



**XXVIII НАУЧНАЯ ШКОЛА-КОНФЕРЕНЦИЯ
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ ПО ФИЗИОЛОГИИ ВЫСШЕЙ НЕРВНОЙ
ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И НЕЙРОФИЗИОЛОГИИ,
посвященная 300-летию РАН**

30 – 31 октября 2024 года

ТЕЗИСЫ УЧАСТНИКОВ КОНФЕРЕНЦИИ

Г. МОСКВА

ИНАКТИВАЦИЯ НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ У МЫШЕЙ ЛИНИИ 5xFAD ИЗМЕНЯЕТ НЕКОТОРЫЕ ФОРМЫ ПОВЕДЕНИЯ, НО НЕ СИНАПТИЧЕСКУЮ ПЛАСТИЧНОСТЬ

Волобуева Ю.Е.

ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Москва, Россия.

E-mail: i@juvolobueva.ru

Ключевые слова: гиппокамп; голубое пятно; DSP-4; долговременная потенция; мышцы линии 5xFAD.

Аннотация: В работе исследовали влияние инактивации норадренергической системы с помощью селективного нейротоксина DSP-4 на мышиную модель болезни Альцгеймера (БА) - мышях линии 5xFAD в возрасте 6 мес. Снижение содержания норадреналина (NA) вызывало нарушение эффективности синаптической пластичности у мышей дикого типа, но не у мышей линии 5xFAD и изменяло некоторые формы поведения у обеих линий.

Голубое пятно (LC) является единственным источником NA в мозге. Норадреналин принимает участие в процессах внимания, обучения и памяти. Кроме этого, данный медиатор обладает противовоспалительными и нейропротекторными свойствами. Дегенерация LC является одним из ранних признаков развития БА, который связан с такими процессами как отложение β -амилоидных ($A\beta$) и тау-нейрофибриллярных бляшек. Неоднократно показано, что проекции из LC в гиппокамп связаны с модуляцией синаптической пластичности гиппокампа. Являясь единственным источником NA в головном мозге, поврежденное LC способствует прогрессированию тяжести заболевания. У пациентов с БА потеря нейронов в LC составляет от 40% до 80%, но в большинстве трансгенных моделях БА на животных не сообщалось об эндогенной дегенерации или дисфункции голубого пятна.

DSP-4 является моноаминергическим нейротоксином, селективным для норадренергических нейронов, приводящий к снижению уровня норадреналина в большинстве областей мозга. Повреждение LC с использованием DSP-4 у трансгенных мышей, включая линии мышей APP23, F717F APP и APP/PS1, усиливало отложение бляшек $A\beta$, нейровоспаление, а также когнитивный и поведенческий дефицит.

Целью настоящего исследования было изучить влияние инактивации норадренергической системы после введения нейротоксина DSP-4 на мышей с генетически обусловленной системой нейродегенерации (5xFAD) и особей дикого типа.

Методика. Работу провели на самцах линии 5xFAD, которые экспрессируют человеческие APP и PSEN1 с пятью мутациями, связанными с БА. Эксперимент провели на 27 особях. Всех животных разделили на 4 группы: WT (дикий тип C57BL/6) + ФЗ (физраствор 0,9% NaCl) (n=8), WT + DSP-4 (n=7), Trans (трансген 5xFAD) + ФЗ (n=6) и Trans + DSP-4 (n=6). В возрасте 6 мес. мышам внутрибрюшинно двукратно с интервалом 7 дней вводили DSP-4 в дозе 50 мг/кг или физраствор. Мышей взвешивали через 7 дней после каждой инъекции, так как по данным литературы, мыши с истощением NA теряют массу тела. Через 2 недели после второй инъекции проводили анализ поведенческой активности в тесте "Открытое поле" (21 день после инъекции), "Сужающаяся дорожка" (22 день после инъекции) и "Y-образный лабиринт" (23 день после инъекции). Через 7 дней после окончания поведенческого тестирования проводили электрофизиологические эксперименты на переживающих срезах мозга, полученных от животных выше перечисленных групп. В ходе подготовки срезов гиппокампа к электрофизиологическим исследованиям срезы инкубировали в искусственной спинномозговой жидкости (ACSF), регистрацию вызванных потенциалов (фВПСП) проводили по стандартным методикам. Срезы гиппокампа мышей стимулировали биполярным электродом (нихромовая проволока, 80 мкм) подведенным к коллатералям Шаффера. фВПСП регистрировали в ответ на парные стимулы в зоне CA1. Для регистрации фВПСП интенсивность стимула составляла 50% от максимальной амплитуды фВПСП. Для оценки достоверности эффектов использовали многофакторную ANOVA с

двумя межгрупповыми (фактор генотипа и фактор инъекции) и одним внутргрупповым (повторные изменения) факторами.

Результаты. При анализе влияния инактивации норадренергической системы на характеристики вызванных ответов поля CA1 гиппокампа выявили статистически значимые различия между мышами дикого типа и линии 5xFAD по амплитуде ответов фВПСП после подачи высокочастотной стимуляцией (HFS). Амплитуда фВПСП у мышей дикого типа была достоверно выше, чем у мышей линии 5xFAD ($F(1, 67)=23,549, p<0,0001$). На основании данных последующего Posthoc анализа с апостериорным тестом Фишера показали, что значения амплитуды фВПСП у животных дикого типа, которым вводили физраствор, на протяжении 60 минут была статистически значимо выше, чем значение показателя у мышей линии 5xFAD не зависимо от инъекции. У животных дикого типа, которым вводили DSP-4, значения амплитуды фВПСП значимо отличалась от значений амплитуды мышей линии 5xFAD только первые 40 минут после тетанизации. Так же в группе WT + DSP-4 наблюдали более быстрое снижение амплитуды фВПСП после тетанизации по сравнению со значениями показателя у мышей из группы WT + ФЗ.

Инактивация норадренергической системы различно влияла на поведение животных дикого типа и линии 5xFAD в тесте на рабочую память (“Y-образный лабиринт”). Коэффициент спонтанных альтернатив у животных в группе WT + ФЗ был достоверно выше, чем у мышей группы 5xFAD + ФЗ ($p<0.05$). После инъекции DSP-4 у животных дикого типа наблюдалось снижение коэффициента спонтанных альтернатив, а мыши линии 5xFAD показали достоверное повышение коэффициента до значений контрольных животных дикого типа ($p<0.05$). В тесте на сенсомоторную координацию (“Сужающаяся дорожка”) показали, что мыши линии 5xFAD в 2 раза чаще соскальзывали с дорожки по сравнению со значениями у мышей дикого типа ($F(1, 23)=8,8733, p<0.05$). Так же у мышей линии 5xFAD выявили тенденцию к увеличению времени прохождения стержня в тесте “Сужающаяся дорожка” по сравнению с животными дикого типа. В тесте «Открытое поле» выявили статистически значимое снижение горизонтальной активности у животных после инъекции DSP-4: пройденная дистанция и скорость у мышей, которым вводили DSP-4, была короче, чем дистанция у животных, получавших физраствор не зависимо от генотипа ($F(1, 23)=4,3333, p<0.05$). На основании данных Posthoc анализа с апостериорным тестом Фишера показали, что дистанция и скорость статистически значимо снижались у мышей из группы Trans + DSP-4. У особей линии 5xFAD после введения DSP-4 тревожность была ниже, но изменения не достигли значимости.

Заключение. Нарушение функциональной активности NA-системы приводило к снижению эффективности синаптической передачи у мышей дикого типа, но не у мышей линии 5xFAD. Скорее всего, полученные изменения могут быть связаны с врожденными адаптивными механизмами, позволяющими животным жить и развиваться в условиях системой нейродегенерации. Снижение пройденного пути и скорости движения животных, получавших DSP-4, может свидетельствовать об угнетении психоэмоционального статуса, но данное предположение может быть применимо, только к мышам дикого типа, у которых наблюдалось лишь незначительное снижение указанных параметров, в то время как у мышей линии 5xFAD без нарушений NA-передачи наблюдали гиперактивность, которая нивелируется инъекцией DSP-4.

КОМПЕНСАТОРНЫЙ ЭФФЕКТ ОВЕРЭКСПЕРСИИ WNT3A В МОДЕЛЯХ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Герасимов К.А., Добрякова Ю.В., Волобуева Ю.Е., Корягина А.А., Большаков А.П., Маркевич В.А.

ФГБУН Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
e-mail: gerasimov.konstant@gmail.com

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, wnt3a, wnt-каскад.

Введение. Болезнь Альцгеймера характеризуется дисфункцией базальной холинергической системы головного мозга, что приводит к развитию у пациентов когнитивно-поведенческих нарушений, тяжесть которых зависит от величины поражения холинергических структур. Другим компонентом развития этой патологии является повышенная активность киназыгликогенсинтазы 3-бета (gsk-3 β). В условиях патологии gsk-3 β участвует в формировании нейрофибриллярных клубков гиперфосфорилированного тау-белка, который, согласно ряду исследований, может приводить к гибели клетки. Активность gsk-3 β может быть снижена при активации канонического wnt-каскада. Одним из лигандов, активирующих этот каскад является белок wnt3a. Активация wnt каскада может быть одним из возможных подходов к компенсации при холинергическом дефиците, поскольку его активация ведет к стабилизации β -катенина, транскрипционного фактора, регулирующего экспрессию генов, связанных с синаптической передачей. Цель данного исследования заключается в оценке компенсаторного эффекта, который может оказывать активация wnt каскада в двух моделях болезни Альцгеймера.

Методы. В качестве первой модели использовали самцов крыс линии Вистар (250-300 г), у которых холинергический дефицит (ХД) индуцировали введением иммунотоксина 192IgG-сапорина (192-SAP) в медиальную септальную область. Эффективность холинергической дегенерации оценивали иммуногистохимически, окрашивая срезы мозга на холинацетилтрансферазу (ХАТ). В качестве второй модели болезни Альцгеймера использовали 6-ти месячных мышей линии 5XFAD. Гиперактивацию wnt-каскада вызывали оверэкспрессией канонического лиганда wnt3a с помощью внутригиппокампального введения аденоассоциированных вирусов 2го серотипа. Содержание белков wnt каскада в гиппокампе (β -катенин, фосфо- β -катенин, gsk3 β , фосфо-gsk3 β) и лиганда wnt3a оценивали методом вестерн-блоттинга. Поведение животных оценивали в тестах “Открытое поле”, “Y-образный лабиринт” и “Сужающаяся дорожка”.

Результаты. Индукция ХД с помощью внутрисептальной инъекции 192-SAP приводит к нарушению рабочей памяти и увеличивает число ошибок в тесте на сенсомоторную координацию и снижению активности ацетилхолинэстеразы в гиппокампе. Оверэкспрессия wnt3a в гиппокампе животных с экспериментальным ХД приводит к слабо выраженной компенсации у крыс в тестах на рабочую память (“Y-образный лабиринт”) и сенсомоторную координацию (“Сужающаяся дорожка”), однако снижает тревожность в тесте “Открытое поле”.

Оценка паттернов поведения в используемых тестах у мышей 5XFAD показала, что у мышей с амилоидозом не наблюдается значимых изменений в поведении по сравнению с мышами дикого типа (WT), и оверэкспрессия wnt3a в 5XFAD мышях не оказывает значимого влияния на поведение в упомянутых тестах. Количественная оценка уровня белков wnt-каскада показала, что оверэкспрессия wnt3a у крыс с ХД приводит к росту уровня фосфо- β -катенина; схожее увеличение уровня фосфо- β -катенина наблюдали у мышей WT с оверэкспрессией wnt3a с сравнении с WT и трансгенными мышами, оверэкспрессирующими wnt3a. Также обнаружена большая гетерогенность в количественном содержании белка wnt3a, однако отсутствует корреляция между уровнями wnt3a и фосфо- β -катенина в обеих моделях.

Выводы. Согласно полученным данным можно заключить, что оверэкспрессия wnt3a в гиппокампе крыс с холинергическим дефицитом модулирует внутриклеточные сигнальные пути и некоторые формы поведения, оказывая слабо выраженный компенсаторный эффект. В случае мышей 5XFAD оверэкспрессия не оказывает влияния на поведение животных, но модулирует внутриклеточные сигнальные пути.

КЛАССИФИКАЦИЯ РАЗЛИЧНЫХ АСПЕКТОВ ИМИТАЦИОННОГО НАУЧЕНИЯ ПО МОЩНОСТИ ЭЭГ-РИТМОВ ПРИ ПОМОЩИ ИНТЕРПРЕТИРУЕМОГО МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ

Гусев И.В., Каримова Е.Д.

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

Ключевые слова ЭЭГ, машинное обучение, имитационное научение

Предположительно обеспечиваемое сетью наблюдения действий (AON) и зеркальной системой мозга, имитационное научение представляет собой фундаментальный аспект индивидуального развития и социализации. Ранее была продемонстрирована связь специфических ЭЭГ-ритмов, таких как альфа- и бета-ритмы ЭЭГ, с имитационным научением. В связи с этим была предпринята попытка классифицировать специфические аспекты имитационного научения по мощности альфа- и бета-ритмов.

Экспериментальные данные, используемые в данной работе, предполагали дифференциацию представленных социальных стимулов по трем аспектам: тип выполняемого демонстратором движения (всего было задействовано четыре типа движений), форма демонстрации (живая демонстрация при непосредственном присутствии демонстратора или видеодемонстрация) и пол демонстратора. В ходе экспериментальной части в рамках каждого блока испытуемым было необходимо последовательно наблюдать, производить самостоятельное выполнение продемонстрированных движений и производить их совместное выполнение синхронно с демонстратором.

На первом этапе исследования происходил отбор моделей машинного обучения, обеспечивающих наилучшее качество классификации в соответствующих задачах. Тестировались методы: метод опорных векторов, линейный дискриминантный анализ, метод k ближайших соседей, случайный лес, искусственная нейронная сеть. На втором этапе исследования производился отбор релевантных электродов при помощи алгоритма последовательного прямого плавающего отбора, использующим модели, отобранные на предыдущем этапе. Наконец, для объяснения прогнозов моделей были использованы аддитивные объяснения Шепли (SHapley's Additive Planations, SHAP).

Было выявлено, что наиболее приемлемым является использование моделей случайного леса и искусственных нейронных сетей, обученных на относительной мощности бета-ритма ЭЭГ. Классификация типа движения показала низкие показатели и была исключена из последующего анализа. Релевантные электроды в задаче классификации формы демонстрации независимо проявляли устойчивую активность вне зависимости от экспериментальной задачи. Такой же устойчивой активности не наблюдалось в задаче классификации пола демонстратора.

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

ПОТЕНЦИАЛ АПТАМЕРОВ КАК ЕДИНИЧНЫХ МОЛЕКУЛ В ТЕРАПИИ И ДИАГНОСТИКЕ ГЛИОБЛАСТОМЫ ЧЕЛОВЕКА

Дзариева Ф.М.¹, Головин А.В.^{2,3}, Копылов А.М.², Павлова Г.В.^{1,3,4}

1 ФГБУН ИВНД и НФ РАН, Москва, Россия

2 ФГБОУ ВО МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

3 Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

4 НМИЦ нейрохирургии им. ак. Н.Н. Бурденко, Москва, Россия

E-mail: dz.fatima@mail.ru

Ключевые слова: EGFR, EGFRvIII, глиобластома, аптамер.

Глиобластома (ГБ) - наиболее распространенный и агрессивный тип опухоли головного мозга у взрослых, характеризующийся быстрым ростом, обширной инвазией и плохим прогнозом [Thakkar и др., 2014]. Стандартная методика лечения ГБ остается практически неизменной последние 20 лет и является неэффективной, продлевая среднюю продолжительность жизни пациентов примерно на 2,5 месяца, в связи с чем заболеванием остается неизлечимым [Stupp и др., 2005; Stupp и др., 2009].

Согласно классификации ВОЗ 2021 года, амплификация гена EGFR относится к 1 из 3 генетических параметров, при наличии которых злокачественное новообразование относят к ГБ [Louis и др., 2021]. Генетические изменения, такие как амплификация, мутация и сверхэкспрессия гена EGFR, при ГБ приводят к гиперактивации сигнальных путей, способствуя росту и прогрессированию опухоли. Наиболее частым генетическим изменением, наблюдаемым при ГБ с участием EGFR, является форма с делецией со 2 по 7 экзоны, известная как EGFRvIII [Brennan и др., 2013]. Считается, что экспрессия EGFRvIII связана с повышенной агрессивностью опухоли, устойчивостью к терапии и плохим прогнозом для пациентов с ГБ [Heimberger и др., 2005]. Ряд исследований относят EGFRvIII к потенциальным маркерам опухолевой стволовой клетки [Emlet и др., 2014], при этом данная форма рецептора не встречается в норме [Moscatello и др., 1995].

Аптамеры (малые ДНК или РНК) - аналоги химических антител имеют ряд преимуществ по сравнению с антителами: 1) малый размер, что позволяет им проникать через гематоэнцефалический барьер; 2) за счет уникальных третичных структур обладают высокой аффинностью и специфичностью к белкам-мишеням; 3) обладают низкой иммуногенностью и токсичностью [Lao, Phua, Leong, 2015; Zhu, Chen, 2018].

Два аптамера в более ранних работах показали интересные антипролиферативные свойства для ГБ человека: аптамер U2 [Mayer, Arteaga, 2016] и полученный в результате моделирования на суперкомпьютере Ломоносов и последующего укорачивания U2 с сохранением центра связывания с EGFR- Goll.

В своей работе мы отобрали клеточные культуры ГБ человека с разным уровнем экспрессии EGFR и EGFRvIII и оценили на них антипролиферативный эффект упомянутых выше аптамеров. Методом ПЦР-РВ на модели клеток культуры ГБ человека с гиперэкспрессией EGFR и EGFRvIII было оценено изменение экспрессии генов молекул сигнальных путей EGFR, приводящих к росту и делению опухолевых клеток, а также к их выживаемости. Далее был проведен анализ изменения транскриптома в клетках глиобластомы человека под влиянием аптамера Goll. В сумме результаты работы демонстрируют большой потенциал аптамера Goll в дальнейшей терапии и диагностики ГБ человека.

Работа выполнена при поддержке гранта № 075–15-2024–56.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ ДЕПРЕССИВНЫМ ЭПИЗОДОМ ПОСЛЕ COVID-19: СРАВНЕНИЕ С ПАЦИЕНТАМИ БЕЗ COVID-19 И ЗДОРОВЫМ КОНТРОЛЕМ

Иерусалимский Н.В.^{1,2}, Самотаева И.С.^{1,2}, Каримова Е.Д.^{1,2}, Зинчук М.С.²

¹ФГБУН «Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии» Российской академии наук, Москва, Россия.

²ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева» Департамента здравоохранения города Москвы, Россия.
E-mail ierusalimskii.nv14@physics.msu.ru

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография; COVID-19; депрессия; морфометрический анализ

ГИПОТЕЗА: COVID-19 приводит к специфическим морфологическим изменениям в головном мозге, которые могут способствовать развитию первичного депрессивного эпизода в рамках постковидного синдрома. Эти изменения, обусловленные нейровоспалением, повреждением микрососудов и иммунными реакциями, значительно отличаются от структурных изменений, наблюдаемых у пациентов с депрессией, не связанной с COVID-19.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ: Выявить структурные особенности головного мозга (ГМ) у пациентов, страдающих от первичного депрессивного эпизода после перенесенного COVID-19.

МЕТОДИКА: Группы испытуемых: 32 пациента с первичной депрессией после перенесённого COVID-19 (средний возраст 49 ± 13 лет), 32 пациента с первичной депрессией (средний возраст 49 ± 18 лет), 32 здоровых испытуемых (средний возраст 49 ± 15 лет). МРТ ГМ проводили на сканере EXCEL ART Vantage Atlas-X («Toshiba», Япония) с индукцией магнитного поля 1,5 Тл в стандартных режимах. Определение морфометрических характеристик структур ГМ проводилось с помощью пакета программ FreeSurfer 7.2.0 (<https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>). Далее был применён ковариационный анализ по факторам: группа (контроль, депрессия, COVID-19), пол и ковариант: возраст. Для коррекции эффекта множественных сравнений была применена поправка Холма-Бонферрони. Для апостериорных сравнений был применён критерий Тьюки.

РЕЗУЛЬТАТЫ: У пациентов с постковидной депрессией по сравнению с депрессивным эпизодом выявлено: снижение объема супрамаргинальной извилины в левом полушарии, снижение объема нижней теменной извилины и увеличение объема супрамаргинальной извилины в правом полушарии. У пациентов с постковидной депрессией по сравнению со здоровым контролем выявлено: снижение объема парацентральной извилины в левом полушарии и снижение объема энторинальной коры в правом полушарии. У пациентов с депрессивным эпизодом по сравнению со здоровым контролем выявлено: увеличение объема третьего желудочка, левого латерального желудочка и левого сосудистого сплетения.

ВЫВОДЫ: Обнаружено различие морфологических коррелятов для групп пациентов с первичным депрессивным эпизодом по сравнению с группой контроля, а также между пациентами с постковидной депрессией и депрессией в отсутствие COVID-19.

Работа выполнена при поддержке АНО «Московский центр инновационных технологий в здравоохранении» (соглашение 1108-1/22)

УСТОЙЧИВОСТЬ КРЫС ЛИНИИ SHR К ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ИЗМЕНЕНИЯМ ПОВЕДЕНИЯ В ОТДАЛЁННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

*Кострюков П.А., Комольцев И.Г., Соловьева А.С., Костюнина О.В., Шальнева Д.В., Салып О.Ю.,
Башкатова Д.А., Новикова М.Р., Гуляева Н.В.*

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, Москва

e-mail: pavelkostrukov075@gmail.com

Ключевые слова: когнитивные нарушения, черепно-мозговая травма

Введение. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одной из основных причин смертности и инвалидизации во всём мире. К отдалённым последствиям ЧМТ относят, наряду с неврологическими нарушениями, когнитивные и аффективные расстройства. ЧМТ на фоне артериальной гипертензии рассматривается как особый вид патологии, при которой гипертензия усугубляет последствия травмы. Линия SHR на фоне развития спонтанной артериальной гипертензии характеризуется гиперактивностью, нарушением стресс-реактивности когнитивными нарушениями. В данной работе исследовали эффекты ЧМТ в отдалённом периоде на уровень тревожности, рабочую и пространственную памяти крыс линий Wistar и SHR (Spontaneously Hypertensive Rats). Можно было предположить, что патологические изменения в поведении у крыс SHR будут более выражены по сравнению с нормотензивными животными.

Материал и методы.

Были использованы самцы крыс линии Wistar (30 шт) и SHR (25 шт) массой 300-350 г. Животные обеих линий были разделены на ложнооперированную группу (ЛО) и группу с черепномозговой травмой (ЧМТ). Из 30 крыс линии Wistar были травмированы 16 животных (ЧМТ) и подвергнуты ложной операции 14 (ЛО). У крыс линии SHR группа ЧМТ=15 (шт), а ЛО=10. ЧМТ моделировали при помощи латерального гидродинамического удара. Через 3 месяца после травмы были проведены поведенческие тесты: «Открытое поле» (ОП), приподнятый крестообразный лабиринт (ПКЛ), распознавание перемещённого и нового объектов, а также обучение в лабиринте Барнес.

Результаты.

Сравнение исходного поведения у Wistar и SHR. Исходное поведение крыс линии Wistar и SHR различается в тесте ОП: крысы линии Wistar, в отличие от SHR, большее время проводят на периферии, чем в центре ($p<0.001$) и демонстрируют большую продолжительность стоек у границ арены ($p<0.05$). В тесте ПКЛ крысы линии Wistar, в отличие от SHR, дольше находятся в тёмных рукавах ($p<0.001$) и характеризуются более высокой вертикальной активностью. В тесте распознавания нового объекта у животных линии SHR в сравнении с Wistar, ниже дискриминационный индекс ($p<0.05$), а время обнюхивания знакомого объекта продолжительнее ($p<0.05$). В тесте Барнес время поиска норки в дни обучения у крыс линии SHR выше по сравнению с крысами линии Wistar ($p<0.001$). В целом сравнение двух линий свидетельствует о худших когнитивных способностях крыс линии SHR.

Сравнение групп ЛО и ЧМТ линии Wistar. В тесте ОП ЧМТ снижает продолжительность и число стоек у границ арены по сравнению с группой ЛО ($p<0.05$). В тесте ПКЛ ЧМТ уменьшает время, проведенное в тёмном рукаве по сравнению с группой ЛО ($p<0.05$), но не влияет на время пребывания в светлом рукаве. ЧМТ снижает продолжительность вертикальной активности в этом тесте ($p<0.001$). В тесте распознавания нового объекта в группе ЧМТ дискриминационный индекс достоверно ниже, чем в группе ЛО ($p<0.05$), а время обнюхивания знакомого объекта более продолжительно ($p<0.05$). В тесте Барнес обе группы, ЛО и ЧМТ, обучаются находить искомую норку ($p<0.001$). Группы ЛО и ЧМТ не отличаются во времени поиска норки при проведении первой сессии, однако во второй сессии время поиска норки больше в группе ЧМТ по сравнению с группой ЛО ($p<0.05$). Таким образом, в отдалённый период после ЧМТ крысы линии Wistar демонстрируют ухудшение обучения и памяти.

Сравнение групп ЛО и ЧМТ линии SHR.

В тестах ОП, ПКЛ и распознавания нового объекта группы ЛО и ЧМТ не различаются по поведению. В тесте Барнес обе группы ЛО и ЧМТ обучились находить искомую норку ($p < 0.001$). Единственное обнаруженное различие в этом тесте более продолжительное время поиска норки в группе ЧМТ, чем в группе ЛО ($p < 0.05$).

Заключение.

В сравнении с крысами линии Wistar крысы линии SHR хуже обучаются в различных тестах. ЧМТ оказывает длительный негативный эффект на когнитивные способности крыс линии Wistar, но не SHR. Таким образом, крысы линии SHR, характеризующиеся спонтанной артериальной гипертензией, нарушением стресс-реактивности и когнитивным дефицитом, тем не менее, более устойчивы к долговременным эффектам ЧМТ на поведение и не проявляют дополнительных когнитивных нарушений, характерных для нормотензивных животных после ЧМТ. Можно предположить, что на фоне патологических нарушений, ассоциированных с артериальной гипертензией у крыс линии SHR, в их организме развиваются также и адаптивные изменения, способствующие выживанию животных и обеспечивающие перекрестную адаптацию к другим стрессорным факторам.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СВЕРТОЧНОЙ НЕЙРОСЕТИ ДЛЯ АВТОМАТИЧЕСКОГО НАХОЖДЕНИЯ ЭПИЗОДОВ АБСАНСНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Лазаренко И.А., Ситникова Е.Ю.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, Москва
e-mail: lazarenko_ia@ihna.ru*

Ключевые слова: абсанс, ЭЭГ, сверточные нейросети

Абсансная эпилепсия представляет собой разновидность эпилепсии с бессудорожными припадками. Несмотря на характерное проявление эпизодов абсансной эпилепсии (абсансов) на электроэнцефалографических (ЭЭГ) записях (т.н. пик-волновые разряды, англ. spike-wave discharges) и относительную простоту их визуального определения, анализ и исследование абсансов затруднены длительностью записей при экспериментах, которая может составлять более суток. Это создает запрос на разработку быстрого автоматического метода распознавания.

На данный момент не существует строгого математического описания частотно-временных характеристик пик-волновых разрядов, позволяющих надежно определить их форму и свойства на ЭЭГ. Известно, что они отличаются большей амплитудой, чем нормальная мозговая активность, частотой 2-5 Гц у людей и 7-15 Гц у крыс, и наличием гармоник 2-4 порядка (т.е. сигналов, чья частота является целым кратным основной частоты опорного сигнала) на спектрограмме записи ЭЭГ. Именно последняя особенность является наиболее специфичной; большинство способов автоматизированного распознавания используют именно наличие гармоник как критерий наличия пик-волновых разрядов с помощью спектрограммы либо вейвлетного анализа.

Представляемый метод использует нейросетевые технологии анализа спектрограммы, полученной с помощью оконного преобразования Фурье. Спектрограмма всего сигнала ЭЭГ разрезается на фрагменты, соответствующие одной секунде, которым назначается класс по результатам анализа сверточной нейронной сетью. Этот тип нейронных сетей наиболее часто используется для распознавания и классификации изображений; классификация происходит путем сравнения двух численных значений, оценивающих соответствие фрагмента имеющему либо не имеющему пик-волновой разряд. Кроме того, эти значения позволяют определить «уверенность» в правильной классификации, демонстрируют высокую корреляцию со среднеквадратичным отклонением амплитуды разряда и теоретически могут отображать степень выраженности пик-волнового разряда и эпилептической активности в целом.

Постобработка заключается в удалении артефактов с помощью расчета среднеквадратичного отклонения амплитуды каждого пик-волнового разряда; в качестве пороговых значений используются округленные до второго знака после запятой доверительные пределы (0.2; 0.45) для 95% пик-волновых разрядов обучающей выборки, достоверно не имеющей артефактов. Разработанный комплекс программного обеспечения позволяет выбирать различные модели классификаторов. На данном этапе используется модель, обученная на результатах экспертной разметки пик-волновых комплексов на ЭЭГ у крыс WAG/Rij, генетически склонных к абсансной эпилепсии. Метод продемонстрировал точность более 90%, при этом возможно создание моделей для других линий крыс и других видов животных с перспективой использования в исследованиях ЭЭГ человека.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда (грант № 23-25-00166)

ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНОЙ ИЗОЛЯЦИИ НА ПРОСТРАНСТВЕННУЮ ПАМЯТЬ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В МОЗГЕ СТАРЕЮЩИХ КРЫС РАЗНЫХ ЛИНИЙ

*Мамедова Д.И. *, Недогреева О.А., Овчинникова В.А., Аниол В.А., Лазарева Н.А., Новикова М.Р., Гуляева Н.В., Степаничев М.Ю.*

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, Москва

*e-mail: mamedova.diana@ihna.ru

Ключевые слова: социальная изоляция, старение, стресс, обучение и память

Хронический стресс является важным фактором, способствующим усилению патологических процессов в мозге представителей старшей возрастной группы. У человека хронический изоляционный стресс (ХИС) при старении вызывает серьезные нарушения физического и психического здоровья, однако вопрос вызывает ли социальная изоляция стареющих животных сходные нарушения поведения и когнитивных процессов остается малоизученным. Было исследовано влияние ХИС в течение 3 мес у стареющих крыс (10 мес) линий WKY и SHR. Изоляцию моделировали индивидуальным содержанием животных в непрозрачных клетках. Были использованы поведенческие тесты, а также иммунофлуоресцентный анализ популяции нейронов, астроцитов и микроглиальных клеток в гиппокампе.

Влияние ХИС на процессы обучения и памяти было исследовано в лабиринте Барнс. В ходе обучения (5 дней по 2 попытки) все группы демонстрировали снижение латентного периода (ЛП), однако к концу этого этапа у изолированных групп (WKYiso и SHRiso) ЛП поиска убежища был выше, чем у контрольных (WKYsoc и SHRsoc). Сохранность памятного следа проверяли в тестовой попытке через 24 ч после окончания обучения. Изолированные крысы линии WKY не могли дифференцировать целевой и противоположный отсеки, в отличие от социальной группы WKY. Крысы группы SHRiso проводили больше времени в противоположном целевому отсеке, что показывает отсутствие запоминания места расположения убежища. При этом крысы группы SHRiso проводили больше времени в противоположном отсеке, чем крысы группы SHRsoc и WKYiso. Таким образом, тестовая попытка оказалась сложной задачей для изолированных животных, в особенности для группы SHRiso, у которых произошла перверсия пространственной памяти. В ходе переучивания (3 дня по 2 попытки) снижение ЛП наблюдалось во всех экспериментальных группах. У крыс WKY дистанция и время в целевом отсеке были выше, чем у крыс SHR. При этом только крысы группы WKYsoc проводили больше времени в целевом, а не в противоположном отсеке. У остальных групп время в целевом и противоположном отсеке не отличалось. В ходе обучения уменьшение числа ошибок рабочей памяти происходило в группах WKYsoc, WKYiso и SHRsoc. В группе SHRiso число ошибок практически не менялось. При помощи теста «Открытое поле» оценили влияние ХИС на габитуацию. У крыс линии WKY наблюдалась габитуация по уровню локомоции, но не по уровню вертикальной активности. У крыс линии SHR габитуации не наблюдалось ни по уровню локомоции, ни по числу стоек.

Анализ числа нейронов в области дорсального гиппокампа показал межлинейные различия. В поле CA3 число нейронов выше у крыс линии WKY, чем у крыс SHR. В группе WKYiso число нейронов в поле CA1 выше, по сравнению с группой SHRiso. Корреляционный анализ показал наличие положительной связи между числом нейронов в поле CA3 и временем, проведенным в целевом отсеке.

Таким образом, у крыс SHR наблюдалось снижение когнитивной гибкости, особенно в группе SHRiso. В целом крысы SHR обучались хуже и хуже удерживали информацию в памяти, а длительный социальный стресс приводил к усилению когнитивных нарушений. Установлена разница между линиями животных по числу нейронов и поведению.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (проект №22-015-00132).

ВЫЗВАННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ НА ВЫКЛЮЧЕНИЕ СТИМУЛА КАК НЕЙРОНАЛЬНЫЙ КОРРЕЛЯТ ВОСПРИЯТИЯ ВРЕМЕНИ В МАСШТАБЕ НЕСКОЛЬКИХ СЕКУНД

Митюрева Д.Г.^{1}, Сысоева О.В.^{1,2}*

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, Москва

² НТУ «Сириус» (Сочи, Россия)

*dina.mitiureva@gmail.com

Ключевые слова: восприятие времени, ЭЭГ, вызванные потенциалы

То, как люди сравнивают интервалы в масштабе нескольких секунд, отражает как общие закономерности, так и индивидуальные особенности восприятия времени. Однако, нейрофизиологические механизмы лежащие в основе восприятия времени остаются малоизученными. Цель данного исследования заключалась в том, чтобы проанализировать характеристики вызванного потенциала (ВП) на окончание временных интервалов в контексте их попарного сравнения и в связи с индивидуальными особенностями восприятия времени, формализованными через параметр К отражающий скорость разрядки нейронного аккумулятора времени [1].

В исследовании приняли участие 126 добровольцев. Они выполняли задачу на попарное сравнение длительностей зрительных стимулов. Стимулы имели продолжительность 3.2–6.4 сек. и предъявлялись парами, в которых соотношение длительностей варьировалось от 2/1 до 1/2. По ответам были рассчитаны значения параметра К. Параллельно проводилась запись 64 канальной ЭЭГ. Для анализа ВП были выделены эпохи от 200 мс до выключения до 600 мс после выключения стимулов. Стимулы были сгруппированы по длительности: короткие (3.2, 3.6, 4 с), средние (4.4, 4.8, 5.2 с) и длинные (5.6, 6, 6.4 с) и положению в паре: первые или вторые. Далее был применен кластерно-пермутационный тест, основанный на значениях F-статистики для эффекта интеракции положения в паре и длительности. Взаимосвязь амплитуды кластеров и параметра К была оценена при помощи корреляционного анализа.

На уровне значимости $p=0.001$ было выявлено 3 пространственно-временных кластера, активность в которых отражает различия в длительности стимулов и порядке предъявления: правый затылочно-височный отрицательный (108–188 мс), лобно-теменной положительный (132–360 мс) и левый затылочно-теменной (248–364 мс) кластер. Во всех кластерах более длительные стимулы вызывали более выраженное затухание амплитуды ВП, что сильнее проявлялось для вторых стимулов в паре. Такой принцип кодирования может быть связан с механизмом сенсорной адаптации – чем длиннее стимул, тем слабее ответ на его выключение; субъективной вероятностью окончания стимула – чем короче стимул, тем менее предсказуемым является его окончание, что вызывает большую амплитуду и большей значимостью окончания второго стимула, так как окончание вторых стимулов является более ожидаемым, что проявляется как увеличение амплитуды. Амплитуда лобно-теменного кластера в ответ на первый средний стимул отрицательно коррелировала с параметром К ($R = -0.277$, $p = 0.003$). С учетом характеристик данного кластера и природы параметра К, данная связь может быть интерпретирована через скорость угасания следов в кратковременной памяти.

Таким образом, впервые было показано, что ВП на выключение длительного стимула (более 3 секунд) содержит информацию о его длительности и порядке предъявления в контексте попарного сравнения и что в характеристиках данного ВП отражаются индивидуальные особенности восприятия времени.

Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ №22-18-00676.

Список литературы:

1. Wackermann J., Ehm W. The dual klepsydra model of internal time representation and time reproduction // J. Theor. Biol. 2006. Т. 239. № 4. С. 482–493.

ЧАСТОТНО-ВРЕМЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРЕКЛЮЧЕНИЯ И УДЕРЖАНИЯ ПРОСТРАНСТВЕННОГО ВНИМАНИЯ В ВИРТУАЛЬНОЙ РЕАЛЬНОСТИ

Овакимян А.С., Каримова. Е.Д.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, Москва

e-mail: alena@ovakimian.ru

Ключевые слова: зрительное пространственное внимание, виртуальная реальность

Виртуальная реальность (далее, VR) – это технология, позволяющая влиять на сенсорные ощущения человека и передавать им технологически созданный мир. Системы виртуальной реальности сейчас активно распространяются в образовательных учреждениях, промышленных комплексах и сфере развлечений. Считается, что «иммерсивность», т. е. эффект полного погружения в искусственную среду, позволяет лучше усваивать новый материал, быстрее учиться и получать больше эмоций от контента, чем при восприятии в привычном формате 2D-дисплеев. Считается, что эффективность VR достигается за счет контролируемой зрительно-пространственной информации, помогающей пользователю сосредоточить внимание на необходимом объекте. Следовательно, нейрофизиологические показатели активации зрительного пространственного внимания будут более выраженными при решении задачи в VR среде в сравнении со стандартными условиями.

Для проверки данной гипотезы было проведено электрофизиологическое исследование с регистрацией 64-канальной электроэнцефалограммы (Brain Products, Germany) при решении испытуемыми видоизмененной геймифицированной задачи Познера на переключение и удержание зрительного пространственного внимания в VR и в стандартных условиях. В эксперименте приняло участие 44 (М: 26, Ж: 18) здоровых человека с ведущей правой рукой. Мышечные и технические артефакты были устранены линейной фильтрацией (4-25 Гц) и удалением соответствующих компонент методом анализа независимых компонент. Для анализа использовались фрагменты ЭЭГ длительностью 1,25с после подсказок двух типов: Удержание и Переключение. Подсказки побуждали участников эксперимента удерживать или переключать внимание между правой и левой частью экрана (виртуального пространства). Для выявления ЭЭГ-маркеров переключения и удержания зрительного пространственного внимания было произведено вейвлет-преобразование Морле для отведений F3/F4, FC3/FC4, P3/P4, CP3/CP4. Сравнивались частотно-временные мощности в тета (4-8 Гц), альфа (8-13 Гц) и бета (13-25 Гц) диапазонах фрагментов ЭЭГ после удержания и переключения внимания в двух условиях: при стандартном решении задачи на ПК и при решении задачи в VR. Кластерный пермутационный анализ с алгоритмом теста Стьюдента выявил значимые различия после удержания и переключения внимания в условиях VR во всех отведениях с кластерами средней латентности от 300 до 500 мс после подсказок в тета диапазоне и 500-1000 мс в альфа-диапазоне.

Таким образом, отличия в электрофизиологических параметрах переключения и удержания внимания наиболее ярко выражены при решении задачи Познера в VR, чем при идентичной задаче в стандартных 2D условиях.

Литература

1. Corbetta M., Kincade J.M., Ollinger J.M., McAvoy M.P., & Shulman G.L. Voluntary orienting is dissociated from target detection in human posterior parietal cortex. *Nature Neuroscience*. 2000. 3(3). P. 292-297. URL: <https://doi.org/10.1038/73009>.
2. Posner M.I. & Petersen S.E. The Attention System of the Human Brain. *Annual Review of Neuroscience*. 1990. 13(1). P. 25-42. URL: <https://doi.org/10.1146/annurev.ne.13.030190.000325>

СЕНСОРНАЯ ДЕПРИВАЦИЯ В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ ВЛИЯЕТ НА ДИНАМИКУ РАННИХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ И ФОРМИРОВАНИЕ МИКРОГЛИИ У КРЫС

Одринская М.С., Манолова А.О., Мидзяновская И.С., Раевский В.В., Гуляева Н.В.

*Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, Москва
e-mail: odrinskai@mail.ru*

Ключевые слова: онтогенез; вибриссэктомия; пространственное поведение; микроглия

Постнатальный онтогенез характеризуется последовательным формированием сенсорных систем, что сопровождается появлением первых поведенческих реакций. Структурная организация проведения и восприятия афферентации от вибрисс завершается к 9-у постнатальному дню (ПД), и с этого момента вибротактильная сенсорная информация участвует как в развитии, так и в адаптации организма. Известно, что вибриссэктомия в раннем возрасте влияет на свойства нейронов в корковом представительстве вибрисс, слое IV соматосенсорной бочонковой коры (S1BF), однако о сопутствующей реакции микроглиальных клеток известно крайне мало. В нашей работе мы изучали последствия ограничения сенсорной афферентации в течение 2-ой недели постнатального онтогенеза на развитие пространственного поведения, локомоторных навыков и морфологию микроглии бочонковой коры и поля CA1 гиппокампа крысы.

Работа выполнена на крысятах линии Wistar, подвергнутых однократной вибриссэктомии. На 9-й постнатальный день (ПД) крысята были разделены на контрольные и опытную группы: «Int» - с вибриссами животных не проводили манипуляций, «Sham» - к основаниям вибрисс прикасались ножницами, «VE» - вибриссы обстригали ножницами. В тесте «Открытое поле» на 10-й ПД (сразу после вибриссэктомии), 14-й ПД (после открытия глаз), 18 ПД-й (после формирования ранних поведенческих реакций) оценивали развитие пространственного поведения. Основные локомоторные параметры и индивидуальные траектории были получены в программе ToxTrac. Траектории использовались для получения параметра «площадь покрытия», который рассчитывали путем объединения всех наложенных окружностей с радиусом, равным нормальной длине вибрисс по возрасту, на каждую точку индивидуальной траектории. Непосредственно после проведения теста крысятам проводили эвтаназию, путем кардиоперфузии 4%-ным раствором параформальдегида. Получали фронтальные 50-мкм срезы мозга, которые иммуногистохимически окрашивали антителами к маркеру микроглии, белку Iba-1. По полученным фотографиям из stratum oriens поля CA1 гиппокампа и S1BF проводили оценку фрактальной размерности (ФР) микроглии с использованием программы ImageJ/Fiji и плагина FracLac. Статистический анализ данных поведения проводили с помощью дисперсионного анализа в программе STATISTICA 11.0, данные по ФР микроглии – при помощи критерия Краскела-Уоллиса в программе R-Studio.

У крысят на 10-й ПД не обнаружено влияния вибриссэктомии как на поведение, так и на ФР микроглии в S1BF и гиппокампе. На 14-й ПД у депривированных крысят, по сравнению с контролем, траектории перемещения более компактны: «площадь покрытия» была значимо меньше ($p=0.03$). В S1BFу группы «VE» было обнаружено значимое увеличение показателя ФР микроглии на 14-й ПД по сравнению с контрольными группами ($p=0.005$), однако различий в показателе ФР в гиппокампе не было выявлено. На 18-й ПД не было обнаружено различий в исследованных поведенческих показателях и воФР микроглии.

Полученные данные свидетельствуют о том, что ограничение видоспецифической вибротактильной чувствительности в течение второй недели постнатального онтогенеза вызывает замедление развития локомоторных реакций у 14-дневных крысят. В то же время, в данном возрасте отмечено ускоренное созревание микроглии по критерию ФР в неокортексе, что можно характеризовать как конструктивное изменение. Возможно, это является одним из факторов восстановления поведения к 18-у ПД.

ЕДИНИЧНЫЕ АУДИОГЕННЫЕ ПРИПАДКИ НЕ ВЛИЯЮТ НА СОЦИАЛЬНЫЙ ДЕФИЦИТ У КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ

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

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, Москва

e-mail: rebik_anastasiya@mail.ru

Ключевые слова: эпилепсия; расстройство аутистического спектра; крысы линии КМ

Эпилепсия и эпилептические синдромы являются одними из основных неврологических сопутствующих заболеваний при расстройствах аутистического спектра (РАС). Судороги при РАС часто рассматриваются как фактор регрессии навыков, связанных с социальным поведением. Для поэтапного изучения этой проблемы требуются модельные животные, которые позволят произвольно провоцировать эпилептические припадки и отслеживать последующее поведение. Нами использовались крысы инбредной линии Крушинского–Молодкиной (КМ) в качестве генетической модели височной эпилепсии человека, с выявленными ранее социальным дефицитом и гиполокомоцией. Генерализованные тонико-клонические припадки у крыс КМ вызываются звуком, поэтому у экспериментаторов есть возможность неинвазивного контроля судорог у этих животных.

Мы изучили, может ли пережитый судорожный опыт привести к усугублению дефицита социальной мотивации у крыс линии КМ. Параметры внутривидовых контактов регистрировались в «тесте социально обогащенного открытого поля» и в «тестах на социальное предпочтение/социальную новизну», до и после провокаций аудиогенных припадков. Во время проведения первого теста на социальное предпочтение/новизну производилась запись ультразвуковых коммуникаций. Так же были проведены «тест на доминирование в трубе», тест на предпочтение сахарозы и «тест на распознавание нового объекта». В исследовании приняли участие 43 самца линии КМ и 44 самца линии Вистар. В начале эксперимента животным было 5 месяцев, их вес составлял 300-350 г. Основные поведенческие тесты проводились в два этапа: до и после провокации аудиогенных эпилептических приступов. Звуковая провокация/стимуляция проводилась 3 раза с интервалом в 6-8 дней, у половины животных в каждой группе. Аудиогенный припадок наблюдался у всех крыс линии КМ, и не наблюдался у крыс линии Вистар.

Несмотря на увеличение подвижности у крыс КМ после тройной судорожной провокации, по-прежнему наблюдалось сниженное количество контактных эпизодов. Тройные приступы практически не влияли на социальное поведение, однако крысы линии КМ приблизились к уровню подвижности крыс линии Вистар. Как показывает тест «доминирования в трубе», крысы КМ демонстрируют обедненный поведенческий репертуар, но не субмиссивный фенотип. Снижение социального интереса не было связано с гиполокомоцией, и не коррелировало с опытом пережитых редких припадков. Во время тестов на социальность крысы КМ демонстрировали более частые и длительные аверсивные вокализации, чем крысы Вистар. Продолжительность аверсивных вокализаций положительно коррелировала со временем реакции замирания. Большинство аверсивных вокализаций регистрировались, когда крысы КМ удалялись от конспецификов. У крыс КМ не наблюдалось сниженное предпочтение сахарозы, поэтому дефицит социальной мотивации не обусловлен депрессивностью. Крысы КМ реже контактировали с живыми объектами (клетками с конспецификом), но больше уделяли внимания осмотру и взаимодействию с неодушевленными мелкими предметами. Это указывает на социальную специфику наблюдаемого исследовательского дефицита у крыс КМ.

Было установлено, что единичные генерализованные тонико-клонические судороги не приводят к неизбежному регрессу социальной мотивации. Предполагается, что одна из старейших животных моделей эпилепсии обладает трансляционным потенциалом для изучения механизмов социального поведенческого дефицита в будущих нейрофизиологических и фармакологических исследованиях.

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ УСВОЕНИЯ НОВЫХ СЛОВ У ДЕТЕЙ С РАЗНОЙ ВЫРАЖЕННОСТЬЮ НАРУШЕНИЙ РЕЧЕВОГО РАЗВИТИЯ

Сизых А.А.¹, Шапошникова А.Ф.², Ребрейкина А.Б.^{1,2}

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, Москва

²НПЦДП ДЗМ, Москва

e-mail: alexandersizykh@ihna.ru

Ключевые слова: задержка речевого развития, усвоение слов, вызванные потенциалы

В детском возрасте дети интенсивно расширяют свой словарный запас. Уже шестимесячные дети способны запомнить новое слово после нескольких его предъявлений вместе с означаемым объектом. Ранее было показано, у детей 1.5—2.5 лет изменение амплитуды вызванных потенциалов в интервале 200-600 мс при повторяющихся предъявлениях пар «слово/новое слово – его изображение» зависит от величины словарного запаса детей (Borgströmetal., 2015). Дети с общим недоразвитием речи нередко имеют сниженный словарный запас. Настоящее исследование посвящено изучению нейрофизиологических особенностей усвоения новых слов у детей с разной степенью общего недоразвития речи.

В эксперименте приняли участие 53 ребенка без интеллектуальных нарушений от 3 до 8 лет ($mean=5.48$, $SD=1.36$) на базе НПЦДП ДЗМ, имеющих диагноз «Общие недоразвитие речи» (ОНР) от 1 до 3 уровня. Данные 6 детей были исключены из анализа из-за большого числа артефактов в записи ЭЭГ.

Задачей испытуемых было смотреть на изображения на экране и слушать слова. Эксперимент состоял из 10 блоков, каждый блок содержал 3 настоящих слова в паре с их изображениями и 3 псевдослова в паре с новыми, придуманными изображениями. В каждом блоке одна пара картинка–слово (псевдослово) предъявлялась 4 раза в псевдослучайном порядке. Изображение предъявлялось в течении 2000 мс, через 900 мс после его появления звучало слово. Межстимульный интервал составлял 800 мс.

ЭЭГ регистрировали от 28-ми каналов (система Neurotravel) с частотой дискретизации 500 Гц, фильтрами 0.01—70 Гц. Вызванные потенциалы были усреднены в интервале -300—1500 мс относительно начала аудиального предъявления слова, отдельно на слова и псевдослова при первом и втором, а также третьем и четвертом предъявлении. Была проанализирована средняя амплитуда ВП в интервалах 300—600 и 600—900 мс.

Статистический анализ проводился с помощью дисперсионного анализа с повторными измерениями (rmANOVA) с межгрупповым фактором Группа ОНР (1 vs. 2 vs. 3) и внутргрупповыми факторами Номер предъявления (первое–второе vs. третье–четвертое) * Тип стимула (слово vs. псевдослово) * Регион (лобные электроды vs. центральные vs. теменно-затылочные) * Латеральность (левые электроды vs. срединные vs. правые).

В интервале 300—600 мс обнаружен значимый эффект фактора Номер предъявления ($F(2, 43)=32.5$, $p<0.001$) и значимое взаимодействие факторов Тип стимула * Регион ($F(4, 41)=3.53$, $p=0.014$). Последующий анализ не выявил значимых различий между словами и псевдословами.

Также было обнаружено значимое взаимодействие факторов Группа ОНР * Номер предъявления * Регион ($F(8, 82)=2.64$, $p=0.013$). Однако апостериорный анализ значимых эффектов не выявил.

В интервале 600—900 мс также был обнаружен значимый эффект фактора Номер предъявления ($F(2, 43)=11.53$, $p<0.001$) и значимое взаимодействие факторов Группа ОНР * Номер предъявления * Регион ($F(8, 82)=2.19$, $p=0.037$). Последующий анализ выявил значимые эффекты фактора Номер предъявления ($p<0.02$) в каждом регионе; однако, между группами ОНР различий выявлено не было.

Настоящее исследование показало, что у детей с нарушениями речи средняя амплитуда ВП в интервале 300-900 мс увеличивалась при повторном предъявлении и слов, и псевдослов, независимо от тяжести речевых нарушений. Подобное увеличение амплитуды вызванных потенциалов связывают с тем, что слово становится более узнаваемым при его повторениях (Friedrich, 2011; Borgströmetal., 2015); таким образом, у детей 3—8 лет данный процесс не связан со степенью речевых нарушений.

ОТСЛЕЖИВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ УРОВНЯ БОДРСТВОВАНИЯ ПРИ ПРОБУЖДЕНИИ С ПОМОЩЬЮ РАССЧИТЫВАЕМЫХ ПО СПЕКТРАЛЬНОЙ МОЩНОСТИ ЭЭГ ИНДЕКСОВ

Соловьева А.К., Бобров П.Д., Исаев М.Р., Украинцева Ю.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, Москва

email: y.tirka.99@gmail.com

Ключевые слова: сон, пробуждение, индексы сна, БИКС.

В настоящее время в нейрофизиологии существует потребность в методах, позволяющих с хорошим временным разрешением отслеживать тонкие изменения уровня бодрствования испытуемого. Наиболее надежным методом оценки уровня бодрствования является анализ энцефалограммы (ЭЭГ). Традиционно индикатором пробуждения от сна принято считать появление в ЭЭГ регулярного альфа-ритма (Iber et al., 2007), но накапливается все больше данных о том, что сама по себе альфа-активность не является надежным критерием достижения человеком состояния бодрствования (Langford et al., 1974; Liaukovich et al., 2022). Как следствие, необходимы новые эмпирические индикаторы.

Мы поставили своей целью оценить информативность нескольких индексов, основанных на спектральной мощности разных ЭЭГ-ритмов (Asyal et al., 2007), в том числе БИС-индекс, широко применяемый в анестезиологии (Rampill, 1998), для отслеживания изменений уровня бодрствования в момент пробуждения от третьей стадии дневного сна.

Была отработана методика одновременной регистрации ЭЭГ и БИКС в бодрствовании при решении задач и во время дневного сна. Была поставлена серия экспериментов, в которых в момент форсированного пробуждения от сна 10 здоровым добровольцам предлагали задачу на быстрое зрительно-моторное реагирование. Регистрировали ЭЭГ, ЭОГ, ЭКГ и BOLD-сигнал испытуемого. Полученные записи ЭЭГ обрабатывались с помощью написанного в MatLab кода, который преобразовывал сигнал с отведения Cz в индексы: Альфа, Бета, Альфа+Бета, Гамма/Бета (Г/Б), Дельта/Тета, Дельта/Альфа, Дельта/Бета и Дельта/Гамма (Д/Г) на основе средней спектральной мощности в 1 секундном окне для каждой точки (частота дискретизации 500Гц). БИС-индекс вычислялся с помощью открытого кода *openibis* для MatLab (Connor, 2023) с окном в 30 секунд и частотой дискретизации 2Гц. Сигналы, зарегистрированные с помощью БИКС, сопоставлялись с ЭЭГ и ЭКГ.

Мы получили высокую корреляцию (0,9934) между частотой сердечных сокращений (ЧСС) по ЭКГ и по БИКС, что свидетельствовало о хорошем качестве сигнала БИКС. Провели корреляционный анализ между исследуемыми индексами и ЧСС по БИКС. Наибольший коэффициент корреляции получили для индексов Г/Б и Д/Г: 0,68 и -0,65 соответственно. В записях ЭЭГ-сна выделяли безартефактные 5-ти секундные сегменты: во время сна (С), сразу после сигнала будильника (П) и в состоянии бодрствования (Б) – и получали для них анализируемые индексы. Статистический анализ ANOVA для повторных измерений и апостериорный анализ критерием Фишера показал, что наиболее значимые различия между исследуемыми состояниями С, П и Б из всех индексов были получены по индексам Д/Г и Г/Б ($p < 0,05$). Значения БИС-индекса соотносились с индексом Г/Б, однако из-за значительно более низкой частоты дискретизации он оказался менее информативным.

Таким образом, в нашей работе мы протестировали ряд показателей уровня бодрствования, описанных в литературе. Наши предварительные результаты указывают на то, что спектральные индексы – в частности Д/Г и Г/Б – представляют собой адекватный метод отслеживания тонких изменений уровня бодрствования при пробуждении, а также наглядно иллюстрируют неодномоментность перехода от сна к бодрствованию.

СРАВНЕНИЕ ПАТТЕРНОВ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В НЕЙРОНАХ ДОРСАЛЬНОГО И ВЕНТРАЛЬНОГО ГИППОКАМПА МЫШЕЙ ЛИНИИ 5XFAD

Фортыгина П.А., Бородинова А.А., Балабан П.М., Колосов П.М.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, Москва

e-mail: fortyginapolina@mail.ru

Ключевые слова: нейроны, гиппокамп, амилоид, болезнь Альцгеймера

Гиппокамп – одна из основных структур головного мозга, в котором значительно выражены процессы нейродегенерации при Болезни Альцгеймера (БА).

Цель работы: исследование изменений в дифференциальной экспрессии нейрональных генов дорсального и вентрального гиппокампа самцов мышей линии B6CJL (5xFAD) в зависимости от степени развития патологии.

Степень развития патологии БА оценивали по количеству скоплений амилоида, окрашенных в криосрезах по методу CongoRed (CR), в дорсальном и вентральном гиппокампе самцов мышей B6CJL-Tg в возрасте 4-16 мес. (шаг измерений – 2 мес., n=3). В качестве контроля анализировали срезы в аналогичной проекции, полученные от 4 и 16 месячных самцов B6CJL. У здоровых животных методом CR не было выявлено скоплений амилоида в гиппокампе. При этом статистически достоверная разница с выраженным поражением вентрального гиппокампа наблюдалась для B6CJL-Tg самцов в возрасте 6 месяцев и старше ($p \leq 0.001$). Cued Fear Conditioning Test, выполненный для B6CJL и B6CJL-Tg самцов в возрасте 6, 8 и 16 мес., выявил у B6CJL-Tg самцов выраженное снижение в значениях времени замирания, ассоциированное с долговременной памятью на условный звуковой стимул через 24 часа ($p \leq 0.01$; 8 и 16 мес; $n \geq 5$) и 7 дней с момента обучения ($p \leq 0.01$; 6, 8 и 16 мес; $n \geq 3$). Время замирания здоровых животных при предъявлении контекста обучения было значительно увеличено по сравнению с больными животными в возрасте 8 и 16 месяцев ($p \leq 0.01$; $n \geq 5$) через 24 часа и 7 дней ($p \leq 0.01$; 6, 8 и 16 мес; $n \geq 3$) с момента обучения. Выполнен анализ данных sn-Seq клеток дорсального и вентрального гиппокампа самцов в возрасте 8, 16 и 22 мес (n=3). Оценивали общее количество дифференциально экспрессируемых генов (DEG) для нейронов. По результатам анализа наблюдали выраженное увеличение количества DEG в вентральной проекции с возрастом у B6CJL-Tg самцов, но не у B6CJL самцов. При этом количество DEG увеличено в вентральном гиппокампе по сравнению с дорсальным во всех возрастных группах B6CJL-Tg самцов. При сравнении паттернов экспрессии нейрональных генов дорсального гиппокампа B6CJL-Tg животных против B6CJL было выявлено наиболее выраженное увеличение экспрессии генов *Cfap54*, *Skint5*, *Inhba*, *Pxdn* (8мес); *Trf*, *Apod*, *Hexb*, *C1qa*, *B2m* (16 мес); *C1qa*, *Ctsd*, *Mpp7*, *Morn2* (22 мес); Наиболее выраженное снижение экспрессии для генов: *Calm3*, *Atp5a*, *Pdzn4* (8 мес); *Ctnna3*, *Oprm1*, *Inhba*, *Skint5* (16 мес); *Nme7*, *Cmss1*, *Skint5*, *Pter* (22 мес, $\text{Log}_2 \text{foldchange} \geq 1,5$). Для вентрального гиппокампа наиболее выраженное снижение экспрессии наблюдали для генов *Cck*, *Tollip*, *Ndn*, *Tubb4b*, *Trim32* (8 мес); *mt-Nd2* (16 мес, $\text{Log}_2 \text{foldchange} \geq 1,5$). У больных животных вне зависимости от возраста при функциональном анализе DEG наблюдали супрессию путей фолдинга белка и синаптических процессов (KEGG).

АНАЛИЗ НЕЙРОННОЙ АКТИВНОСТИ МЫШЕЙ С НАРУШЕНИЕМ РЕКОНСОЛИДАЦИИ ПАМЯТИ

Чернизова А.В.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, Москва

e-mail: alisach64@gmail.com

В рамках данного проекта были проанализированы данные, полученные в ходе эксперимента, проведенном коллегами. Основной целью исследования было изучение влияния анизомицина на процессы реконсолидации памяти и выявление изменений в паттернах нейронной активности у мышей.

Цель эксперимента заключалась в оценке нейронной активности мышей во время сессий обучения, реконсолидации и тестирования. Предполагалось, что у мышей, которым вводился анизомицин, активность нейронов будет более схожей между сессиями обучения и тестирования, в то время как у контрольной группы ожидается схожесть между сессиями реконсолидации и тестирования.

Экспериментальная часть включала запись активности нейронов в области CA1 гиппокампа у мышей линии C57Bl/6 с использованием кальциевого имиджинга (GCaMP6s) и минископов. Мыши были разделены на две группы: контрольную и экспериментальную, получившую анизомицин сразу после второй сессии для нарушения процессов реконсолидации памяти.

Методы анализа данных включали два основных подхода:

1. Метод главных компонент (PCA) использовался для выделения нейронных ансамблей и сравнения паттернов активности между сессиями. Однако результаты показали, что данный метод оказался неприменимым для анализа данных кальциевого имиджинга. Сравнение активности между сессиями не выявило значительных различий между реальными данными и случайными матрицами, что, вероятно, связано с особенностями распределения активности, не соответствующего распределению Марченко-Пастура.
2. Далее был применен метод TransferEntropy (TE) для построения коннектомов на основе данных о нейронной активности. Матрицы смежности, полученные с помощью этого метода, позволили построить графы нейронных взаимодействий, после чего была проведена кластеризация для выделения функциональных сообществ нейронов. Однако качество кластеризации оказалось неоднородным: метрики (silhouettescore, calinski-harabasz, davies-bouldin) указывали на низкое качество кластеров. Сравнение коннектомов между сессиями не подтвердило гипотезу о более высоком сходстве активности у мышей, получивших анизомицин, между сессиями обучения и тестирования.

Список литературы:

1. Stetter O. et al. Model-free reconstruction of excitatory neuronal connectivity from calcium imaging signals. – 2012.
2. Lopes-dos-Santos V., Ribeiro S., Tort A. B. L. Detecting cell assemblies in large neuronal populations //Journal of neuroscience methods. – 2013. – Т. 220. – №. 2. – С. 149-166.
3. Krzakala F. et al. Spectral redemption in clustering sparse networks //Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2013. – Т. 110. – №. 52. – С. 20935-20940.

РЕАКЦИИ НЕЙРОНОВ ПЕРЕДНЕГО ГИПОТАЛАМУСА НА ЗНАЧИМУЮ И НАТУРАЛИСТИЧНУЮ ВИЗУАЛЬНУЮ ЗРИТЕЛЬНУЮ СТИМУЛЯЦИЮ

Шамсиев И. Д., Бородачева Ю. В

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, Москва

e-mail: ildarshamsiev.al@gmail.com

Введение. Зоосоциальное восприятие имеет большое значение для животных. В реализации этой функции участвуют различные структуры мозга. Одной из таких структур является передний гипоталамус, в частности, преоптическая область. Медиальная преоптическая область участвует в реализации родительского и полового поведения (Tsuneoka, 2021). Латеральная преоптическая область связана со структурами системы вознаграждения мозга. Ее стимуляция вызывает противоположные эффекты в тесте на предпочтение места и в парадигме самостимуляции. Она реагирует на авersive стимулы, но не на стимулы, связанные с вознаграждением (Gordon-Fennell, 2020). Таким образом, преоптическая область может участвовать в обработке зоосоциальных стимулов и связана с системой подкрепления, поэтому изучение ее нейрональной активности при предъявлении натуралистичной зрительной стимуляцией представляет интерес.

Методика. Электрофизиологическая активность нейронов правой латеральной преоптической области (ЛПО) депривированного бодрствующего иммобилизованного кролика (N=2) регистрировалась с помощью пучка хронически имплантированных микроэлектродов (18 мкм, NiCr) во время наблюдения за поведением сородича-демонстратора, выполняющего инструментальный условный рефлекс (ИУР) с пищевым подкреплением (нажатие на педаль из стойки) в экспериментальной камере (далее - эксп. камера). Наблюдатель был также обучен этому ИУР. Эксп. камера была отгорожена от наблюдателя экраном с изменяемой прозрачностью так, чтобы при включении экран полностью ее закрывал. Один эксперимент продолжался 40 минут. Первые и последние 10 минут являлись контрольными периодами, в которые наблюдателю предъявлялась пустая эксп. камера, в которой автоматически нажималась педаль и выдавался корм. Наблюдение за конспецификом-демонстратором продолжалось 20 минут. Экран включался и выключался каждые 2 минуты весь эксперимент. В результате ручной сортировки из записи электрофизиологической активности были выделены спайки отдельных нейронов для дальнейшего анализа.

Результаты. К настоящему моменту у наблюдателя 1 идентифицировано 39 нейронов, а у наблюдателя 2 – 42 нейрона. На первом этапе анализа нашей задачей было выяснить, изменяется ли активность нейронов во время присутствия конспецифика-демонстратора и в зависимости от его видимости наблюдателю. Анализ показал, что средняя частота разряда нейронов значимо не отличается в присутствии видимого или невидимого наблюдателю конспецифика, или при его отсутствии (попарный тест Стьюдента, все $p > 0.05$). На втором этапе мы изучили быстрые реакции нейронов на стимулы, связанные с ИУР и потому, предположительно, имеющие значение для наблюдателя. К таким стимулам относятся стойка демонстратора (целевое действие ИУР), оканчивающаяся нажатием педали с характерным звуком, и выдача корма, которая также сопровождается звуком. Анализ показал, что 24 нейрона изменяли частоту сразу после нажатия педали и после выдачи корма, причем только 2 одинаково реагировали на автоматические нажатия и нажатия демонстратором, а 22 - с разной интенсивностью и латентностью.

Обсуждение и выводы. Предварительный анализ полученных данных позволяет сделать вывод, что ни присутствие, ни зрительный образ конспецифика не вызывают системных долговременных изменений активности нейронов латеральной преоптической области иммобилизованного кролика. В то же время, мы обнаружили нейроны, кратковременно модулирующие свою активность во время звуковых стимулов, сопровождающих ИУР, которому наблюдатель был обучен. Так как эти звуки являются единственными громкими звуками в течение эксперимента, реакция на них может быть и реакцией на новизну. В то же время, тот факт, что присутствие конспецифика может модифицировать быстрые реакции этих нейронов, позволяет предположить, что зоосоциальная стимуляция может оказывать косвенный эффект на восприятие этих звуковых стимулов.

ВЛИЯНИЕ ПАРАМЕТРОВ ЭЭГ АКТИВНОСТИ В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ НА ТОЧНОСТЬ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ (ПРОГНОЗИРОВАНИЯ) В ЗАДАЧАХ С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТИ

Абрамова С. Р.¹, Горностаева М. Д.¹, Баталова В. А.², Кожевников С. П.¹

1- Удмуртский Государственный Университет, Ижевск, Россия

2- Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского, Саратов, Россия

Email: sonaabram@yandex.ru

Ключевые слова: ЭЭГ, имплицитное научение, прогнозирование, тета-ритм, бета-ритм

Неопределенность является неотъемлемой характеристикой среды, что создает необходимость прогнозирования и последующего выбора на основе множества противоречивых данных. Исследование нейрофизиологических механизмов восприятия и принятия решений показывает, что их точность коррелирует с низкой мощностью α - и высокой мощностью β -активности в период перед предъявлением стимула (Gola M. et al., 2013). При этом, функциональная роль исходного состояния мозга является недостаточно изученной. Хотя известно, что оно может оказывать значительное влияние на процесс решения различных когнитивных задач и качество (точность) принимаемых решений.

В связи с этим, целью работы являлась оценка влияния осцилляторной активности головного мозга в покое на точность прогнозирования в задачах с высоким уровнем неопределенности.

Методологически исследование основано на работах А. Ребера по обучению искусственной грамматике - конечным последовательностям букв, строящимся по заданному алгоритму (Reber A., 1967). Целью обучения является научение классифицировать стимулы (буквенные последовательности, строки) со сложной вероятностной структурой.

Процедура тестирования состояла из обучающей и контрольной серии, по 20 буквенных последовательностей с неявными закономерностями в каждой. Считается, что испытуемые, давшие более 60% правильных ответов, обладают хорошей способностью к прогнозированию в задачах с высоким уровнем неопределенности, набравшие менее 60% - такой способностью не обладают. В связи с этим, все испытуемые были разделены на 2 группы с высокой и низкой способностью к прогнозированию. В исследовании приняло участие 40 человек. В процессе тестирования производилась запись ЭЭГ. Спектры амплитуды строились в стандартных частотных диапазонах. ЭЭГ анализировали по 8 отведениям. Статистическая обработка данных заключалась в оценке достоверности межгрупповых отличий при выполнении функциональных проб с использованием дисперсионного анализа ANOVA в программе SPSS 23.

Результаты исследования показывают, что средняя точность правильных ответов в группе испытуемых, способных к прогнозированию, составила 68%, в группе испытуемых, не способных к прогнозированию – 51%.

Прямые сравнения амплитуды ЭЭГ активности показали, что высокая точность прогнозирования сочетается с пониженной амплитудой θ - и β_1 - ритмов, особенно во фронтальных областях левого полушария. Полученные результаты противоречат данным других исследований, в которых точность принимаемых решений коррелирует с повышенной амплитудой β - и θ - ритмов (Wu J. et al., 2022) и сниженной амплитудой α - ритма (Gola M. et al., 2013). Однако, они хорошо согласуются с моделью С.Деена-Ж.Шанжу (Dehaene, Changeux, 2005). Можно предположить, что принятие решения в ситуациях с высоким уровнем неопределенности возникает не нелинейным образом, а по типу “воспламенения” (ignition), которое может быть вызвано внешним стимулом, например, при когнитивной задаче, или произойти спонтанно, в состоянии покоя (Dehaene, 2015, Mashouretal., 2020).

ИССЛЕДОВАНИЕ ЗРИТЕЛЬНОЙ ЛАТЕРАЛИЗАЦИИ У ЦЫПЛЯТ (*GALLUSGALLUSDOMESTICUS*) И АМАДИН (*TAENIOPYGIAGUTTATA*)

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

¹ Биологический факультет МГУ имени М.В. Ломоносова (Россия, Москва)

² Институт перспективных исследований мозга МГУ имени М.В. Ломоносова (Россия, Москва)

e-mail: artsatbanova@gmail.com

Ключевые слова: зрительная латерализация, монокулярное обучение, интерокулярный перенос, птицы.

У животных способность к формированию концепций, категорий и понятий тесно связывают латерализацией и с функциональной асимметрией мозга (Rogers, 2021). Мы исследовали влияние латерализации на категоризационное обучение у птиц, используя экспериментальную модель обучения на «бусиничном полу» (beadfloor; Tiunova et al., 1996). В качестве модельного объекта были выбраны взрослые зебровые амадины (*Taeniopygiaguttata*) и новорожденные цыплята (*Gallusgallus domesticus*). Птицы обучались и тестировались монокулярно. Контрольным группам при обучении и тестировании закрывали один и тот же глаз; экспериментальным группам - разные. Цыплят помещали в камеру, на полу которой были приклеены 108 бусин разных цветов, между которыми был рассыпан корм. Амадины обучались и тестировались в домашней камере также на бусиничном полу, содержащем 256 бусин разных цветов и корм. В сеансе обучения птицам давали совершить 80 клевков и подсчитывали количество ошибок (клевков бусин) в каждом блоке из 20 клевков. Снижение количества ошибок от первого к последнему блоку отражает формирование у животных категории «несъедобных объектов» – бусин, и отнесение к этой категории всех бусин, находящихся в камере. Тестирование проводили через 3 и 24 часа, помещая в камеру с тем же полом, и давали сделать 60 клевков. В процессе тестирования через 3 часа птицы экспериментальных групп совершали достоверно больше ошибок, чем птицы контрольных групп, и число ошибок у них снижалось от первого к последнему блоку («эффект доучивания»). При тестировании через 24 часа «эффект доучивания» наблюдался только у групп, обучающихся с открытым правым глазом и тестировавшихся с открытым левым глазом. Таким образом, у обоих видов птиц через 3 часа после монокулярного обучения сформированный опыт не доступен для извлечения при тестировании с использованием глаза, закрытого во время обучения. Через 24 часа после монокулярного обучения с открытым левым глазом сформированный опыт становится доступным для извлечения с использованием правого глаза, закрытого во время обучения. Полученные результаты показывают, что интерокулярный перенос происходит только в направлении из правого полушария в левое, но не наоборот. Данная экспериментальная модель в будущем позволит исследовать нейробиологические механизмы, лежащие в основе интерокулярного переноса и взаимодействия полушарий.

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Некоммерческого фонда содействия развитию науки и образования ИНТЕЛЛЕКТ, а также при поддержке Междисциплинарной научно-образовательной школы "Мозг, когнитивные системы, искусственный интеллект" МГУ имени М.В. Ломоносова.

1. Rogers L.J. 2021. Brain Lateralization and Cognitive Capacity. Animals (Basel). 11(7).1996.
2. Tiunova A., Anokhin K., Rose S.P, Mileusnic R. 1996. Involvement of glutamate receptors, protein kinases, and protein synthesis in memory for visual discrimination in the young chick. Neurobioljgy of Learning and Memory. 65(3), 233–234.

ПРИМЕНЕНИЕ АВТОМАТИЧЕСКОГО МЕТОДА СЕГМЕНТАЦИИ ПОВЕДЕНИЯ ДЛЯ ВЫДЕЛЕНИЯ СТОЕК КРОЛИКА

Бородачева Ю. В.¹, Ильин С.Е.², Шамсиев И. Д.¹, Шичкина Ю.А.²

¹ *Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, Москва*

² *Санкт-Петербургский Электротехнический университет “ЛЭТИ”, кафедра вычислительной техники*

e-mail: uliaborodaceva429@gmail.com

Ключевые слова: поведение, автоматическая обработка видеоданных, стойка кролика.

Изучение поведения животных является актуальной областью исследования, имеющей ряд ограничений, связанных с выделением и анализом наблюдаемых поведенческих паттернов. Так, например, ручная сегментация поведения с высокой степенью точности может занимать у экспериментатора большое количество времени, также отмечается влияние “человеческого фактора” на точность и стабильность проводимой сегментации. Решением описанных выше проблем может выступать автоматизация процесса стадирования видеоданных. В данной работе нами была поставлена задача с высокой точностью определить времена начала и окончания интересующих нас поведенческих событий - стоек кролика. Выбранный нами подход объясняется наличием у животных быстро реализуемого экологически значимого поведения, в связи с выделением границ которого у экспериментатора может возникать ряд сложностей, описанных выше.

Видеоданные для стадирования были взяты из эксперимента, в котором один кролик породы Советская шиншилла был обучен из стойки нажимать на педаль. Единственным взятым в анализ поведенческим событием была выполняемая кроликом стойка. Поведение кроликов записывалось на видеокамеру (с частотой 30 кадров/с). Нами было выполнено ручное стадирование видеоматериалов. Для автоматической обработки видеоданных нашими коллегами из СПбГЭТУ “ЛЭТИ” был разработан алгоритм обнаружения действий кролика в видеоматериалах, основанный на двухклассовой классификации кадров видео по критерию наличия или отсутствия в них искомого действия кролика. Для оценки качества работы разработанного автоматического алгоритма мы проводили сравнение времен кадров начала и окончания стоек, полученных в результате ручного и автоматического стадирования было проведено в среде программирования MATLAB и RStudio.

В результате анализа данных, нами было показано, что автоматический алгоритм хорошо справляется с задачей выделения определенного события - стойки кролика - из видеоряда кадров тестовой выборки данных (F1-score = 0,98). Также наблюдается высокая временная точность выделения времен начала и окончания целевого поведенческого паттерна, что подтверждается высоким процентом сходства между временами, полученными в результате ручного стадирования и в результате работы автоматического алгоритма (процент сходства = 100% для времен начала и окончания стоек). Было показано, что большая часть времен начала и окончания стоек одинаково (с точностью до кадра) определена человеком и автоматическим алгоритмом (медиана = 0, первый квартиль = - 0,033 и 0, третий квартиль = 0 для распределения по кадрам разницы времен начала и окончания стоек, выделенных автоматическим алгоритмом и человеком).

По полученным данным, можно сделать вывод о высокой точности и временной консистентности работы автоматического алгоритма, что дает возможность в будущем заменить ручное стадирование большого объема видеоданных автоматическим без потери качества временной согласованности в выделении стоек кролика.

ГРАФОВЫЙ АНАЛИЗ ЭЭГ В ИССЛЕДОВАНИИ НЕЙРОСЕТЕВОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДОРОВОГО МОЗГА

Вигасина К.Д.¹, Шарова Е.В.¹, Машеров Е.Л.², Готовцев П.М.³

¹ *Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, Москва*

² *ФГАУ “НМИЦ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко” МЗ РФ, Москва, Россия*

³ *Московский физико-технический институт, Москва, Россия*

e-mail: kristina.vigasina@yandex.ru

Ключевые слова: ЭЭГ, нейронные сети покоя, графовый анализ, когерентность

Анализ литературы свидетельствует о перспективности применения графового анализа (ГА) коннективности ЭЭГ в изучении нейросетевой организации здорового и больного мозга человека [1-4]. Этот подход позволяет исследовать как глобальные характеристики сети мозга в целом, так и локальные метрики отдельных узлов графа, в качестве которых могут выступать позиции электродов либо области мозга по данным анатомических атласов. Сопоставление данных ГА, ЭЭГ и фМРТ способствует выявлению нейросетевых ЭЭГ-маркеров.

Цель работы - уточнение информативности локальных и глобальных показателей ГА КогЭЭГ в анализе нейросетевой организации активности мозга здорового человека в состоянии покоя. Группа наблюдений: 20 здоровых испытуемых (16 мужчин, 4 женщины) в возрасте 21-29 лет. У каждого проводили многоканальную (n=18) регистрацию ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами и последующий математический анализ безартефактных фрагментов на основе разработанного ранее алгоритма [5]: вычисление когерентности (КогЭЭГ) в качестве ребер графа – в среде Matlab (MatlabR 2023b); визуализация топографических карт КогЭЭГ - в тулбоксе BrainNetViewer; ГА КогЭЭГ с использованием BrainConnectivityToolbox и GraphVar на базе Matlab. Алгоритмы тулбоксов дополнялись собственными скриптами. Рассматривали ряд локальных метрик ГА (локальный коэффициент кластеризации, локальная эффективность, степень и сила узла), а также некоторые глобальные характеристики ГА (глобальная эффективность и коэффициент кластеризации, показатель «малого мира», энтропия) для мозга в целом и каждого полушария в отдельности. Все показатели вычислялись для отдельных частотных диапазонов (дельта, тета-1, тета-2, альфа-1, альфа-2, альфа-3, бета-1) и для интегральной частотной полосы (0.5-20 Гц). Проводили качественное сопоставление топографии КогЭЭГ и локальных показателей ГА КогЭЭГ с корковыми проекциями сетей покоя фМРТ (DMN, EFN, FPN, SMN).

Выявлено, что показатели КогЭЭГ, а также ряд локальных метрик ГА КогЭЭГ покоя (локальная эффективность, сила узла и особенно степень узла) демонстрируют выраженную нейросетевую неспецифичность (сходство топографии высокоуровневых показателей с корковыми проекциями сразу нескольких нейронных сетей). В наибольшей степени это свойство проявляется в характеристиках диапазонов тета-2, альфа-1 и, особенно, альфа-2, отражая недифференцированную высокую активность нескольких RSN в состоянии покоя. Наибольшая нейросетевая избирательность в отношении сети EFN отмечена лишь для локального коэффициента кластеризации в диапазонах альфа-1 и альфа-2.

Анализ глобальных нейросетевых характеристик в интегральном диапазоне ЭЭГ (0.5-20 Гц) показал, что мозг в целом и полушария в отдельности обладают кластерной структурой, однако, при этом, глобальная эффективность передачи для мозга и его полушарий невысока, организации сети для мозга в целом является структурой «малого мира», а по полушариям – близка к ней. Энтропия мозга в целом выше, чем энтропия отдельных полушарий, что говорит о высокой непредсказуемости паттернов графа мозга в целом.

Список литературы:

1. Sporns O. Networks of the brain. // MIT Press. 2011. 424 p.

2. Vecchio, F., Miraglia, F., Rossini, P. M. Connectome: Graph theory application in functional brain network architecture. // Clin. Neurophysiol. 2017. V. 2. P. 206–213.
3. Knyazev G. G., Volf N. V., Belousova L. V. Age-related differences in electroencephalogram connectivity and network topology. // Neurobiol. Aging. 2015. V. 36. № 5. P. 1849–1859.
4. Vигасина К.Д., Прошина Е.А., Готовцев П.М., Шарова Е.В., Бордюг В.А., Машеров Е.Л., Кныазев Г.Г. Approaches to the use of graph theory to study the human EEG in health and cerebral pathology // NeurosciBehavPhysi. 2023. V. 53. P. 381–398.
5. Вигасина К.Д., Шарова Е.В., Бордюг В. А., Машеров Е.Л., Болдырева Г.Н. Смирнов С.С., Готовцев П.М. Функциональная коннективность ЭЭГ при движении: опыт применения графового анализа. // Физиология человека. 2023. Т. 49. № 5. С. 5-16

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ГИПОКСИЯ ВЫЗЫВАЕТ НАРУШЕНИЕ ПЛАСТИЧНОСТИ ЭКСПРЕССИИ АЦЕТИЛХОЛИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В МОЗГЕ ВЗРОСЛЫХ КРЫС, НЕ ВЛИЯЯ НА МЕТАБОЛИЗМ АЦЕТИЛХОЛИНА В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ

Воронова М.В.¹, Зуган Е.А.^{1,2}, Потапова С.С.², Стратилов В.А.², Ветровой О.В.²

¹ Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия,

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

e-mail:ertyendless@yandex.ru

Ключевые слова: пренатальная гипоксия, метаболизм ацетилхолина, *chrna4*, *chrna7*

Потребление никотина ежегодно становится причиной смерти до 8 миллионов человек. Сегодня считается, что риск формирования никотиновой зависимости увеличивают не только генетические и социальные факторы, но и изменения в эпигенетической программе под влиянием факторов окружающей среды, которые имеют особое значение в период эмбрионального развития мозга. Наши предыдущие исследования на крысах показали, что стрессорный ответ матери на гипоксию во время беременности обуславливает склонность к никотиновой зависимости у потомства во взрослом возрасте.

Цель настоящей работы было изучение влияния пренатальной гипоксии (ПГ) на метаболизм ацетилхолина в развивающемся мозге и на экспрессию генов *chrna4* и *chrna7*, кодирующих субъединицы ацетилхолиновых рецепторов, в развивающемся мозге, а также в структурах мозга взрослых интактных крыс и после двухнедельного хронического потребления никотина (9 мг/кг в сутки).

Для моделирования пренатальной гипоксии самок крыс на 14-16 сутки беременности подвергали тяжелой гипобарической гипоксии (3 сеанса по 3 ч при 180 мм.рт.ст. с интервалами между сеансами 24 ч). Дальнейшую работу проводили на эмбрионах (e15, e16, e17 и e20), новорожденных (p1), а также взрослых контрольных и ПГ крысах линии Вистар.

В развивающемся мозге ПГ крыс не было обнаружено изменений активности ферментов синтеза (холин-ацетилтрансфераза) и деградации (ацетилхолинэстераза), а также концентрации ацетилхолина. Однако в мозге ПГ крыс было выявлено снижение экспрессии гена *chrna4* на e15 и повышение экспрессии гена *chrna7* на e15 и e16. Во взрослом возрасте у ПГ крыс наблюдалось снижение экспрессии *chrna4* в медиальной префронтальной коре, гипоталамусе и вентральном стриатуме и *chrna7* в гиппокампе и медиальной префронтальной коре. При этом, хроническое потребление никотина не вызывало изменений экспрессии генов *chrna4* и *chrna7* в структурах мозга взрослых ПГ крыс по сравнению с интактными ПГ крысами, в то время как у контрольных крыс никотин вызывал снижение экспрессии этих генов по сравнению с интактными контрольными животными (*chrna4* – в гиппокампе, медиальной префронтальной коре, вентральном стриатуме и гипоталамусе, *chrna7* – в гиппокампе и медиальной префронтальной коре).

Таким образом, пренатальная гипоксия вызывает нарушения как экспрессии генов *chrna4* и *chrna7* у взрослых крыс, так и пластичности их экспрессии под действием никотина, не влияя на метаболизм ацетилхолина в процессе эмбрионального развития.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 22-75-00003).

ТЕТА-РИТМ ГИППОКАМПА И ПРЕФРОНТАЛЬНОЙ КОРЫ У КРЫС ПРИ ПРЕДЪЯВЛЕНИИ СТИМУЛОВ РАЗНОЙ ЗНАЧИМОСТИ В ОПАСНОМ И БЕЗОПАСНОМ КОНТЕКСТЕ

Галдобина Д.А., Серков А.Н.

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва

e-mail: darja.darja789@gmail.com

Ключевые слова: целенаправленное поведение, тета-синхронизация, гиппокамп

Синхронизация электрической активности сети структур, включающих вентральный гиппокамп (ГПК) и медиальную префронтальную кору (ПФК), на частоте тета-ритма (4-12 Гц) рассматривается как один из механизмов целенаправленного поведения [1]. Физиологическое подтверждение концепции когнитивных карт по активности нейронов гиппокампа предполагает, что животные могут воспринимать контекст как внутреннюю репрезентацию окружающей среды, на основе которой происходит выбор действий, адекватных решаемой задаче [2]. Исходя из этого, мы сформулировали гипотезу о том, что синхронизация на тета-частоте (7-12 Гц) в сети структур ГПК и ПФК вовлечена в механизм оценки значимости стимулов в различающихся контекстах. Для проверки этой гипотезы был проведен эксперимент, в котором регистрировали электрическую активность в ГПК и ПФК при предъявлении условного стимула (УС, звук 8 кГц, 80 дБ, 2- 8с) в “опасном” и “безопасном” контексте предварительно обученному животному. В эксперименте использовали 7 половозрелых самцов крыс линии Wistar, которым перед обучением вживили электроды (никельхромовая проволока в лаковой изоляции, диаметр 220 мкм) в ГПК (AP=-6.0 см, ML=4.8 см, DV=5.5 см) и ПФК (AP=-3.3см, ML=0.9 см, DV=4.5 см) одного полушария. Животных обучали совершать реакцию одностороннего избегания электрического тока (2мА, до 2с) при предъявлении УС в темном отсеке камеры (“опасный” контекст). В светлом отсеке камеры (“безопасный” контекст) на этапе обучения УС не предъявляли. После достижения критерия обученности в 85% реакций избегания проводили запись электрической активности при предъявлении звука в обоих отсеках камеры. Для оценки синхронизации на полученных записях (до, во время и после включения звука) определяли амплитуду тета-ритма в ГПК и ПФК в диапазоне 7-12 Гц и когерентность. В результате работы было показано, что предъявление УС в “опасном” контексте сопровождалось достоверным увеличением амплитуды тета-ритма в обеих структурах с соответствующим увеличением когерентности, которое оставалось выраженным и после выключения УС по завершении выученной реакции. Предъявление УС в “безопасном” контексте сопровождалось незначительным увеличением тета-ритма в обеих структурах, без соответствующего увеличения когерентности. При этом животные ни разу не совершали выученную реакцию при предъявлении УС в “безопасном” контексте. Таким образом, тета-синхронизация свидетельствует об интеграции ГПК и ПФК в единую функциональную систему, которая задействована в механизме выполнения моторного, сенсорного и подкрепляющего компонентов целенаправленного поведения, в то время как уровень тета-ритма отражает разную значимость стимулов в зависимости от контекста.

Список литературы

1. Benchenane K., Peyrache A., Khamassi M., Tierney P.L., Giovanni Y., Battaglia F.P., Wiener S.I. Coherent Theta Oscillations and Reorganization of Spike Timing in the Hippocampal-Prefrontal Network upon Learning // *Neuron*. 2010. V. 66. P.921–936.
2. Heald J.M., Lengyel M., Wolpert D.M. Contextual inference underlies the learning of sensorimotor repertoires // *Nature*. 2021. V. 600. P. 489-493.

ВЛИЯНИЕ СОДЕРЖАНИЯ В УСЛОВИЯХ ДЕФИЦИТА ГНЕЗДОВОГО МАТЕРИАЛА В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ В МОЗГЕ КРЫС ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА, ПОДВЕРГНУТЫХ УМЕРЕННОЙ ИММОБИЛИЗАЦИИ

*Дерябина А.К. *, Квичанский А.А, Моисеева Ю.В., Онуфриев М.В., Степаничев М.Ю.,
Большаков А.П., Гуляева Н.В.*

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, Москва

**e-mail: newfanya@mail.ru*

Ключевые слова: Стресс раннего периода жизни, дефицит гнездового материала, стресс-реакция, депрессия

В связи с появлением все новых клинических и экспериментальных данных, указывающих на влияние стресса раннего периода жизни на вероятность возникновения в дальнейшем целого ряда патологий, таких как депрессия, тревожное расстройство, различные формы аддиктивного поведения и т.д., данная тема становится все более актуальной. Одним из распространенных подходов к изучению данной проблемы является моделирование стресс-индуцированной депрессии на животных. Особое место в рамках данного подхода занимают модели раннего постнатального стресса, который в ряде случаев изменяет работу стресс-реактивных систем мозга и активирует компоненты иммунитета в центральной нервной системе, существенно повышая риск развития депрессивных расстройств для переживших его особей.

Методика. Самцы и самки крыс Вистар были получены из питомника Филиала "Столбовая" "Научного центра биомедицинских технологий Федерального медико-биологического агентства". После адаптации к условиям вивария 2 самки и 1 самец были размещены в клетках для скрещивания. День рождения потомства считали постнатальным днем 0 (PND0). На следующий день число детенышей сокращали до 10 (5 самцов и 5 самок). В течение PND2-PND9 самок с пометом помещали либо в клетки с пластиковым решетчатым поддоном, на который укладывали 250 мл подстилочного материала (древесная шерсть лиственных пород) (группа «дефицит гнездового материала» (ДГМ)), либо в клетках с оптимальным для строительства гнезда количеством подстилочного материала (высота подстилки из опилок лиственных пород 5 см + 250 мл древесной шерсти). Начиная с PND10 всех самок с потомством содержали в клетках с нормальным количеством подстилочного материала в условиях вивария ИВНД и НФ РАН. В возрасте PND21 потомство отделяли от матерей и переводили на самостоятельное питание. Начиная с этого периода времени самцов содержали отдельно. В возрасте 1 мес. животных подвергали острому стрессу путем мягкой иммобилизации в домиках в течение 60 мин. В ходе экспозиции у крыс собирали кровь для определения содержания глюкозы и кортикостерона (КОРТ) сразу после начала (0 мин) и через 30 и 60 мин. По окончании процедуры животных декапитировали и собирали кровь, а также образцы фронтальной коры и гиппокампа, которые сразу же замораживали. В крови и структурах мозга определяли содержание АКТГ, ИЛ-1в и ФНО-а методом ИФА.

В итоге эксперимент включал четыре группы животных: «ДГМ+Иммобилизация» (n = 11 самцов, n = 5 самок), «ДГМ-Контроль» (n = 10 самцов, n = 6 самок), «Контроль- Иммобилизация» (n = 9 самцов, n = 9 самок) и «Контроль- Контроль» (n = 9 самцов, n = 6 самок). Уровень экспрессии генов *Ilb*, *Ilb*, *Tnf*, *Cx3cl1*, *Cx3cr1*, *Ncf1*, *Nr3c1*, *Nr3c2*, *fos*, *Ier-2*, *Ccl2*, *Nfkbia* оценивали методом ПЦР “в реальном времени”.

Результаты. Ранее было показано, что изменения симпато-адреналовой реактивности, измеренные по суммарному содержанию глюкозы при иммобилизации, включают в себя гипергликемию у самцов независимо от воздействия в раннем онтогенезе. Примерно такой же эффект наблюдается у контрольных самок, но у самок с ДГМ к концу иммобилизации развивалась гипогликемия. Уровень КОРТ монотонно возрастал у всех животных независимо от пола и воздействия в раннем периоде. Картина несколько отличалась при сравнении содержания КОРТ в

крови после декапитации. Сравнения выявили, что у самок уровень КОРТ был несколько выше, чем у самцов, но наиболее выраженный прирост КОРТ наблюдался у самок, содержащихся в условиях ДГМ в неонатальном периоде. При этом изменений в содержании АКТГ выявлено не было. Анализ экспрессии генов глюкокортикоидных и минералкортикоидных рецепторов не выявил достоверных отличий в экспрессии (*Nr3c1*, *Nr3c2*) ни в одной из групп.

Следующим нашим шагом был анализ маркеров воспаления. Наиболее выраженный провоспалительный ответ наблюдался в повышении уровня *Il1b* после иммобилизации у контрольных самцов. В других группах выраженного провоспалительного эффекта неонатального воздействия или иммобилизации не было отмечено. В гиппокампе содержание *IL1b* не отличалось у самцов и самок независимо от экспериментальных условий, а содержание *TNF α* в целом было ниже у самок по сравнению с самцами, но не менялось в результате проведенных воздействий. Однако анализ экспрессии генов показал, что ДГМ независимо от пола приводит к достоверным изменениям в базовой экспрессии генов в дорсальном гиппокампе: понижению экспрессии гена *Il1b* и повышению экспрессии *Cx3cl1*, а также понижению базовой экспрессии *Tnfy* самок. Кроме того, независимо от пола и условий содержания иммобилизация приводит к понижению экспрессии *Tnf* и *Ncf1* в обоих гиппокампах, повышению экспрессии *Nfkb1a* в дорсальном гиппокампе и *Il6* в вентральном гиппокампе.

При анализе экспрессии ранних генов *fos* и *Ier-2* мы обнаружили, что ДГМ и иммобилизация не влияют на экспрессию *fos* в обоих гиппокампах. Однако оказалось, что экспрессия *Ier-2* в ответ на иммобилизацию зависит от того выросли животные в условиях ДГМ или нет, а также от пола животных. В дорсальном гиппокампе ДГМ приводил к повышению экспрессии *Ier-2* у самок, в то время как иммобилизация понижала экспрессию *Ier-2* независимо от группы и пола животных. При этом в вентральном гиппокампе ген *Ier-2* демонстрировал повышение экспрессии в ответ на иммобилизацию у животных, перенесших ДГМ, но понижался у контрольных животных.

Заключение. Используя модель дефицита гнездового материала, мы обнаружили изменения в стресс-реактивности животных, матери которых были лишены возможности реализовывать нормальные программы родительского поведения, на уровне изменения экспрессии раннего гена *Ier-2*. Также под действием раннего стресса наблюдались отличия в экспрессии генов *Tnf*, *Il1b* и *Cx3cl1* в дорсальном гиппокампе. Наши данные указывают на потенциальную вовлеченность анализируемых генов в патогенез заболеваний, индуцируемых стрессом раннего периода жизни.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ ПАТТЕРНОВ КРЫС С ПОМОЩЬЮ ИМПЛАНТИРУЕМОГО УСТРОЙСТВА ДЛЯ РЕГИСТРАЦИИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

*Ибрагимова В.Р.¹, Родин В.Д.¹, Клименко М. А.², Гольцев М. Ю.³, Семенкова Н. Ю.³,
Бородачева Ю. В.⁴, Шамсиев И. Д.⁴*

¹ *Балтийский федеральный университет им. Канта, Калининград,*

² *Институт Биохимической Физики им. Н.М. Эмануэля РАН,*

³ *ГНЦ РФ АО «ГНИИХТЭОС»,*

⁴ *Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, Москва*

e-mail: veronika_ibragimova02@mail.ru

Ключевые слова: хроническая имплантация, поведение, подкожное устройство, телеметрия, акселерометр, гироскоп

Введение: В ходе пилотного исследования нами был апробирован метод мониторинга поведения крыс с использованием хронически имплантированного телеметрического устройства. Применение в нем датчиков акселерометра и гироскопа обеспечивает высокий уровень точности в измерении двигательной активности крыс, что способствует более детальному анализу их поведенческого профиля. Актуальность исследования обусловлена необходимостью разработки объективных методов оценки поведения животных, исключающих субъективный фактор, и позволяющее проводить длительный мониторинг состояния животных, в дополнение к традиционным поведенческим тестам.

Методика: Эксперимент был проведен на двух самцах крыс линии Wistar в возрасте 2 лет. За неделю до начала экспериментов крысам были подкожно вживлены покрытые биосовместимым силиконом импланты, оснащенные акселерометрическим датчиком и гироскопом. Для оценки функционирования датчика был использован тест на социальную иерархию. В тесте участвовали 2 депривированные крысы, которым в течение 10 минут предоставлялся доступ к кормушке с лакомством, их поведение записывалось на видеокамеру. Поведенческие паттерны были выделены вручную по данным видеозаписи. Затем было выполнено сравнение измерений гироскопа и акселерометра, полученных во время выполнения животными различных поведенческих паттернов, с целью оценки возможности однозначной идентификации паттернов на основании данных телеметрии. Для сравнения использовался тест Стьюдента.

Результаты: В результате анализа данных гироскопа у обеих крыс было обнаружено значимое отличие в значениях сигнала, зарегистрированных при вертикальном положении тела животного, которое наблюдается во время стоек и груминга, и замиранием ($p < 0,05$). Также значимое отличие наблюдалось между описанными выше поведенческими паттернами и локомоцией ($p < 0,05$). Однако при использовании выбранного нами метода анализа, разделение стоек и груминга, а также более детальная классификация их типов оказалась невозможным - значимого отличия между свободными стойками и стойками с опорой, а также между грумингом головы и грумингом тела обнаружено не было ($p > 0,05$).

Использование акселерометрического датчика оказалось менее результативным при выделении отдельных поведенческих паттернов, так как в результате анализа данных акселерометра у обеих животных не было обнаружено значимых различий между значениями его показателей во время выполнения разных поведенческих паттернов ($p > 0,05$).

Выводы: Основываясь на данных гироскопа, удалось дифференцировать различные поведенческие паттерны крысы за счёт чувствительности к углу наклона тела. В отличие от данных, полученных с гироскопа, на основе измерений акселерометра не получилось провести четкое разделение поведенческих паттернов, так как он реагирует на изменение ускорения, но не отражает угловые различия движений. В дальнейшем планируется усовершенствование метода регистрации и обработки данных для создания более точной системы мониторинга поведения.

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОЙ СИСТЕМЫ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ, СОХРАНЯЮТСЯ У ПОТОМСТВА САМОК КРЫС, ПЕРЕЖИВШИХ ПРЕНАТАЛЬНУЮ ГИПОКСИЮ

Исаков И.Э.¹, Потапова С.С.², Стратилов В.А.², Ветровой О.В.²

¹ Санкт-Петербургский Государственный Университет, Санкт-Петербург, Россия,

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

e-mail: isuramavo@gmail.com

Ключевые слова: материнская гипоксия, глюкокортикоидная система, поведение

Множество социально-значимых заболеваний ассоциировано с нарушениями пренатального развития. Ранее нами была показана роль пренатальной гипоксии в нарушении функционирования глюкокортикоидной нейроэндокринной системы на протяжении постнатального онтогенеза, сопровождающемся депрессивноподобным поведением. Было выдвинуто предположение, что нарушения циркадианной динамики глюкокортикоидов в крови самок, переживших пренатальную гипоксию, могут оказывать негативное влияние на развитие и их потомства.

Работа проведена на крысах линии Вистар. Для моделирования пренатальной гипоксии самок крыс на 14-16 сутки беременности подвергали тяжелой гипобарической гипоксии (3 сеанса по 3 ч при 180 мм.рт.ст. с интервалами между сеансами 24 ч). Далее к контрольным и пренатально гипоксированным самкам в возрасте 3 месяцев подсаживали здоровых половозрелых контрольных самцов, а дальнейшие исследования осуществляли на их потомстве - самцах (контроль и потомки пренатально гипоксированных самок (ППГ)) в возрасте 3 месяцев.

Методом вестерн-блоттинга мы показали, что в гиппокампе и медиальной префронтальной коре ППГ крыс происходит снижение содержания глюкокортикоидных рецепторов, а в гипофизе увеличение содержания проопиомеланокортина и продукта его ограниченного протеолиза, адренкортикотропного гормона (АКТГ), по сравнению с контролем. Повышенная продукция АКТГ в гипофизе сопровождается повышением концентрации кортикостерона в надпочечниках, плазме крови и гиппокампе ППГ крыс по сравнению с контролем. Кроме того, на фоне гиперпродукции кортикостерона в прилежащем ядре ППГ крыс наблюдается снижение содержания тирозингидроксилазы и снижение количества фосфорилированного белка DARPP-32 по сравнению с контролем. Данные изменения в работе глюкокортикоидной системы ППГ крыс сопровождаются снижением исследовательской активности (тест «открытое поле»), повышением тревожности (тест «приподнятый крестообразный лабиринт») и депрессивности (тест Порсолта), ухудшением пространственной памяти (водный лабиринт Морриса).

Таким образом, последствия пренатальной гипоксии проявляются в серьезных нарушениях функционирования глюкокортикоидной нейроэндокринной системы даже во втором поколении, сопровождаясь тревожным и депрессивным поведением.

Работа выполнена при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (соглашение № 075-15-2020-921 от 13.11.2020).

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНОЙ ГИБКОСТИ (ЭЭГ) МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ С РАЗНЫМ ЯЗЫКОВЫМ СТАТУСОМ

Касимов Р. И., Кожевников С.П., Касимов А.И.,Новгородова Ю.О.

Удмуртский государственный университет

www.stalkerrisat2007@gmail.com

Ключевые слова: монолингвы, билингвы, когнитивная гибкость, ЭЭГ, младший школьный возраст.

Погружение в среду второго языка значительно повышает требования к механизмам регуляции различных когнитивных функций (Хотинец, 2021), а также даёт преимущество в решении когнитивных задач (Bialystok, 2011). Однако некоторыми авторами показано неоднозначное влияние двуязычия на функции внимания, торможения, рабочей памяти и когнитивной гибкости (Leivada, Westergaard, Duñabeitia, Rothman, 2020). В связи с этим целью работы является исследование показателей биоэлектрической активности мозга у би- и монолингвов при моделировании ситуации, требующей когнитивной гибкости.

В исследовании принимали участие 44 младших школьника в возрасте от 7 до 8,4 лет ($M=7,7$, $SD=0,39$), из них 22 человека со сбалансированным билингвизмом, владеющих удмуртским и русским языком в равной степени свободно, социализирующихся в удмуртско-русской среде и 22 человека, владеющих только русским языком (монолингвы). Для моделирования ситуации требующей когнитивной гибкости был использован нейропсихологический компьютеризированный тест «Dots». Оценивалась продуктивность, измеряемая количеством правильных ответов. Во время тестирования производилась запись ЭЭГ активности: ЭЭГ регистрировали по 21 отведению, электроды располагались по схеме 10-20%. Статистический анализ данных ЭЭГ исследования заключался в оценке достоверности прямых межгрупповых различий при выполнении функциональных проб. Для сравнений использовался многомерный дисперсионный анализ (MANOVA).

По результатам тестирования не установлены значимые различия когнитивной гибкости билингвов и монолингвов. Вместе с тем анализ результатов ЭЭГ исследования показал, что выполнение тестов в обеих группах приводит к росту амплитуды $\beta 2$ - ритма. Это может быть связано со спецификой выполняемой деятельности и активацией функции внешнего внимания. Несмотря на общую направленность изменений, их локализация в исследуемых группах различна. В частности, у билингвов наблюдалась повышенная активность в левом полушарии, а у монолингвов – в правом полушарии.

Владение двумя языками требует развития функций языкового контроля (торможение, переключение, обновление), то есть постоянного переключения между языками и подавления нецелевого языка при выборе целевого (Grundy, 2020). Это, в конечном счете, может стимулировать более быстрое развитие структур левого полушария и обеспечивать возможность большей когнитивной гибкости в решении не только лингвистических, но и других задач, требующего исполнительного контроля (Green, 2013). Кроме того, процесс отбора значимого стимула из нескольких альтернативных сопряжен с большей активацией структур левого полушария, тогда как правое полушарие более вовлечено в процессы обеспечения общей мобилизационной готовности, всегда присутствующей в ситуации направленного внимания (Мачинская, 2003).

Таким образом, несмотря на отсутствие достоверных отличий в результатах тестирования для билингвов характерна большая активация структур левого полушария, что может создавать предпосылки для развития более эффективной функции когнитивной гибкости, и может указывать на большую зрелость корковых структур детей, владеющих двумя языками. Тогда как у одноязычных детей наблюдается выраженная активация правого полушария и повышение уровня простой мобилизационной готовности.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-28-10202 «От эрмитажного билингвизма к полилингвальности: нейрокогнитивный подход», <https://rscf.ru/project/23-28-10202/>

ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ МОДИФИЦИРОВАННОГО МУЛЬТИМОДАЛЬНОГО ТЕСТА СТРУПА

Кушнир А.Б.^{1,2}, Ржанова С.П.³, Кармокова А.А.³, Краснова А.О.³, Герасименко Н.Ю.¹, Майорова Л.А.^{1,2}, Михайлова Е.С.¹

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

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

³Российский национальный исследовательский медицинский университет имени
Н. И. Пирогова

e-mail: naya.kushnir@gmail.com

Ключевые слова: человек, зрение, слух, внимание, когнитивный контроль.

В повседневной жизни мы часто сталкиваемся с ситуациями, в которых требуется сконцентрировать свое внимание на одних вещах, игнорируя при этом другие, например, когда требуется подготовить речь к выступлению, находясь в шумном многолюдном помещении. За успешное выполнение данного действия отвечают избирательное внимание и когнитивный контроль [1]. Для оценки этих когнитивных функций наиболее часто используют тест Струпа [2]. В настоящем исследовании мы оценивали эффективность модели теста Струпа, в которой требуется определить слуховой целевой стимул, игнорируя визуальный нецелевой стимул [3].

В исследовании приняли участие 17 испытуемых (8 мужчин и 9 женщин, 21.18 ± 1.12 года) с нормальным или скорректированным до нормы зрением. В качестве целевых стимулов использовали звуковые представления слов, обозначающих цвет («Синий», «Зелёный», «Красный», «Жёлтый»), а в качестве нецелевых использовали изображения слов, окрашенных в один из этих четырех цветов. Предъявление стимулов, регистрацию времени реакции (ВР) и точности осуществляли с помощью программы E-Prime 3.0. Использовали дисперсионный анализ с учетом фактора Конгруэнтность (4 уровня: полное совпадение визуального и слухового стимулов, несовпадение цвета напечатанного слова и произнесенного слова, несовпадение напечатанного и произнесенного слова, полное несовпадение). Для post-hoc анализа использовали Tukey-test.

При анализе ВР показан значимый эффект Конгруэнтности ($F_{3, 54} = 3.75$, $p = 0.02$, $\eta^2_p = 0.17$). При полном совпадении ВР меньше, чем при полном несовпадении ($p = 0.05$) и несовпадении слова напечатанного и произнесенного ($p = 0.01$). Анализ точности не дал значимых результатов, тем не менее, на уровне тенденции ($F_{3, 54} = 1.84$, $p = 0.15$, $\eta^2_p = 0.09$), отмечено снижение точности для ситуаций неполного совпадения визуального и слухового стимулов по сравнению с их полным совпадением и полным несовпадением.

Полученные нами результаты, свидетельствуют о высокой эффективности мультимодального теста Струпа, предъявляющий повышенные требования к когнитивному контролю в связи с необходимостью семантической обработки нерелевантного задаче написанного слова [1].

1. Fitzhugh M.C, Whitehead P.S, Johnson L., Cai J.M, Baxter L.C, Rogalsky C.A functional MRI investigation of crossmodal interference in an audiovisual Stroop task // PLoS ONE. 2019. V. 14, № 1. P. e0210736.

2. Stroop J.R. Studies of interference in serial verbal reactions // J. Exp. Psychol. 1935. V. 18, № 6. P. 643–662.

3. Donohue S.E., Appelbaum L.G., Park C.J., Roberts K.C., Woldorff M.G. Cross-modal stimulus conflict: The behavioral effects of stimulus input timing in a visual-auditory Stroop task // PLOS ONE. 2013. V. 8. P. e62802.

ВЛИЯНИЕ ПРОСЛУШИВАНИЯ МУЗЫКИ НА ПОСТУРАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ У ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ

Мячина М.Э.^{1,2}, Стрельникова Е.В.², Окнина Л.Б.²

1 ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия

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

e-mail: margarita.med27@gmail.com

Ключевые слова: Постуральный контроль, стабилметрия, качество функции равновесия, асимметрия фактора динамической стабилизации

Постуральный контроль — это способность организма поддерживать стабильное положение тела в пространстве, включая как статическое равновесие (например, стояние), так и динамическое (например, ходьба). При сохранном постуральном контроле человек способен сохранять или изменять положение тела с учетом изменений окружающей среды. В реальной жизни человек должен удерживать положение тела при наличии постоянно меняющейся зрительной и слуховой среды, т.е. в условиях мультизадачности. Однако нейрофизиологические механизмы постурального контроля в условиях многозадачности до конца не изучены.

Целью работы было зарегистрировать и оценить влияние прослушивания музыки на параметры постурального контроля у здоровых испытуемых.

У 17 испытуемых-добровольцев регистрировали показатели стабилметрии в двух экспериментальных ситуациях: задача визуальной обратной связи (VBF) и задача визуальной обратной связи при прослушивании музыки (VBF+MUS). Контролем стабильности положения тела была задача визуальной обратной связи (VBF), заключающаяся в удержании маркера в центре мишени. В ситуации VBF+MUS испытуемые выполняли ту же задачу, что и в ситуации VBF, но при этом прослушивали отрывки классической музыки. Длительность каждой пробы составила 60 секунд. Частота опроса стабилметрического сигнала стабилографа «Стабилан 01-2» составляла 50 Гц.

При обработке данных в программе «Stubmed2» было проанализировано 69 стабилметрических показателей. Статистический анализ проводили в программе «STATISTICA 10», используя непараметрический критерий Уилкоксона для зависимых выборок. В исследовании был принят уровень значимости $p < 0,05$. Наибольшие статистические отличия выявлялись у двух параметров: качество функции равновесия, отражающего способность тела сохранить условную личную константу амплитуды и частоты колебаний центра давления стоп на плоскость стабилографа, и асимметрия фактора динамической стабилизации, который оценивает динамику линейной и угловой скоростей перемещения центра давления стоп. Показано, что качество функции равновесия при прослушивании музыки снизилось с 81,16% до 76,11%. Асимметрия фактора динамической стабилизации в задаче VBF составляла 4,60%, а в задаче VBF + MUS – -6,02%. Смена знака с положительного на отрицательный означает, что при прослушивании музыки произошло смещение центра давления стоп в противоположную сторону.

Полученные данные позволяют предположить, что прослушивание музыки снижает показатели постурального контроля здоровых людей, влияя на него за счет того, что в условиях многозадачности нервная система испытывает повышенную нагрузку. Дальнейшее изучение этой темы может быть полезно для разработки новых методов реабилитации.

СРАВНЕНИЕ УСПЕШНОСТИ РЕШЕНИЯ КОГНИТИВНОГО ТЕСТА НА «НЕИСЧЕЗАЕМОСТЬ» КРЫСАМИ 5 ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЛИНИЙ

Огурцов П.Д., Королев А.Г., Полетаева И.И.

Биологический факультет, кафедра высшей нервной деятельности, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия.

e-mail: prokhor.og@gmail.com

Ключевые слова: тест на поиск скрытого входа в укрытие, линейные лабораторные грызуны, когнитивные способности, эмпирические законы.

В настоящее время активно проводятся исследования когнитивных способностей животных, под которыми подразумеваются проявления пластичности поведения, включающие разные формы условных рефлексов, исследовательское поведение, а также способность к обучению и решению элементарных логических задач. Однако при изучении нейрогенетического компонента этой проблемы возникает ряд затруднений из-за сложности генетических механизмов, лежащих в основе подобных форм поведения. В основе большинства поведенческих задач, предлагаемых лабораторным грызунам, лежит необходимость вырабатывать новую реакцию в ходе обучения (например, оборонительный или пищедобывательный инструментальный рефлекс), при этом арсенал методов, делающих акцент на экстренном решении задачи без предварительного обучения, исчисляется единицами. В связи с этим важна разработка новых методов для оценки когнитивных способностей грызунов, в основе которых лежала бы необходимость решать задачу посредством экстренной выработки нового навыка или применения навыков, приобретенных ранее в другой обстановке. Целью данной работы является оценка способности крыс разных генетических линий к решению когнитивной задачи на «неисчезаемость» в тесте на «Поиск скрытого входа в укрытие» («тест ПСВУ»). Работа была проведена на крысах 5 линий: крысы-альбиносы Wistar; крысы с аудиогенной эпилепсией линии Крушинского-Молодкиной; сестринская к КМ линия без эпилептиформных припадков “0”; крысы SHR с генетически детерминированной артериальной гипертензией; крысы Long-Evans, отличающиеся лучшим зрением от крыс-альбиносов. При проведении теста «ПСВУ» животное помещалось в установку, состоявшую из двух отсеков разной освещенности. Крысе необходимо было выбраться из ярко освещенного открытого отсека экспериментальной установки через подпольный лаз, ведущий в закрытый темный отсек, в течение ограниченного времени. В последовательных пробах теста лаз маскировался различными объектами и становился недоступен для непосредственного восприятия животным. Для выделения адекватной поведенческой стратегии устранения преграды, нужного для успешного перехода в укрытие, животным необходимо было оперировать эмпирическим законом «неисчезаемости».

Результаты решения задач первой опытной серии, когда животные не имели опыта взаимодействия с объектами, показали наличие межлинейных различий. Так, наиболее успешными в решении всех предложенных задач оказались крысы SHR. Результаты второй опытной серии, проведенной спустя 24 часа после первой, показали, что при повторном предъявлении задач наблюдается общая тенденция к росту числа успешных решений, кроме последней задачи с наиболее сложным препятствием. Последняя задача также увеличивала среднее время решения во всех группах из-за небольшого числа решавших её крыс.

Таким образом, «тест ПСВУ» позволил выявить различия между крысами разных линий в решении когнитивной задачи на «неисчезаемость».

ВЕЙВЛЕТ-АНАЛИЗ АЛЬФА- И МЮ-РИТМОВ ПРИ ВОСПРИЯТИИ СТАТИЧНЫХ И ДИНАМИЧНЫХ СОЦИАЛЬНЫХ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ СТИМУЛОВ

Смольская Д. В. Каримова Е.Д.

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии Российской академии наук, Москва

smolskaia.dv18@physics.msu.ru

Ключевые слова: мю-ритм, альфа-ритм, вейвлет-анализ, зеркальная система мозга, эмоциональные стимулы

При восприятии эмоциональной мимики людей важнейшую роль играют зрительные и моторные области коры мозга. Показателем активизации зрительной коры является альфа-ритм, регистрирующийся у людей в спокойном состоянии в задних отделах мозга. А показателем активации моторной коры и системы зеркальных нейронов – мю-ритм, регистрирующийся в центральных областях при наблюдении за движениями и мимикой других людей или при их повторении.

В данном исследовании ставилась задача выявить особенности работы зеркальной и зрительной систем мозга при восприятии статических и динамических изображений лиц, выражающих как простые эмоции – радость и горе, так и сложные – усмешку и слёзы радости, у людей с различными психоэмоциональными характеристиками.

Исследование было проведено с помощью регистрации 32-х канальной ЭЭГ у 33 взрослых здоровых людей, которым в качестве стимульного материала демонстрировались изображения и видеозаписи на экране монитора. Для полученных данных производилась декомпозиция с помощью ICA на независимые компоненты, с отобранными компонентами альфа- и мю-ритма проводился вейвлет-анализ с помощью вейвлетного преобразования Морле. В результате получался набор кривых ERD/ERS для каждой категории стимулов, для каждого частотного диапазона и для мю- и альфа-компонент, и проводился их статистический анализ с использованием кластерного пермутационного анализа. Для пиковых значений проводилось сравнение амплитуды и латентности с помощью дисперсионного анализа ANOVA с повторными измерениями и исследуемыми факторами.

Результаты показали, что для компонент затылочного альфа-ритма и сенсомоторного мю-ритма при восприятии визуальных стимулов в начале возникал пик тета-синхронизации. После этого в основном диапазоне 8 – 13 Гц для альфа-компонент на всей временной шкале наблюдалась вызванная десинхронизация, а для мю-компонент – вызванная синхронизация. Динамические стимулы с неоднозначными эмоциями вызывали большую синхронизацию мю-ритма, чем с простыми эмоциями (достоверно с $p < 0,05$ по пермутационному анализу), а также со статическими стимулами (достоверно с $p < 0,05$ по пермутационному анализу). Амплитуда десинхронизации альфа-ритма была существенно больше при отсутствии депрессии по Беку, чем при её наличии (достоверно с $p < 0,05$ по критерию Дункана). Также, чем выше у испытуемых были значения показателей, связанных с эмоциональным интеллектом и эмпатией, тем более высокоамплитудный ответ альфа- и мю- компонент вызывали социальные стимулы, но тем больше у них была задержка (латентность) (достоверно с $p < 0,05$ по критерию Дункана).

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