , <u>Ткаченко Н.С.</u> ....	141
<b>Анализ ритмической структуры лакания вкусовых веществ в тесте краткого доступа у инбредных линий мышей</b>	
<u>Лукина Е.А.</u> ....	142
<b>Влияние марганца на когнитивные функции организма</b>	
<u>Казакова Т.В.</u> , <u>Маршинская О.В.</u> , <u>Мирошникова К.П.</u> ....	143
<b>Зависимость реконсолидации долговременной контекстуальной памяти от обучения стимулами разной интенсивности</b>	
<u>Муранова Л.Н.</u> , Андрианов В.В., Дерябина И.Б., Богодвид Т.Х., Гайнутдинов Х.Л.	145
<b>Влияние передних отделов миндалевидного комплекса на пищевое и питьевое поведение у крыс</b>	
<u>Пасечникова Д.О.</u> , Романова И.Д. ....	146
<b>Кинетика структуры митохондрий при максимальном утомлении</b>	
<u>Васягина Т.И.</u> , <u>Парамонова Н.М.</u> , <u>Сотников О.С.</u> ....	147
<b>Секция «Интегративные механизмы функционирования сенсорных и двигательных систем» (2)</b> .....	148
<b>Зависимость успешности воображения движений рук при управлении мозг-компьютерным интерфейсом от скрытого левшества</b>	
<u>Боброва Е.В.</u> , <u>Решетникова В.В.</u> , <u>Вершинина Е.А.</u> , <u>Гришин А.А.</u> , <u>Фролов А.А.</u> , <u>Герасименко Ю.П.</u> .....	148
<b>Особенности изменений электроэнцефалограммы и вариабельности сердечного ритма у правой и левой при воображаемых движениях ног</b>	
<u>Моренова К.А.</u> .....	149

<b>Динамика маркеров трансляционной ёмкости и эффективности в камбаловидной мышце крысы в условиях функциональной разгрузки задних конечностей</b> <u>Мирзоев Т.М.</u> .....	150
<b>Двунаправленная ходьба при асимметричной стимуляции спинного мозга кошки</b> <u>Ляховецкий В.А.</u> , Меркульева Н.С., Горский О.В., Мусиенко П.Е. ....	151
<b>Трансвертебральные вызванные потенциалы скелетных мышц крысы</b> <u>Шкорбатова П.Ю.</u> , Ляховецкий В.А., Горский О.В., Павлова Н.В., Баженова Е.Ю., Калинина Д.С., Мусиенко П.Е. ....	152
<b>Движение правой руки здорового испытуемого при движениях подобных игре на виолончели</b> <u>Талис В.Л.</u> , Казенников О.В. ....	152
<b>Влияния 21-суточной опорной разгрузки в системах управления движениями</b> <u>Томиловская Е.С.</u> , Рукавишников И.В., Носикова И.Н., Амирова Л.Е., Шигуева Т.А., Шишкин Н.В., Китов В.В., Савеко А.А., Зеленская И.С., Рябова А.М., Абу Шели Н.М.А., Брыков В.И., Ермаков И.Ю., Пономарев И.И., Орлов О.И. ....	153
<b>Постактивационный мышечный тонус и пространственная ориентация человека при краткосрочной "сухой" иммерсии</b> <u>Мейгал А.Ю.</u> , Третьякова О.Г., Герасимова-Мейгал Л.И., Пескова А.Е., Саенко И.В. ....	154
<b>Физиологические основы лечения нервно-мышечной патологии</b> <u>Лопатина Е.В.</u> , Соколова М.Г., Гавриченко А.В., Пасатецкая Н.А. ....	155
<b>Физиологическая роль эндогенного убаина</b> <u>Крылов Б.В.</u> .....	156
<b>Участие NO-ергической и ГАМК-ергической систем в переработке ноцицептивной информации: роль медленных натриевых каналов</b> <u>Плахова В.Б.</u> , Пенниййнен В.А., Терёхин С.Г., Подзорова С.А. ....	157
<b>Применение квантовохимических методов для выяснения молекулярных механизмов модулирования каналов Nav1.8 в мембране ноцицептивного нейрона</b> <u>Рогачевский И.В.</u> .....	158
<b>Сравнение системной и локальной доставки лекарств при лечении острой травмы спинного мозга</b> <u>Балтин М.Э.</u> , Сабирова Д.Э., Балтина Т.В., Еремеев А.А. ....	159
<b>Оценка эффектов локальной интраоперационной гипотермии при контузионной травме спинного мозга у крыс</b> <u>Балтина Т.В.</u> , Лобан Е.Ю., Силантьева Д.И., Киселева Э.И., Яфарова Г.Г. ....	160
<b>Выявление возрастных особенностей постуральной устойчивости с применением усложненных стабилметрических тестов</b> <u>Бикчентаева Л.М.</u> , Яфарова Г.Г., Сагдиева Э.А., Балтина Т.В. ....	161
<b>Определение оптимального алгоритма чрескожной стимуляции спинного мозга для управления кинематикой ходьбы у человека</b> <u>Богачева И.Н.</u> , Щербакова Н.А., Гришин А.А., Мошонкина Т.Р., Городничев Р.М., Пухов А.М., Моисеев С.А., Герасименко Ю.П. ....	162

<b>Влияние сдвигов временных границ фазозависимой чрескожной электростимуляции на кинематику</b>	
<u>Богачева И.Н., Щербакова Н.А., Гришин А.А., Герасименко Ю.П.</u> .....	162
<b>Распределение кальретинин-иммунопозитивных нейронов в спинном мозге кошки</b>	
<u>Вещицкий А.А., Меркульева Н.С., Мусиенко П.Е.</u> .....	163
<b>Влияние гипогравитации и постгипогравитационной реадаптации на функциональное состояние двигательного аппарата мышц голени крысы</b>	
<u>Федянин А.О., Зайцева Т.Н., Балтина Т.В., Литфуллин А.И., Еремеев А.А.</u> .....	164
<b>Сопоставление успешности воображения движений верхних и нижних конечностей</b>	
<u>Решетникова В.В., Боброва Е.В., Керечанин Я.В., Фролов А.А., Герасименко Ю.П., Гришин А.А.</u> .....	165
<b>Оценка адаптационных реакций биомеханических и электромиографических параметров ходьбы к лунной и марсианской аксиальной разгрузке в ходе 4-х месячной изоляции в наземной модели космической станции</b>	
<u>Савеко А.А., Брыков В.И., Томиловская Е.С.</u> .....	166
<b>Морфофункциональные проявления атрофии и регенерации скелетных мышц у пациентов с хроническим нарушением сознания по данным гистологического и иммуногистохимического исследования</b>	
<u>Скитева Е.Н., Забродская Ю.М., Кондратьев С.А., Кондратьева Е.А., Доброгорская Л.Н.</u> .....	167
<b>Серотонин и дофамин как модуляторы моторного выхода спинного мозга</b>	
<u>Чмыхова Н.М., Веселкин Н.П.</u> .....	168
<b>Влияние чрескожной электростимуляции спинного мозга на характеристики вертикальной стойки в интервалах между звуковым раздражением</b>	
<u>Шандыбина Н.Д., Андреева И.Г., Тимофеева О.П., Мошонкина Т.Р.</u> .....	169
<b>GSK-3<math>\beta</math>-зависимые механизмы регуляции экспрессии миозиновых генов при функциональной разгрузке постуральных мышц</b>	
<u>Шарло К.А., Львова И.Д., Шенкман Б.С.</u> .....	170
<b>Секция «Интегративные механизмы функционирования висцеральных систем» (1)</b> .....	171
<b>Возрастные изменения роли кальций-чувствительных калиевых каналов в дилататорной реакции пиальных артериальных сосудов у нормотензивных и спонтанно гипертензивных крыс</b>	
<u>Горшкова О.П.</u> .....	171
<b>Эффекты Yoda1, агониста механочувствительных каналов Piezo1, на функцию тригемино-васкулярной системы in vivo</b>	
<u>Долгорукова А.Н., Исаева Ю.Е., Вербицкая Е.В., Любашина О.А., Гиниатулин Р.А., Соколов А.Ю.</u> .....	172
<b>Роль K<sup>+</sup>-каналов и сероводорода в регуляции церебральных артерий у нефрэктомированных крыс</b>	
<u>Лобов Г.И., Соколова И.Б., Иванова Г.Т.</u> .....	173

<b>Эндотелиальная регуляция тонуса сосудов крыс, подвергнутых нефрэктомии</b> <u>Иванова Г.Т.</u> .....	174
<b>Вазодилаторные эффекты в микроциркуляторном русле крыс на фоне глубокой гипоксии при экзогенном увеличении интерлейкина-1бета</b> <u>Мельникова Н.Н.</u> .....	175
<b>Адренергические механизмы регуляции микроциркуляции легких при экспериментальной тромбоэмболии легочной артерии</b> <u>Евлахов В.И., Поясов И.З., Березина Т.П.</u> .....	176
<b>Анализ особенностей интеграции дыхательной и сердечно-сосудистой систем организма при глубокой гипотермии у крыс</b> <u>Арокина Н.К.</u> .....	177
<b>Кардиореспираторные эффекты локальной стимуляции орбитофронтальной коры крыс</b> <u>Кокурина Т.Н., Туманова Т.С., Рыбакова Г.И., Губаревич Е.А., Александров В.Г.</u>	178
<b>Роль иммунофилинов в регуляции сократительной активности лимфатических сосудов и узлов</b> <u>Lobov G.I., Nepiyushchikh Z.V.</u> .....	179
<b>Лимфодинамика и состав лимфы при токсическом гепатите</b> <u>Абрешов С.Н., Демченко Г.А., Булекбаева Л.Э.</u> .....	179
<b>Взаимодействие изоформ конститутивных синтаз оксида азота с циклооксигеназой при регуляции протективной секреции бикарбонатов в желудке</b> <u>Андреева Ю.В., Хропычева Р.П., Золотарев В.А.</u> .....	180
<b>Участие центральных отделов миндаины в регуляции гемодинамики крыс</b> <u>Бакулина Е.И., Романова И.Д., Юданова А.Д.</u> .....	181
<b>Динамика содержания эритроцитов в крови утят под влиянием энрофлоксацина</b> <u>Моисеева А.А., Присный А.А.</u> .....	182
<b>Сократительная активность и адренергическая иннервация шейных лимфатических узлов при гипотиреозе и после их коррекции</b> <u>Абрешов С.Н., Кожаниязова У.Н., Демченко Г.А., Наурызбай У.Б., Нурмаханова Б.А.</u> .....	183
<b>Участие ГАМК<sub>A</sub> рецепторов ретротрапециевидного ядра в центральных механизмах регуляции дыхания у крыс</b> <u>Будаев А.И., Ведясова О.А., Ковалева Т.И.</u> .....	184
<b>Динамика физиологических коррелятов эмоционального напряжения в условиях значительной когнитивной нагрузки</b> <u>Сиваченко И.Б., Любашина О.А., Медведев Д.С.</u> .....	185
<b>Воздействие гепарина на язвы желудка у крыс</b> <u>Сахно Д.С., Ефимов А.Л., Сигуа Б.В., Судалина М.Н.</u> .....	186
<b>Функциональные взаимосвязи пищеварительной системы при экспериментальном циррозе</b> <u>Тропская Н.С., Гурман Ю.В., Кислякова Е.А., Вилкова И.Г., Жеребцов А.В., Клычникова Е.В., Байматов В.Н., Попова Т.С.</u> .....	187



<b>Изменения экспрессии мРНК рецептора пролактина и его изоформ в поджелудочной железе самок крыс при холестазах</b> <u>Сиротина Н.С., Костенко Ю.Б., Балакина Т.А., Смирнова О.В.</u> .....	<b>188</b>
<b>Влияние <math>\gamma</math>-аминомасляной кислоты на электрическую активность тонкой кишки</b> <u>Гурман Ю.В., Тропская Н.С., Попова Т.С.</u> .....	<b>189</b>
<b>Интегративное значение variability ритма сердца и объемных показателей функции левого желудочка у больных с хроническими дисфункциями миокарда</b> <u>Гросу В.В.</u> .....	<b>190</b>
<b>Интегративная роль биомаркеров оксидативного стресса при миокардитах</b> <u>Гросу В.В.</u> .....	<b>191</b>
<b>Секция «Интегративные механизмы функционирования висцеральных систем» (2)</b> .....	<b>192</b>
<b>Опыт изучения всасывания глюкозы в тонкой кишке крыс в физиологических условиях (от экспериментов с перфузией изолированного участка кишки к исследованиям на не оперированных животных)</b> <u>Груздков А.А., Зарипов Б.З., Громова Л.В.</u> .....	<b>192</b>
<b>Влияние диет с различным содержанием углеводов в раннем постнатальном онтогенезе на всасывание моносахаридов в тонкой кишке</b> <u>Фурдуй Ф.И., Шепицкий В.А., Чебан Л.Н.</u> .....	<b>193</b>
<b>Влияние <i>Enterococcus faecium</i> L3 на всасывание глюкозы, проницаемость и микробиоту в кишечнике</b> <u>Громова Л.В., Полозов А.С., Ермоленко Е.И., Дмитриева Ю.В., Алексеева А.С., Сепп А.Л., Груздков А.А.</u> .....	<b>194</b>
<b>Влияние преналона на функциональные показатели кишечника при аллоксановом диабете у крыс</b> <u>Каримова И.И., Хидирова Н.А.</u> .....	<b>195</b>
<b>Церебральные проявления кишечного воспаления, способствующие патогенезу хронической висцеральной боли</b> <u>Любашина О.А., Сиваченко И.Б., Михалкин А.А., Бусыгина И.И., Пантелеев С.С.</u>	<b>196</b>
<b>Интегративный эффект гена рецептора сладкого вкуса <i>Tas1R3</i> на потребление и обмен глюкозы и жиров</b> <u>Муровец В.О.</u> .....	<b>197</b>
<b>Влияние гипотиреоза на осморегулирующую функцию почек у крыс с различным уровнем эндогенного вазопрессина в крови</b> <u>Правикова П.Д., Курляндчик Т.С., Иванова Л.Н.</u> .....	<b>198</b>
<b>Сравнительное исследование стероидогенных эффектов хорионического гонадотропина человека и низкомолекулярного агониста рецептора лютеинизирующего гормона у молодых, стареющих и диабетических крыс</b> <u>Бахтюков А.А., Деркач К.В., Дарьин Д.В., Сорокоумов В.Н., Гуреев М.А., Степочкина А.М., Шпаков А.О.</u> .....	<b>199</b>

<b>Применение методов атомно-силовой и конфокальной лазерной сканирующей микроскопии для выявления реакции актинового цитоскелета фибробластов при воздействии колхицина</b> <u>Халисов М.М., Пенниайнен В.А., Тимошук К.И., Крылов Б.В.</u> .....	200
<b>Активности кишечных пищеварительных ферментов при коррекции экспериментального дисбиоза у крыс с применением <i>Enterococcus faecium</i> L3 и <i>Enterococcus faecium</i> 1-35</b> <u>Сепп А.Л., Ермоленко Е.И., Громова Л.В.</u> .....	201
<b>Влияние физических нагрузок различной интенсивности на всасывание глюкозы в тонкой кишке</b> <u>Шептицкий В.А., Бачу А.Я., Суслова С.В., Листопадова Л.А., Шептицкий А.В.</u> ....	202
<b>Влияние сахарозы на биоритмы кишечника у девочек-подростков</b> <u>Цикуниб А.Д., Алимханова А.Х.</u> .....	203
<b>Физиологические механизмы влияния кальцитонина на обмен глюкозы</b> <u>Мойса С.С.</u> .....	204
<b>Влияние гена <i>Tas1r3</i> на гомеостаз глюкозы и жировой обмен у мышей</b> <u>Созонтов Е.А.</u> .....	205
<b>Исследование роли окситоциновых и <i>V1a</i>-рецепторов вазопрессина в натрийуретическом эффекте окситоцина</b> <u>Боголепова А.Е., Шахматова Е.И.</u> .....	206
<b>Восстанавливающий эффект аллостерического агониста рецептора лютеинизирующего гормона тиенопиримидиновой природы на сперматогенез у диабетических и стареющих крыс</b> <u>Бахтюков А.А., Деркач К.В., Романова И.В., Морина И.Ю., Дарьин Д.В., Сорокоумов В.Н., Шпаков А.О.</u> .....	207
<b>Нарушение репродуктивных функций самцов крыс в моделях посттравматического стрессового расстройства и депрессии</b> <u>Холова Г.И., Акулова В.К., Ракицкая В.В., Шугалугова Е.Д.</u> .....	208
<b>Страницы истории изучения физиологии пищеварения</b> <u>Сахно Д.С., Филаретова Л.П.</u> .....	208
<b>Секция «Когнитивные процессы и нейротехнологии»</b> .....	211
<b>К постановке проблемы информационного стресса</b> <u>Гапанович С.О.</u> .....	211
<b>Дефицит информации в сенсорных системах в условиях космического полета и модельных экспериментов; восполнение сенсорного "голода" как ключ к психологической поддержке</b> <u>Розанов И.А.</u> .....	212
<b>Перестройка нейронной сети и изменение стратегий операторов в процессе распознавания изображений лиц</b> <u>Жукова О.В.</u> .....	213
<b>Различия восприятия скорости движения и направления движения</b> <u>Данилова М.В., Такахаша Ч., Моллон Д.</u> .....	214
<b>Когнитивная гибкость при обучении приматов выбору зрительных стимулов</b> <u>Кузнецова Т.Г., Голубева И.Ю., Стружкин М.Л.</u> .....	215

<b>Особенности формирования признаков-специфичных понятий у макак резусов и детей дошкольного возраста</b> <u>Голубева И.Ю., Тихонравов Д.Л., Кузнецова Т.Г.</u> .....	216
<b>Маркеры умеренных когнитивных нарушений в электроэнцефалографических паттернах</b> <u>Дик О.Е.</u> .....	217
<b>Особенности сенсорно-когнитивных нарушений при шизофрении резистентной к антипсихотической терапии</b> <u>Шошина И.И., Тумова М.А., Вакнин Е.Е., Иванов М.В., Янушко М.Г., Становая В.В., Муслимова Л.М.</u> .....	218
<b>Перцептивная оценка настройки кохлеарных имплантов на разных этапах реабилитации</b> <u>Пак С.П., Огородникова Е.А., Королева И.В., Левин С.В.</u> .....	219
<b>Развитие коммуникативного взаимодействия у детей с тяжёлыми и множественными нарушениями развития на основе альтернативной коммуникации</b> <u>Балякова А.А.</u> .....	220
<b>Системный подход к анализу речи как психобиологическому феномену</b> <u>Филатова Ю.О., Белякова Л.И.</u> .....	221
<b>Ранняя помощь детям и семьям в условиях пандемии (международный опыт)</b> <u>Кожевникова Е.В.</u> .....	222
<b>Перестройка нейронной активности при изменениях яркостных свойств динамических изображений</b> <u>Лебедев В.С., Шелепин Ю.Е., Дроздов С.А., Карасева Е., Хараузов А.К., Гласман К.Ф., Дегтярев Т.С.</u> .....	223
<b>Описание психического состояния персонажей в нарративах моно- и двуязычных информантов с разной степенью развития языковых навыков</b> <u>Галкина Е.В., Краснощекова С.В., Рингблум Н.</u> .....	224
<b>Речевое поведение школьников со слухоречевыми нарушениями в процессе диалогического общения с взрослым</b> <u>Столярова Э.И., Белова Н.Ю.</u> .....	225
<b>Методика оценки характеристик внимания и обучения при выборе зрительных стимулов детьми 3-4 лет</b> <u>Стружкин М.Л., Кузнецова Т.Г., Годинская Н.В.</u> .....	226
<b>Авторский указатель</b> .....	244

## Авторский указатель

Chaves T. ....	38	Березина Т.П. ....	176
Correia P. ....	38	Березовская А.С. ....	109
Fazekas Cs.L. ....	38	Беседина Н.Г. ....	91, 92
Fetissov S. ....	12	Бибииков Н.Г. ....	62, 119
Grébeczné Bánrévi K. ....	38	Бигдай Е.В. ....	69
Lobov G.I. ....	179	Бикчентаева Л.М. ....	161
Nalivaeva N.N. ....	128	Боброва Е.В. ....	148, 165
Nepiyushchikh Z.V. ....	179	Богачева И.Н. ....	162
Sipos E. ....	38	Богданова А.М. ....	29, 31
Török B. ....	38	Богодвид Т.Х. ....	136, 140, 145
Turner A.J. ....	128	Боголепова А.Е. ....	206
Zelena D. ....	38	Божокон С.В. ....	25
Абдрешов С.Н. ....	179, 183	Бондарко В.М. ....	70
Абу Шели Н.М.А. ....	153	Бондарь И.В. ....	9, 71
Агалакова Н.И. ....	96, 99	Бондарь Н.П. ....	103
Акулова В.К. ....	45, 208	Бояринцева Ю.А. ....	29
Александров В.Г. ....	40, 112, 117, 178	Брагина Ю.В. ....	91, 92, 105
Александрова Н.П. ....	5	Брыков В.И. ....	153, 166
Алексеева А.С. ....	52, 194	Будаев А.И. ....	184
Алексеева О.С. ....	80	Булекбаева Л.Э. ....	179
Алексеевко С.В. ....	68	Булыгина В.В. ....	131
Алимханова А.Х. ....	203	Бурмакина М.А. ....	137
Алферова И.В. ....	14	Бусыгина И.И. ....	196
Альдекеева А.С. ....	97	Буткевич И.П. ....	47
Амахин Д.В. ....	113	Быстрова Е.Ю. ....	94
Амирова Л.Е. ....	153	Вайдо А.И. ....	42, 48, 55, 90
Андреева И.Г. ....	64, 66, 76, 169	Вакнин Е.Е. ....	218
Андреева Л.Е. ....	37	Васильев Г.В. ....	103
Андреева Ю.В. ....	180	Васильев Д.С. ....	79, 80, 132
Андрианов В.В. ....	136, 140, 145	Васильева Л.Н. ....	71
Антонова И.В. ....	139	Васильева Н.Н. ....	67, 123
Арокина Н.К. ....	177	Васильева С.А. ....	110
Артемян Н.А. ....	46	Васягина Т.И. ....	121, 147
Арутюнян А.В. ....	22, 132	Ведясова О.А. ....	34, 184
Бажанова Е.Д. ....	83	Вениаминова Е.А. ....	79
Баженова Е.Ю. ....	152	Вербицкая Е.В. ....	172
Байматов В.Н. ....	187	Верхлютов В.М. ....	120
Бакулина Е.И. ....	181	Вершинина Е.А. ....	47, 148
Балакина Т.А. ....	188	Веселкин Н.П. ....	168
Балтин М.Э. ....	26, 27, 159	Ветровой О.В. ....	15, 106
Балтина Т.В. ....	26, 27, 159, 160, 161, 164	Вещицкий А.А. ....	163
Балякова А.А. ....	220	Вилкова И.Г. ....	187
Баранов В.М. ....	4, 14	Винарская А.Х. ....	136
Баранова Е.В. ....	28	Виноградская З.В. ....	113
Бахтюков А.А. ....	199, 207	Волкова А.А. ....	43, 53
Бачу А.Я. ....	202	Воробьева Е.В. ....	101
Безгачева Е.А. ....	69	Вьюшина А.В. ....	50
Белан Д.В. ....	82	Гаврилов В.В. ....	129
Белова Н.Ю. ....	225	Гавриченко А.В. ....	155
Белокопытов А.В. ....	58	Гайнутдинов Х.Л. ....	136, 140, 145
Белякова Л.И. ....	221	Галкина Е.В. ....	224

Гапанович С.О. ....	211	Евстафьева И.А. ....	29
Гвоздева А.П. ....	66	Егорова М.А. ....	77
Герасименко Ю.П. ....	11, 148, 162, 165	Екимова И.В. ....	82
Герасимов А.П. ....	84	Еремеев А.А. ....	159, 164
Герасимов О.В. ....	26, 27	Ермаков И.Ю. ....	153
Герасимова-Мейгал Л.И. ....	17, 154	Ермаков П.Н. ....	101
Гиниатулин Р.А. ....	172	Ермилова А.А. ....	110
Гладков А.А. ....	102	Ермоленко Е.И. ....	194, 201
Глазова М.В. ....	88, 95, 109	Ершов Е.И. ....	58
Гласман К.Ф. ....	223	Ефимов А.Л. ....	186
Годинская Н.В. ....	226	Жарук И.А. ....	74
Головченко А.Н. ....	136	Жеребцов А.В. ....	187
Голубева И.Ю. ....	215, 216	Жильчук Д.И. ....	57
Гончарова А.А. ....	91, 92	Жуйкова С.Е. ....	122
Горбачёва Е.Л. ....	95	Жукова О.В. ....	213
Городничев Р.М. ....	162	Жуковская М.И. ....	60
Горский О.В. ....	151, 152	Журавин И.А. ....	80
Горшкова О.П. ....	171	Журавлев А.В. ....	106, 107, 108
Гостева Б.О. ....	138	Забродская Ю.М. ....	83, 84, 167
Грачева М.А. ....	58, 73	Зайцев А.В. ....	85, 86, 100, 113, 139
Гринкевич Л.Н. ....	103	Зайцева Т.Н. ....	164
Грифлюк А.В. ....	79	Залата О.А. ....	23, 138
Гришин А.А. ....	148, 162, 165	Залозная И.В. ....	22, 132
Громова Л.В. ....	52, 192, 194, 201	Заломаева Е.С. ....	108
Гросу В.В. ....	190, 191	Зарипов Б.З. ....	192
Груздков А.А. ....	52, 192, 194	Захарова М.В. ....	79, 87, 100, 139
Губаревич Е.А. ....	178	Зачепило Т.Г. ....	20, 104
Гуляева Н.В. ....	6, 43, 53	Зеленская И.С. ....	18, 153
Гурев М.А. ....	199	Зенько М.Ю. ....	33
Гурман Ю.В. ....	187, 189	Золотарев В.А. ....	180
Гусельникова В.В. ....	39	Зубарева О.Е. ....	79, 86, 87, 100, 139
Даев Е.В. ....	90	Иванов М.В. ....	218
Даниленкова Л.В. ....	91, 92	Иванова В.П. ....	98
Данилова Г.А. ....	118	Иванова Г.Т. ....	173, 174
Данилова М.В. ....	214	Иванова Л.Е. ....	61
Дарьин Д.В. ....	199, 207	Иванова Л.Н. ....	198
Дворникова К.А. ....	94	Иванова Н.Е. ....	84
Дегтярев Т.С. ....	223	Иванова П.Н. ....	106, 107
Дёмина А.В. ....	87, 100, 139	Исаева Е.Р. ....	133
Демченко Г.А. ....	179, 183	Исаева Ю.Е. ....	172
Держач К.В. ....	199, 207	Казакова А.А. ....	73
Дерябина И.Б. ....	136, 140, 145	Казакова Т.В. ....	35, 143
Дик О.Е. ....	217	Казенников О.В. ....	152
Дмитриева Ю.В. ....	52, 194	Калинина А.Д. ....	72
Доброгорская Л.Н. ....	83, 167	Калинина Д.С. ....	152
Долгорукова А.Н. ....	172	Калинина Т.С. ....	131
Донина Ж.А. ....	13	Камышев Н.Г. ....	91, 92, 104
Дорофеева Н.А. ....	88	Камышева Е.А. ....	91, 92
Дроздов С.А. ....	223	Карасева Е. ....	223
Дубровская Н.М. ....	80	Карепанов А.А. ....	79, 139
Дюжикова Н.А. ....	20, 42, 90	Каримова И.И. ....	52, 195
Евлахов В.И. ....	176	Карпинская В.Ю. ....	18
Евстафьева Е.В. ....	29, 31	Катунцев В.П. ....	14, 25

Керечанин Я.В. ....	165	Лукина Е.А. ....	142
Керкешко Г.О. ....	22	Львова И.Д. ....	170
Кирланов Т.Г. ....	89	Любашина О.А. ....	172, 185, 196
Киселева Э.И. ....	160	Ляховецкий В.А. ....	18, 151, 152
Кислякова Е.А. ....	187	Макавеева К.А. ....	107
Китов В.В. ....	153	Мальгина Д.А. ....	86
Климук М.А. ....	61	Малышева О.В. ....	45
Клычникова Е.В. ....	187	Маматханов М.Р. ....	84
Ковалева Т.И. ....	184	Маршинская О.В. ....	35, 143
Коваленко А.А. ....	86, 87, 100, 139	Медведев Д.С. ....	185
Ковш Е.М. ....	101	Медведев И.Б. ....	73
Кожаниязова У.Н. ....	183	Медведева А.В. ....	110
Кожевникова Е.В. ....	222	Мейгал А.Ю. ....	17, 154
Козлова Д.И. ....	80	Мелик-Касумов Т.Б. ....	87
Кокурина Т.Н. ....	40, 117, 178	Мельникова Н.Н. ....	175
Колпаков В.Н. ....	102	Меркульева Н.С. ....	63, 151, 163
Комкова О.П. ....	124, 127	Милютина А.Ю. ....	22, 132
Комольцев И.Г. ....	43, 53	Мирзоев Т.М. ....	150
Кондратьев С.А. ....	167	Миронова В.И. ....	51
Кондратьева Е.А. ....	167	Мирошникова К.П. ....	143
Королева И.В. ....	219	Михайленко В.А. ....	47
Коскин С.А. ....	57	Михайлова Е.В. ....	21, 116
Костенко Ю.Б. ....	188	Михалкин А.А. ....	63, 196
Кравцова С.В. ....	84	Михрина А.Л. ....	21, 116
Крайнова Ю.С. ....	93	Мойса С.С. ....	204
Краснощекова С.В. ....	224	Моисеев С.А. ....	162
Крылов Б.В. ....	156	Моисеева А.А. ....	182
Крылов Б.В. ....	200	Моисеева Ю.В. ....	53
Кузина Е.А. ....	141	Моисеенко Г.А. ....	57
Кузнецов А.П. ....	46	Моллон Д. ....	214
Кузнецова Т.Г. ....	215, 216, 226	Молчанов М.К. ....	35
Кулешова О.Н. ....	49	Моренова К.А. ....	149
Куликов А.А. ....	88	Морина И.Ю. ....	21, 116, 207
Кунтуш Н.Н. ....	27	Морозова О.Ю. ....	125, 126
Курляндчик Т.С. ....	198	Мошонкина Т.Р. ....	74, 113, 162, 169
Лабутина О.В. ....	66	Муранова Л.Н. ....	136, 140, 145
Лаврова Е.С. ....	88	Муровец В.О. ....	197
Ланшаков Д.А. ....	131	Мусиенко П.Е. ....	151, 152, 163
Лебедев В.С. ....	223	Муслимова Л.М. ....	218
Левин С.В. ....	219	Мухина И.В. ....	102
Левина А.С. ....	48	Мухитова Ю.В. ....	133
Лесова Е.М. ....	25	Надей О.В. ....	96
Лиманская А.В. ....	119	Наливаева Н.Н. ....	80
Лисачев П.Д. ....	103	Наумова А.А. ....	109
Листопадова Л.А. ....	202	Наурызбай У.Б. ....	183
Литовченко А.В. ....	83	Никитин Н.И. ....	65
Литфуллин А.И. ....	164	Никитина В.А. ....	79
Лобан Е.Ю. ....	160	Никитина Е.А. ....	107, 108, 110
Лобов Г.И. ....	173	Никитина Л.С. ....	95
Лопатин А.И. ....	114	Николаев М.В. ....	78
Лопатина Е.В. ....	114, 155	Николаева С.Д. ....	109
Лопатина Н.Г. ....	20, 104	Новикова Е.С. ....	60
Лосева Е.В. ....	41	Новикова М.Р. ....	43, 53

Ноздрачев А.Д. ....	59, 94	Рогачевский И.В. ....	158
Носикова И.Н. ....	153	Рожкова Г.И. ....	58, 67
Нурмаханова Б.А. ....	183	Розанов И.А. ....	212
Овчинников В.Ю. ....	103	Романова И.В. ....	21, 116, 207
Огородникова Е.А. ....	66, 74, 219	Романова И.Д. ....	146, 181
Олейникова Ю.А. ....	47	Ротов А.Ю. ....	79
Онуфриев М.В. ....	53	Рукавишников И.В. ....	153
Ордян Н.Э. ....	45	Рыбакова Г.И. ....	40, 112, 117, 178
Орлов О.И. ....	153	Рыжова И.В. ....	59
Отеллин В.А. ....	44	Рябова А.М. ....	153
Павленко М. ....	12	Рязанцев М.Н. ....	78
Павленко С.И. ....	34	Сабирова Д.Э. ....	26, 159
Павлова М.Б. ....	90	Савватеева-Попова Е.В. ....	106, 107, 108, 110
Павлова Н.В. ....	152	Савеко А.А. ....	153, 166
Пак С.П. ....	66, 219	Савочкина Е.В. ....	52
Пантелеев С.С. ....	196	Сагдиева Э.А. ....	161
Парамонова Н.М. ....	147	Саенко И.В. ....	154
Пасатецкая Н.А. ....	114, 155	Сажина Н.В. ....	46
Пасечникова Д.О. ....	146	Салып О.И. ....	53
Пеннийянен В.А. ....	157, 200	Самойлов В.О. ....	25, 69
Пескова А.Е. ....	154	Саульская Н.Б. ....	137
Петропавловская Е.А. ....	65	Сахно Д.С. ....	186, 209
Пивина С.Г. ....	45	Саченков О.А. ....	26, 27
Пигарев И.Н. ....	62, 119	Сегизбаева М.О. ....	16
Пигарева Я.И. ....	102	Седелкова В.А. ....	14
Пимашкин А.С. ....	102	Семенова А.С. ....	49
Пимонов Д.А. ....	83	Семенова В.В. ....	65
Платонова О.Н. ....	94	Семилетова В.А. ....	19
Плахова В.Б. ....	72, 75, 157	Сепп А.Л. ....	194, 201
Погольская М.А. ....	113	Сиваченко И.Б. ....	185, 196
Подвигина Д.Н. ....	61	Сигуа Б.В. ....	186
Подвигина Т.Т. ....	115, 126	Сидорова М.В. ....	42
Подзорова С.А. ....	75, 157	Силантьева Д.И. ....	136, 160
Покровский Д.Ф. ....	73	Силькис И.Г. ....	135
Полевщиков А.В. ....	39	Синкин М.В. ....	43
Полозов А.С. ....	194	Сиренева Н.В. ....	17
Полоник С.Г. ....	82	Сиротина Н.С. ....	188
Поляков Ю.И. ....	130	Ситникова Е.Ю. ....	134
Пономарев В.А. ....	61	Скитева Е.Н. ....	83, 167
Пономарев И.И. ....	153	Смелышева Л.Н. ....	46
Попова Т.С. ....	187, 189	Смирнова О.В. ....	188
Постникова Т.Ю. ....	79, 85, 86, 100	Смоленский И.В. ....	139
Поясов И.З. ....	176	Соболева Е.Б. ....	113
Правикова П.Д. ....	198	Созонтов Е.А. ....	205
Прибышина А.К. ....	20	Соколов А.Ю. ....	172
Присный А.А. ....	111, 182	Соколова И.Б. ....	173
Пронин С.В. ....	57	Соколова М.Г. ....	155
Пунин Ю.М. ....	124	Солнушкин С.Д. ....	70
Пухов А.М. ....	162	Сорокоумов В.Н. ....	199, 207
Пятакова Г.В. ....	74	Сотников О.С. ....	121, 147
Ракицкая В.В. ....	208	Становая В.В. ....	218
Решетникова В.В. ....	148, 165	Степочкина А.М. ....	199
Рингблум Н. ....	224		

Стефанов В.Е. ....	110	Харин Н.В. ....	26, 27
Столярова Э.И. ....	225	Хачатрян В.А. ....	84
Стратилев В.А. ....	15	Хворова И.А. ....	99
Страшков Д.М. ....	78	Хидирова Н.А. ....	195
Стружкин М.Л. ....	215, 226	Хлебаева Д.А. ....	90
Судалина М.Н. ....	186	Хожай Л.И. ....	44, 81
Сурма С.В. ....	55, 110	Холова Г.И. ....	45, 208
Суслова С.В. ....	202	Хорунжий Г.Д. ....	77
Сухарева Е.В. ....	131	Хропычева Р.П. ....	180
Суховая А.И. ....	83	Худякова Е.П. ....	14
Сухотина И.А. ....	74	Цикуниб А.Д. ....	203
Такахаша Ч. ....	214	Чебан Л.Н. ....	193
Талис В.Л. ....	152	Черниговская Е.В. ....	88, 95, 109
Тарасенков Г.Г. ....	14	Чистякова О.В. ....	83
Теплый Д.Д. ....	49	Чихман В.Н. ....	70
Теплый Д.Л. ....	49	Чмыхова Н.М. ....	168
Терехин С.Г. ....	72, 75, 157	Чурилова А.В. ....	54
Тимофеева О.П. ....	76, 169	Шабурова Е.В. ....	131
Тимощук К.И. ....	200	Шалагинова И.Г. ....	42
Тихонов Д.Б. ....	78	Шальгин Д.Ю. ....	84
Тихонравов Д.Л. ....	216	Шандыбина Н.Д. ....	169
Ткаченко Н.С. ....	141	Шарло К.А. ....	170
Тобисас Т.В. ....	59	Шахматова Е.И. ....	206
Токмачева Е.В. ....	110	Шаяхметова Э.В. ....	35
Томилловская Е.С. ....	153, 166	Шварц А.П. ....	86, 87, 100
Трегубенко И.А. ....	133	Шелепин Ю.Е. ....	8, 57, 223
Третьякова О.Г. ....	154	Шенкман Б.С. ....	10, 109, 170
Тропская Н.С. ....	187, 189	Шептицкий А.В. ....	202
Трофимов А.Н. ....	79	Шептицкий В.А. ....	193, 202
Трофимова А.М. ....	85	Шестопалова Л.Б. ....	65
Туманова Н.Л. ....	80, 132	Шигуева Т.А. ....	153
Туманова Т.С. ....	40, 117, 178	Ширяева Н.В. ....	48, 55
Тумова М.А. ....	218	Шихаб А. ....	136
Тучина О.П. ....	42	Шишкин Н.В. ....	153
Тыганов С.А. ....	109	Шишко Т.Т. ....	44
Тымченко С.Л. ....	29, 31	Шкорбатова П.Ю. ....	68, 152
Тюлькова Е.И. ....	15	Шошина И.И. ....	18, 133, 218
Ушанов В.В. ....	84	Шпаков А.О. ....	7, 199, 207
Фазылова К.И. ....	23	Шугалугова Е.Д. ....	208
Фалина В.С. ....	108	Шульга П.М. ....	54
Федотов С.А. ....	91, 92	Шушунова Т.Г. ....	14
Федянин А.О. ....	27, 164	Щеголев Б.Ф. ....	55, 110
Филаретова Л.П. ...	3, 115, 125, 126, 127, 209	Щербакова Н.А. ....	162
Филатова Ю.О. ....	221	Щербицкая А.Д. ....	22, 132
Франкевич С.О. ....	53	Юданова А.Д. ....	181
Фролов А.А. ....	148, 165	Яковлева И.И. ....	83
Фурдуй Ф.И. ....	193	Янушко М.Г. ....	218
Фурсова А.Ю. ....	40	Ярушкина Н.И. ....	115, 124
Халилова А.С.-А. ....	23	Ясенева Е.В. ....	31
Халисов М.М. ....	200	Ясенева И.А. ....	31
Хараузов А.К. ....	61, 223	Яфарова Г.Г. ....	160, 161



# INTERNATIONAL UNION OF PHYSIOLOGICAL SCIENCES

## *EXECUTIVE COMMITTEE*

JULIE CHAN, Taiwan, President  
SUSAN WRAY, UK, First Vice President  
PETER HUNTER, NZ, Second Vice President  
ULRICH POHL, Germany, Secretary-General  
PATRICIA MOLINA, USA, Treasurer

STEVEN S. WEBSTER, USA, Manager

## *COUNCIL*

Ashima Anand, India  
Vagner Antunes, Brazil  
René Bindels, Netherlands



## *COUNCIL*

Robert Carroll, USA  
Yang-Sook Chun, Korea  
Ludmila Filaretova, Russia  
Markus Hecker, Germany  
Heikki Kainulainen, Finland  
Yoshihiro Kubo, Japan  
Alicia Mattiazzi, Argentina  
Andrew McCulloch, USA  
Katsuhiko Mikoshiba, Japan  
Olusoga "Soga" Sofola, Nigeria  
Tobias Wang, Denmark  
Xiaomin Wang, PRC

December 9th, 2020

Dear Ludmila, colleagues and fellow physiologists,

I am writing to extend my sincere congratulations to you all on the opening of this year's All-Russian Conference on INTEGRATIVE PHYSIOLOGY, dedicated to the 95th anniversary of Pavlov Institute of Physiology.

It is with great pleasure I learned from Ludmila on the establishment of world-class research centers (WCRC) of "Pavlov Center for integrative physiology to medicine, high-tech health care and stress tolerance technologies". Inauguration of the WCRC highlights not only the continuation of the legacy in physiology established by the Academician Ivan P. Pavlov of Russian Academy of Sciences, but also the beginning of new frontiers to promote physiology and encourage the interchange of ideas as well as for vibrant international research in the field of integrative physiology. This year's conference is an excellent illustration in pursuing the goals of WCRC.

I am happy to report to you that the IUPS was involved in the establishing process of the WCRC by providing our strong support to the initiative. With the establishment of this Center I look forward to greater interactions between IUPS and the Pavlov Institute of Physiology and this newly established center. IUPS, serving as a broker and communication basis for global physiologists, is looking forward to the opportunities to working with the WCRC in instigating programs, activities and exchanges to reach the goal of the Center.

I had the pleasure to participate the Conference on Integrative Physiology held on September 23-26, 2019, in conjunction with the celebration of the 170 Anniversary of the Birthday of Academician Ivan P. Pavlov. It is most unfortunate that I am unable to join you for this year's conference due to the covid-19 pandemic. I wish all the bests for the success of the conference, and all best wishes to all participants and colleagues in your country for safety and healthy.

Once again, my heartfelt congratulations to Ludmila and the Conference.

With best wishes,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Julie', with a long horizontal flourish extending to the right.

Julie



## **Тезисы докладов**

Коллектив авторов.

Всероссийская конференция с международным участием

"Интегративная физиология", посвящённая

95-летию Института физиологии им. И.П. Павлова РАН.

9-11 декабря 2020 года, Санкт-Петербург.

Под общей редакцией Филаретовой Л.П., Мошонкиной Т.Р.

Оригинал-макет подготовлен издательским отделом

ООО "Мономакс", 197183, Санкт-Петербург, Сестрорецкая ул.,

2А, пом. 11Н,

тел. (812) 335-20-55

Дизайн, вёрстка: Руденко Н.В.

Подписано в печать 22.10.2020. Бумага офсетная. Печать офсетная.

Тираж 50 экз. Заказ 10737.

Отпечатано в типографии ООО «РПК «АМИГО-ПРИНТ»,

198095, Россия, Санкт-Петербург, ул. Розенштейна, 21,

(812) 313-95-76