

**XVI ШКОЛА-КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ  
по физиологии высшей нервной деятельности и нейрофизиологии**

*23 октября 2012 года*

**10.<sup>00</sup> - 13.<sup>00</sup> - УТРЕННЕЕ ЗАСЕДАНИЕ**

*Председатель – член-корр. РАН П.М. Балабан*

**10.<sup>00</sup> - 11.<sup>00</sup> – ПЛЕНАРНАЯ ЛЕКЦИЯ**

*Напалков Д.А. (МГУ им. М.В. Ломоносова)*

**«ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ МОЗГ» И АЛЬФА — РИТМ**

**11.<sup>00</sup> -13.<sup>00</sup> - УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ**

*Регламент:*

*Доклад – 10 мин.*

*Ответы на вопросы – 10 мин.*

*Тайное голосование*

*Майорова Л.А. (ИВНД)*

ФМРТ исследование первичного этапа восприятия речи у больных с сенсорной афазией (*стр. 7*)

*Гриненко О.А. (ИВНД)*

Клинико-электроэнцефалографические корреляты возникновения и течения посттравматической эпилепсии (*стр. 8*)

*Масленникова А.В. (ИВНД)*

Вызванные изменения спектральной мощности ЭЭГ при восприятии консонансных и диссонансных аккордов у музыкантов и нем музыкантов (*стр.9*)

*Архипов А.Ю. (ИВНД)*

Нейрофизиологические особенности восприятия эмоциональных стимулов в норме и при шизофрении (*стр. 11*)

*Баклушев М.Е. (ИВНД)*

Распознавание типа решаемой задачи по ЭЭГ у больных шизофренией (*стр. 13*)

*Калинин С.А. (ИВНД)*

Опознание человеком сложных зрительных образов в условиях прямой маскировки. Влияние категориального сходства тестового и маскирующего изображений (*стр.14*)

**13.<sup>00</sup> -14.<sup>30</sup> – СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ**

*Председатель – доктор биологических наук Е.С. Михайлова*

### УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

*Регламент:*

*Доклад – 10 мин.*

*Ответы на вопросы – 10 мин.*

*Тайное голосование*

*Соколов П.А. (ИВНД)*

Анализ активности зон мозга, содержащих "зеркальные" нейроны, в условиях предъявления видеофрагментов (стр. 15)

*Пучкова А.Н. (ИВНД)*

Дневной сон как способ восстановления работоспособности после когнитивной нагрузки (стр. 16)

*Лемешко К.А. (ИВНД)*

Психофизиологический анализ аварийности водителей (стр. 17)

*Мокиенко О. А. (ИВНД)*

Увеличение возбудимости моторных зон коры при воображении движения у тренированных операторов ИМК (стр. 18)

*Бобров П.Д. (ИВНД)*

Локализация источников электрической активности мозга, наиболее значимых для управления интерфейсом мозг-компьютер, основанным на воображении движений (стр. 19)

*Каримова Е.Д. (ИВНД)*

Гендерные особенности реакций в состоянии монотонии и при коррегирующем воздействии низкоинтенсивных ЭМП (стр. 20)

*Атанов М.С. (ИВНД)*

Создание интерактивной системы «мозг-компьютер», воспроизводящей на экране монитора мысленные действия, необходимые для решения когнитивных заданий (стр. 21)

*Юхненко Д.В. (ИВНД)*

Нарушения зрительного внимания при шизофрении (стр. 22)

*Якимова Е.Г. (Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН)*

Трактовка экспериментальных наблюдений ориентационной избирательности нейронов наружного коленчатого тела с помощью математической модели (стр. 24)

*Шараев М.Г. (МГУ им. М.В. Ломоносова, ИВНД)*

Динамическое причинно-обусловленное моделирование вызванного ответа мозга на предупреждающий стимул (стр. 25)

24 октября 2012 г.

10.<sup>00</sup> - 13.<sup>00</sup> - УТРЕННЕЕ ЗАСЕДАНИЕ

*Председатель- доктор биологических наук, профессор Н.В. Гуляева*

10.<sup>00</sup> - 11.<sup>00</sup> - ПЛЕНАРНАЯ ЛЕКЦИЯ

*Латанов А.В. (МГУ им. М.В. Ломоносова)*

**ДВИЖЕНИЯ ГЛАЗ ПРИ ЧТЕНИИ ПРЕДЛОЖЕНИЙ С СИНТАКСИЧЕСКОЙ НЕОДНОЗНАЧНОСТЬЮ**

11.<sup>00</sup> -13.<sup>00</sup> - УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ

*Регламент:*

*Доклад – 10 мин.*

*Ответы на вопросы – 10 мин.*

*Тайное голосование*

*Баль Н.В., Лемак М.С. (ИВНД)*

Исследование роли NO в поддержании долговременной потенциации (стр.26 )

*Иванов А.Д., Узиков Ш.С. (ИВНД)*

Влияние долговременного увеличения концентрации фактора роста нервов на функциональные свойства нейронов гиппокампа (стр.27 )

*Гурская О.Я., Добрякова Ю.В., Саложин С.В. (ИВНД)*

Участие сигнального пути Wnt в пластичности гиппокампа (стр.28 )

*Тухбатова Г.Р., Саложин С.В. (ИВНД)*

Введение бета-амилоида (25-35) в боковые желудочки мозга крыс вызывает дисфункцию холинергических нейронов без их гибели (стр. 29)

*Кедров А.В. (ИВНД)*

Регуляция синтеза ДНК и пролиферации клеток в обонятельной луковице у мышей в условиях обучения (стр. 30)

*Минеева О.А., Кедров А.В. (ИВНД)*

Острые эффекты влияния малых доз радиации на пролиферацию нейральных предшественников зубчатой извилины гиппокампа (стр. 31)

13.<sup>00</sup> -14.<sup>30</sup> – СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ

*Председатель – член-корр. РАН П.М. Балабан*

**УСТНЫЕ ДОКЛАДЫ**

*Регламент:*

*Доклад – 10 мин.*

*Ответы на вопросы – 10 мин.*

*Тайное голосование*

*Иванова-Дятлова А.Ю. (ИВНД)*

Долговременные нарушения памяти у крыс, перенёсших однократный судорожный припадок, не сопровождаются увеличением числа выживших новых клеток в зубчатой фасции гиппокампа (стр. 32)

*Левандовская А.А., Зайченко М.И., Мержанова Г.Х., Саложин С.В. (ИВНД)*

Изменения в поведении импульсивных/самоконтролирующих животных при локальном уменьшении количества рецепторов дофамина 1 типа (стр. 33)

*Федосова Е.А. (ИВНД)*

Сравнительный анализ нейрохимических и поведенческих реакций 2х-месячных крыс линии Wistar и WAG/Rij (стр.34)

*Тишкина А.О. (ИВНД)*

Изменения глии, вызванные хроническим стрессом (стр.35)

*Квичанский А.А. (ИВНД)*

Прекодиционирование снижает вызванную глутаматом секрецию катепсина  $\beta$  первичными нейрональными культурами (стр. 36)

*Униченко П.О. (Институт физиологии и патофизиологии, Медицинский центр Майнцского университета им. Гутенберга, Германия)*

Транспортеры глутамата и пресинаптические метаботропные глутаматные рецепторы предотвращают перевозбуждение клеток кахалья-ретциуса в неокортексе мышей (стр. 37)

*Кваша И.Г. А.Е. Вознесенская, М.А. Ключникова, В.В. Вознесенская (Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН)*

Роль глюкокортикоидов в восприятии половых феромонов у домашней мыши (стр. 38)

**ОБСУЖДЕНИЕ СТЕНДОВЫХ ДОКЛАДОВ**

**ОБЩЕЕ ОБСУЖДЕНИЕ**

**ЗАКРЫТИЕ КОНФЕРЕНЦИИ**

## СТЕНДОВЫЕ ДОКЛАДЫ:

**Арсеньев Г.Н. , Бухгольц О.И. (ИВНД)**

Влияние депривации сна на консолидацию пространственной памяти у крыс после однодневного обучения в водном лабиринте Морриса (стр. 39)

**Васильева Л.Н. (МГУ им. М.В. Ломоносова, ИВНД)**

Стабильность регистрации активности одиночных нейронов и критерии ее оценки (стр.40)

**Голибродо В.А., Перепелкина О.В., Полетаева И.И. (МГУ им. М.В. Ломоносова)**

Анализ поведения мышей, селектированных на когнитивный признак, в тесте на неофагофобию (стр.41)

**Голубева И.Ю., Кузнецова Т.Г. (Институт физиологии. И.П. Павлова РАН)**

Анализ поведенческих реакций и некоторых показателей вср у детей 2-3 лет в процессе выбора по образцу и в процессе работы с рамкой сегена (стр.42)

**Горбачева М.В., Кузнецова Т.Г. (Институт физиологии. И.П. Павлова РАН)**

Роль моторного и зрительного компонентов в организации поведенческих и вегетативных реакций детей при достижении цели (стр. 43)

**Григорчук О.С. (НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН)**

Влияние ПВДС на активность нейронов дорсального гиппокампа в условиях стимуляции латерального гипоталамуса (стр. 44)

**Долгая Ю.Ф.<sup>1,3</sup>, Никитина Е.А.<sup>2,4</sup>, Каминская А.Н.<sup>1,3</sup>, Курочкина М.С.<sup>4</sup>, Черникова Д.А.<sup>4</sup>, Савватеева – Попова Е.В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, <sup>2</sup> Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, <sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, <sup>4</sup> Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена)

Участие компонентов сигнального каскада ремоделирования актина в механизмах пластичности нервной системы (стр. 45)

**Клинов А.Б., Маланьина Т.В., Ключникова М.А., Вознесенская В.В.**

(Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова РАН)

Роль основной и дополнительной обонятельной системы в восприятии феромона кошачьих 1-фелинина у домашних мышей (стр.46)

**Кушнир Е.М. (МГУ им. М.В. Ломоносова, ИВНД)**

Выполнения двойных задач здоровыми людьми и пациентами с черепно-мозговой травмой (стр. 47)

**Мочалов В.А., Барановский Д.С. (Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, ИВНД)**

Особенности реакции нейронов соматосенсорной коры на стимуляцию заднего ядра таламуса у крыс линии WAGRIJ (стр.48)

**Никенина Е.В., Абрамова А.Ю.** (НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, Первый МГМУ имени И.М. Сеченова)

Болевые пороги и лимфоцитарный индекс периферической крови крыс на модели воспалительной боли (стр. 49)

**Разумкина Е.В., Малышев А.В.** (МГУ им. М.В. Ломоносова)

Пренатальное введение высокой дозы вальпроевой кислоты как перспективная модель нарушений психомоторного развития потомства крыс (стр.50)

**Д.А. Сынкова<sup>1</sup>, А.Ю. Абрамова<sup>2</sup>, Е.В. Никенина<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, <sup>2</sup> НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН)

Тест «TAIL-FLICK» как метод изучения перцептуального компонента ноцицепции при внутрибрюшинном введении липополисахарида (стр. 51)

**Ткаченко О.Н.** (ИВНД)

Анализ изменений ЭЭГ во время микросна с открытыми глазами при выполнении психомоторного теста (стр.52)

**Чекмарева Н.Ю.<sup>1,2,3</sup>, Сотников С.В.<sup>1,2,3</sup>, Умрюхин А.Е.<sup>1,2</sup>, Ландграф Р.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН,

<sup>2</sup> Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, <sup>3</sup> Институт психиатрии Макса Планка, Мюнхен

Ген рецептора кортикотропин-рилизинг-гормона первого типа – ген пластичности при тревожно-депрессивных состояниях (стр. 53)

**Шарова В.С., Извольская М.С.** (Институт биологии развития им Н.К. Кольцова РАН)

Влияние пренатального стресса на миграцию нейронов, синтезирующих ГРГ (стр.54)

## ФМРТ ИССЛЕДОВАНИЕ ПЕРВИЧНОГО ЭТАПА ВОСПРИЯТИЯ РЕЧИ У БОЛЬНЫХ С СЕНСОРНОЙ АФАЗИЕЙ

Л.А. Майорова<sup>1</sup>, О.В. Мартынова<sup>1</sup>, А.Г. Петрушевский<sup>2</sup>, О.Н. Федина<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук

<sup>2</sup> Центр патологии речи и нейрореабилитации, Москва  
Лаборатория клеточной нейробиологии обучения

E-mail: [major@bk.ru](mailto:major@bk.ru), [olmart@mail.ru](mailto:olmart@mail.ru), [shevsky@mail.ru](mailto:shevsky@mail.ru), [legezox1@mail.ru](mailto:legezox1@mail.ru)

Объективным методом исследования слухового восприятия является регистрация вызванных потенциалов (ВП) с коры головного мозга при предъявлении соответствующих стимулов. Ранний компонент ВП – негативность рассогласования (НР) – является индикатором способности мозга идентифицировать различия между стимулами одной модальности (слуховые, зрительные). Применение методики регистрации НР с помощью фМРТ представляется перспективным, так как данный вид картирования в большинстве случаев позволяет добиться более точной локализации источников с пространственным разрешением в несколько миллиметров.

Данное исследование было направлено на определение клинических возможностей метода фМРТ-регистрации негативности рассогласования у пациентов с сенсорной афазией.

В исследовании принимали участие 23 пациента с постинсультной сенсорной афазией (основная группа) и 20 здоровых добровольцев (контрольная группа). Использовалась пассивная oddball парадигма с предъявлением слогов «ба» в качестве стандартных стимулов и «па» в качестве девиантных, направленная на выделение компонента НР. Парадигма была адаптирована для фМРТ. Для выявления роли компонента негативности рассогласования был построен дополнительный контраст, заключающийся в выявлении суммарной активации на стандартные и девиантные стимулы. Все пациенты прошли нейропсихологическое обследование с определением степени афазии (по шкале от легкой до грубой).

В результате исследования было выявлено практически полное отсутствие активности у пациентов с сенсорной афазией со стороны поражения (слева) как при построении контраста НР, так и при контрольном суммарном контрастировании. Снижение степени и объема активности с непораженной стороны (правая височная доля) по сравнению с контрольной группой было наиболее сильным при построении контраста НР. Кроме того, была выявлена отрицательная корреляция умеренной силы между степенью активации височной коры (справа) при построении контраста НР и степенью нарушения речи у пациентов, тогда как при построении контрольного контраста аналогичной связи не наблюдалось, что свидетельствует в пользу того, что НР может служить дополнительным критерием нарушения первичного этапа восприятия речи.

## КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ И ТЕЧЕНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ

*О.А. Гриненко*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория общей и клинической нейрофизиологии*

**Цель работы:** определить факторы, влияющие на время развития эпилепсии после тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Оценить долгосрочный прогноз посттравматической эпилепсии (ПТЭ), а так же факторы, влияющие на вероятность достижения ремиссии.

**Материал и методы:** проспективно-ретроспективно обследовано 102 пациента с ПТЭ после тяжелой ЧМТ. Катамнез более 2-х лет прослежен у 87 больных, длительность варьировала от 2 до 30 лет, медиана 5 лет. Электроэнцефалографическое исследование (длительностью от 20 мин до 24 часов) проведено 58 пациентам, из них у 39 - динамическое обследование (от 2-х до 5 записей) всего проанализирована 121 запись. Факторы, влияющие на сроки развития эпилепсии оценивались с использованием критерия Манна-Уитни, прогностические факторы достижения ремиссии оценивались с помощью Кокс-регрессии и лог-рангового критерия. Для анализа вероятности достижения использовалась кривая Капалана-Мейера.

**Результаты:** Первый приступ развивался в сроки от 1 мес до 10 лет после ЧМТ, медиана 8 мес. Время до первого приступа было меньше у пациентов с утратой сознания более 14 суток (экстремально тяжелая ЧМТ)  $p=0,01$ , а так же при наличии травматического поражения первичных моторных и сенсорных полей (перироландическая область), сопровождающиеся развитием характерной для этой области семиологией приступов (соматосенсорный и фокальный клонический)  $p=0,019$ . Значимо позже развивались приступы, включавшие в свою структуру автоматизмы  $p=0,003$ .

Вероятность достижения ремиссии через 6 лет после развития ПТЭ составила 40%, через 10 лет 47%. Чаще достигали ремиссию пациенты с меньшей частотой приступов ( $p=0,03$ ). Наличие эпилептиформных разрядов на ЭЭГ значимо не влияло на вероятность ремиссии, тогда как периодическое регионарное замедление было прогностически неблагоприятным фактором  $p=0,02$ .

**Выводы:** существует определенная закономерность развития ПТЭ с более ранним формированием неокортикального фокуса эпилептической активности и только последующего включение в эпилептогенную систему медиальных височных структур, что подтверждается известными в литературе экспериментальными данными. Выделена группа пациентов с изначально благоприятным прогнозом течения заболевания, которая характеризуется редкими приступами и отсутствием регионарного периодического замедления по данным ЭЭГ.



## ВЫЗВАННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СПЕКТРАЛЬНОЙ МОЩНОСТИ ЭЭГ ПРИ ВОСПРИЯТИИ КОНСОНАНСНЫХ И ДИССОНАНСНЫХ АККОРДОВ У МУЗЫКАНТОВ И НЕМУЗЫКАНТОВ

*А.В. Масленникова, А.А. Варламов, В.Б. Стрелец*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки*

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук*

*Лаборатория психофизиологии, e-mail: [alexm2004@list.ru](mailto:alexm2004@list.ru)*

**Цель:** В работе изучались вызванные изменения спектральной мощности и вызванные потенциалы ЭЭГ при предъявлении консонансных и диссонансных аккордов, а также субъективное восприятие этих аккордов музыкантами и немужыкантами.

**Методика:** В эксперименте приняли участие 23 испытуемых (3 мужчин, 20 женщин) – правшей, не музыкантов в возрасте от 19 до 34 лет, а также 25 испытуемых со средним и высшим музыкальным образованием от 19 до 34 лет. Во время записи ЭЭГ испытуемым в случайном порядке предъявлялись 2 типа стимулов: консонансные и диссонансные аккорды длительностью 1,5 с. ЭЭГ регистрировалась с использованием 32-канального усилителя Neuroscan Synamps. После удаления окулографических артефактов производилась полосовая фильтрация в следующих частотных диапазонах: тета-1 (4-6 Гц), тета-2 (6-8 Гц), альфа-1 (8-10 Гц), альфа-2 (10-13 Гц) и гамма (30-45 Гц), после чего вычислялись вызванные изменения спектральной мощности для интервала 0 – 1200 мс относительно референтного интервала -500 – 0 мс (перед предъявлением стимула).

**Стимулы:** Для эксперимента мы взяли аккорды, состоящие из 5 звуков и построенные на разных тонах 12-ступенного равномерно-темперированного строя, но одинаковые по длительности, тембру и громкости. Стимулы были выровнены по тембру – в качестве инструмента было взято классическое пианино, и громкости - предъявлялись через наушники на комфортной громкости в 70 дБ. Всего стимулов было 84: 42 консонансных (из них 21 мажорный и 21 минорный аккорд) и 42 диссонансных. Консонансные аккорды строились на основе мажорного (или минорного) трезвучия (квинта + кварта) от семи основных ступеней с дополнительными интервалами для основного тона (на октаву выше и ниже основного тона). Диссонансные аккорды строились на основе диссонансных интервалов (малая септима + тритон).

**Стимулы:** Для эксперимента мы взяли аккорды, состоящие из 5 звуков и построенные на разных тонах 12-ступенного равномерно-темперированного строя, но одинаковые по длительности, тембру и громкости. Стимулы были выровнены по тембру – в качестве инструмента было взято классическое пианино, и громкости - предъявлялись через наушники на комфортной громкости в 70 дБ. Всего стимулов было 84: 42 консонансных (из них 21 мажорный и 21 минорный аккорд) и 42 диссонансных. Консонансные аккорды строились на основе мажорного (или минорного) трезвучия (квинта + кварта) от семи основных ступеней с дополнительными интервалами для основного тона (на октаву выше и ниже основного тона). Диссонансные аккорды строились на

основе диссонансных интервалов (малая септима + тритон).

**Результаты:** Таким образом, консонансные аккорды не только субъективно интерпретируются как приятные, гармоничные, но и вызывают изменение биопотенциалов мозга в виде усиления тета-активности, характерное для положительного эмоционального фона, переживанием внутренней гармонии, блаженства, а также смещение описанного выше «центра тяжести» тета-ритма в левое полушарие у испытуемых, не имеющих музыкального образования. Выявленные в нашей работе межполушарные асимметрии, характерные для немусыкантов, подтверждают гипотезу В. Хелер и Р. Дэвидсона об участии передних отделов коры в определении знака эмоции, согласно которой положительные переживания связываются с деятельностью передних отделов левого, а отрицательные – передних отделов правого полушария. Таким образом, можно предположить, что консонансы и диссонансы воспринимаются немусыкантами эмоционально, в то время как музыканты в большей мере абстрагированы от эмоций и воспринимают музыкальные аккорды, так как они скорее склонны анализировать строение аккордов и акцентировались на быстрой категоризации последних.

**Выводы:**

1. При восприятии консонансных аккордов происходит увеличение спектральной мощности по сравнению с диссонансными аккордами в верхнем и нижнем тета-диапазонах в префронтальных областях коры с пиком во фронтомедиальных отведениях.

Межполушарная асимметрия выражена только у немусыкантов во фронтальных и центральных отделах коры, что говорит о более эмоциональном восприятии гармонии людьми, не имеющими музыкального образования.

2. У испытуемых с музыкальным образованием отмечается более выраженный топографический градиент увеличения мощности в тета-диапазоне, что, вероятно, связано с более эффективной интернализацией внимания у музыкантов и использованием ими более эффективных стратегий оценки музыкальной гармонии.

## НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПРИЯТИЯ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ СТИМУЛОВ В НОРМЕ И ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

*А.Ю. Архипов*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория психофизиологии*

Работа направлена на изучение раннего восприятия зрительно предъявляемых нейтральных и угрожающих стимулов с использованием метода вызванных потенциалов (ВП) мозга. Проведен сравнительный анализ характеристик компонентов P100 и N170, а так же вызванной мощности тета-ритма у здоровых испытуемых и больных шизофренией при пассивном восприятии эмоционально-образной информации.

Методика: Испытуемые, в группу больных вошли 23 человек (13 мужчин., 10 женщин.), страдающих шизофренией, в острый психотический период в возрасте от 18 до 39 лет. Общая сумма баллов выраженность психопатологических симптомов определялась по шкале PANSS, у пациентов составляла  $74.1 \pm 15.1$ . Все пациенты не получали нейролептического антипсихотического лечения. В качестве контрольной группы исследовано 20 здоровых испытуемых (12 мужчин, 8 женщин) в возрасте от 20 до 47 лет. В исследование отбирались, как в группу контроля, так и в группу больных шизофренией, соматически здоровые правши со 100%-ным или скорректированным до 100% зрением. Статистически значимых различий по полу, возрасту и уровню образования между исследованными группами не обнаружено ( $p > 0.1$ ).

Стимулы и задания. Всем испытуемым предъявляли стимулы на экране 14-дюймового монитора на расстоянии 0.75 м от испытуемого, сидящего в кресле перед компьютером в затемненной комнате. В качестве стимульного материала были использованы нейтральные и угрожающие изображения. Стимулы предъявляли в случайном порядке. Время предъявления стимула составляло 1000 мс, межстимульный период был от 1.5 до 3 с.

Процедура запись, обработка и анализ данных. Электроды располагали по международной схеме 10-20%. Фильтры высоких частот были установлены на 70 Гц, постоянная времени – 0.3 с. Частота квантования 200 Гц, импеданс ниже 10 кОм (в большинстве записей  $< 5$  кОм). ВП регистрировали от 19 отведений: Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, C3, C4, T3, T4, T5, T6, P3, P4, O1, O2, Fz, Cz, Pz на установке, состоящей из 24-канального усилителя фирмы МБН (Россия). Анализировали потенциалы, полученные отдельно на нейтральные и угрожающие стимулы. Предстимульный интервал составлял 300 мс, после стимула - 700 мс. Измеряли латентность и амплитуду компонентов P100 и N170 в нижневисочных (T5, T6), теменных (P3, P4) и затылочных (O1, O2) корковых областях. Далее сравнивали латентность и амплитуду P100 и N170 между группами испытуемых (здоровые и больные шизофренией) отдельно для нейтральных и угрожающих стимулов, а также характеристики компонентов ВП на нейтральные по сравнению с угрожающими стимулами в каждой

группе. Статистическую обработку проводили программой STATISTICA 6.0. Использовали непараметрический критерий Манна-Уитни для межгрупповых сравнений, а также критерий Вилкоксона - для внутригрупповых сравнений.

Результаты. При восприятии нейтральных стимулов латентность ранних компонентов вызванных потенциалов P100 и N170 у больных шизофренией оказалась значительно короче, чем у здоровых, в теменных и затылочных областях правого полушария. При восприятии угрожающих стимулов отличий латентности, компонентов ВП у двух исследованных групп не обнаружено. Отсутствие различий объясняется тем, что у здоровых испытуемых уменьшается латентность при восприятии угрозы по сравнению с нейтральным стимулом, а у больных шизофренией, латентность увеличивается. Амплитуда волн P100 и N170 у больных была меньше, чем у здоровых при восприятии любого типа стимулов. Так же у больных испытуемых отмечается значительное увеличение вызванного тета-ритма в отведениях Fp1, Fp2, F7, F3 по сравнению со здоровыми испытуемыми.

Выводы. В результате анализа характеристик компонентов вызванных потенциалов вызванного тета-ритма при предъявлении нейтральных и эмоционально отрицательных зрительных стимулов установлено, что у здоровых испытуемых компоненты P100 и N170 в ответ на отрицательные стимулы большей амплитудой по сравнению с нейтральными, это может свидетельствовать о более сильной корковой активации и более быстрой обработке отрицательной эмоциональной информации. У больных шизофренией было обнаружено парадоксальный эффект увеличение латентности и снижение амплитуды, и увеличение мощности вызванного тета-ритма при восприятии угрожающих стимулов по сравнению с нейтральными. Это может свидетельствовать о нарушении обработки поступающей информации при наличии психопатологических продуктивных симптомов, из-за нарушения функций во фронтальной коре и лимбической системе.

## РАСПОЗНАВАНИЕ ТИПА РЕШАЕМОЙ ЗАДАЧИ ПО ЭЭГ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

*М.Е. Баклушев*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория ВНД человека*

Нарушения мышления при шизофрении являются одним из основных феноменов, определяющих клинику этой болезни. Морфологические или функциональные нарушения, лежащие в их основе, до сих пор недостаточно изучены. Цель работы – выявить электроэнцефалографические особенности мышления и других сфер психической деятельности, задействованных в когнитивных процессах, у больных шизофренией.

Задачи. 1. Проанализировать спектр ЭЭГ при решении вербально-логических и пространственных задач. 2. Оценить, формируется ли устойчивый ЭЭГ-паттерн, соответствующий каждому типу задач. 3. Сопоставить полученные ЭЭГ-данные с данными по здоровым лицам. 4. Сопоставить полученные ЭЭГ-данные с клиническими проявлениями болезни.

Научная новизна. Ранее были проведены эксперименты (Иваницкий Г.А.), в ходе которых была доказана возможность распознавания типа решаемой задачи по ЭЭГ. В данной работе предполагается впервые провести аналогичный эксперимент на больных шизофренией.

Теоретическая и практическая значимость. Выявление электроэнцефалографических особенностей, соответствующих нарушениям мышления или других сфер психической деятельности, играющих значительную роль в когнитивных процессах при шизофрении, было бы полезно как для более объективной диагностики этой болезни, так и для понимания её патогенеза.

Материалы и методы. Обследовано 17 пациентов в возрасте от 18 до 37 лет, 7 женщин, 10 мужчин. Всем им предъявляются стандартные вербально-логические и пространственные задачи. В ходе исследования ведётся запись ЭЭГ с помощью аппарата Энцефалан. В дальнейшем полученные данные преобразуются в ЭЭГ спектры, соответствующие 2 типам решаемых задач. Для оценки формирования устойчивого ЭЭГ-паттерна при решении задач используется «обучаемый классификатор», рассчитывается процент правильного распознавания задач - ППР.

Предварительные результаты. У больных шизофренией меньше, чем у здоровых, достоверных различий спектров ЭЭГ, соответствующих двум типам задач. Это указывает на то, что ЭЭГ-паттерны, возникающие при решении задач, у больных менее устойчивы, чем в норме.

## **ОПОЗНАНИЕ ЧЕЛОВЕКОМ СЛОЖНЫХ ЗРИТЕЛЬНЫХ ОБРАЗОВ В УСЛОВИЯХ ПРЯМОЙ МАСКИРОВКИ. ВЛИЯНИЕ КАТЕГОРИАЛЬНОГО СХОДСТВА ТЕСТОВОГО И МАСКИРУЮЩЕГО ИЗОБРАЖЕНИЙ**

*С.А. Калинин, Н.Ю. Герасименко, А.В. Славуцкая*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория физиологии сенсорных систем. E-mail: [19ks88@mail.ru](mailto:19ks88@mail.ru)*

Задача настоящей работы – психофизиологический анализ зависимости эффективности прямой маскировки сложных изображений от степени категориальной близости маски и стимула. Необходимость ее проведения связана с (1) недостаточными сведениями о механизмах прямой маскировки; (2) практическим отсутствием данных об эффектах маскировки сложными семантически значимыми изображениями; (3) ранее полученными данными [Михайлова, Овсиенко, Герасименко, 2009] о различной маскирующей эффективности простых и сложных изображений и зависимости эффектов от совпадения уровня сложности теста и маски.

В экспериментах на 38 здоровых испытуемых анализировали точность и время двигательной реакции (ВР) в задаче опознания тестовых сложных зрительных образов двух категорий (животные и предметы) при их прямой маскировке контурными чёрно-белыми изображениями различной степени категориального сходства с тестовыми. Получены новые данные о том, что игнорируемые сложные стимулы, предъявленные испытуемым непосредственно перед тестовым изображением, могут оказывать значимое маскирующее воздействие, ухудшая опознание последнего. Степень маскировки зависит от категориальной близости теста и маски, и маскирующий эффект максимален при их совпадении. Эти эффекты более четко выражены при опознании животных, чем при опознании предметов. Также наблюдается резкое увеличение дисперсии времени реакции при категориальном сходстве тестового стимула и маски, что можно рассматривать как указание на усилении нагрузки на когнитивное звено обработки.

Полученные данные важны для понимания нейрофизиологических механизмов выделения значимой информации в условиях дополнительного воздействия незначимых стимулов, и могут быть обсуждены в контексте явления негативного прайминга, когда опознание образа ухудшается при его сочетании с другим стимулом, семантически с ним связанным, но игнорируемым.

## **АНАЛИЗ АКТИВНОСТИ ЗОН МОЗГА, СОДЕРЖАЩИХ "ЗЕРКАЛЬНЫЕ" НЕЙРОНЫ, В УСЛОВИЯХ ПРЕДЪЯВЛЕНИЯ ВИДЕОФРАГМЕНТОВ**

*П.А. Соколов*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория психофизиологии*

Функциональная магнито-резонансная томография (фМРТ) мозга при демонстрации и припоминании видеосюжетов, представлении себя в качестве участника, выполняющего показанные действия, позволяет изучать активность комплекса структур мозга, участвующих в процессах поддержания сознания, сохранения и извлечения следов памяти, а также обучения путем подражания и ментального вовлечения в демонстрируемую деятельность.

Задача данной работы заключается в анализе активности нейросетей, включающих "зеркальные" нейроны, с учетом восприятия новых и уже ранее пережитых ситуаций, представленных в видеосюжетах.

Эксперименты проводили с использованием двух типов стимуляционных видеосюжетов. В первом случае во время регистрации фМРТ испытуемым демонстрировали необычный для них видеосюжет ("прыжок с парашютом" - видео серии 1), а во втором хорошо знакомый видеосюжет ("чтение лекции" - видео серии 2). Всего в эксперименте приняли участие 21 человек в возрасте от 18 до 37 лет.

Обработку результатов проводили с помощью программ SPM 8 и Caret. SPM 8 является ядром обработки изображений в формате DICOM, Caret требуется для наложения пространственного распределения активности на модельную поверхность головного мозга.

Степень активации сенсорной коры при стимуляции зависит от ментальной вовлеченности испытуемого в просматриваемый видеосюжет, что может быть связано с более выраженной активацией "зеркальных" нейронов и структур, связанных с поддержанием уровня внимания.

Эффективность процессов запоминания и припоминания, ранее предъявляемых стимулов может быть связана со степенью и объемом активацией "зеркальных" нейронов и структур, связанных с поддержанием уровня внимания.

При восприятии видеосюжетов и их припоминании активируются разные области коры. Задние отделы, включая зрительную, соматосенсорную и височную кору преимущественно активируются при демонстрации видеосюжетов. Передние отделы в составе префронтальной, моторной и теменной коры в большей степени увеличивают свою активность при воображении и припоминании сюжетов.

## **ДНЕВНОЙ СОН КАК СПОСОБ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РАБОТОСПОСОБНОСТИ ПОСЛЕ КОГНИТИВНОЙ НАГРУЗКИ**

*А.Н. Пучкова*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория нейробиологии сна и бодрствования*

Продолжительное выполнение работы, требующей постоянной сосредоточенности и решения возникающих задач, вызывает состояние умственного утомления. Данное состояние негативно сказывается на параметрах работоспособности, реакции и внимания оператора. В связи с этим необходима методика моделирования развития умственного утомления в лабораторных условиях и создания системы мониторинга работоспособности. Для решения данной задачи перспективен бесконтактный видеотрекинг движений глаз.

Целью работы является создание методики моделирования развития умственного утомления при выполнении чисто когнитивной задачи в лабораторных условиях и оценки нарушения работоспособности утомленного оператора. Дизайн эксперимента также включает дневной сон и оценку восстановления после него по сравнению с бодрствованием.

В течение 90 минут испытуемые с максимальной скоростью решали отобранные из случайно сгенерированного массива арифметические задачи, появляющиеся на экране компьютера и требующие правильного выбора ответа из двух предложенных путем щелчка мышью по ответу. Движение взора испытуемого регистрировалось с помощью системы видеотрекинга (Eyegaze Development System, LC Technologies, USA), параллельно шла запись движений курсора мыши. Такая схема позволяла анализировать динамику изменения показателей зрительно-моторной координации, вызываемых умственным утомлением.

После выполнения этого задания, испытуемый отдыхал в течение 90 минут перерыв, в течение которого он бодрствовал, или имел возможность уснуть на 60 минут. После отдыха сравнивалась эффективность восстановления работоспособности по показателям этого же теста. Также оценивались изменения и индивидуальные особенности параметров движений глаз, параметры дневного сна, субъективные оценки состояния по опроснику САН.

В ходе выполнения заданий испытуемые вырабатывали характерные глазодвигательные стратегии «предварительных саккад». Дневной сон не оказал однозначного для всех испытуемых влияния на скорость выполнения задания, однако сказался на параметрах субъективного самочувствия и активности по завершении работы.



## ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АВАРИЙНОСТИ ВОДИТЕЛЕЙ

*К.А. Лемешко*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория нейробиологии сна и бодрствования*

В исследованиях, проведенных за рубежом и в России, установлено, что более половины дорожно-транспортных происшествий (ДТП) совершают около 10% водителей со сниженным уровнем профессионально важных психологических качеств (ПВК). В настоящее время отбор лиц с низким уровнем ПВК возможен только с помощью психофизиологических тестов. Известно, что генетические факторы вносят существенный вклад в вариативность когнитивных показателей. В настоящее время основная проблема заключается в определении наборов генов, ответственных за конкретные когнитивные и физиологические функции, требуемые для вождения, и в этом направлении получены определенные результаты. Решение этой задачи может дать дополнительный объективный метод оценки индивидуальных способностей к вождению.

Целью настоящей работы был поиск корреляций между результатами психофизиологического тестирования водителей с показателями их аварийности.

У водителей подмосковной автобазы (456 человек) были получены данные об аварийности (виновности в ДТП) за последние 10 лет. Для проведения психофизиологического тестирования была использована батарея тестов, разработанная ЗАО «НЕЙРОКОМ», содержащая набор психофизиологических методик для оценки профессионально значимых качеств водителей «Универсальный психодиагностический комплекс (УПДК-МК)». Методики УПДК-МК успешно прошли процедуры валидации и подтверждения надежности и получили высокие оценки при опытной эксплуатации на предприятиях ГУП «Мосгортранс» и ГУП «Мострансавто».

Базовый комплект УПДК-МК включает 5 тестов: 1) уровень восприятия скорости и расстояния; 2) склонность к риску, 3) распределение внимания, 4) эмоциональная устойчивость, 5) сложная двигательная реакция.

По результатам этих исследований были определены 2 группы водителей с низким (339 чел) и высоким (117 чел) уровнем аварийности. Было показано, что результаты каждой отдельной методики исследования недостаточно хорошо согласуются с характеристикой аварийности. В ближайшее время предполагается провести расширенное повторное психофизиологическое тестирование с добавлением опросника, необходимого для уточнения характеристик этих двух групп водителей, удовлетворяющим требованиям генетического исследования.

*Работа выполнена при поддержке Российского Гуманитарного Научного Фонда. Проект № 12-36-01390*

## УВЕЛИЧЕНИЕ ВОЗБУДИМОСТИ МОТОРНЫХ ЗОН КОРЫ ПРИ ВООБРАЖЕНИИ ДВИЖЕНИЯ У ТРЕНИРОВАННЫХ ОПЕРАТОРОВ ИМК

*О.А. Мокиенко*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория математической нейробиологии обучения*

**Введение.** Физиологические механизмы, лежащие в основе процесса воображения движения, во многом сходны с механизмами двигательного контроля, что можно использовать для реабилитации пациентов с двигательными нарушениями. Контролировать тренировки воображения движения можно при помощи технологии интерфейс мозг-компьютер (ИМК).

**Цель исследования-** изучить изменение возбудимости моторных зон коры при воображении движения в результате обучения управлению ИМК.

**Методы.** С помощью навигационной транскраниальной магнитной стимуляции (нТМС) и функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ) обследованы 9 добровольцев без неврологических нарушений (средний возраст 37,1 лет; от 25 до 68 лет). Испытуемые первой группы (4 человек) перед обследованием проходили обучение управлению ИМК: 10-15 сеансов длительностью 20-30 минут. Испытуемые второй группы (4 человека) проходили обследования без предварительной тренировки. Один из испытуемых проходил обследование как до, так и после тренировки на ИМК.

**Результаты.** Среди испытуемых первой группы, по сравнению со второй, во время воображения движения наблюдалось достоверное снижение порога возбудимости двигательной коры (U-тест,  $P=0,03$ ), увеличение средней амплитуды вызванных моторных ответов для всех исследуемых мышц (U-тест,  $p<0,05$ ). Наряду с этим у испытуемых 1 группы увеличилась площадь моторного представительства мышц-мишеней, чего не наблюдалась у испытуемых 2 группы.

**Заключение.** Обучение воображению движения с помощью ИМК оказывает достоверное положительное влияние на нейрофизиологию корковых моторных представительства, возможно не меньшее, чем непосредственное движение, и может быть рекомендовано к использованию у пациентов с грубыми двигательными нарушениями вследствие поражения ЦНС в качестве реабилитационных мероприятий.

# ЛОКАЛИЗАЦИЯ ИСТОЧНИКОВ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА, НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫХ ДЛЯ УПРАВЛЕНИЯ ИНТЕРФЕЙСОМ МОЗГ-КОМПЬЮТЕР, ОСНОВАННЫМ НА ВООБРАЖЕНИИ ДВИЖЕНИЙ

**П.Д. Бобров**

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория математической нейробиологии обучения*

**Цель исследования**– локализовать электрической активности мозга, наиболее значимые для работы классификатора ИМК, основанного на воображении движений. Сопоставить результаты локализации этих источников с кластерами активности, полученными по данным фМРТ исследования.

**Методы.** Пять человек тренировались выполнять воображение движений рук в рамках обучения управлению ИМК. После 10 сеансов обучения проводился дополнительный эксперимент, включавший фМРТ исследование, в котором испытуемые выполняли те же задачи, что и при управлении ИМК, но без обратной связи. Методом разложения записи ЭЭГ на независимые компоненты, находились составляющие электрической активности мозга, наиболее значимые для управления ИМК. Пространственные паттерны этих составляющих соответствовали паттернам, создаваемым на поверхности головы одним дипольным источником. Локализация этих источников этих находились путем решения обратной задачи ЭЭГ, с использованием индивидуальной модели головы каждого испытуемого. Модели были построены на основе анатомических данных, полученных при помощи МРТ исследования. Локализация источников выделенных паттернов ЭЭГ сравнивалась с результатами обработки фМРТ данных.

**Результаты.** Для каждого из испытуемых наиболее значимые составляющие сигнала для управления ИМК соответствуют реакции десинхронизации мю-ритма в частотных диапазонах альфа и бета при воображении движений рук. Источники этих изменений электрической активности оказались локализованными в глубине центральной борозды, поле 3А по Бродману, контралатерально для руки, движение которой воображалось. Каждый из этих источников оказался близок к тому из фокусов активности мозга, найденных по фМРТ, который был получен при сравнении воображения движения соответствующей руки и состояния покоя.

**Заключение.** Показано, что, определяющими паттернами ЭЭГ для управления являются изменения сенсомоторного ритма. Для всех испытуемых источники этих паттернов лежат в глубине центральной борозды, поле 3А по Бродману, которое по литературным данным отвечает за проприоцептивную чувствительность. Таким образом, изменения в ЭЭГ, за счет которых человек управляет ИМК, скорее всего, относятся к проприоцептивным ощущениям, сопутствующим воображению движения.

## ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИЙ В СОСТОЯНИИ МОНОТОНИИ И ПРИ КОРРЕГИРУЮЩЕМ ВОЗДЕЙСТВИИ НИЗКОИНТЕНСИВНЫХ ЭМП

*Е.Д. Каримова*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория прикладной физиологии ВНД человека, [e.d.smirnova@yandex.ru](mailto:e.d.smirnova@yandex.ru)*

В процессе длительной монотонной деятельности у человека-оператора развивается *монотония* – функциональное состояние (ФС) напряжения как интегральный динамический комплекс физиологических, психологических, поведенческих функций, которые обуславливают выполнение деятельности, при этом от её качества зависят здоровье и жизни других людей. Одним из методов коррекции состояния монотонии является воздействие низкоинтенсивными электромагнитными полями (ЭМП) с различными биотропными параметрами.

Целью данной работы было исследование гендерных особенностей реакций на состояние монотонии и коррегирующее воздействие различных низкоинтенсивных ЭМП.

В исследовании участвовали 20 практически здоровых испытуемых (10 мужчин и 10 женщин), в качестве монотонной деятельности использовали работу на водительском симуляторе в течение 90 минут. С каждым участником проводилось три опыта – фоновый, плацебо, воздействие ЭМП. В 1-й серии экспериментов использовался прибор ЭМ-терапии ДЕТА (10 кГц, модуляция 10 Гц), во 2-й – медицинский прибор «Акватон» (1000 МГц, модуляция 8 Гц), причём во время монотонной деятельности создавалась нештатная ситуация. Для оценки ФС до, после и во время работы на симуляторе регистрировали ЭЭГ (16 каналов по системе 10-20). Кроме того, до и после каждого опыта проводилось психофизиологическое тестирование: тесты на определение тревожности по Спилбергу, САН, на сложную зрительно-моторную реакцию (СЗМР), регистрировалась ЭКГ.

Гендерные особенности состояния *монотонии* проявились в следующем: после опыта женщины хуже справились с тестами на СЗМР, а у мужчин возросло напряжение сердечно-сосудистой системы. При этом в 1-й серии дельта-ритм у женщин повысился сильнее, чем у мужчин, в то время как во 2-й серии, когда на фоне монотонной деятельности возникала нештатная ситуация, дельта-ритм значительно повышался у мужчин ( $p < 0,05$ ).

Оба вида *ЭМП-воздействия* оказали положительное влияние на самочувствие только мужчин ( $p < 0,05$ ). Воздействие ЭМП ДЕТА улучшило показатели СЗМР у женщин и снизило мощность дельта-ритма по сравнению с фоном и плацебо ( $p < 0,05$ ), причём в большей степени у мужчин. ЭМП «Акватон» улучшило результаты СЗМР у мужчин, не изменило у женщин, после его воздействия по показателям ЭЭГ (по сравнению с фоном) у мужчин повысилась, а у женщин снизилась лабильность корковых процессов.

Таким образом, нервная, сердечно-сосудистая, зрительно-двигательная системы мужчин и женщин по-разному реагируют на состояние монотонии и воздействие ЭМП.

# **СОЗДАНИЕ ИНТЕРАКТИВНОЙ СИСТЕМЫ «МОЗГ-КОМПЬЮТЕР», ВОСПРОИЗВОДЯЩЕЙ НА ЭКРАНЕ МОНИТОРА МЫСЛЕННЫЕ ДЕЙСТВИЯ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ РЕШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ЗАДАНИЙ**

*М.С. Атанов*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория ВНД человека*

Ранее в лаборатории ВНД человека было показано, что при решении мыслительных задач в ЭЭГ устанавливаются устойчивые ритмические паттерны, специфичные для данного вида мышления – пространственного или вербального. В настоящей работе была поставлена цель создать на этой основе интерфейс «мозг-компьютер» нового типа, который обеспечивал бы при установлении соответствующих ритмических паттернов воспроизведение на экране монитора тех мысленных действий, которые необходимы для решения данной задачи.

В работе для распознавания типа мышления использована искусственная нейронная сеть, которая предварительно обучалась определять у данного лица тип мышления по индивидуальным спектрам ЭЭГ. Затем при решении задач того же типа, что были использованы в процессе обучения, в реальном времени рассчитывались спектры ЭЭГ и определялся тип совершаемой в уме мыслительной операции. При совпадении типа предъявляемого задания с результатом распознавания включалась анимация условий задачи, которая содержала подсказку к нахождению решения. Время решения заданий испытуемым при этом, как правило, сокращалось.

Предполагается, что создаваемая интерактивная система может быть в дальнейшем использована для помощи в принятии решений и обучения, на основе биологической обратной связи, формировать, находить и использовать необходимые для решения задания мозговые механизмы.

## НАРУШЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО ВНИМАНИЯ ПРИ ШИЗОФРЕНИИ

*Д.В. Юхненко*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория психофизиологии*

Традиционно предполагается, что диагностически значимых нарушений внимания в стадии ремиссии у пациентов с шизофренией нет. Мы предполагаем, что они присутствуют, однако их обнаружение требует использования достаточно чувствительных методов измерения. Традиционные методики патопсихологической и нейропсихологической диагностики внимания могут оставлять «лазейки» для компенсации таких нарушений. Из трудности их обнаружения, однако, не следует их незначимость для больного и для его лечения.

Для выявления таких нарушений сейчас мы проводим исследование зрительного внимания. Оно представляет собой попытку ответить на следующие вопросы:

1. Есть ли у больных с шизофренией в стадии полной ремиссии нарушения внимания?

2. Какую структуру они имеют?

Для контроля влияния нарушений мотивационной сферы на результаты эксперимента выборка формировалась из больных без личностного дефекта в стадии полной ремиссии (по Закелю), согласившихся принять участие в исследовании и проявивших заинтересованность в его результатах. Синдромы различные, обязательно наличие продуктивной симптоматики (бреда или галлюцинаций) в острой стадии.

Все испытуемые мужского пола, возраст от 21 до 30 лет (на настоящий момент обследовано 12 больных, идёт набор). Группа нормы подбиралась по соответствующим половозрастным характеристикам.

Пациенты отбирались из участников исследования шизофрении, проводимого НИИ Психиатрии Росздрава. На них было также проведено ЭЭГ-исследование, личностная диагностика, генетический анализ и нейропсихологическое обследование.

Экспериментальная часть исследования представляет собой два эксперимента на зрительное внимание с использованием парадигм полного и частичного отчёта, предложенных Сперлингом [4]. В качестве математической модели используется теория зрительного внимания Бундесена [2]. В качестве стимульного материала использовались буквы русского алфавита.

Ввиду того, что исследование еще не закончено, трудно говорить о статистике, однако полученные предварительные данные демонстрируют четкое разграничение групп нормы и патологии и позволяют сделать некоторые выводы.

1. У больных в стадии полной ремиссии наблюдаются определённые

нарушения зрительного внимания.

2. Основным нарушением является снижение скорости переработки зрительной информации по сравнению со здоровыми испытуемыми.

3. Существует разница в показателях внимания у больных с преобладанием нарушений восприятия (в острой стадии) по сравнению с больными с преобладанием аффективных нарушений.

Подобные данные могут быть интерпретированы двумя основными способами. Во-первых, тонкие нарушения внимания являются проявлениями начальной стадии формирования дефекта, который еще не обнаруживает себя клинически. В таком ключе измерения внимания могут быть использованы для отслеживания динамики заболевания. Во-вторых, подобные нарушения внимания являются отражением изначальных особенностей функционирования психики пациентов, которые имели место ещё до манифеста симптоматики. В данном случае они могут являться предикторами заболевания и, возможно, связаны с определёнными физиологическими характеристиками (медиаторный баланс, миелинизация и т.д.).

Полученные результаты позволяют говорить о наличии тонких нарушений внимания у больных шизофренией даже в стадии полной ремиссии. Изучение их значения для диагностики и прогноза заболевания является, по нашему мнению, довольно перспективным направлением исследований.

1. Поляков Ю. Ф. Патология познавательной деятельности при шизофрении. – М., 1974.
2. Bundesen, C. A theory of visual attention // *Psychological Review* - 1990. - Vol. 97 - P. 523–547.  
Chapman, J. and McGhie, A. A Comparative Study of Disordered Attention in Schizophrenia // *The British Journal of Psychiatry*. - 1962. - Vol. 108. - P. 487-500.
3. Sperling, G. A model for visual memory tasks // *Human Factors*. - 1963. - Vol 5. - P. 19 –31.

# ТРАКТОВКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ НАБЛЮДЕНИЙ ОРИЕНТАЦИОННОЙ ИЗБИРАТЕЛЬНОСТИ НЕЙРОНОВ НАРУЖНОГО КОЛЕНЧАТОГО ТЕЛА С ПОМОЩЬЮ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ

*Е.Г. Якимова, А.В. Чижов*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук, г. Санкт-Петербург  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе Российской академии наук, г. Санкт-Петербург*

Экспериментально показано, что нейроны наружного коленчатого тела (НКТ) кошки и обезьяны избирательны к ориентации тестовых стимулов (Xu et al., 2002; Sun et al., 2004, Подвигин и др., 2007). Это наблюдение используется в модельных исследованиях ориентационной избирательности нейронов зрительной коры (Kuhlmann, Vidyasagar, 2011). Однако, остаются открытыми вопросы о согласовании экспериментальных ответов на разные зрительные стимулы и о влиянии условий экспериментов на эти ответы.

Ранее в экспериментах наблюдалось, что нейроны дорсального ядра НКТ кошки чувствительны к ориентации полосы, а также к направлению вектора градиента яркости (Подвигин и др., 1997, 2007). Частным, трудно объяснимым фактом было совпадение предпочитаемого направления вектора градиента яркости с предпочитаемой ориентацией полосы. В попытках выявить механизм, осуществляющий настройку нейронов НКТ на ориентацию стимула, была построена математическая модель нейрона НКТ на основе пространственно-временных фильтров (Dayan, Abbott, 2000; Kuhlmann, Vidyasagar, 2011). В модели вклады возбуждения и торможения центральных и периферических зон рецептивных полей были представлены фильтром с ядром в виде разности несимметричных гауссовых функций. Модельное исследование показало, что в условиях идеальной центровки стимула относительно центра рецептивного поля линейная модель дает нулевой ответ на стимул с линейным изменением яркости в круге (стимул «градиент»). Не нулевой, ориентированный ответ наблюдался в случае смещения стимула. Ориентация предпочитаемого стимула «градиент» совпадала с ориентацией предпочитаемого стимула «полоса», то есть в соответствии с экспериментальными наблюдениями. Учет эффекта насыщения ответов нейронов сетчатки, путем введения в модель нелинейной, сигмоидной функции, привел к слабоориентированным ответам как на центрированный, так и на смещенный стимул «градиент», что наблюдалось также и при тестировании модели стимулом «полоса».

Проведенное моделирование указывает на необходимость дополнительной проверки условий центровки стимула относительно центра рецептивного поля в экспериментальных исследованиях, а также дает возможность качественного распознавания эффекта насыщения по экспериментальным диаграммам зависимости нейронов от ориентации стимула.



## ДИНАМИЧЕСКОЕ ПРИЧИННО-ОБУСЛОВЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЫЗВАННОГО ОТВЕТА МОЗГА НА ПРЕДУПРЕЖДАЮЩИЙ СТИМУЛ

*М.Г. Шараев<sup>1,2</sup>, Е.В. Мнацаканян<sup>2,3</sup>*

*Московский государственный университета им. М.В. Ломоносова<sup>1</sup>  
Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория ВНД человека  
Московский НИИ психиатрии РАМН<sup>3</sup>*

Динамическое причинно-обусловленное моделирование (DCM) – это моделирование взаимодействия между областями коры больших полушарий. Оно позволяет делать выводы о параметрах этих взаимодействий и о том, как на эти параметры влияет изменение условий в процессе эксперимента (Ramnani et al., 2004), а также о том, как нейронные сети генерируют вызванный ответ. ЭЭГ записывалась от 128 каналов у 92 здоровых испытуемых. Стимулы были монохромными фотографиями людей и животных, половина из которых была нейтральными изображениями, а остальные отражали негативные эмоции. За две секунды до стимула на экран выводился предупреждающий стимул (ключ), уникальный для каждой категории. Значение ключа не объяснялось.

Моделирование проводилось на интервале 50-800мс после предъявления ключа только перед фотографиями лиц. В этот интервал попадает вызванный ответ на ключ и начало развития медленного потенциала (CNV), связанного с ожиданием стимула. Активные области для моделирования взяты из работы (Mnatsakanian & Tarkka, 2004), это зрительные области (V1,V2), фузиформная кора (IFFA, rFFA), цингулярная кора (CC) и инфериофронтальные извилины (IFG, rIFG). Модель показала, что наличие прямых и обратных связей между зрительными областями и фузиформной корой является весьма вероятным. Это находится в согласии с работой по моделированию индуцированного ответа (Chen et al., 2008), где установлены такие же типы связей в ответ на лица. Однако в модели (Chen et al., 2008) присутствуют еще и связи между IFFA и rFFA, которые оказались менее вероятными в рамках нашей модели. Связи FFA и CC, V-FFA симметричны по силе, в то время как связи CC и IFG имеют ярко выраженную межполушарную асимметрию. Такую же асимметрию имеют и обратные связи FFA-V. Возможно, такая асимметрия связана со спецификой работы мозга во время ожидания стимула: прямые эффективные связи между областями V, FFA и CC возникают во время первичного ответа на зрительный стимул (ключ). Прямые связи CC-IFG и обратные FFA-V возникают на более поздних латентностях и, возможно, являются частью системы генерации медленного потенциала.

## ИССЛЕДОВАНИЕ РОЛИ NO В ПОДДЕРЖАНИИ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПОТЕНЦИАЦИИ

*Н.В. Баль, М.С.Лемак*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория клеточной нейробиологии обучения*

Существует большое количество данных, которые показывают, что в формировании долговременной потенции (ДВП) можно выделить как минимум две фазы. Ранняя фаза является независимой от синтеза белка и не блокируется ингибиторами синтеза белка. Поздняя фаза зависит от синтеза белка, и при его блокаде наблюдается падение амплитуды и скорости нарастания переднего фронта потенцированных постсинаптических потенциалов в экспериментах *in vivo* и *in vitro*.

В работе Fonseca R. и соавторов (2006) продемонстрировано, что наступление зависимой от синтеза белка фазы ДВП зависит от частоты тестовой стимуляции. Так, при стимуляции коллатералей Шаффера в острых срезах гиппокампа с частотой 0,1 Гц значимый эффект блокады синтеза и распада белка наблюдался уже через полчаса после индукции длительной потенции, но не наблюдался в это время при тестировании с частотой 0.017 Гц поэтому данная модель является удобной для исследования потенции. В недавних экспериментах показано, что поддержание ДВП нарушается не только под действием ингибиторов синтеза белка, но и при добавлении блокаторов распада белков, опосредуемого протеасомами (Fonseca R. et al. 2006). Интересно, что при одновременной аппликации блокаторов синтеза и распада белков наблюдался такой же уровень индукции потенции, что и в контроле, на протяжении по крайней мере трех часов после индукции. Это говорит о том, что при индукции ДВП происходит активация не только синтеза белка, но и его распада, а также, что сами по себе синтез и распад белка не являются необходимыми условиями для поддержания длительной потенции в течение нескольких часов. Сходное влияние на процессы пластичности показаны группой Kandel E.R. (Lee S.-H. et al. 2012) с помощью ингибиторов блокады распада белков на модели реконсолидации памяти на препарате улитки. В нашей лаборатории в экспериментах *in vivo* на улитках показано, что влияние блокады синтеза белка на нейрональную пластичность в модели напоминания можно снять с помощью ингибиторов NO-синтазы. В работе Y.D. Kwak и соавторов (2010) показано, что добавление глутамата к культуре нейронов приводит к убиквитин-зависимой деградации белка PTEN. Этот эффект частично ингибировался как блокатором NO-синтазы, так и блокатором протеасом. Таким образом, можно предположить, что оксид азота может являться посредником для запуска распада белков во время нейрональной пластичности.

Целью данной работы является исследование роли NO как возможного сигнала для активации распада белков при индукции длительной потенции. Для этого поставлена задача определить, может ли ингибитор NO-синтазы или скавенджер NO предотвратить нарушение сформированной ДВП под действием ингибитора синтеза белка анизомицина на срезах гиппокампа при частоте тестовой стимуляции 0,1 Гц. Полученные предварительные результаты показывают, что «выключение» NO влияет на динамику синаптической пластичности.

## ВЛИЯНИЕ ДОЛГОВРЕМЕННОГО УВЕЛИЧЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ФАКТОРА РОСТА НЕРВОВ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА НЕЙРОНОВ ГИППОКАМПА

А.Д. Иванов, Ш.С. Узakov

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория молекулярной нейробиологии, E-mail: [ivanov-andre@mail.ru](mailto:ivanov-andre@mail.ru)

Согласно обширным литературным данным, развитие нейродегенерации при болезни Альцгеймера можно замедлить путем введения нейротрофических факторов в соответствующие структуры ЦНС. Ввиду затрудненности прямой доставки нейротрофических факторов к клеткам центральной нервной системы, наиболее перспективной современной стратегией для лечения целого ряда нейропатологий является целенаправленное изменение уровня экспрессии целевых белков с использованием вирусных систем доставки генетической информации в клетки.

Для исследования влияния увеличения концентрации трофических факторов на физиологические свойства нейронов при моделировании болезни Альцгеймера было проведено длительное увеличение концентрации фактора роста нервов в гиппокампе крыс Вистар. На базе плазмидной конструкции рСаМКII-hNGF-IRES-EGFP, несущей последовательность для экспрессии фактора роста нервов человека под контролем нейрон-специфичного промотора СаМКII была получена суспензия лентивирусов. Инъекция суспензии в гиппокамп приводила через 14-16 дней к двукратному увеличению концентрации NGF по сравнению с образцами, полученными из контрольных животных.

Усиление экспрессии NGF приводило к поддержанию нормальной синаптической пластичности нейронов гиппокампа, подвергнутых патогенному воздействию фрагмента бета-амилоида (25-35). Системное введение раствора фрагмента бета-амилоида (25-35) оказывало ингибирующее действие на амплитуду вызванных постсинаптических потенциалов, регистрируемых в зубчатой фасции *in vivo* после тетанизации перфорантного пути. Повышенная путем лентивирусной трансдукции концентрация NGF предотвращала снижение амплитуды вызванных постсинаптических потенциалов под действием фрагмента бета-амилоида (25-35). Для уточнения механизмов реализации обнаруженного эффекта, в дальнейшем будут произведены эксперименты на предоставляющей больше возможностей модели синаптической пластичности *in vitro*.

## УЧАСТИЕ СИГНАЛЬНОГО ПУТИ WNT В ПЛАСТИЧНОСТИ ГИППОКАМПА

*О.Я. Гурская, Ю.В. Добрякова, С.В. Саложин*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория нейрофизиологии обучения*

Согласно современным представлениям сигнальный путь WNT играет важную роль в развитии нейронных сетей, контролирует миграцию нейронов, синаптическую дифференцировку, модуляцию зрелых синапсов. Показано его участие в процессах синаптической пластичности гиппокампа. Подавление экспрессии компонентов сигнального каскада WNT с помощью метода лентивирусной трансдукции блокирует нейрогенез и ведет к изменениям пространственной памяти. Увеличение уровня Wnt-5a в клетках переживающих срезов гиппокампа приводит к увеличению амплитуды ВПСП и нейтрализует депрессию синаптической передачи, индуцированную  $\beta$ -амилоидом. В нашей работе исследовалось влияние сигнального каскада WNT на синаптическую пластичность. Для решения поставленной задачи использовался метод лентивирусной трансфекции доминантно-негативного WNT (dnWNT). Для локального подавления экспрессии компонентов каскада WNT вирус инъецировался унилатерально в область CA1 гиппокампа крысы (координаты: -2.4 а/р, -1.6 м/л, 3.2 д/в от Брегмы). В качестве контроля использовались животные, которым вводились эквивалентные объемы пустой лентивирусной конструкции. Электрофизиологические исследования осуществлялись у наркотизированных крыс (уретан в дозе 1.75 г/кг) через 14 дней после инъекции вируса или пустой лентивирусной конструкции. Эффективность синаптической передачи оценивалась на основе анализа изменений амплитуды фокальных потенциалов поля CA1 гиппокампа при стимуляции коллатералей Шаффера. Показано, что при подавлении экспрессии компонентов сигнального каскада WNT индукция долговременной потенциации снижена по сравнению с контролем (141%±7% в контроле, 112%±6% в экспериментах с трансфецированными животными, соответственно). Выявленные изменения сохраняются на протяжении всего периода регистрации (180 мин), что позволяет сделать вывод, что сигнальный каскад WNT играет важную роль в индукции и поддержании долговременной потенциации. В дальнейших исследованиях планируется изучить конкретные механизмы влияния компонентов каскада WNT на синаптическую пластичность.

# **ВВЕДЕНИЕ БЕТА-АМИЛОИДА (25-35) В БОКОВЫЕ ЖЕЛУДОЧКИ МОЗГА КРЫС ВЫЗЫВАЕТ ДИСФУНКЦИЮ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ НЕЙРОНОВ БЕЗ ИХ ГИБЕЛИ**

*Г.Р. Тухбатова, С.В. Саложин*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория молекулярной нейробиологии*

Гибель холинергических нейронов является характерной особенностью болезни Альцгеймера. Дисбаланс в системе нейротрофической поддержки, включающей изменения в количестве факторов роста и экспрессии их рецепторов, предшествуют дисфункции и гибели клеток. Нарушения в системе нейротрофинов, в частности, фактора роста нервов (ФРН), могут быть вызваны бета-амилоидным пептидом (Аб). В настоящем исследовании самцам крыс вводили 15 нмоль Аб (25-35) или эквивалентный объем растворителя (воды) в боковые желудочки головного мозга. На 5, 11, и 27 день после введения, у крыс разных экспериментальных групп вырабатывали условно-рефлекторную реакцию замирания в экспериментальном контексте и на следующий день, т.е. на 6, 12, и 28, соответственно, проверяли сохранность этой реакции. Аб (25-35) нарушал сохранность этой реакции в группе, протестированной через 12 дней после введения бета-амилоида. Интересно, что мы не нашли никаких признаков нейродегенерации нейронов в медиальной перегородке, которая является основным источником холинергической иннервации в гиппокампе. Кроме того, число NeuN-положительных нейронов было одинаковым как у крыс, которым вводили растворитель, так и у крыс, которым вводили Аб (25-35), во всех временных точках в то время, как число нейронов, окрашенных на холинацетилтрансферазу (ChAT), значительно снизилось на 12 и 28 дней после инъекции. Также была исследована экспрессия генов ChAT, везикулярного транспортера ацетилхолина (VAChT) и высокоаффинного рецептора ФРН (Ntrk1) в медиальной перегородке этих крыс. Мы не наблюдали никаких изменений в экспрессии ChAT, в то время как экспрессия генов VAChT и Ntrk1 была снижена на 28% и 49%, соответственно. Мы полагаем, что в исследованной модели изменение в ФРН-зависимом внутриклеточном сигналинге может быть основной причиной потери ChAT-позитивных клеток и поведенческих нарушений. Кроме того, дисбаланс между снижением количества ChAT-позитивных клеток и нормальной экспрессией ChAT свидетельствует в пользу гипотезы о Аб-индуцированном ингибировании синтеза белка.

# РЕГУЛЯЦИЯ СИНТЕЗА ДНК И ПРОЛИФЕРАЦИИ КЛЕТОК В ОБОНЯТЕЛЬНОЙ ЛУКОВИЦЕ У МЫШЕЙ В УСЛОВИЯХ ОБУЧЕНИЯ

*А.В. Кедров*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория клеточной нейробиологии обучения  
НБИКС-центр, Курчатовский институт*

Для стволовых клеток зубчатой извилины гиппокампа сегодняшний день достаточно подробно описан дифференцировочный каскад [Enikolopov et al., 2011], в то же время подробный каскад дифференцировки стволовых клеток субвентрикулярной зоны боковых желудочков отсутствует. Кроме того, роль нейрогенеза данной зоне взрослого мозга в обучении и памяти по настоящий день дискутируется [обзор Gage, 2008]. Целью данной работы является исследование вовлечения в процессы обонятельного обучения и памяти клеток, синтезирующих ДНК, на разных сроках с момента обучения.

Мышей линии C57Bl/6 в возрасте 21-го дня обучали в модели условно-рефлекторного страха с использованием в качестве условного сигнала запаха перечной мяты. За час до процедуры обучения животным вводили тимидиновый аналог BrdU (50 мг/кг, в.бр.). Через час после инъекции мышей помещали в экспериментальную камеру с источником запаха, спустя 5 мин пребывания в камере животное получало электрокожное раздражение (0,5 мА; 3 с). Повторные электрокожные раздражения тех же параметров наносили в конце 7-й и 9-й минуты пребывания в камере животного. Спустя 7 дней после обучения мышей тестировали, регистрируя процент условно-рефлекторных замираний в течение 1 мин в другой обстановке (экспериментальной камере) в присутствии того же запаха. По прошествии 2-х часов после теста животных перфузировали и извлекали мозг для дальнейшего стереологического анализа колокализации BrdU<sup>+</sup> клеток с маркерами тирозингидроксилазы, парвальбумина и кальбиндина D28кДа (маркеры медиаторной специфичности нейронов), а также с маркером пластичности нейронов c-Fos на иммуногистохимически окрашенных срезах толщиной 50 мкм.

В тесте на 7-й день после обонятельного обучения животные имели достоверно более высокий уровень замирания в присутствии запаха по сравнению с контрольной группой. Обнаружены популяции клеток в гломерулярном и гранулярном слоях обонятельной луковицы, синтезирующих ДНК в момент обучения, которые экспрессируют c-Fos во время извлечения памяти (момент тестирования), и, таким образом, могут быть задействованы в механизмах обонятельного обучения и памяти. Также в гломерулярном слое обонятельных луковиц были обнаружены единичные клетки BrdU<sup>+</sup>/тирозингидроксилаза<sup>+</sup>, что может говорить в пользу того, что в гломерулярном слое обонятельной луковицы в течение 7 дней после синтеза ДНК клетка приобретает фенотип дофаминэргического нейрона. Колокализации с маркерами парвальбумина и кальбиндина D28кДа обнаружено не было.

## ОСТРЫЕ ЭФФЕКТЫ ВЛИЯНИЯ МАЛЫХ ДОЗ РАДИАЦИИ НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ НЕЙРАЛЬНЫХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ ЗУБЧАТОЙ ИЗВИЛИНЫ ГИППОКАМПА

О.А. Минеева<sup>1,2,3</sup>, А.В. Кедров<sup>1,2,3</sup>, К.В. Анохин<sup>1,2,3</sup>, Г.Н. Ениколопов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория клеточной нейробиологии обучения

<sup>2</sup>Лаборатория стволовых клеток мозга НБИК-факультета МФТИ

<sup>3</sup>НБИКС-центр, Курчатовский институт

Согласно многочисленным данным, динамика нейрогенеза во взрослом мозге находится под контролем множества различных факторов (Zhao et al., 2008). В то же время, клетки на разных стадиях нейрональной дифференцировки оказываются специфически чувствительными к определённым внешним воздействиям. Например, умеренные дозы радиации вызывают гибель не только делящихся клеток, но и покоящихся стволовых (Encinas et al., 2008). Целью настоящего исследования было изучить чувствительность ниши нейральных прогениторных клеток гиппокампа к малым дозам радиации.

Распределение ранних нейральных предшественников в зубчатой извилине изучалось у мышей линии Nestin<sup>Cre</sup>Flp, у которых под промотером гена Nestin конститутивно экспрессируется ген флуоресцентного белка CFP. Для проведения анализа количества пролиферирующих клеток, животным за 2 часа до облучения вводился тимидиновый аналог BrdU в концентрации 100 мг/кг. Мышей облучали потоком частиц нейтронообразующей мишени на циклотроне НИЦ Курчатовского института в течение 10 мин, при этом суммарная поглощённая доза составила 0,25 Гр. Спустя 24 часа после облучения животных декапитировали и проводили иммуногистохимическое выявление включившегося в ДНК BrdU в зубчатой извилине дорсального гиппокампа. Стереологический анализ количества меченых прогениторных клеток не выявил достоверного изменения интенсивности их пролиферации. Установлено, что в модели острого влияния низких доз радиации у облучённых животных количество клеток Nestin<sup>+</sup>/BrdU<sup>+</sup> незначительно снижалось по сравнению с контролем. Данные результаты согласуются с отсутствием изменения поведения в когнитивных тестах у животных после облучения в схожих условиях (Зворыкина и др., 2012, неопубл.).

Работа выполнена при поддержке гранта правительства РФ от 21.10.2011г №11.G34.31.0071

# ДОЛГОВРЕМЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ ПАМЯТИ У КРЫС, ПЕРЕНЁСШИХ ОДНОКРАТНЫЙ СУДОРОЖНЫЙ ПРИПАДОК, НЕ СОПРОВОЖДАЮТСЯ УВЕЛИЧЕНИЕМ ЧИСЛА ВЫЖИВШИХ НОВЫХ КЛЕТОК В ЗУБЧАТОЙ ФАСЦИИ ГИППОКАМПА

*А.Ю. Иванова-Дятлова*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория функциональной биохимии нервной системы. E-mail: [i.d.alexandra@gmail.com](mailto:i.d.alexandra@gmail.com)*

Сила и механизмы воздействия часто встречающихся в клинике однократных судорог на процессы памяти и обучения малоизучены. В связи с этим исследование изменений когнитивных функций у крыс после экспериментальной судорожной активности и их корреляции с другими последствиями судорог представляется актуальной задачей.

Судорожный приступ моделировали однократным введением химического конвульсанта пентилентетразола (ПТЗ, 70 мг/кг, внутрибрюшинно) самцам крыс линии Вистар; животным контрольной группы вводили изотонический раствор NaCl. В течение двух дней после этого всем животным внутрибрюшинно вводили маркер пролиферирующих клеток бромдезоксисуридин (BrdU, 50 мг/кг). Ранее нами было показано, что после однократного воздействия ПТЗ у крыс развиваются мягкие нарушения непространственной кратковременной памяти. Однако динамика и механизм развития нарушений были неясны.

Для установления динамики развития нарушений памяти мы несколько раз в период 10 дней — 3 месяца после судорог проводили поведенческие тесты опознавание предмета и социальное опознавание, причём использовали две популяции животных. Результаты выполнения тестов животными из подопытной группы плавно ухудшались с течением времени и становились достоверно хуже через 3 месяца после моделирования судорог.

Так как известно, что однократное применение ПТЗ не сопровождается нейродегенерацией, возможным механизмом развития нарушений может быть постсудорожное изменение нейрогенеза. Для проверки этой гипотезы использовали подсчёт BrdU-содержащих клеток в срезах мозга (50 мкм) каждого животного.

Число BrdU-позитивных клеток в зубчатой фасции гиппокампа на следующий день после судорог у животных из подопытной группы в несколько раз превышало таковое у животных из контрольной группы. В то же время, через 3 месяца после судорог отличий по числу BrdU-позитивных клеток между группами найдено не было.

Таким образом, нарушения памяти и обучения у крыс, вызванные однократным эпизодом генерализованных клонико-тонических судорог, не ассоциированы непосредственно с изменением числа новых выживших клеток в герминативных областях мозга.



# **ИЗМЕНЕНИЯ В ПОВЕДЕНИИ ИМПУЛЬСИВНЫХ/САМОКОНТРОЛИРУЮЩИХ ЖИВОТНЫХ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ УМЕНЬШЕНИИ КОЛИЧЕСТВА РЕЦЕПТОРОВ ДОФАМИНА 1 ТИПА**

*А.А. Левандовская, М.И. Зайченко, Г.Х. Мержанова, С.В. Саложин*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория молекулярной нейробиологии*

Индивидуальное поведение человека и животных зависит от индивидуально-типологических особенностей, которые проявляются во всех аспектах деятельности субъекта. К таким индивидуальным особенностям, например, относится импульсивное и самоконтролируемое поведение. Импульсивность выражена в склонности к быстрым и часто необдуманным действиям, принимаемым под влиянием внешних обстоятельств. Среди основных факторов формирования импульсивного и самоконтролируемого поведения рассматривают интенсивность передачи дофамина в звене вентральная тегментальная зона – прилежащее ядро-фронтальная кора [Bromberg-Martin et al., 2010]. В связи с этим целью настоящей работы было изучение вклада дофаминергической системы в формирование импульсивного/самоконтролируемого поведения у животных.

В экспериментах на крысах с использованием методики активного выбора количества пищевого вознаграждения были выделены две группы животных: предпочитающих немедленное малоценное подкрепление (импульсивные -4 крысы) или более ценное, но отставленное по времени (самоконтролирующие -5 крыс). Поведение этих животных также было исследовано в тестах открытое поле и приподнятый лабиринт. Этим крысам методом лентивирусной трансдукции *in vivo* ввели билатерально в прилежащее ядро суспензии лентивирусов, снижающих экспрессию рецептора дофамина D1. 4-м животным сделали инъекции вируса для локального подавления экспрессии рецепторов дофамина 1 типа (по 2-е крысы из каждой группы). 3-м самоконтролирующим и 2-м импульсивным крысам - инъекции контрольного вируса. Объем заражения оценивали с помощью иммуногистохимии. Численность выборки пока не позволяет судить о достоверном влиянии рецепторов D1 на проявление импульсивности. Различия между поведением животных с контрольным вирусом и животных с экспериментальным вирусом были обнаружены в тесте приподнятый лабиринт. У животных с экспериментальным вирусом уменьшалось количество реакций груминга, увеличивалось количество реакций дефекаций, что может свидетельствовать о большей тревожности этих животных по сравнению с теми, кому был введен контрольный вирус.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕЙРОХИМИЧЕСКИХ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ 2Х-МЕСЯЧНЫХ КРЫС ЛИНИИ WISTAR И WAG/RIJ

*Е.А. Федосова*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория нейрохимических механизмов обучения и памяти*

Крысы линии WAG/Rij являются генетической моделью абсансной эпилепсии человека. Показатели абсансной эпилепсии, пик-волновые разряды ЭЭГ, впервые детектируются в возрасте 60 — 80 дней. Взрослые особи крыс WAG/Rij проявляют депрессивноподобное поведение, которое принято объяснять дефицитом дофамина в мезо–кортико–лимбической системе.

Целью настоящего исследования явилось сравнение концентрации моноаминов и их метаболитов в 5 структурах мозга 2х-месячных крыс линии Wistar и WAG/Rij; исследование поведения у этих крыс и влияние введения низкой дозы L-ДОФА на концентрацию моноаминов и на поведение животных.

Работа была выполнена на 2х-месячных крысах-самцах WAG/Rij и Wistar. Для выявления поведенческих различий были использованы тесты открытого поля, свето-темнового выбора и принудительного (вынужденного) плавания. Концентрацию моноаминов (НА, ДА и СТ) и их метаболитов исследовали методом ВЭЖХ в префронтальной коре, nucleus accumbens, гипоталамусе, стриатуме и гиппокампе.

По концентрациям моноаминов достоверные различия между крысами Wistar и WAG/Rij наблюдаются только в префронтальной коре. Введение низкой дозы L-ДОФА (25 мг/кг) одинаково влияет на концентрацию моноаминов и их метаболитов у обеих линий крыс.

В тесте открытого поля не было выявлено различий между крысами Wistar и WAG/Rij. Введение L-,D-,O-,U-,@ вызывало модификацию поведения у обеих линий крыс, но наиболее значительную у крыс линии WAG/Rij.

В тесте принудительного плавания принципиальных различий в поведении крыс Wistar и WAG/Rij не наблюдается. Введение L-ДОФА не влияет на поведение крыс линии Wistar, а у крыс линии WAG/Rij значительно увеличивает время активного плавания.

В тесте свето-темнового выбора у крыс WAG/Rij выявлен более высокий уровень тревожности по сравнению с крысами Wistar. Введение низкой дозы L-ДОФА нивелировало эту разницу.

Таким образом, исходные различия активности моноаминергических систем крыс Wistar и WAG/Rij наблюдаются только в префронтальной коре. Повышение активности основных дофаминергических систем несколько уменьшает исходно повышенную тревожность крыс линии WAG/Rij и уменьшает показатель депрессивности у крыс той же линии, не затрагивая при этом поведенческие показатели крыс линии Wistar. Следовательно, в момент манифестации абсансной эпилепсии начинают проявляться поведенческие и нейрохимические нарушения, свойственные взрослым особям крыс WAG/Rij, но в более слабой форме.

## ИЗМЕНЕНИЯ ГЛИИ, ВЫЗВАННЫЕ ХРОНИЧЕСКИМ СТРЕССОМ

*А.О. Тишкина*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория функциональной биохимии нервной системы*

Нейровоспаление – универсальная реакция нервной ткани на механическое повреждение, кровоизлияние, гипоксию, метаболический или эмоциональный стресс. На клеточном уровне этот процесс выражается в активации микроглии, а затем астроглии. Несмотря на то, что нейровоспаление на начальном этапе выполняет адаптивную функцию, оно сопутствует многим нейродегенеративным заболеваниям. Исследование нейровоспаления, вызванного действием стрессорных факторов, необходимо для выяснения повреждающих механизмов стресса. С этой целью проводилось исследование реакции глии на хронический экстеро- и интероцептивный стресс. Хронический эмоционально болевой стресс у крыс (2 недели; по ряду показателей соответствует стадии долговременной адаптации) сопровождается увеличением числа микроглиоцитов и уменьшением числа астроцитов в гиппокампе крыс. Эти изменения уменьшаются через месяц после окончания стрессирования. У мышей глиальная нейровоспалительная реакция зависит от состояния рецепторов кортикотропин рилизинг фактора: при нокауте соответствующего рецептора второго типа наблюдается изменение реакции на интероцептивный стресс (введение бактериального липополисахарида) и хронический эмоциональный стресс (серия из 5 поведенческих тестов увеличивающейся стрессогенности).

Можно предположить, что астроцитарная реакция при хроническом стрессе представляет собой один из клеточных механизмов долговременной адаптации, направленный, в частности, на поддержание энергетического метаболизма ЦНС, в то время как быстрая активация микроглии отражает процесс срочной адаптации.

# ПРЕКОНДИЦИОНИРОВАНИЕ СНИЖАЕТ ВЫЗВАННУЮ ГЛУТАМАТОМ СЕКРЕЦИЮ КАТЕПСИНА $\beta$ ПЕРВИЧНЫМИ НЕЙРОНАЛЬНЫМИ КУЛЬТУРАМИ

*А.А. Квичанский*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория функциональной биохимии нервной системы*

Феномен прекондиционирования заключается в выработке у клеток устойчивости к повреждающим факторам под действием недавно перенесенных воздействий меньшей интенсивности. Механизмы прекондиционирования клеток мозга остаются малоизученными. Ранее было показано, что нейроны секретируют протеиназу катепсин В (КВ) в норме, а при неблагоприятных условиях (депривация трофических факторов, ДТФ) секреция увеличивается (Онуфриев М.В. и соавт., 2009). Мы предположили, что секреция КВ может иметь адаптивный характер и участвовать в механизмах прекондиционирования. Целью нашей работы было исследование влияния прекондиционирования на высвобождение протеиназ из клеток-зерен мозжечка (КЗМ) в первичных культурах, а также на активность внутриклеточных протеиназ.

Изучено влияние прекондиционирования КЗМ посредством кратковременной (1 ч) ДТФ на эффекты острой эксайтотоксичности (кратковременная, 15 или 30 мин, обработка глутаматом с последующей 5-часовой ДТФ) через сутки после прекондиционирования. Исследовали также влияние хронической эксайтотоксичности (выдерживание в культуральной среде с глутаматом в течение суток) на высвобождение протеиназ. Измеряли внеклеточные и внутриклеточные активности КВ, калпаина и каспазы-3, а также высвобождение активности лактатдегидрогеназы в среду для оценки гибели клеток.

Показано, что секреция КВ клетками в культуре является не связанной с гибелью неспецифической реакцией на ДТФ и обработку глутаматом. Прекондиционирование снижает активность секретируемого КВ в модели острой эксайтотоксичности и модулирует влияние эксайтотоксичности на активность внутриклеточных протеиназ: усиливает индуцированное глутаматом снижение активности внутриклеточного КВ и предотвращает глутамат-зависимое повышение активности каспазы-3.

По-видимому, высвобождение КВ в мозге запускает компенсаторные механизмы, такие как активация рецепторов семейства PAR и перестройки межклеточного матрикса. Известно, что ДТФ индуцирует аутофагию в клетках первичных нейрональных культур, а КВ является медиатором аутофагии. В связи с этим можно предположить, что прекондиционирование повышает устойчивость клеток к ДТФ, препятствуя запуску программ аутофагии и апоптозоподобной клеточной гибели (последней - за счет снижения активности каспазы-3).

## **ТРАНСПОРТЕРЫ ГЛУТАМАТА И ПРЕСИНАПТИЧЕСКИЕ МЕТАБОТРОПНЫЕ ГЛУТАМАТНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ ПРЕДОТВРАЩАЮТ ПЕРЕВОЗБУЖДЕНИЕ КЛЕТОК КАХАЛЯ-РЕТЦИУСА В НЕОКОРТЕКСЕ МЫШЕЙ**

*П.О. Униченко*

*Институт физиологии и патофизиологии*

*Медицинский центр Майнцского университета им. Гутенберга, Германия*

Клетки Кахаля-Ретциуса – нейроны, появляющиеся одними из первых в маргинальной зоне в развивающейся коре – чувствительны к цитотоксическому эффекту глутамата. Основным механизмом, ответственным за контроль внеклеточной концентрации глутамата в коре, является обратный захват нейромедиатора транспортерами возбуждающих аминокислот (ТВА, EAAT в западной литературе). Блокада ТВА приводит к повышению внеклеточной концентрации глутамата и вызывает НМДА-опосредованные периодические разряды во 2-3 слое коры. Представляло интерес выяснить эффект блокаторов ТВА на клетки Кахаля-Ретциуса. В настоящей работе аппликация DLне вызывала в клетках Кахаля-Ретциуса изменения ни мембранного сопротивления, ни тока утечки, более того, уменьшала частоту спонтанных ГАМКергических постсинаптических токов (ТПСТ), а также уменьшала среднюю амплитуду и увеличивала парное отношение вызванных ТПСТ, что говорит о пресинаптической локализации эффекта. , селективный агонист глутаматных метаботропных рецепторов второй группы вызывал эффекты сходные с действием , а , антагонист глутаматных метаботропных рецепторов, блокировал вызванный эффект. Так как дигидрокаинатная кислота, селективный блокатор ТВА2 (EAAT2 или в западной литературе) не влияла на параметры вызванных ТПСТ, а , селективный антагонист ТВА1 и ТВА2, вызывал эффект аналогичный , основным транспортером, контролирующим концентрацию глутамата в маргинальной зоне являлся ТВА1 (или в западной литературе). Таким образом, несмотря на высокую восприимчивость клеток Кахаля-Ретциуса к цитотоксическому эффекту глутамата, такие механизмы, как отсутствие функциональных глутаматергических синапсов, магниевый блок НМДА-рецепторов и пресинаптические метаботропные глутаматные рецепторы, ингибирующие синаптическую передачу на ГАМКергических синапсах предотвращают перевозбуждение при повышении внеклеточной концентрации глутамата.

## РОЛЬ ГЛЮКОКОРТИКОИДОВ В ВОСПРИЯТИИ ПОЛОВЫХ ФЕРОМОНОВ У ДОМОВОЙ МЫШИ

*И.Г. Кваша, А.Е. Вознесенская, М.А. Ключникова, В.В. Вознесенская*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова Российской академии наук*

Интерес к механизмам рецепции и кодирования в обонятельной системе обусловлен огромной ролью этой сенсорной модальности в организации социального поведения млекопитающих. Рядом работ показано прямое участие дополнительной обонятельной системы (ДОС) в формировании и реализации полового поведения самцов различных видов млекопитающих. Если говорить об изучении регуляции восприятия и анализа химических сигналов в обонятельной системе (ОС), то большая часть работ посвящена влиянию на эти процессы половых гормонов. Влияние гормонов стресса на рецепцию в ОС остается малоизученным. В то же время классическими исследованиями показано подавление репродуктивного поведения самцов различных видов млекопитающих под воздействием стресса. Именно этим объясняется наш интерес к исследованию влияния стресса на восприятие химических сигналов эстральной самки самцами домовой мыши на уровне периферического звена ДОС. Нашими исследованиями показано угнетение ответа рецепторных нейронов вомероназального органа (ВНО) на химические сигналы рецептивной самки под воздействием холодового и эмоционального стресса. Упомянутые виды стресса подавляют развитие Fos-иммунореактивности в рецепторной ткани ВНО самцов домовой мыши в ответ на предъявление подстилки, содержащей химические сигналы рецептивной самки. На уровне поведения показано, что стрессированные самцы домовой мыши не отдают предпочтения запаху эстральной самки по сравнению с запахом самки на стадии диэструса, хотя животные контрольной группы демонстрируют такого рода предпочтение ( $n=40$ ,  $p \leq 0.01$ ). При попарном ссаживании стрессированных самцов домовой мыши с рецептивными самками мы наблюдали достоверное снижение таких элементов поведения, связанных с размножением, как назальные контакты, попытки выполнения садки и садки с интромиссией ( $n=10$ ,  $p \leq 0.05$ ). В настоящей работе мы исследовали экспрессию рецепторов к глюкокортикоидам, минералокортикоидам и андрогенам в рецепторном эпителии ВНО методами иммуногистохимии. Впервые показана иммунореактивность к рецептору глюкокортикоидов в рецепторной ткани ВНО. Иммунореактивность к рецептору андрогенов, так и к рецептору минералокортикоидов не выявлена, тогда как в контрольной ткани иммунореактивность была зарегистрирована. Присутствие иммунореактивности к рецептору глюкокортикоидов в рецепторной ткани ВНО позволяет предположить возможность прямого действия гормонов стресса на рецепторные клетки ВНО.

*Поддержано РФФИ 10-04-01599а и МК- 709.2012.4.*

## **ВЛИЯНИЕ ДЕПРИВАЦИИ СНА НА КОНСОЛИДАЦИЮ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ПАМЯТИ У КРЫС ПОСЛЕ ОДНОДНЕВНОГО ОБУЧЕНИЯ В ВОДНОМ ЛАБИРИНТЕ МОРРИСА**

***Г.Н. Арсеньев, О.И. Бухгольц***

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория нейробиологии сна и бодрствования*

В настоящее время существуют доказательства участия сна в обработке памяти. Депривация сна может привести к ухудшению памяти. Водный лабиринт Морриса является тестом независимым от физической активности или различия массы тела у животных, что делает его идеальным для многих экспериментальных моделей. Роль сна в процессе формирования памяти обычно изучается после 3-х дневного обучения в водном лабиринте Моррис. Меньше внимания уделялось эффекту депривации сна на консолидацию памяти после однодневного обучения. Наши предыдущие исследования [Дорохов и др., 2011;.. Кожедуб и др.] показали, что 24-часовая депривация сна вызывает ухудшение памяти, зависящее от продолжительности и структуры обучения. Целью настоящего исследования было определить влияние полной депривации на пространственную память после однодневного обучения в соответствии с протоколом [Feldman и др. 2010].

Методы: Мы изучали влияние эффекта 24-часовой полной депривации сна с использованием методики «Карусель» [Lan и др., 2001] на консолидацию пространственной памяти. В качестве экспериментальных животных использовались капюшонные крысы. Животных обучали нахождению скрытой платформы (пространственная задача) в водном лабиринте Морриса. Пространственное обучение оценивалось по предпочтению животным квадранта с платформой (при отсутствии платформы) в тестовой попытке (после 24-часовой депривации сна).

Эксперимент включал 15 попыток обучения животного находить платформу. Попытки № 1-5, 7, 9, 11, 13, 15 проводились с платформой, отмеченной флажком (открытая платформа). Попытки 6, 8, 10, 12, 14 были проведены со скрытой платформой.

Тестирование через 24 часа подтвердило, что у контрольных животных происходила долговременной памяти в то время как у депривированных (опытных) животных наблюдался противоположный эффект.

Были выявлены статистически значимые различия в количестве пересечений области платформы между депривированными и недепривированными группами животных. Так же были выявлены другие достоверные различия.

Выводы: Эти результаты подтверждают участие сна в пространственном обучении после однодневного обучения в водном лабиринте Морриса.

## СТАБИЛЬНОСТЬ РЕГИСТРАЦИИ АКТИВНОСТИ ОДИНОЧНЫХ НЕЙРОНОВ И КРИТЕРИИ ЕЕ ОЦЕНКИ

*Л.Н. Васильева*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория физиологии сенсорных систем  
Московский Государственный университет им. М.В. Ломоносова*

Осуществление стабильной регистрации одних и тех же нейронов в течение длительного времени является необходимым условием создания нейропротезов, управляемых сигналом от этих нейронов (Lebedev, Nicolelis, 2006). Жестко закрепленные матрицы микроэлектродов способны обеспечивать приемлемое качество регистрации лишь в течение нескольких недель или месяцев; позднее из-за реакции ткани качество регистрации с помощью таких электродов снижается. Напротив, благодаря своим биомеханическим свойствам микропроволочки обеспечивают регистрацию нейронной активности до 7-ми лет (Kruger et al., 2010), что является несомненным плюсом при конструировании нейропротезов.

В настоящем исследовании оценивали качество регистрации одиночных нервных клеток с помощью пучка микропроволочек и микроэлектродов, а также работали над созданием критериев оценки стабильности регистрации по формам спайков. Регистрация спонтанной электрической активности нейронов осуществлялась в опыте на анестезированных животных. Из полученных записей спайки были выделены по порогу амплитуды и разделены на классы с помощью метода главных компонент. Для оценки стабильности регистрастрации с помощью микроэлектродов и микропроволочек был осуществлен корреляционный анализ форм спайков, полученных на одном и разных нейронах.

Стоит подчеркнуть, что хотя качество регистрации с помощью микропроволочек ниже, чем с помощью микроэлектродов, микропроволочки обеспечивают приемлемое качество регистрации и отчетливо различимые спайки на записи, а благодаря их биомеханическим свойствам микропроволочки смогли бы стать решением проблемы стабильности хронической регистрации нейронной активности при создании нейропротезов.

*Работа поддержана грантом РФФИ № 12-04-31474 мол\_а.*



## **АНАЛИЗ ПОВЕДЕНИЯ МЫШЕЙ, СЕЛЕКТИРОВАННЫХ НА КОГНИТИВНЫЙ ПРИЗНАК, В ТЕСТЕ НА НЕОФАГОФОБИЮ**

***В.А. Голибродо, О.В. Перепелкина, И.И. Полетаева***

*Московский Государственный Университет имени М. В. Ломоносова  
Биологический факультет. [Vasilisa2006@gmail.com](mailto:Vasilisa2006@gmail.com)*

У мышей и крыс к когнитивным способностям относят как способность к формированию пространственных представлений, так и к решению элементарных логических задач (элементарная рассудочная деятельность по Л.В. Крушинскому), причем у лабораторных грызунов суммарная доля правильных решений теста на экстраполяцию не отличается от 50% уровня. Ранее было выявлено, что в изменчивости способности к экстраполяции присутствует генетический компонент, который может позволить провести селекцию на высокие показатели этого признака. В лаборатории физиологии и генетики поведения (кафедра ВНД) начата селекция мышей на высокие показатели решения теста на экстраполяцию (линия ЭКС). Критерием отбора производителей для получения следующего поколения является правильное решение теста при первом его предъявлении, высокая (не ниже 85%) общая доля правильных решений задачи и низкий уровень проявлений страха и тревоги в этом же тесте. Контролем служат мыши исходной генетически гетерогенной популяции (КоЭКС), которых размножают рандомбредно. В поколениях F6-F9 показатель правильных решений по сравнению с первыми поколениями селекции снизился, однако в то же время уровень тревожности у мышей ЭКС был достоверно ниже, чем в контроле.

Представлены результаты теста на неофагофобию (боязнь новой пищи) у мышей 9-го поколения селекции. В этом тесте голодной мыши в новой обстановке (круглая огороженная арена диаметром 40 см) давали новую пищу (кусочки сыра). За 10 мин теста регистрировали вес съеденной пищи, время, затраченное на еду, и число подходов к пище. Выявлены как половые, так и межлинейные различия. Практически все три показателя были достоверно выше у мышей линии ЭКС. И время, затраченное на еду, и вес съеденной за 10 мин пищи были выше у самок обеих линий, причем у мышей ЭКС - достоверно.

Таким образом, несмотря на слабый ответ на отбор по когнитивному признаку (способность к экстраполяции), мыши линии ЭКС обнаруживают достоверно более четко выраженную реакцию на новизну.

*Поддержано РФФИ, грант № 10-04-00891.*

## **АНАЛИЗ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ И НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВСР У ДЕТЕЙ 2-3 ЛЕТ В ПРОЦЕССЕ ВЫБОРА ПО ОБРАЗЦУ И В ПРОЦЕССЕ РАБОТЫ С РАМКОЙ СЕГЕНА**

*И.Ю. Голубева, Т.Г. Кузнецова*

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

Работа выполнена на 28 детях 2-3 лет. Испытуемым предлагали 2 вида деятельности: альтернативный выбор по образцу цветных геометрических фигур и сборку квадрата из этих фигур в рамке-вкладыше Сегена. Параллельно анализировались поведенческие реакции саморегуляции (обращение к экспериментатору, эгоцентрическая речь, пассивное избегание, реакции на себя, двигательная разрядка, переключение на другие виды деятельности и уходы с рабочего места) и индекс напряжения регуляторных систем (ИН).

Необходимо отметить, что наиболее предпочтительным видом деятельности для всех детей была работа с рамкой Сегена, и если выбор по образцу они воспринимали как «задание», то выполнение сборки квадрата «как поощрение».

Установлено, что при решении первой задачи у детей наблюдался широкий спектр поведенческих реакций саморегуляции, при этом доминирующими оказались переключение, реакции на себя (почесывания), двигательная разрядка, речевая активность и реакции пассивного избегания. Уровень «стресс-индекса» (ИН) при выборе на образец не превышал 280 усл.ед.

При работе с рамкой Сегена у детей достоверно снизилось общее число поведенческих реакций саморегуляции, однако величина «стресс-индекса» достоверно возросла (в 1,5 раза), что указывает на сложность задачи и необходимость значительных усилий для преодоления трудности, несмотря на то, что данный вид деятельности был наиболее предпочитаемым и протекал на фоне доминирования положительных эмоций.

Таким образом, в ходе данного исследования были показаны различные стратегии адаптации детского организма, направленные на поддержание оптимального уровня функционального состояния в процессе преодоления трудности: при выборе на образец дети справлялись с повышенной когнитивной нагрузкой и эмоциональным напряжением за счет активации механизмов поведенческих реакций саморегуляции, а при работе с рамкой Сегена – за счет механизмов вегетативной регуляции. Параллельный анализ некоторых показателей variability сердечного ритма – ИН – и поведенческих реакций саморегуляции позволяет оценивать состояние ребенка и регулировать уровень учебной нагрузки.

# РОЛЬ МОТОРНОГО И ЗРИТЕЛЬНОГО КОМПОНЕНТОВ В ОРГАНИЗАЦИИ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ И ВЕГЕТАТИВНЫХ РЕАКЦИЙ ДЕТЕЙ ПРИ ДОСТИЖЕНИИ ЦЕЛИ

*М.В. Горбачева, Т.Г. Кузнецова*

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

Установлено, что разные скорости достигаемого объекта вызывают различные эмоциональные реакции независимо от возраста и вида испытуемых (Сыренский, Кузнецова, 1990) и четко отражаются в динамике сердечного ритма. Учитывая актуальность данного исследования и важность его для медико-педагогического обеспечения учебного процесса был проведен анализ поведения детей (реакции сосредоточения и тактики достижения) и “стресс-индекса” (ИН), как *вегетативного компонента эмоций*, возникающих в процессе достижения цели при выключении моторного компонента (пассивное достижение цели) и зрительного компонента (невозможность прогнозирования) целенаправленного поведения.

Оказалось, что при активном участии моторного и зрительного компонентов в ответ на введение скорости движения объекта, равной 50 мм/с, при изменении эмоционального фона, связанного со снижением скоростей движущегося объекта значимо увеличивался ИН и четко изменялись тактики (способы) достижения цели детьми с постоянного нажатия на кнопку на прерывистое.

Выключение моторного компонента в сравнении с первой ситуацией сопровождалось значительным увеличением ИН на скорости 50 мм/с, значимым увеличением времени отвлечения, т.е. снижением времени сосредоточения на движущемся объекте. При этом разнообразилась тактика достижения цели: начиная со скорости равной 125 мм/с, дети стремились подтянуть ленту со стимулом рукой, один ребенок имитировал тактику прерывистого нажатия на кнопку, постукивая по ней пальцами, либо переходили на речевой контакт с экспериментатором.

Выключение зрительного компонента (экранирование объекта) мало отразилось на динамике поведенческих реакций, ИН снизился относительно двух предыдущих ситуаций, но изменение способов (тактик) произошло позже, начиная со скорости движения цели, равной 25 мм/с, и к концу исследования достигло 90%.

Таким образом, для организации целенаправленного поведения и сохранения оптимального баланса поведенческих и вегетативных реакций саморегуляции, в равной степени необходимы участие и кинестетического, и зрительного компонентов, позволяющих прогнозировать момент достижения цели, активировать систему сосредоточения и преодоления, и выбирать наиболее оптимальные тактики ее достижения.

## ВЛИЯНИЕ ПВДС НА АКТИВНОСТЬ НЕЙРОНОВ ДОРСАЛЬНОГО ГИППОКАМПА В УСЛОВИЯХ СТИМУЛЯЦИИ ЛАТЕРАЛЬНОГО ГИПОТАЛАМУСА

*О.С. Григорчук*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение  
Научно-исследовательский Институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина  
Российской академии медицинских наук*

Исследовали активность нейронов дорсального гиппокампа при положительном эмоциональном состоянии у крыс с различной поведенческой активностью в тесте «открытое поле» в условиях микроионофоретического подведения пептида, вызывающего дельта-сон (ПВДС). У 10 крыс-самцов Вистар под хлоралгидратной анестезией проводилось вживление стимулирующего металлического электрода в область латерального гипоталамуса (ЛГ). Критерием попадания служило пищевое или питьевое поведение. Затем в условиях анестезии уретаном при стимуляции ЛГ проводилась регистрация импульсной активности нейронов дорсального гиппокампа.

При стимуляции ЛГ у активных животных было зарегистрировано 33 нейрона дорсального гиппокампа, при этом изменили свою активность 33% нейронов. Нечувствительными к стимуляции ЛГ оказались 67% нейронов дорсального гиппокампа. При стимуляции ЛГ у пассивных крыс было зарегистрировано 24 нейрона дорсального гиппокампа, изменили свою активность 42% нейронов. Нечувствительными оказались 58% нейронов.

Подведение ПВДС вызвало достоверное снижение чувствительности нейронов активных животных к стимуляции ЛГ ( $p < 0.05$ ). Это привело к изменению активности 21% нейронов. У пассивных животных после подведения ПВДС обнаружилось изменение чувствительности у 37% нейронов дорсального гиппокампа.

Таким образом, ПВДС оказывал однонаправленное модулирующее влияние на активность нейронов дорсального гиппокампа как у поведенчески активных, так и у пассивных животных.

## УЧАСТИЕ КОМПОНЕНТОВ СИГНАЛЬНОГО КАСКАДА РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ АКТИНА В МЕХАНИЗМАХ ПЛАСТИЧНОСТИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

<sup>1,3</sup> Ю.Ф. Долгая, <sup>2,4</sup> Е.А. Никитина, <sup>1,3</sup> А.Н. Каминская, <sup>4</sup> М.С. Курочкина,  
<sup>4</sup> Д.А. Черникова, <sup>2,3</sup> Е.В. Савватеева – Попова

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова Российской академии наук, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской академии наук, Санкт-Петербург, <sup>3</sup>Санкт-Петербургский государственный университет,

<sup>4</sup>Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена

Высокую степень пластичности нервной системы обеспечивает реорганизация актинового цитоскелета. Ключевым ферментом ремоделирования актина является LIM-киназа 1 (LIMK1), фосфорилирующая кофилин. Делеция 7q11.23, затрагивающая ген *limk1* у человека, приводит к развитию синдрома Уильямса, сопровождаемого когнитивными и моторными дисфункциями. Нейродегенеративные болезни также относят к болезням цитоскелета – кофилинопатиям. Кроме того, LIMK1 фосфорилирует транскрипционный фактор CREB, стимулируя активацию CREB-зависимых сигнальных путей при модификации хроматина и каскадов транскрипции при синаптической пластичности. Связь между этими процессами осуществляют некодирующие микроРНК, источником которых является гетерохроматин. Исследование этих механизмов требует создания адекватной животной модели. Одним из наиболее удобных модельных объектов является *D.melanogaster*. Ген *limk1* дрозофилы расположен в районе 11AВ X-хромосомы в локусе *agnostic*, обрамленном A/T-богатыми областями, насыщенными палиндромными последовательностями и короткими нуклеотидными повторами. Эти структурные особенности предрасполагают к встройке мобильных элементов и возникновению спонтанных мутаций в разных природных популяциях и у индуцированных мутантов. К их числу относятся линии дикого типа *Canton-S (CS)*, *Berlin*, *Oregon-R (Or-R)* и мутант локуса *agnostic agn<sup>ts3</sup>*. В нейромышечных контактах личинок исследованных линий как р-кофилин, так и BDNF, находятся не в аксонах, а колокализуются с ядрами окружающих глиальных клеток. BDNF, в отличие от р-кофилина, локализован в глии, окружающей не толстые, а тонкие отростки аксонов. рCREB по-разному распределен у *CS* и *agn<sup>ts3</sup>* и одинаково у *Berlin* и *Or-R*. Прослежена связь этих явлений со способностью к обучению и формированию среднесрочной и долгосрочной памяти. С помощью метода условно-рефлекторного подавления ухаживания выявлены характерные для каждой линии (кроме *CS*) нарушения среднесрочной и/или долгосрочной памяти. Полученные результаты расширяют представления о молекулярных механизмах участия компонентов сигнального каскада ремоделирования актина (LIMK1, кофилина и CREB) в организации пространственной структуры хромосом ядра и функциях нервной системы.

## РОЛЬ ОСНОВНОЙ И ДОПОЛНИТЕЛЬНОЙ ОБОНЯТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В ВОСПРИЯТИИ ФЕРОМОНА КОШАЧЬИХ L-ФЕЛИНИНА У ДОМОВЫХ МЫШЕЙ

*А.Б. Клинов, Т.В. Маланьина, М.А. Ключникова, В.В. Вознесенская*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова Российской академии наук*

Межвидовая химическая коммуникация млекопитающих является наименее исследованной областью химической коммуникации и, в особенности, такой важный аспект, как: обмен химической информацией в системе «хищник-жертва». Нашими исследованиями было показано, что домовые мыши *Mus musculus* отвечали на экспозицию мочи домашней кошки *Felis catus* достоверным сокращением размеров выводка и изменением соотношения полов в выводках в пользу самцов. Критическая роль в реализации этих эффектов принадлежит дополнительной обонятельной системе (ДОС) (Voznessenskaya et al., 2006). Химический анализ мочи хищника показал ключевую роль серосодержащих соединений. L-фелинин - уникальная серосодержащая аминокислота, обнаруженная в моче домашней кошки. L-фелинин и его производные выполняют роль внутривидовых феромонов в регуляции поведения кошачьих. Нашими исследованиями было показано подавление репродукции домовой мыши под влиянием L- фелинина (Voznessenskaya, Malanina, 2012). Были исследованы гормональные механизмы наблюдаемых эффектов и показана ключевая роль глюкокортикоидов. В настоящей работе была поставлена цель: исследовать роль основной и дополнительной обонятельной системы в детекции потенциального кайромона у домовых мышей L-фелинина. Был использован иммуногистохимический подход. Была зарегистрирована Fos-иммунореактивность как в рецепторной ткани вомероназального органа, так и в проекционной зоне вомероназальных рецепторов семейства V2-каудальной части дополнительной обонятельной луковицы, что указывает на однозначное вовлечение ДОС в детекцию этой аминокислоты. В ответ на экспозиции раствора L-фелинина также была зарегистрирована Fos-иммунореактивность в комплексе из двух гломерул, расположенных в медиовентральной части основной обонятельной луковицы. Полученные данные указывают на многокомпонентность сигнала. Фелинин в растворе ( как и в моче кошачьих), присутствует в виде аминокислоты и меркаптана. Таким образом, в естественных условиях в восприятии и анализе феромональной смеси фелинина и его производного меркаптана участвуют как основная, так и дополнительная обонятельные системы. Полученные данные поддерживают точку зрения о взаимодействии двух систем в анализе феромонов млекопитающих.

*Исследования выполнены при поддержке МК-709.2012.4.*

## **ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ ДВОЙНЫХ ЗАДАЧ ЗДОРОВЫМИ ЛЮДЬМИ И ПАЦИЕНТАМИ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ**

*Е.М. Кушнир*

*Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки*

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук*

*Лаборатория общей и клинической нейрофизиологии*

Оценка состояния пациентов в отдаленные сроки после черепно-мозговой травмы (ЧМТ), когда формально двигательная и высшие психические функции восстановлены, но пациенты продолжают испытывать трудности в повседневной жизни, остается не достаточно изученной. Целью данной работы явилось изучение диагностических возможностей двойных задач, включающих моторный и когнитивный компоненты. Было обследовано 40 здоровых испытуемых и 17 пациентов после ЧМТ. Исследование включало выполнение моторных (управление перемещением центра давления) и когнитивных (устный счет) задач изолированно и одновременно - двойные задачи. Комплексное исследование включало данные клинического, стабิโลграфического, психологического и электроэнцефалографических (ЭЭГ) исследований. У здоровых испытуемых психологические показатели оценивались с помощью тестов Делис-Каплан, Векслера и Струпа, оценка состояния пациентов проводилась по клиническим шкалам FIM, MPAI, MMSE. Было выявлено, что хотя большая часть здоровых испытуемых выполняла двойные задачи хуже, чем изолированные, однако у 30% испытуемых наблюдалось улучшение качества выполнения двойных задач по сравнению с изолированными, что определялось как психологическими характеристиками испытуемого – ресурсами памяти и внимания и скоростью его переключения, так особенностями компонентов двойной задачи. У здоровых испытуемых были выявлены регионарно-частотные ЭЭГ-маркеры моторного и когнитивного компонентов в изолированных и в двойных задачах. Пациенты выполняли изолированные задачи достаточно успешно, однако качество выполнения двойных задач было снижено преимущественно за счет когнитивного компонента. При относительно успешном выполнении изолированных и особенно двойных задач по данным ЭЭГ было выявлено включение большего числа областей и частотных диапазонов ЭЭГ с признаками выраженной “гипресинхронизации” по сравнению с нормой. Это может быть отражением компенсаторной реакции мозга пациентов в виде использования больших мозговых ресурсов для обеспечения выполняемых задач. Степень “гиперсинхронизации” коррелировала с тяжестью состояния пациента. Таким образом, использование двойных задач в сочетании с анализом реактивных перестроек ЭЭГ может стать новым диагностическим подходом для оценки степени адаптации пациентов к повседневной жизни на поздних этапах после ЧМТ.

## ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ НЕЙРОНОВ СОМАТОСЕНСОРНОЙ КОРЫ НА СТИМУЛЯЦИЮ ЗАДНЕГО ЯДРА ТАЛАМУСА У КРЫС ЛИНИИ WAGRIJ

*В.А. Мочалов, Д.С. Барановский*

*Первый МГМУ имени И.М. Сеченова*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки*

*Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук*

*Лаборатория нейроонтогенеза. warlock-9000@bk.ru*

Работа посвящена исследованию роли сенсорных систем в формировании абсанс-эпилепсии. Ранее установлено, что у крыс линии WAGRIj, генетически предрасположенных к абсанс-эпилепсии, пик волновая активность возникает в соматосенсорной коре (Sitnikova E., van Luijtelaar G. 2004). В острых экспериментах на крысах линии WAGRIj и Wistar под уретановым наркозом исследованы реакции одиночных нейронов соматосенсорной коры на стимуляцию заднего ядра таламуса (Po) - паралемнискового входа в кору. Установлено, что у крыс линии Wistar, не страдающих абсанс эпилепсией, реакции нейронов коры на одиночную электрическую стимуляцию PO представлены тремя типами ответов: коротколатентный (12 мс) короткий разряд, длиннолатентный (32-40 мс) и сложная реакция, включающая коротколатентный и длиннолатентный ответы. У крыс линии WAGRIj комбинированный тип реакции практически отсутствует, что свидетельствует о нарушении функционирования паралемнискового входа в кору у крыс, предрасположенных к абсанс-эпилепсии.

*Sitnikova E., van Luijtelaar G. Cortical control of generalized absence seizures: effect of lidocaine applied to the somatosensory cortex in WAG/Rij rats. Brain Res. 2004. 1012(1-2): 127-137*



## БОЛЕВЫЕ ПОРОГИ И ЛИМФОЦИТАРНЫЙ ИНДЕКС ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КРЫС НА МОДЕЛИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ БОЛИ

*Е.В. Никенин \*\*\*, А Ю. Абрамова\**

*\* Федеральное государственное бюджетное учреждение  
Научно-исследовательский Институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина  
Российской академии медицинских наук  
\*\*Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, Москва*

Показано развитие гипералгезии в области инъекции провоспалительных веществ на ранней стадии воспаления, но аналгезии на поздней стадии воспаления [Cunha, F. Q., Ferreira, S. N, 2003]. Болевые пороги вне зоны воспаления также могут изменяться. В реализации проалгических и аналгетических процессов в месте повреждения важное место занимают медиаторы воспаления, простагландины, а также мигрирующие лейкоцитарные клетки [Симбирцев А. С., 2004]. Однако причина изменения болевой чувствительности животных вне зоны воспаления, изучена недостаточно. Известно, что важную роль в реализации проалгических и аналгетических процессов в месте повреждения играют медиаторы воспаления: цитокины и простагландины [H. L. Rittner H.L. et al, 2005]. Целью нашей работы явилось исследование болевой чувствительности и лейкоцитарного профиля периферической крови у на ранней и поздней стадии воспаления. Работа проведена на 36 крысах-самцах Вистар массой 250-300 г. Воспалительную боль у крыс моделировали введением 0,25 мл ПАФ в 0,25 мл физиологического раствора подкожно в области спины. Животные контрольных групп получали инъекции физиологического раствора. Болевые пороги у крыс оценивали в 1-е и на 7-е сутки исследования по среднему латентному периоду отведения хвоста (ЛП РОХ) в тесте «tail flick» и порогам вокализации (ПВ) животных в ответ на электрокожное раздражение хвоста (ЭКР). Пробы периферической крови крыс для мазков и определения лимфоцитарного индекса (ЛИ, по Шаганину) получали из хвостовой вены в исходном состоянии и на 7-е сутки после введения используемых веществ. В работе показано снижение болевых порогов у крыс на ранней стадии (1-е сутки) воспалительного ответа, вызванного подкожным введением полного адьюванта Фрейнда как по тесту «tail flick», так и в тесте электрокожного раздражения хвоста. На поздней стадии (7-е сутки) воспалительного ответа обнаружено достоверное снижение ЛП РОХ, но тенденция к восстановлению показателей болевой реакции в тесте ЭКР. На поздней стадии воспалительного ответа у крыс наблюдались однонаправленные изменения ЛИ крови. Разнонаправленное изменение болевых порогов на поздней стадии воспалительного ответа в тесте «tail flick» и ЭКР предполагает вовлечение различных механизмов в формирование перцептуального и эмоционального компонентов боли на поздней стадии воспалительного ответа. Изменения болевых порогов у крыс в указанных экспериментальных условиях связаны не с изменением лейкоцитарного профиля крови, но с выработкой биологических веществ проалгической и аналгетической природы.

# ПРЕНАТАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ ВЫСОКОЙ ДОЗЫ ВАЛЬПРОЕВОЙ КИСЛОТЫ КАК ПЕРСПЕКТИВНАЯ МОДЕЛЬ НАРУШЕНИЙ ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ ПОТОМСТВА КРЫС

*Е.В. Разумкина, А.В. Малышев*

*Московский Государственный Университет имени М. В. Ломоносова  
Биологический факультет*

В настоящее время в клинической практике соли вальпроевой кислоты (ВПК) используют как противосудорожные агенты, действующие посредством активации системы ГАМК. Вместе с тем, после инъекции высоких доз ВПК беременным самкам экспериментальных животных, у потомства возникают неврологические нарушения, а также изменения поведения (рост уровня депрессивности, снижение исследовательской мотивации, нарушение ноцицепции и др.).

Целью представленной работы было исследование влияния пренатального введения ВПК на развитие потомства белых крыс. Использовалась следующая методика: ВПК в дозе 600 мг/кг вводили внутрибрюшинно самкам крыс на 12,5 день беременности. Затем с потомством проводили ряд неврологических тестов, направленных на оценку развития детенышей, а также ряд поведенческих тестов: «открытое поле», «приподнятый крестообразный лабиринт», «принудительное плавание» и оценка болевой чувствительности. Также были проведены тесты на социальное взаимодействие.

Обнаружено, что детеныши опытной группы отстают в развитии по сравнению с контролем: у них снижена масса тела, замедлено созревание некоторых рефлексов. Также зарегистрировано снижение исследовательской мотивации, повышение уровня депрессивности и изменения ноцицепции у детенышей после пренатального воздействия. При проведении теста «сдавливание лапы» у крыс опытной группы было зарегистрировано снижение латентного периода реакции отдергивания относительно контрольной группы, что свидетельствует о повышении болевой чувствительности в данных условиях. При проведении теста «горячая пластина» у крыс опытной группы было отмечено повышение латентного периода рефлекса облизывания задней лапы по сравнению с контролем, что свидетельствует, напротив, о понижении болевой чувствительности.

При проведении тестов на социальное взаимодействие нами было получено повышение стремления к контакту с матерью и с сибсом детенышей опытной группы по сравнению с детенышами контрольной группы.

В целом полученные результаты позволяют рассматривать введение высоких доз ВПК как перспективную модель нарушений психомоторного развития и заболеваний аутистического спектра потомства.

# ТЕСТ «TAIL-FLICK» КАК МЕТОД ИЗУЧЕНИЯ ПЕРЦЕПТУАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА НОЦИЦЕПЦИИ ПРИ ВНУТРИБРЮШИННОМ ВВЕДЕНИИ ЛИПОПОЛИСАХАРИДА

Д.А. Сынова<sup>1</sup>, А.Ю. Абрамова<sup>2</sup>, Е.В. Никенина<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Первый МГМУ имени И.М. Сеченова

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение

Научно-исследовательский Институт нормальной физиологии им. П.К. Анохина  
Российской академии медицинских наук

**Введение.** Перцептуальный компонент ноцицепции отражает собственно ощущение боли, возникающее на основе афферентных возбуждений, приходящих в ЦНС от ноцицептивных рецепторов. Методом оценки перцептуального компонента является измерение латентного периода реакции отведения хвоста. Целью настоящего исследования было оценить возможность использования теста «tail-flick» для изучения перцептуального компонента ноцицепции при внутрибрюшинном введении липополисахарида (ЛПС).

**Материалы и методы.** Опыты поставлены на 48 крысах, которые были разделены на следующие группы: животные с внутрибрюшинным введением ЛПС и животные с внутрибрюшинным введением физиологического раствора. Наблюдения проводились в 1-е и 7-е сутки после инъекции.

Перцептуальный компонент ноцицепции у крыс оценивали по латентному периоду реакции отведения хвоста (ЛПРОХ) в ответ на свето-термальное раздражение методом «tail-flick» (D'Amour et al., 1941; Daniel le Bars et al., 2001). Измерения проводили на приборе Tail-Flick Analgesia Meter 0104-301M (Columbus Instruments, USA). Животных помещали в индивидуальные стандартные пластиковые боксы и фиксировали в горизонтальном положении с выведенным наружу хвостом. Бокс с находящейся в нем крысой устанавливали на горизонтальную площадку на наружной поверхности прибора; хвост животного располагали в специальном углублении, откуда подавали свето-термальный раздражитель. Индикатором соответствующего положения хвоста крысы являлось загорание зеленого светодиода на корпусе прибора. С целью минимизации риска повреждения тканей и исключения «эффекта привыкания» крыс, раздражение подавали вручную с интервалом 3-5 минут на разные участки кожи хвоста животных. Время отдергивания хвоста крысы регистрировалось автоматически, с точностью до 0,1 сек. Осуществляли 5 предъявлений свето-термального раздражителя с последующим расчетом среднего значения ЛП РОХ в секундах у каждого животного.

**Результаты.** Внутрибрюшинное введение крысам физиологического раствора сопровождалось достоверным увеличением ЛПРОХ на 1-е сутки исследования по сравнению с исходным показателем ( $p < 0,05$ ). На 7-е сутки после инъекции физиологического раствора статистически значимых отличий ЛПРОХ от исходных значений не обнаружено. Через 1 сутки после внутрибрюшинного введения крысам ЛПС выявлено достоверное снижение ЛПРОХ по сравнению с исходным показателем в 1,6 раза ( $p < 0,001$ ). На 7-е сутки наблюдалось достоверное снижение ЛПРОХ в 1,1 раза ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о целесообразности применения теста «тейл-флик» для оценки перцептуального компонента ноцицепции у крыс при внутрибрюшинном введении липополисахарида.

## АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ЭЭГ ВО ВРЕМЯ МИКРОСНА С ОТКРЫТЫМИ ГЛАЗАМИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПСИХОМОТОРНОГО ТЕСТА

*О.Н. Ткаченко*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук  
Лаборатория нейробиологии сна и бодрствования*

Ошибки зрительно-моторной координации часто ассоциируют с эпизодами микросна, которые могут иметь катастрофические последствия. Мы выдвигаем гипотезу о том, что механизмы отключения внимания в момент микросна связаны со спонтанной генерацией понто-геникуло-окципитальных (ПГО)-волн, которые подавляют передачу информации из сетчатки в первичную зрительную кору и стриатум и, таким образом, могут оказывать существенное влияние на зрительное восприятие и внимание. Если эта гипотеза верна, то эпизод микросна должен сопровождаться специфическими изменениями ЭЭГ в области первичной зрительной коры (отведения ЭЭГ О1, О2). Целью нашей работы был поиск свидетельств в пользу или против этой гипотезы.

В исследовании приняли участие 6 здоровых испытуемых в возрасте 18-26 лет. Эксперименты проводились в ночное время суток. В течение 5-7 часов испытуемый выполнял двухальтернативный психомоторный тест. В эксперименте регистрировались ЭЭГ от 6 отведений, ЭОГ от двух отведений, КГР и видеозапись лица испытуемого. Для каждого эксперимента производился сравнительный анализ спектральных характеристик ЭЭГ в состоянии с безошибочным выполнением задания и на участке с единичным эпизодом микросна с открытыми глазами. Микросон с открытыми глазами определялся как тридцатисекундный интервал, содержащий пропуск стимула, которому предшествовали 4 безошибочных нажатия и за которым следовали ещё 4 безошибочных нажатия. Также проверялось отсутствие характерного для морганий паттерна в ЭОГ на момент появления стимула.

Были обнаружены следующие изменения спектра ЭЭГ от отведений О1, О2 во время микросна с открытыми глазами: увеличение активности в нижнем альфа-диапазоне (8-10 Гц), снижение активности в верхнем альфа-диапазоне (11-13 Гц) и бета-диапазоне (21-30 Гц). Изменения в тета-, нижнем бета- и гамма-диапазонах были разнонаправленными. С учётом литературных данных эти результаты можно трактовать как показатель снижения активности в первичной зрительной коре. Если будут найдены дополнительные свидетельства появления ПГО-волн в состоянии микросна с открытыми глазами, можно использовать методы их искусственного подавления, чтобы избежать катастрофических последствий наступления микросна у людей, выполняющих монотонную работу.

## ГЕН РЕЦЕПТОРА КОРТИКОТРОПИН-РИЛИЗИНГ-ГОРМОНА ПЕРВОГО ТИПА – ГЕН ПЛАСТИЧНОСТИ ПРИ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЯХ

Чекмарева Н.Ю.<sup>1,2,3</sup>, Сотников С.В.<sup>1,2,3</sup>, Умрюхин А.Е.<sup>1,2</sup>, Ландграф Р.<sup>3</sup>

1. НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина РАМН, Москва,

2. Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва,

3. Институт психиатрии Макса Планка, Мюнхен.

e-mail: whsterx@gmail.com

В соответствии с современными представлениями в основе развития тревожно-депрессивных состояний лежит взаимодействие генов с окружающей средой. Актуальным является поиск генов предрасположенности к заболеваниям и исследование роли каждого из них в увеличении риска заболевания. При этом важную роль играет исследование вопроса причинности измененной экспрессии гена в развитии нарушений, а также зависимости проявлений от условий окружающей среды.

Ген рецептора кортикотропин-рилизинг-гормона (КРГ) первого типа является одним из генов-кандидатов в развитии тревожно-депрессивных состояний. В нашей работе мы исследовали роль двух аллелей этого гена, различающихся единичными нуклеотидными полиморфизмами, в формировании тревожного фенотипа на модели гетерозиготных мышей, несущих обе аллели. Для этого были скрещены между собой две инбредные линии мышей, особи одной из которых отличались высоким уровнем тревожности, а другие – низким. Особи первой линии были обозначены как ХАБ линия мышей – high anxiety-related behavior, а особи второй линии – как ЛАБ – low anxiety-related behavior. Важно отметить, что животные первого поколения при таком скрещивании имеют оба аллеля, которые находятся в идентичных условиях внутриклеточного окружения. Исследование экспрессии ЛАБ- и ХАБ-аллелей гена рецептора КРГ первого типа в базолатеральной амигдале выявило, что уровень мРНК ЛАБ-аллеля, аллеля низкотревожных животных, в 7 раз выше, чем ХАБ-аллеля.

Для определения роли этого гена при действии измененных факторов окружающей среды мы использовали различные модификации условий жизни животных. В течение месяца животные одной группы подвергались хроническому стрессу, а животные другой группы в однотипные сроки помещались в улучшенные условия. Поведенческие тесты (крестообразный лабиринт, темно-светлая камера) показали разнонаправленное влияние использованных модификаций на показатели тревожного поведения животных. После хронического стресса поведение животных было более тревожным, а после улучшенных условий уровень тревожности в группе снижался по сравнению с мышами контрольной группы. В экспрессии аллелей гена рецептора КРГ также были выявлены разнонаправленные изменения. В группе животных после улучшенных условий была выявлена более высокая экспрессия ЛАБ-аллеля по сравнению с особями контрольной группы, а у животных стрессорной группы относительная экспрессия ХАБ-аллеля была выше, чем в контрольной группе, однако не превышала относительный уровень экспрессии ЛАБ-аллеля. Таким образом, экспрессия гена рецептора КРГ первого типа изменялась разнонаправленно после применения различных модификаций окружающей среды, что позволяет отнести этот ген к генам пластичности в формировании тревожного фенотипа.

## **ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОГО СТРЕССА НА МИГРАЦИЮ НЕЙРОНОВ, СИНТЕЗИРУЮЩИХ ГРГ**

*В.С. Шарова, М.С. Извольская*

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт биологии развития им Н.К. Кольцова Российской академии наук*

Пренатальный стресс, в отличие от воздействия на взрослый организм, влияет на развитие различных систем мозга. Пренатальный ответ зависит от вида стресса, его продолжительности, времени воздействия, пола. Пластичность физиологических систем в эмбриональном развитии способствует выживанию плода в изменившихся условиях. В тоже время неблагоприятные факторы могут лимитировать физиологические функции нервной системы плода и индуцировать возникновение длительно текущих нейropsychических расстройств после рождения. Нами были исследованы влияние бактериального инфицирования липополисахаридом (ЛПС) беременных самок грызунов на миграцию нейронов, синтезирующих гонадотропин-рилизинг гормон (ГРГ), и возможные механизмы, влияющие на их миграцию у плодов. ГРГ синтезируется небольшой популяцией нейронов, диффузно расположенных в гипоталамусе. Большая часть ГРГ нейронов образуется в пренатальный период в назальной области головы и затем мигрирует по ходу нервов, прорастающих к переднему мозгу. Наряду с репродуктивной функцией ГРГ участвует в становлении и функционировании иммунной системы, в половом поведении, в процессах интеграции обонятельных сигналов и репродукции. Работа проводилась на мышах линии Balb/c. ЛПС вводили внутрибрюшинно в дозе 0,9 мкг/мышь на 12-й день беременности. ГРГ в нейронах плодов и рецепторы к цитокинам оценивали иммуногистохимически. Уровень цитокинов определяли во временной динамике после введения ЛПС в биологических жидкостях матери и плода с помощью ИФА и проточной цитометрии. Показано, что ЛПС подавляет миграцию ГРГ нейронов. Их общее количество в переднем мозгу 15-дневных плодов снижалось на 50% и 19-дневных плодов на 15%, сравнимое с таковыми у крыс. Возможным механизмом регуляции интраназальной миграции ГРГ нейронов является индуцированное ЛПС усиление синтеза цитокинов воспаления. Наиболее вероятными цитокинами являются интерлейкин (ИЛ)-6, лейкоemia ингибирующий фактор (ЛИФ) и белок хемотаксиса моноцитов (MCP)-1. Через 1,5 часа после введения ЛПС в крови матери уровень этих цитокинов увеличивается в 20-40 раз и в биологических жидкостях плода в 2-7 раз. На миграционном пути ГРГ нейронов, на обонятельных и вомероназальных нервах, выявлена экспрессия рецепторов к ИЛ-6. Таким образом, пренатальный стресс, вызванный бактериальным инфицированием, индуцирует повышение уровня экспрессии провоспалительных цитокинов и их рецепторов у плода, что приводит, по-видимому, к нарушению миграции ГРГ нейронов в мозг.