



От прижизненной нейроморфологии до гипоксического прекондиционирования: научный путь профессора Михаила Олеговича Самойлова

Д. Г. Семенов¹, Е. И. Тюлькова^{✉1}, Е. А. Рыбникова¹

¹Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, 199034, Россия, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6

Сведения об авторах

Дмитрий Германович Семенов, SPIN-код: 5789-2794, Scopus AuthorID: 7005939597, ResearcherID: J-8060-2018, ORCID: 0000-0002-8622-9839, e-mail: dsem50@rambler.ru

Екатерина Иосифовна Тюлькова, SPIN-код: 2953-4748, Scopus AuthorID: 6507357581, ResearcherID: AAO-6029-2021, ORCID: 0000-0001-7539-652X, e-mail: TyulkovaE@infran.ru

Елена Александровна Рыбникова, SPIN-код: 9663-4704, Scopus AuthorID: 6603870901, ResearcherID: N-1801-2017, ORCID: 0000-0002-8956-726X, e-mail: rybnikovaeva@infran.ru

Для цитирования: Семенов, Д. Г., Тюлькова, Е. И., Рыбникова, Е. А. (2025) От прижизненной нейроморфологии до гипоксического прекондиционирования: научный путь профессора Михаила Олеговича Самойлова.

Интегративная физиология, т. 6, № 4, с. 388–403. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2025-6-4-388-403> EDN HMJBRF

Получена 15 октября 2025; прошла рецензирование 11 декабря 2025; принята 20 декабря 2025.

Финансирование: Работа выполнена за счёт средств федерального бюджета в рамках государственного задания ФГБУН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН (№ 1023032400236-8-3.1.4).

Права: © Д. Г. Семенов, Е. И. Тюлькова, Е. А. Рыбникова (2025). Опубликовано Российским государственным педагогическим университетом им. А. И. Герцена. Открытый доступ на условиях [лицензии СС BY 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Аннотация. Творческий путь Михаила Олеговича Самойлова был неразрывно связан с Институтом физиологии им. И. П. Павлова РАН. В конце 1980-х годов Михаилом Олеговичем были заложены основы методологии прижизненной микроскопии головного мозга. Под его руководством *in situ* на препарате коры мозга кошки, *in vitro* на переживающих срезах обонятельной коры крысы и *in vivo* в модели гипобарической гипоксии, создаваемой в барокамере, был впервые описан феномен гипоксического прекондиционирования нейронов и охарактеризованы молекулярно-клеточные механизмы, реализующие его нейропротективные эффекты. Было убедительно показано, что кальциевая, глутаматергическая и полифосфоинозитидная системы, а также кооперативная активация транскрипционных факторов играют ключевую роль в механизмах адаптации нейронов мозга к патологическому воздействию гипоксии. На основании многолетних фундаментальных исследований был разработан способ гипобарического пре- и посткондиционирования, при котором умеренная периодическая гипоксия (три сеанса по два часа с интервалом в 24 часа, 360 мм рт. ст., что соответствует «высоте» 5000 м, 10% O₂) оказывала широкий спектр проадаптивного действия, повышая устойчивость мозга и организма к повреждающим факторам, предотвращая и корректируя формирование постгипоксических и постстрессорных патологий. Развитие исследований гипоксического пре- и посткондиционирования как основы для создания новых биомедицинских технологий сбережения и восстановления здоровья и сегодня продолжает оставаться ключевой тематикой лаборатории регуляции функций нейронов мозга, созданной М. О. Самойловым и возглавляемой им более 20 лет.

Ключевые слова: нейропротекция, прижизненная микроскопия мозга, гипоксическое прекондиционирование, аноксия, гипобарическая гипоксия, молекулярно-клеточные механизмы

From intravital neuromorphology to hypoxic preconditioning: The scientific path of Prof. Mikhail Samoilov

D. G. Semenov¹, E. I. Tyulkova^{✉1}, E. A. Rybnikova¹

¹ Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences, 6 Makarova Emb., Saint Petersburg 199034, Russia

Authors

Dmitry G. Semenov, SPIN: 5789-2794, Scopus AuthorID: 7005939597, ResearcherID: J-8060-2018, ORCID: 0000-0002-8622-9839, e-mail: dsem50@rambler.ru

Ekaterina I. Tyulkova, SPIN: 2953-4748, Scopus AuthorID: 6507357581, ResearcherID: AAO-6029-2021, ORCID: 0000-0001-7539-652X, e-mail: TyulkovaE@infran.ru

Elena A. Rybnikova, SPIN: 9663-4704, Scopus AuthorID: 6603870901, ResearcherID: N-1801-2017, ORCID: 0000-0002-8956-726X, e-mail: rybnikovaeva@infran.ru

For citation: Semenov, D. G., Tyulkova, E. I., Rybnikova, E. A. (2025) From intravital neuromorphology to hypoxic preconditioning: The scientific path of Prof. Mikhail Samoilov. *Integrative Physiology*, vol. 6, no. 4, pp. 388–403. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2025-6-4-388-403> EDN H MJBRF

Received 15 October 2025; reviewed 11 December 2025; accepted 20 December 2025.

Funding: The work was carried out at the expense of the federal budget within the framework of the state assignment of the Pavlov Institute of Physiology RAS (No. 1023032400236-8-3.1.4).

Copyright: © D. G. Semenov, E. I. Tyulkova, E. A. Rybnikova (2025). Published by Herzen State Pedagogical University of Russia. Open access under [CC BY License 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

Abstract. Prof. Samoilov's creative career was inextricably linked with the Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences. In the late 1980s, he established methodological foundations for intravital brain microscopy. Under his leadership, the phenomenon of hypoxic neuronal preconditioning was described for the first time — *in situ* on feline cerebral cortex preparation, *in vitro* on surviving sections of rat olfactory cortex, and *in vivo* in a hypobaric hypoxia model in a pressure chamber — and the molecular and cellular mechanisms mediating its neuroprotective effects were characterized. Convincing evidence demonstrated that the calcium, glutamatergic, and polyphosphoinositide systems, together with cooperative activation of transcription factors, play a key role in the adaptive responses of brain neurons to hypoxic insult. On the basis of many years of fundamental research, a method of hypobaric pre- and postconditioning was developed, in which moderate periodic hypoxia (three 2-hour sessions at 24-hour intervals, 360 mm Hg, corresponding to an altitude of 5,000 m, 10% O₂) exerted a broad spectrum of adaptive effects, increasing both cerebral and systemic resistance to damaging factors and preventing or mitigating the development of posthypoxic and poststress pathologies. The continued development of research on hypoxic pre- and postconditioning as a foundation for novel biomedical technologies aimed at preserving and restoring health remains a central focus of the Laboratory for the Regulation of Brain Neuron Functions, established by M. O. Samoilov and led by him for more than two decades.

Keywords: neuroprotection, intravital brain microscopy, hypoxic preconditioning, anoxia, hypobaric hypoxia, molecular and cellular mechanisms

Михаил Олегович Самойлов пришёл в Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН в 1968 году, поступив в аспирантуру к научному руководителю, профессору Виктору Николаевичу Майорову. В лаборатории функциональной нейроморфологии, возглавляемой в те годы В. Н. Майоровым, были развёрнуты работы по прижизненному морфологическому исследованию структуры и функций периферической нервной системы холоднокровных. Специфика такого подхода требовала выбора оптически прозрачного объекта и подбора прижизненных красителей для контрастирования нейронов. Эти работы послужили основой для дальнейшего шага: поиска методики прижизненно-мор-

фологического исследования нейронов коры головного мозга млекопитающего (кошки и кролика). Для разработки такой методики М. О. Самойлову, уже ставшему тогда канд. мед. наук, и аспиранту Д. Г. Семенову предстояло решить три сложные задачи: первая из них — разработка нейрохирургического подхода к поперечному срезу коры мозга наркотизированного животного; вторая — подбор микроскопической техники, работающей не в проходящем, а в отражённом свете, и третья — выбор витального красителя, обладающего избирательным контрастированием нервных структур и одновременно служащего индикатором их функционального состояния.

Если решение последней задачи было уже подготовлено коллегами и заключалось в применении метиленового синего, то первые две задачи представлялись крайне сложными. Их решение потребовало нескольких лет упорного труда, полного надежд и разочарований, однако завершённого бесспорным успехом создания нового уникального метода, не повторённого до сих пор ни в одной лаборатории мира. М. О. Са-

мойлов, закончивший Актюбинский медицинский институт по специальности нейрохирургия, предложил и реализовал блестящую идею неполного хирургического выделения участка сенсомоторной коры кошки, который, будучи повернут на 90 градусов, предоставлял для микроскопии свой поперечный срез, включающий всю кору и часть белого вещества (рис. 1). Важной особенностью этого «живого препарата

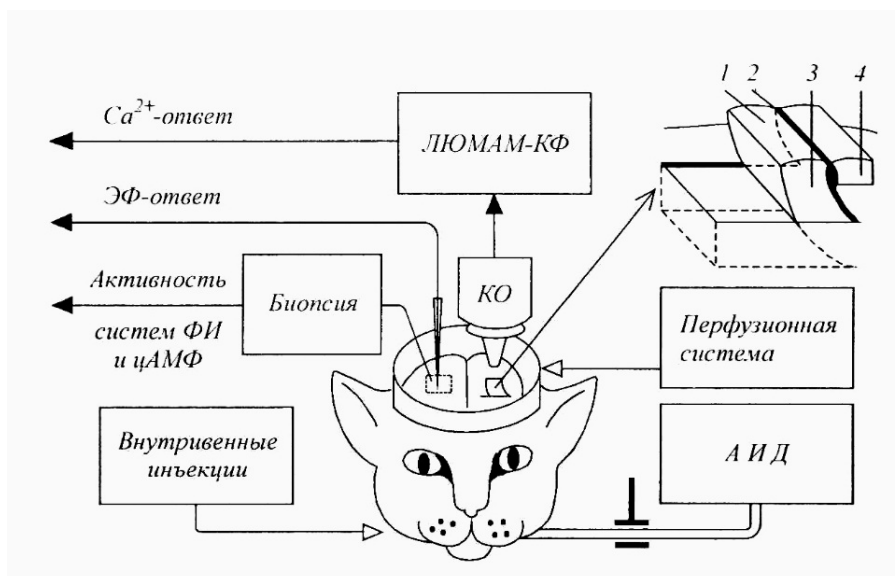


Рис. 1. Схема комплексного исследования молекулярно-клеточных реакций коры головного мозга на аноксию. ЛЮМAM-KФ — люминесцентный микроскоп с контактными объективом (КО); АИД — аппарат искусственного дыхания; ФИ — фосфоинозитиды; цАМФ — циклический аденозинмонофосфат; ЭФ-ответ — электрофизиологический ответ; Ca²⁺-ответ — флуоресцентный сигнал маркера внутриклеточного Ca²⁺. Справа вверху — схема живого препарата коры: 1 — поверхность препарата; 2 — пимальная оболочка; 3 — препарат; 4 — лоскут препарата. Рисунок Д. Г. Семенова (Самойлов 1999)

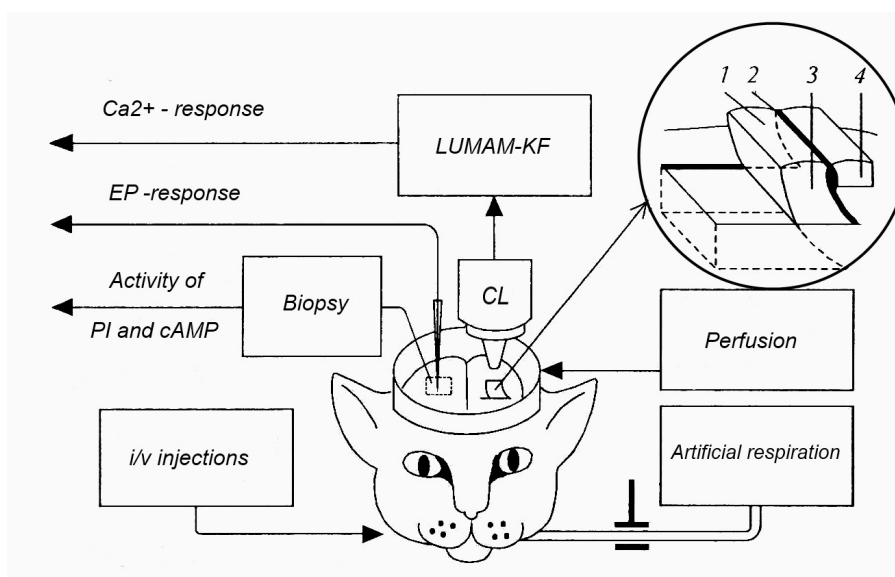


Fig. 1. Schematic representation of the integrated study of molecular and cellular responses of the cerebral cortex to anoxia. LUMAM-KF — luminescent microscope with contact lens (CL); PI — phosphoinositides; cAMP — cyclic adenosine monophosphate; EP-response — electrophysiological response; Ca²⁺-response — fluorescent signal of intracellular Ca²⁺ marker. Upper right: diagram of a living cortex preparation: 1 — surface of the preparation; 2 — pial membrane; 3 — preparation; 4 — preparation flap. Figure by D. G. Semenov (Samoilov 1999)

кору» была сохранность внутритканевого кровоснабжения, обеспеченная тем, что разрезы проходили параллельно внутрикорковым артериолам и венулам, покидающим пиальную сеть сосудов под прямым углом (Самойлов, Семенов 1978).

Вторая задача была решена с помощью сотрудников Ленинградского оптико-механического объединения (ЛОМО), которые предоставили для испытаний свою новую разработку — микроскоп ЛЮМАМ-К. Этот микроскоп, оснащённый контактными объективами и опак-иллюминатором, позволял просматривать живую ткань в отражённом свете на глубину до 100 мкм без изменения положения объектива (Самойлов и др. 1982). Новые возможности описанного метода были достигнуты путём применения микроэлектродной техники для регистрации внутриклеточных биопотенциалов отдельных, наблюдаемых нейронов коры, что также являлось приоритетным и неповторённым приёмом (Евдокимов и др. 1976; Семенов 1978). Наконец, ещё одним источником физиологической информации о состоянии нейронов коры стал флуоресцентный сигнал маркера связанного внутриклеточного Ca^{2+} (хлортетрациклина), который через ЛЮМАМ-К регистрировался самописцем (Lazarewicz et al. 1987).

При дополнительной подрезке препарата, не травмирующей пиальную оболочку, образовывался отдельный объект исследования — «лоскут препарата», который, в отличие от основной части препарата, был лишён вертикальных нервных связей, хотя сохранял гуморальную связь с организмом через кровь. Противоположное полушарие мозга было доступно для внеклеточной микроэлектродной регистрации электрофизиологического ответа и взятия биоптата для исследования *ex vivo* активности фосфоинозитидной и цАМФ систем внутриклеточной регуляции (рис. 1).

Этим завершились основные этапы разработки описанной уникальной методологии, и с 1980-х годов начался этап её применения для экспериментальных исследований механизмов реагирования нейронов коры головного мозга кошки на нарушения их кислородно-субстратного снабжения, давших материал для нескольких диссертаций сотрудников Института физиологии им. И. П. Павлова РАН.

В 1986 году под руководством Михаила Олеговича была создана группа «регуляции функций нейронов мозга», в которую, помимо самого Михаила Олеговича и его коллеги Д. Г. Семенова (рис. 2), вошли сотрудники лаборатории

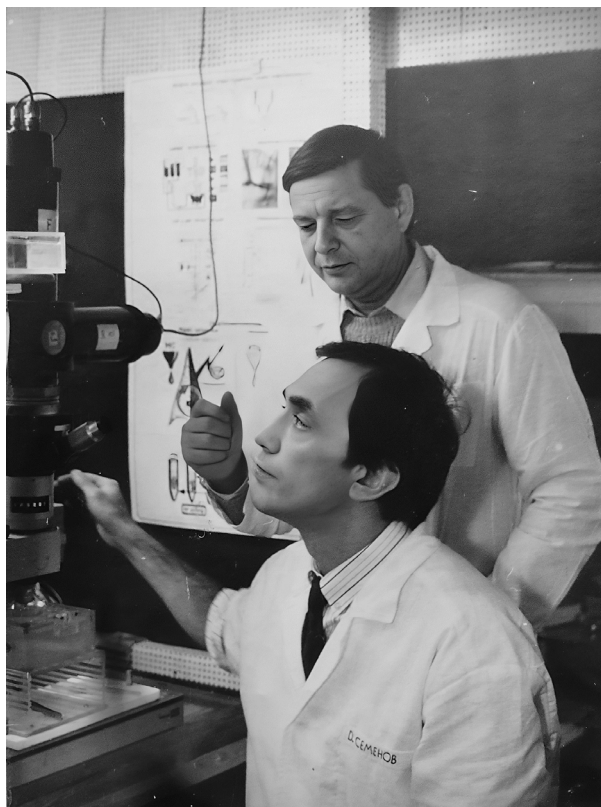


Рис. 2. Михаил Олегович Самойлов и Дмитрий Германович Семенов (начало 1990-х годов) (из архива Института физиологии им. И. П. Павлова)

Fig. 2. Mikhail O. Samoilov and Dmitry G. Semenov (early 1990s) (from the archive of the Pavlov Institute of Physiology)

регуляции метаболизма мозга, сохранившие при этом традиционную для коллектива тематику исследований, связанную с изучением регуляции метаболизма в нервной ткани при различных изменениях функционального состояния, вызванных воздействиями разнообразных физиологических и патологических факторов.

Одним из направлений исследований группы, которое получило впоследствии мощное развитие в лаборатории, было изучение эффектов аноксии на функциональное состояние нейронов коры. В этих экспериментах на наркотизированных и обездвиженных кошках создавали аноксию/реоксигенацию, используя аппарат искусственного дыхания. Применялась кратковременная (КА, 1,5–2,5 мин) или долговременная (ДА, 5 мин) аноксия. Результаты показали существенные различия в динамике измеряемых характеристик в соответствующих периодах постаноксической реоксигенации. Если после первого воздействия все измеряемые функции нейронов через определённые этапы нормализовались в течение одного-двух часов, то реоксигенация после второго варианта аноксии приводила к необратимому угасанию этих

функций. В одном из экспериментов 1988–1989 годов животному были предъявлены оба воздействия с интервалом 90 мин. К удивлению авторов, вместо предполагаемого кумулятивного эффекта произошло отчётливое нейропротективное воздействие предшествующей КА на состояние коры, подвергнутой последующей ДА. Это открытие, заключающееся в том, что кратковременное гипоксическое воздействие «подготавливает» ткань мозга к последующей более длительной гипоксии, стало поворотной точкой для группы, преобразованной впоследствии в лабораторию регуляции функций нейронов мозга, поскольку так, впервые в Институте физиологии, было открыто явление «прекондиционирования кратковременной аноксией» *in vivo*, описаны его воздействия на электрогенез и редокс-состояние нейронов, а затем и на динамику внутриклеточного кальциевого и фосфоинозитидного обмена, а также были установлены временные рамки эффективности такого прекондиционирования и предложены механизмы его реализации в используемой модели (Самойлов и др. 1994а; 1994b). Параллельно в это же время аналогичное открытие сделал американский учёный К. Мюррей с коллегами для кардиомиоцитов в модели ишемии сердца собаки (Murry et al. 1986). Мюррей и коллеги назвали этот феномен ишемическим «прекондиционированием», и с этого момента термин прижился, стал широко использоваться в литературе и положил начало терминологии для всего спектра феноменов «кондиционирования», включая пост- и интеркондиционирование. Открытие ишемического прекондиционирования не сердца, а нейронов мозга было сделано зарубежными учёными спустя пять лет (Kirino et al. 1991), поэтому работы М. О. Самойлова и коллег середины 1980-х годов, описывающие, по сути, феномен гипоксического (аноксического) прекондиционирования мозга, были пионерскими, хотя термин «прекондиционирование» стал авторами употребляться лишь с начала 2000-х годов.

С целью углубления представлений о триггерных молекулярно-клеточных механизмах воздействия аноксии на нейроны мозга в лаборатории приступили к новому этапу исследований на моделях *in vitro*. Работы проводили на срезах пириформной коры, инкубируемых в проточной питательной среде с возможностью менять её состав и газовое насыщение. Было установлено, что сама КА (1,5–2 мин) вызывала некоторый выброс Ca^{2+} из связывающих его секвестров, гидролиз трифосфоинозитидов (Semenov et al. 2000b) и, как показано в отдель-

ной серии, кратковременно повышала амплитуду возбуждающего постсинаптического потенциала (ВПСП) в ответ на стимуляцию ольфакторного тракта (Самойлов, Мокрушин 1997). Для периода реоксигенации после КА характерными были, напротив, усиление Ca^{2+} -связывающих процессов, активация полифосфоинозитидного обмена и развитие стойкой активации нейронов, выраженной в повышении амплитуды и длительности ВПСП, в основном их NMDA-компонента. Такая комплексная постаноксическая гиперактивность поддерживалась около часа и во многом напоминала обнаруженные ранее эффекты в модели *in vivo*. ДА (10 мин), в отличие от КА, приводила к значительному накоплению свободного Ca^{2+} в цитозоле («кальциевая перегрузка») как за счёт его высвобождения из внутриклеточных депо (эндоплазматический ретикулум, митохондрии), так и за счёт его входа через NMDA-ассоциированные ионные каналы (Тюлькова и др. 1998; Semenov et al. 2000a), что отражает глутамат-опосредованный эксайтотоксический процесс, приводящий в период реоксигенации к активации внутриклеточных сигнальных путей клеточной гибели. Применение КА за 90 мин до ДА в этой модели обеспечивало нейропротективный эффект, не позволяющий развиваться кальциевой перегрузке.

Модель *in vitro* позволила обнаружить ещё одно важное явление. В качестве прекондиционирующего воздействия вместо КА была применена аппликация перфузата от срезодоноров, подвергавшихся КА, на срезы-реципиенты перед предъявлением им ДА. Такой приём вызвал нейропротективный эффект, как если бы срезы были непосредственно подвергнуты КА-прекондиционированию. Было доказано, что нейропротективные субстанции, содержащиеся в донорском перфузате, имеют пептидную природу и синтезируются в нем *de novo* после КА, попадая в перфузат не ранее, чем через 60 мин реоксигенации. Таким образом, эта модель позволила сделать важное заключение о существовании и роли «объёмной передачи» проадаптивного белкового сигнала в механизмах прекондиционирования (Самойлов, Мокрушин 1999).

Представления о Ca^{2+} -опосредованных механизмах аноксического воздействия на срезы коры мозга удалось значительно развить с помощью микрофлуориметрии содержания свободного Ca^{2+} (индикатор fura-2AM) и сопоставления с флуоресцентным сигналом Ca^{2+} , связанного внутриклеточными доменами (индикатор хлортетрациклин). Эти измерения

в период аноксии/реоксигенации после КА или ДА были также проведены при воздействии реагентов, влияющих на состояние нейротрансмиссии различной эргичности.

Большой вклад в успех этих исследований был сделан благодаря плодотворному межкаademicкому сотрудничеству лаборатории с Медицинским исследовательским центром им. М. Масаковского Польской Академии наук в Варшаве. В период этого многолетнего сотрудничества было установлено, что ДА, как и любые тяжёлые гипоксические/ишемические атаки, исследованные другими авторами на других экспериментальных моделях (Bickler, Hansen 1994), вызывают губительную «эксайтотоксическую кальциевую перегрузку» нейронов, возникающую из-за быстрого накопления межклеточного глутамата с последующей активацией ионотропных глутаматных рецепторов и их каналов (прежде всего NMDA), что пропускает внеклеточный Ca^{2+} по градиенту в цитозоль. Применение прекондиционирования блокировало этот эффект и сохраняло нормальный баланс секвестрирования и высвобождения Ca^{2+} плазмалеммой, митохондриями и эндоплазматическим ретикуломом. Как оказалось, ведущую роль также играют метаболитные глутаматные рецепторы 1-го и 5-го подтипов (mGluR1, mGluR5). Именно они в ответ на КА посылают внутриклеточный сигнал эндоплазматическому ретикулуму и через его рецепторы к инозитолтрифосфату инициируют высвобождение некоторой порции внутриклеточного Ca^{2+} . Такой кальциевый ответ на КА блокирует NMDA-опосредованный вход внеклеточного Ca^{2+} при последующей ДА. По своей нейропротективной эффективности прекондиционирование с помощью КА не уступало превентивной фармакологической блокаде ионотропных глутаматных (NMDA и AMPA) рецепторов перед ДА (Семенов и др. 1999; Semenov et al. 2000a; 2002).

Описанные *in vitro* модели сыграли важную роль в раскрытии ранних механизмов реагирования мозга на дефицит кислорода и позволили предположить дальнейшую цепь событий, обеспечивающих более стойкую и долговременную толерантность нейронов к тяжёлой гипоксии. Вместе с тем подобные модели имеют типичный недостаток, связанный с ограниченным временем жизни среза. Кроме того, они относительно далеки от реальных ситуаций гипоксии целого организма, которые разворачиваются с участием системных механизмов адаптации. В связи с этим были разработаны методические протоколы по выявлению прекондиционирующего потенциала умеренной гипоксии на целый ор-

ганизм, подвергаемый тяжёлой гипоксии *in vivo*, с последующим мониторингом функционального состояния животного и применением биохимических и иммуноцитохимических методов на фиксированных препаратах мозга.

С целью сравнительного анализа выявленных молекулярно-клеточных механизмов адаптивных реакций мозга на гипоксию с механизмами формирования нейропластичности М. О. Самойловым были проведены совместные исследования со специалистами Института нормальной физиологии им. П. К. Анохина В. П. Никитиным, С. А. Козыревым и профессором В. В. Шерстневым. Исследования проводились на классических моделях ассоциативного и неассоциативного обучения в простых нервных системах (виноградная улитка). В этих исследованиях впервые на улитке были совмещены электрофизиологические методики и прижизненная флуориметрическая оценка кальциевого обмена в наблюдаемых под микроскопом идентифицированных нейронах ганглия улитки. Как и в случае реакций на гипоксию, выявлена важная роль активации цАМФ и кальциевой систем регуляции на ранних этапах выработки сенситизации и ассоциативного обучения, детально охарактеризованы различия кальций-зависимых нейрональных механизмов при выработке сенситизации, привыкания и обусловливания, что позволило установить не только общность, но и специфику изучаемых процессов (Никитин и др. 1989; 1992). На основании проведённых исследований М. О. Самойловым была сформулирована концепция об универсальном характере «проявления базисных молекулярно-клеточных и генетических механизмов адаптации мозга к факторам окружающей среды», как экстремальным, так и связанным с приобретением новых навыков (Самойлов 1999).

Другим важнейшим направлением исследований созданной научной группы стало исследование метаболизма интереснейших представителей фосфолипидов — полифосфоинозитидов (ПФИ) мозга. Начало изучения особой роли фосфоинозитидов в реакциях нейронов мозга на экстремальные воздействия в лаборатории регуляции метаболизма мозга было положено ещё в конце 1960-х годов под руководством ученика Г. Е. Владимирова профессора Д. А. Четверикова (Дворкин и др. 1969; Дворкин, Четвериков 1970). Под руководством М. О. Самойлова начинаются исследования участия ПФИ и других внутриклеточных компонентов в реакциях нейронов мозга на воздействия гипоксической природы — ишемии мозга (Павлинова

и др. 1986), аноксии (Samoilov et al. 1992), тяжёлой гипобарической гипоксии на крысах (Семенов и др. 1995). Было установлено, что адаптивные изменения состояния регуляторных систем модифицируют механизмы внутриклеточной сигнальной трансдукции (Самойлов и др. 1992). Материалы этих исследований были обобщены М. О. Самойловым в первой и второй монографиях (Самойлов 1985; 1999).

Эти многолетние фундаментальные исследования руководимого М. О. Самойловым научного коллектива легли в основу разработки принципов и способов гипоксического прекондиционирования — ключевого направления лаборатории, активно развивающегося и по сей день, причём не только в фундаментальном, но и в прикладном аспекте.

С начала 2000-х годов вектор методологии исследований М. О. Самойлова полностью изменился в сторону исследований *in vivo*, в которых не только мозг, но и весь организм экспериментальных животных целиком подвергался гипоксическому воздействию, создаваемому при имитации «подъёма» на высоту в барокамере. В этих исследованиях был разработан эффективный способ гипоксического гипобарического прекондиционирования, состоящего из трёхкратной умеренной гипобарической гипоксии (соответствует высоте 5000 м, 360 мм рт. ст., эквивалентно 10% нормобарического O₂), предъявляемой трижды по два часа с интервалом в 24 часа за сутки до тяжёлой гипоксии (Рыбникова и др. 2004). В качестве повреждающего (тяжёлого) гипоксического воздействия использовали «подъём» крыс в барокамере на высоту 10 000 м (160–180 мм рт. ст., 5% O₂) на три часа. При такой методике смертность животных составляла более 50%, однако смертность после тяжёлой гипоксии с предварительными сеансами прекондиционирования составляла менее 15%. Были проведены эксперименты по влиянию тяжёлой гипобарической гипоксии на различные формы поведения и способность к обучению крыс, выявившие корректирующий эффект трёхкратных прекондиционирующих сеансов умеренной гипоксии (Ватаева и др. 2004а; 2004b; Rybnikova et al. 2005). В поведенческих исследованиях был замечен выраженный анксиолитический эффект гипоксического прекондиционирования, который было решено протестировать в моделях постстрессорных тревожно-депрессивных расстройств у крыс. В результате было установлено, что разработанный способ прекондиционирования не только индуцирует гипоксическую толерантность мозга и организма, но и повы-

шает устойчивость к психоэмоциональным стрессам, предотвращая формирование стрессиндуцированной депрессии или посттравматического стрессового расстройства (Рыбникова и др. 2006; 2007).

Большой пласт исследований касался изучения молекулярных и гормональных механизмов, вовлекающихся в реализацию нейропротективных и проадаптивных эффектов гипоксического прекондиционирования. Было показано, что именно многократные, в отличие от однократных, сеансы прекондиционирования индуцируют механизмы формирования гипоксической толерантности мозга (экспрессию продуктов проадаптивных генов, белков-нейропротекторов, оптимальную активацию гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы и др.). С применением молекулярно-биологических методов были проведены исследования влияния тяжёлой гипобарической гипоксии и эффектов предварительного прекондиционирующего воздействия умеренной гипоксии на функционирование глутаматергической системы и кальциевой внутриклеточной регуляции в различных областях мозга (Самойлов и др. 2001а; Semenov et al. 2009), процессы перекисного окисления липидов (Кислин и др. 2013), экспрессию цитозольных и митохондриальных пептидных антиоксидантов (Stroev et al. 2004а; 2004b). Обнаружено, что трёхкратное гипобарическое прекондиционирование выражено модифицирует в гиппокампе и неокортексе активность ряда внутриклеточных факторов регуляции процессов выживания/гибели нейронов вслед за предъявлением тяжёлой гипоксии — ранних генов *zif268*, *c-fos* и их продуктов — транскрипционных факторов (NGFI-A, c-Fos) (Рыбникова и др. 2004; Самойлов и др. 2001b; Rybnikova et al. 2002; 2005), факторов — регуляторов апоптоза семейства генов *bcl-2* (*Bcl-2*, *Bcl-xL*, *Bax*) (Самойлов и др. 2005; Rybnikova et al. 2005), нейротрофического фактора BDNF (Баранова и др. 2015), а также митоген-активируемых протеинкиназ (MAP/ERK, JNK, p38) (Samoilov et al. 2007).

Особое внимание в исследованиях было уделено роли гипоксия-индуцибельного фактора HIF-1, которому отводится функция ключевого регулятора адаптации к гипоксии. Было установлено, что активация фактора HIF-1 играет двойственную роль: с одной стороны, она ассоциирована с нейропротективным и антистрессорным действием гипоксического пре- и посткондиционирования, с другой стороны, инъекция ингибитора HIF-1 перед тяжёлой гипоксией предотвращает развитие апоптотических процессов и окислительного

стресса (Ветровой и др. 2014; 2017; Rybnikova et al. 2015; Vetrovoy et al. 2019).

Выявление ключевого значения кооперативной активации транскрипционных факторов в механизмах гипоксического гипобарического преколондирования привлекло внимание Михаила Олеговича к влиянию преколондирования на эпигенетический статус чувствительных к гипоксии нейронов мозга. Было очевидно, что для экспрессии проадаптивных генов, необходимой для обусловленной преколондированием нейропротекции, только активации транскрипционных факторов недостаточно, требуется также подготовка генома, а именно его релаксация, с открытием доступа к промоторам генов — мишеней для транскрипционных факторов. И действительно, было показано, что преколондирование комплексно воздействует на процессы ацетилирования и метилирования гистонов, метилирование ДНК, обеспечивая ту самую подготовку генома к транскрипционной деятельности (Самойлов и др. 2016; 2017; Samoilov et al. 2016).

Отдельное направление исследований под руководством Михаила Олеговича было связано с вовлечением в механизмы колондирования главной нейроэндокринной оси адаптации — гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы (ГГАС). Было установлено, что преколондирование вызывает многоуровневую модификацию гипоталамических и экстрагипоталамических механизмов регуляции ГГАС, которая приводит к умеренному повышению стрессореактивности системы и потенциации глюкокортикоидной обратной связи, связанной прежде всего с экспрессией и балансом кортикостероидных рецепторов гиппокампа (Рыбникова и др. 2008; Самойлов, Рыбникова 2012).

В 2012 году от изучения эффектов и механизмов преколондирования научные интересы М. О. Самойлова переключились на феномен постколондирования. Проведенные эксперименты показали, что используемое в качестве преколондирования трёхкратное умеренное гипобарическое воздействие способно не только предотвращать патологии, но и корректировать их в случае предъявления после патогенных воздействий, как гипоксических, так и стрессорных (Rybnikova, Samoilov 2015; Vetrovoy et al. 2017).

Обобщая вышеизложенное, следует отметить, что проведенные под руководством М. О. Самойлова многолетние фундаментальные исследования эффектов и механизмов гипоксического пре- и постколондирования, несомненно, продемонстрировали высокий

инновационный потенциал этих методов, для успешного раскрытия которого необходимо проанализировать возможные ограничения их применения в медицинской практике. Экспериментальный анализ показал, что критически важным условием для реализации нейропротективного действия пре- и постколондирования является трёхкратность воздействия с интервалом 24 ч, поскольку варьирование данных параметров приводило к ослаблению проадаптивных эффектов. Других важных аспектов в экспериментах выявлено не было, однако, учитывая особенности трансляции экспериментальных результатов, к прогнозируемым ограничениям применения методов у человека, очевидно, могут быть отнесены индивидуальная непереносимость воздействия и наличие хронических неврологических заболеваний. Однако окончательный ответ на данный вопрос может быть получен только в рандомизированных клинических исследованиях метода на человеке.

Вошедшая в 1990-х годах в состав лаборатории приматологическая группа под руководством К. Н. Дудкина развивала методическую и теоретическую базу изучения когнитивных функций нечеловекообразных приматов, что представляет особую ценность для трансляционных исследований в области психофизиологии и патологии человека. Направление исследований в этой области было унаследовано и продолжает развиваться как приматологическая тематика лаборатории. В частности, к макакам-резус различного возраста и пола была применена процедура умеренной гипобарической гипоксии. Оказалось, что такого рода гипоксическое постколондирование возрастных когнитивных расстройств пожилых обезьян вызывает в целом стойкое (в течение нескольких месяцев) улучшение показателей их когнитивного статуса (различительной способности, скорости реакции, мотивированности, рабочей пространственной памяти и др.). Вместе с тем особи с различным исходным когнитивным статусом проявили разную степень восприимчивости к психокорректирующему действию гипоксического постколондирования (Беяков, Семенов 2018; Беяков и др. 2018).

Начиная с 2000 года в лаборатории Михаила Олеговича стали проводиться исследования действия тяжёлой гипобарической гипоксии в различные сроки пренатального онтогенеза на развитие потомства. В результате этого направления работ, инициированного Е. И. Тюльковой, было показано, что воздействие гипоксического стресса в критические для развития

мозга периоды (созревание структур гиппокампа и неокортекса) приводит к нарушениям поведения и способности к обучению у взрослого потомства и в итоге к раннему старению и смертности. В основе этих нарушений лежат эпигенетические модификации, которые, в отличие от влияния гипоксии на взрослых крыс, сохраняются в течение всей жизни. Такие модификации эпигенетического статуса влекут за собой нарушения соотношения про- и антиоксидантных систем, перестройку функционирования глюкокортикоидной и глутаматергических систем мозга, которые сохраняются вплоть до старости (Тюлькова и др. 2010; Vetrovoy et al. 2021a; 2021b).

На современном этапе (рис. 3) под руководством Е. А. Рыбниковой, принявшей заведование лабораторией в 2017 году, активно продолжают исследования по разработке способов повышения устойчивости организма к неблагоприятным факторам с применением умеренных гипоксических воздействий и изучению отдалённых негативных последствий экспозиции гипоксии на ранних этапах онтогенеза. Принципы кондиционирования были успешно перенесены на модель периодической нормобарической гипоксии, создаваемой путём вдыхания гипоксических газовых смесей в интервальном

режиме. Было доказано, что нормобарическое гипоксическое кондиционирование активирует те же ключевые механизмы, что и гипобарическое, включая активацию фактора HIF-1 и апрегуляцию глюкокортикоидных рецепторов (Rybnikova et al. 2025). Новым аспектом фундаментальных и прикладных исследований лаборатории на грызунах и приматах стал интерес к роли гипоксии в механизмах старения и её возможному применению в качестве основы для разработки подходов к геропротекции — замедлению процессов старения и снижению бремени возраст-ассоциированных заболеваний.

Остаётся только глубоко сожалеть, что Михаил Олегович рано ушёл из жизни, и коллектив лаборатории, как и всего института, сегодня отмечает вековой юбилей со дня основания института без него. Помимо весомого вклада в успешное развитие научных исследований института, Михаил Олегович более 25 лет жизни посвятил административной и научно-организационной работе, в том числе и на ответственном посту заместителя директора по науке, отдавая все силы на благо и процветание родного института. Много усилий было предпринято в борьбе за благополучие и развитие научного городка И. П. Павлова в Колтушах,



Рис. 3. Коллектив лаборатории в 2024 году. Стоят: М. В. Воронова, А. А. Мусулайнен, А. А. Мокрушин, А. В. Беляков, Д. Г. Семенов, М. Ю. Зенько, Е. А. Рыбникова, К. А. Баранова, А. А. Благинин, А. В. Чурилова, И. А. Ситник, В. А. Стратилов, М. Ю. Осипова, О. В. Ветровой, С. С. Потапова, сидят: Е. А. Зуган, М. П. Кулялина, Е. И. Тюлькова, О. В. Воробьева, Г. П. Смирнова (из архива Института физиологии им. И. П. Павлова)

Fig. 3. Laboratory staff in 2024. Standing: M. V. Voronova, A. A. Musulainen, A. A. Mokrushin, A. V. Belyakov, D. G. Semenov, M. Yu. Zenko, E. A. Rybnikova, K. A. Baranova, A. A. Blaginin, A. V. Churilova, I. A. Sitnik, V. A. Stratilov, M. Yu. Osipova, O. V. Vetrovoy, S. S. Potapova. Seated: E. A. Zugan, M. P. Kulyalina, E. I. Tyulkova, O. V. Vorobyova, G. P. Smirnova (from the archive of the Pavlov Institute of Physiology)

особенно в сложные для страны 1990–2000 годы. Труды М. О. Самойлова, самоотверженное служение отечественной науке, институту и Колтушам заложили прочный фундамент для развития, которое успешно продолжается. Лаборатория по своему приборному и методическому оснащению не уступает современному мировому уровню, как и публикации коллектива, в составе которого, продолжая заложенные Михаилом Олеговичем традиции, до сих пор трудятся и его опытные соратники, и присоединившаяся позднее талантливая молодёжь. На современном этапе научный городок в Колтушах, наконец, получил значительное финансирование для капитального ремонта лабораторных зданий института и реставрацию мемориального комплекса. Все это является достойным развитием наследия Михаила Олеговича Самойлова и продолжением его славных дел.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального или явного конфликта интересов.

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest, either existing or potential.

Вклад авторов

- а. Семенов Дмитрий Германович — описание исторической части работы;
- б. Тюлькова Екатерина Иосифовна — описание исторической части работы, доработка текста;
- в. Рыбникова Елена Александровна — описание исторической части работы и современных исследований, доработка текста.

Author Contributions

- a. Dmitry G. Semenov — historical account;
- b. Ekaterina I. Tyulkova — historical account, manuscript revision;
- c. Elena A. Rybnikova — historical account and contemporary research, manuscript revision.

Литература

- Баранова, К. А., Рыбникова, Е. А., Самойлов, М. О. (2015) Нейротрофин BDNF вовлекается в формирование и предотвращение постстрессовых психопатологий. *Нейрохимия*, т. 32, № 2, с. 131–139. <https://doi.org/10.7868/S102781331502003X>
- Беляков, А. В., Семенов, Д. Г. (2018) Стимуляция когнитивных способностей пожилых макак умеренной гипобарической гипоксией. *Успехи геронтологии*, т. 31, № 6, с. 966–972.
- Беляков, А. В., Семенов, Д. Г., Самойлов, М. О. (2018) Опыт исследования и коррекции когнитивных функций макак. *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова*, т. 68, № 2, с. 163–175. <https://doi.org/10.7868/S004446771802003X>
- Ватаева, Л. А., Тюлькова, Е. И., Самойлов, М. О. (2004а) Влияние предварительного воздействия умеренной гипоксии на нарушения выработки и воспроизведения условной реакции пассивного избегания, вызываемые тяжелой гипобарической гипоксией у крыс. *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова*, т. 54, № 6, с. 835–841.
- Ватаева, Л. А., Тюлькова, Е. И., Самойлов, М. О. (2004б) Влияние тяжелой гипоксии на эмоциональное поведение крыс: корректирующий эффект прекондиционирования. *Доклады Академии наук*, т. 395, № 3, с. 415–417.
- Ветровой, О. В., Рыбникова, Е. А., Глущенко, Т. С. и др. (2014) Умеренная гипобарическая гипоксия в режиме посткондиционирования повышает экспрессию HIF-1α и эритропоэтина в CA1 поле гиппокампа крыс, переживших тяжелую гипоксию. *Нейрохимия*, т. 31, № 2, с. 134–139. <https://doi.org/10.7868/S1027813314020137>
- Ветровой, О. В., Рыбникова, Е. А., Самойлов, М. О. (2017) Церебральные механизмы гипоксического/ишемического посткондиционирования. *Биохимия*, т. 82, № 3, с. 542–551.
- Дворкин, В. Я., Четвериков, Д. А. (1970) Фосфоинозитиды в нервной системе. *Успехи современной биологии*, т. 70, № 3, с. 397–412.
- Дворкин, В. Я., Четвериков, Д. А., Шмелев, А. А. (1969) Обмен фосфоинозитидов в головном мозге крыс при остром кислородном голодании организма. *Доклады Академии наук СССР*, т. 185, № 1, с. 218–220.
- Евдокимов, С. А., Самойлов, М. О., Семенов, Д. Г. (1976) Микроэлектродное отведение реакций визуально наблюдаемых нейронов коры мозга кошки. *Нейрофизиология*, т. 8, № 12, с. 122–125.
- Кислин, М. С., Строев, С. А., Глущенко, Т. С. и др. (2013) Гипоксическое прекондиционирование модифицирует активность про- и антиоксидантных систем гиппокампа крыс. *Биомедицинская химия*, т. 59, № 6, с. 673–681. <https://doi.org/10.18097/PBMC20135906673>
- Никитин, В. П., Козырев, С. А., Самойлов, М. О. (1992) Обусловливание и сенситизация у виноградной улитки: нейрофизиологические и метаболические особенности. *Журнал высшей нервной деятельности им. И. П. Павлова*, т. 42, № 6, с. 1260–1270.

- Никитин, В. П., Самойлов, М. О. (1989) Участие кальцийсвязывающих мембранных компонентов в нейрофизиологических механизмах привыкания у виноградной улитки. *Нейрофизиология*, т. 21, № 5, с. 605–612.
- Павлинова, А. И., Тюлькова, Е. И., Гастева, С. В. (1986) Содержание и обмен полифосфоинозитидов мозга крыс при ишемии и в период рециркуляции. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*, т. 30, № 5, с. 34–37.
- Рыбникова, Е. А., Миронова, В. И., Пивина, С. Г. и др. (2006) Гипоксическое прекондиционирование предотвращает развитие постстрессорных депрессивных состояний у крыс. *Доклады Академии наук*, т. 411, № 1, с. 122–125.
- Рыбникова, Е. А., Миронова, В. И., Пивина, С. Г. и др. (2008) Гормональные механизмы нейропротективных эффектов гипоксического прекондиционирования у крыс. *Доклады Академии наук*, т. 421, № 5, с. 713–715.
- Рыбникова, Е. А., Самойлов, М. О., Миронова, В. И. и др. (2007) Возможности использования гипоксического прекондиционирования для профилактики постстрессовых депрессивных эпизодов. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*, т. 107, № 7, с. 43–48.
- Рыбникова, Е. А., Хожай, А. И., Тюлькова, Е. И. и др. (2004) Влияние гипобарической гипоксии на экспрессию белков ранних генов и структурные изменения нейронов мозга: корректирующий эффект прекондиционирования. *Морфология*, т. 125, № 2, с. 10–15.
- Самойлов, М. О. (1985) *Реакции нейронов мозга на гипоксию*. Л.: Наука, 190 с.
- Самойлов, М. О. (1999) *Мозг и адаптация: молекулярно-клеточные механизмы*. СПб.: Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, 271 с.
- Самойлов, М. О., Лазаревич, Е. В., Семенов, Д. Г. и др. (2001а) Адаптивные эффекты гипоксического прекондиционирования нейронов мозга. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 87, № 6, с. 714–729.
- Самойлов, М. О., Майоров, В. Н., Бодрова, Л. В., Семенов, Д. Г. (1982) Применение контактной микроскопии в прижизненных исследованиях мозга. *Цитология*, т. 24, № 1, с. 119–123.
- Самойлов, М. О., Мокрушин, А. А. (1997) Пептидная модуляция синаптической пластичности, индуцируемая аноксией. *Доклады Академии наук*, т. 357, № 4, с. 565–567.
- Самойлов, М. О., Мокрушин, А. А. (1999) Роль объемной передачи адаптогенных сигналов в формировании приспособительных реакций мозга. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 85, № 1, с. 4–20.
- Самойлов, М. О., Рыбникова, Е. А. (2012) Молекулярно-клеточные и гормональные механизмы индуцированной толерантности мозга к экстремальным факторам среды. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 98, № 1, с. 108–126.
- Самойлов, М. О., Рыбникова, Е. А., Тюлькова, Е. И. и др. (2001b) Влияние гипобарической гипоксии на поведенческие реакции и экспрессию ранних генов в мозге крыс: корректирующий эффект прекондиционирующего воздействия. *Доклады Академии наук*, т. 381, № 1, с. 136–138.
- Самойлов, М. О., Рыбникова, Е. А., Чурилова, А. В. (2012) Сигнальные молекулярные и гормональные механизмы формирования протективных эффектов гипоксического прекондиционирования. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*, т. 56, № 3, с. 3–10.
- Самойлов, М. О., Семенов, Д. Г. (1978) Прижизненное морфологическое исследование коры больших полушарий мозга. В кн.: В. Н. Майоров, В. Г. Лукашин, Л. А. Подольская и др. *Прижизненная микроскопия нейрона*. Л.: Наука, с. 58–72.
- Самойлов, М. О., Семенов, Д. Г., Тюлькова, Е. И., Болехан, Е. А. (1992) Вовлечение внутриклеточных регуляторных систем в механизмы восстановления активности нейронов коры головного мозга после аноксии. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 78, № 6, с. 11–17.
- Самойлов, М. О., Семенов, Д. Г., Тюлькова, Е. И., Болехан, Е. А. (1994а) Влияние краткосрочной аноксии на механизмы внутриклеточной сигнальной трансдукции в коре головного мозга. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 80, № 11, с. 37–43.
- Самойлов, М. О., Семенов, Д. Г., Тюлькова, Е. И., Болехан, Е. А. (1994b) Молекулярно-клеточные механизмы протектирующего эффекта краткосрочной аноксии. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 80, № 12, с. 71–75.
- Самойлов, М. О., Ситник, Н. А., Рыбникова, Е. А. и др. (2005) Особенности экспрессии про- и антиапоптотических белков Вах и Bcl-2 в нейронах мозга крыс в ответ на тяжелую гипобарическую гипоксию: корректирующий эффект гипоксического прекондиционирования. *Доклады Академии наук*, т. 402, № 4, с. 563–565.
- Самойлов, М. О., Чурилова, А. В., Глущенко, Т. С., Рыбникова, Е. А. (2016) Особенности влияния различных режимов гипобарической гипоксии на содержание эпигенетических факторов в нейронах неокортекса крыс. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*, т. 162, № 12, с. 686–690.
- Самойлов, М. О., Чурилова, А. В., Глущенко, Т. С., Рыбникова, Е. А. (2017) Влияние различных режимов гипобарической гипоксии на метилирование гистона H3 в нейронах неокортекса и гиппокампа крыс. *Нейрохимия*, т. 34, № 3, с. 218–226. <https://doi.org/10.7868/S102781331702011X>

- Семенов, Д. Г. (1978) Мембранный потенциал переживающего нейрона коры головного мозга. *Физиологический журнал СССР им. И. М. Сеченова*, т. 64, № 3, с. 410–413.
- Семенов, Д. Г., Тюлькова, Е. И., Самойлов, М. О. (1995) Внутриклеточные механизмы глутамат- и холинергической сигнальной трансдукции, вовлекаемые в адаптивные реакции коры головного мозга. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 81, № 8, с. 51–56.
- Семенов, Д. Г., Тюлькова, Е. И., Самойлов, М. О., Лазаревич, Е. В. (1999) Участие внутриклеточных регуляторных систем в адаптивных эффектах краткосрочной аноксии *in vitro*. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 85, № 1, с. 137–145.
- Тюлькова, Е. И., Ватаева, Л. А., Самойлов, М. О., Отеллин, В. А. (2010) Механизмы формирования реакций мозга на действие гипобарической гипоксии в различные сроки пренатального периода развития у крыс. *Журнал акушерства и женских болезней*, т. 59, № 4, с. 99–110.
- Тюлькова, Е. И., Семенов, Д. Г., Самойлов, М. О. (1998) Участие кальциевой и фосфоинозитидной систем внутриклеточной регуляции в адаптации нейронов срезов обонятельной коры к гипоксии *in vitro*. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*, т. 125, № 3, с. 259–262.
- Bickler, P. E., Hansen, B. M. (1994) Causes of calcium accumulation in rat cortical brain slices during hypoxia and ischemia: Role of ion channels and membrane damage. *Brain Research*, vol. 665, no. 2, pp. 269–276. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(94\)91347-1](https://doi.org/10.1016/0006-8993(94)91347-1)
- Kirino, T., Tsujita, Y., Tamura, A. (1991) Induced tolerance to ischemia in gerbil hippocampal neurons. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, vol. 11, no. 2, pp. 299–307. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1991.62>
- Lazarewicz, J. W., Samoilo, M. O., Semenov, D. G. (1987) Changes of intracellular calcium homeostasis in brain cortical structures during anoxia *in vivo* and *in vitro*. *Resuscitation*, vol. 15, no. 4, pp. 245–255. [https://doi.org/10.1016/0300-9572\(87\)90003-7](https://doi.org/10.1016/0300-9572(87)90003-7)
- Murry, C. E., Jennings, R. B., Reimer, K. A. (1986) Preconditioning with ischemia: A delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*, vol. 74, no. 5, pp. 1124–1136. <https://doi.org/10.1161/01.cir.74.5.1124>
- Rybnikova, E. A., Baranova, K. A., Gluschenko, T. S. et al. (2015) Role of HIF-1 in neuronal mechanisms of adaptation to psychoemotional and hypoxic stress. *International Journal of Physiology and Pathophysiology*, vol. 6, no. 1, pp. 1–11. <https://doi.org/10.1615/IntJPhysPathophys.v6.i1.10>
- Rybnikova, E. A., Baranova, K. A., Zenko, M. Y. (2025) Effect of intermittent hypoxia on the expression of glucocorticoid receptors and hypoxia-inducible factor in rat brain. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, vol. 179, no. 1, pp. 94–98. <https://doi.org/10.1007/s10517-025-06436-5>
- Rybnikova, E. A., Samoilo, M. O. (2015) Current insights into the molecular mechanisms of hypoxic pre- and postconditioning using hypobaric hypoxia. Review. *Frontiers in Neuroscience*, vol. 9, article 388. <http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2015.00388>
- Rybnikova, E., Sitnik, N., Gluschenko, T. et al. (2006) The preconditioning modified neuronal expression of apoptosis-related proteins of Bcl-2 superfamily following severe hypobaric hypoxia in rats. *Brain Research*, vol. 1089, no. 1, pp. 195–202. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2006.03.053>
- Rybnikova, E., Tulkova, E., Pelto-Huikko, M., Samoilo, M. (2002) Mild preconditioning hypoxia modifies nerve growth factor-induced gene A messenger RNA expression in the rat brain induced by severe hypoxia. *Neuroscience Letters*, vol. 329, no. 1, pp. 49–52. [https://doi.org/10.1016/s0304-3940\(02\)00577-3](https://doi.org/10.1016/s0304-3940(02)00577-3)
- Rybnikova, E., Vataeva, L., Tyulkova, E. et al. (2005) Mild hypoxia preconditioning prevents impairment of passive avoidance learning and suppression of brain NGFI-A expression induced by severe hypoxia. *Behavioural Brain Research*, vol. 160, no. 1, pp. 107–114. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2004.11.023>
- Samoilo, M., Churilova, A., Gluschenko, T. et al. (2016) Acetylation of histones in neocortex and hippocampus of rats exposed to different modes of hypobaric hypoxia: Implications for brain hypoxic injury and tolerance. *Acta Histochemica*, vol. 118, no. 2, pp. 80–89. <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2015.11.008>
- Samoilo, M. O., Rybnikova, E. A., Sitnik, N. A. et al. (2007) Preconditioning modifies the activities of mitogen-activated protein kinases and c-Jun transcription factor in rat hippocampus after severe hypobaric hypoxia. *Neurochemical Journal*, vol. 1, no. 3, pp. 219–226. <https://doi.org/10.1134/S1819712407030087>
- Samoilo, M. O., Semenov, D. G., Tyulkova, E. I., Lazarewicz, J. W. (1992) Early postanoxic changes of polyphosphoinositides and bound Ca²⁺ content in relation to neuronal activity in brain cortex. *Resuscitation*, vol. 23, no. 1, pp. 33–43. [https://doi.org/10.1016/0300-9572\(92\)90160-e](https://doi.org/10.1016/0300-9572(92)90160-e)
- Semenov, D. G., Samoilo, M. O., Lazarewicz, J. W. (2002) Calcium transients in the model of rapidly induced anoxic tolerance in rat cortical slices: Involvement of NMDA receptors. *Neurosignals*, vol. 11, no. 6, pp. 329–335. <https://doi.org/10.1159/000068255>
- Semenov, D. G., Samoilo, M. O., Lazarewicz, J. W. (2009) Preconditioning reduces hypoxia-evoked alterations in glutamatergic Ca²⁺ signaling in rat cortex. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, vol. 68, no. 2, pp. 169–179. <https://doi.org/10.55782/ane-2008-1686>
- Semenov, D. G., Samoilo, M. O., Zielonka, P., Lazarewicz, J. W. (2000a) Responses to reversible anoxia of intracellular free and bound Ca²⁺ in rat cortical slices. *Resuscitation*, vol. 44, no. 3, pp. 207–214. [https://doi.org/10.1016/s0300-9572\(00\)00136-2](https://doi.org/10.1016/s0300-9572(00)00136-2)

- Semenov, D., Tyul'kova, E. I., Samoilo, M. O., Lazarevich, E. V. (2000b). Involvement of intracellular regulatory systems in the adaptive effects of transient anoxia *in vitro*. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, vol. 30, no. 3, pp. 357–363. <https://doi.org/10.1007/BF02471790>
- Stroev, S. A., Tjul'kova, E. I., Gluschenko, T. S. et al. (2004a) The augmentation of brain thioredoxin-1 expression after severe hypobaric hypoxia by the preconditioning in rats. *Neuroscience Letters*, vol. 370, no. 2–3, pp. 224–229. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2004.08.022>
- Stroev, S. A., Gluschenko, T. S., Tjul'kova, E. I. et al. (2004b) Preconditioning enhances the expression of mitochondrial antioxidant thioredoxin-2 in the forebrain of rats exposed to severe hypobaric hypoxia. *Journal of Neuroscience Research*, vol. 78, no. 4, pp. 563–569. <https://doi.org/10.1002/jnr.20282>
- Vetrovoy, O., Sarieva, K., Galkina, O. et al. (2019) Neuroprotective mechanism of hypoxic post-conditioning involves HIF1-associated regulation of the pentose phosphate pathway activity in rat brain. *Neurochemical Research*, vol. 44, no. 6, pp. 1425–1436. <https://doi.org/10.1007/s11064-018-2681-x>
- Vetrovoy, O., Sarieva, K., Lomert, E. et al (2020) Pharmacological HIF1 inhibition eliminates downregulation of the pentose phosphate pathway and prevents neuronal apoptosis in rat hippocampus caused by severe hypoxia. *Journal of Molecular Neuroscience*, vol. 70, no. 5, pp. 635–646. <https://doi.org/10.1007/s12031-019-01469-8>
- Vetrovoy, O., Stratilov, V., Nimiritsky, P. et al. (2021a) Prenatal hypoxia induces premature aging accompanied by impaired function of the glutamatergic system in rat hippocampus. *Neurochemical Research*, vol. 46, no. 3, pp. 550–563. <https://doi.org/10.1007/s11064-020-03191-z>
- Vetrovoy, O., Tulkova, E., Sarieva, K. et al. (2017) Neuroprotective effect of hypobaric hypoxic postconditioning is accompanied by DNA protection and lipid peroxidation changes in rat hippocampus. *Neuroscience Letters*, vol. 639, pp. 49–52. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.12.054>
- Vetrovoy, O., Tyulkova, E., Stratilov, V. et al. (2021b) Long-term effects of prenatal severe hypoxia on central and peripheral components of the glucocorticoid system in rats. *Developmental Neuroscience*, vol. 42, no. 2-4, pp. 145–158. <https://doi.org/10.1159/000512223>

References

- Baranova, K. A., Rybnikova, E. A., Samoilo, M. O. (2015) Nejtrotrofin BDNF vovlekaetsya v formirovanie i predotvrashchenie poststressovykh psichopatologij [The neurotrophin BDNF is involved in the development and prevention of stress-induced psychopathologies]. *Nejrokhimiya*, vol. 32, no. 2, pp. 131–139. <https://doi.org/10.7868/S102781331502003X> (In Russian)
- Belyakov, A. V., Semenov, D. G. (2018) Stimulyatsiya kognitivnykh sposobnostej pozhilykh makak umerennoj gipobaricheskoj gipoksiej [Stimulation of cognitive abilities in aged macaques by moderate hypobaric hypoxia]. *Uspekhi gerontologii — Advances in Gerontology*, vol. 31, no. 6, pp. 966–972. (In Russian)
- Belyakov, A. V., Semenov, D. G., Samoilo, M. O. (2018) Opyt issledovaniya i korrektsii kognitivnykh funktsij makak [The experience of investigation and correction of cognitive functions of macaca mulatta]. *Zhurnal vysshej nervnoj deyatel'nosti im. I. P. Pavlova*, vol. 68, no. 2, pp. 163–175. <https://doi.org/10.7868/S004446771802003X> (In Russian)
- Bickler, P. E., Hansen, B. M. (1994) Causes of calcium accumulation in rat cortical brain slices during hypoxia and ischemia: Role of ion channels and membrane damage. *Brain Research*, vol. 665, no. 2, pp. 269–276. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(94\)91347-1](https://doi.org/10.1016/0006-8993(94)91347-1) (In English)
- Dvorkin, V. Ia., Chetverikov, D. A. (1970) Fosfoinozitydy v nervnoj sisteme [Phosphoinositides in the nervous system]. *Uspekhi sovremennoj biologii*, vol. 70, no. 3, pp. 397–412. (In Russian)
- Dvorkin, V. Ya., Chetverikov, D. A., Shmelev, A. A. (1969) Obmen fosfoinozitivov v golovnom mozge krysa pri ostrom kislородnom golodanii organizma [Phosphoinositide metabolism in the rat brain during acute oxygen starvation]. *Doklady Akademii nauk SSSR*, vol. 185, no. 1, pp. 218–220. (In Russian)
- Evdokimov, S. A., Samoilo, M. O., Semenov, D. G. (1976) Mikroelektroodnoe otvedenie reaktsij vizual'no nablyudaemykh nejronov kory mozga koshki [Microelectrode recording of the reactions of visually observed neurons of the cat cerebral cortex]. *Nejrofiziologiya*, vol. 8, no. 12, pp. 122–125. (In Russian)
- Kirino, T., Tsujita, Y., Tamura, A. (1991) Induced tolerance to ischemia in gerbil hippocampal neurons. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, vol. 11, no. 2, pp. 299–307. <https://doi.org/10.1038/jcbfm.1991.62> (In English)
- Kislin, M. S., Stroev, S. A., Gluschenko, T. S. et al. (2013) Gipoksicheskoe preconditionirovanie modifitsiruet aktivnost' pro- i antioksidantnykh sistem gippokampa krysa [Hypoxic preconditioning modifies the activity of pro- and antioxidant systems in rat hippocampus]. *Biomeditsinskaya khimiya*, vol. 59, no. 6, pp. 673–681. <https://doi.org/10.18097/PBMC20135906673> (In Russian)
- Lazarewicz, J. W., Samoilo, M. O., Semenov, D. G. (1987) Changes of intracellular calcium homeostasis in brain cortical structures during anoxia *in vivo* and *in vitro*. *Resuscitation*, vol. 15, no. 4, pp. 245–255. [https://doi.org/10.1016/0300-9572\(87\)90003-7](https://doi.org/10.1016/0300-9572(87)90003-7) (In English)
- Murry, C. E., Jennings, R. B., Reimer, K. A. (1986) Preconditioning with ischemia: A delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation*, vol. 74, no. 5, pp. 1124–1136. <https://doi.org/10.1161/01.cir.74.5.1124> (In English)

- Nikitin, V. P., Kozyrev, S. A., Samoilov, M. O. (1992) Obuslovlivanie i sensitizatsiya u vinogradnoj ulitki: neyrofiziologicheskie i metabolicheskie osobennosti [Conditioning and sensitization in the snail: Neurophysiological and metabolic characteristics]. *Zhurnal vysshej nervnoj deyatel'nosti im. I. P. Pavlova*, vol. 42, no. 6, pp. 1260–1270. (In Russian)
- Nikitin, V. P., Samoilov, M. O. (1989) Uchastie kal'tsijsvyazyvayushchikh membrannykh komponentov v neyrofiziologicheskikh mekhanizмах privykaniya u vinogradnoj ulitki [Involvement of calcium-binding membrane components in neurophysiological mechanics of habituation in *Helix pomatia*]. *Neyrofiziologiya*, vol. 21, no. 5, pp. 605–612. (In Russian)
- Pavlinova, L. I., Tiul'kova, E. I., Gasteva, S. V. (1986) Soderzhanie i obmen polifosfoinozitolov mozga krysa pri ishemii i v period retsirkulyatsii [Polyphosphatidylinositol level and metabolism in the brain in ischemia and in the recirculation period]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya*, vol. 30, no. 5, pp. 34–37. (In Russian)
- Rybnikova, E. A., Baranova, K. A., Gluschenko, T. S. et al. (2015) Role of HIF-1 in neuronal mechanisms of adaptation to psychoemotional and hypoxic stress. *International Journal of Physiology and Pathophysiology*, vol. 6, no. 1, pp. 1–11. <https://doi.org/10.1615/IntJPhysPathophys.v6.i1.10> (In English)
- Rybnikova, E. A., Baranova, K. A., Zenko, M. Y. (2025) Effect of intermittent hypoxia on the expression of glucocorticoid receptors and hypoxia-inducible factor in rat brain. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, vol. 179, no. 1, pp. 94–98. <https://doi.org/10.1007/s10517-025-06436-5> (In English)
- Rybnikova, E. A., Khozhai, L. I., Tiul'kova, E. I. et al. (2004) Vliyanie gipobaricheskoy gipoksii na ekspressiyu belkov rannikh genov i strukturnye izmeneniya neyronov mozga: korrektruyushchij effekt prekontsionirovaniya [Early genes expression, structural neuron changes in hypobaric hypoxia and correcting effect of preconditioning]. *Morfologiya — Morphology*, vol. 125, no. 2, pp. 10–15. (In Russian)
- Rybnikova, E. A., Mironova, V. I., Pivina, S. G. et al. (2006) Gipoksicheskoe prekontsionirovanie predotvrashchaet razvitie poststressornykh depressivnykh sostoyanij u krysa [Hypoxic preconditioning prevents development of post-stress depressions in rats]. *Doklady Akademii nauk*, vol. 411, no. 1, pp. 122–125. (In Russian)
- Rybnikova, E. A., Mironova, V. I., Pivina, S. G. et al. (2008) Gormonal'nye mekhanizmy neyroprotektivnykh effektov gipoksicheskogo prekontsionirovaniya u krysa [Hormonal mechanisms of neuroprotective effects of the mild hypoxic preconditioning in rats]. *Doklady Akademii nauk*, vol. 421, no. 5, pp. 713–715. (In Russian)
- Rybnikova, E. A., Samoilov, M. O. (2015) Current insights into the molecular mechanisms of hypoxic pre- and postconditioning using hypobaric hypoxia. Review. *Frontiers in Neuroscience*, vol. 9, article 388. <http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2015.00388> (In English)
- Rybnikova, E. A., Samoilov, M. O., Mironova, V. I. et al. (2007) Vozmozhnosti ispol'zovaniya gipoksicheskogo prekontsionirovaniya dlya profilaktiki poststressovykh depressivnykh epizodov [The feasible applications of hypoxic preconditioning for prevention of post-stress depressive episodes]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova — S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, vol. 107, no. 7, pp. 43–48. (In Russian)
- Rybnikova, E., Sitnik, N., Gluschenko, T. et al. (2006) The preconditioning modified neuronal expression of apoptosis-related proteins of Bcl-2 superfamily following severe hypobaric hypoxia in rats. *Brain Research*, vol. 1089, no. 1, pp. 195–202. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2006.03.053> (In English)
- Rybnikova, E., Tulkova, E., Peltto-Huikko, M., Samoilov, M. (2002) Mild preconditioning hypoxia modifies nerve growth factor-induced gene A messenger RNA expression in the rat brain induced by severe hypoxia. *Neuroscience Letters*, vol. 329, no. 1, pp. 49–52. [https://doi.org/10.1016/s0304-3940\(02\)00577-3](https://doi.org/10.1016/s0304-3940(02)00577-3) (In English)
- Rybnikova, E., Vataeva, L., Tyulkova, E. et al. (2005) Mild hypoxia preconditioning prevents impairment of passive avoidance learning and suppression of brain NGFI-A expression induced by severe hypoxia. *Behavioural Brain Research*, vol. 160, no. 1, pp. 107–114. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2004.11.023> (In English)
- Samoilov, M. O. (1985) *Reaktsii neyronov mozga na gipoksiyu [Reactions of brain neurons to hypoxia]*. Leningrad: Nauka Publ., 190 p. (In Russian)
- Samoilov, M. O. (1999) *Mozg i adaptatsiya: molekulyarno-kletochnye mekhanizmy [Brain and adaptation. Molecular-cellular mechanisms]*. Saint Petersburg: Pavlov Institute of Physiology RAS Publ., 271 p. (In Russian)
- Samoilov, M. O., Churilova, A. V., Glushchenko, T. S., Rybnikova, E. A. (2016) Osobennosti vliyaniya razlichnykh rezhimov gipobaricheskoy gipoksii na soderzhanie epigeneticheskikh faktorov v neyronakh neokorteksa krysa [Effects of different modes of hypobaric hypoxia on the content of epigenetic factors in the rat in neurons of rat neocortex]. *Byulleten' eksperimental'noj biologii i meditsiny*, vol. 162, no. 12, pp. 686–690. (In Russian)
- Samoilov, M. O., Churilova, A. V., Glushchenko, T. S., Rybnikova, E. A. (2017) Vliyanie razlichnykh rezhimov gipobaricheskoy gipoksii na metilirovanie gistona N3 v neyronakh neokorteksa i gippokampa krysa [The influence of different types of hypobaric hypoxia on histone H3 methylation in rat neocortical and hippocampal neurons]. *Neyrokhimiya*, vol. 34, no. 3, pp. 218–226. <https://doi.org/10.7868/S102781331702011X> (In Russian)
- Samoilov, M., Churilova, A., Gluschenko, T. et al. (2016) Acetylation of histones in neocortex and hippocampus of rats exposed to different modes of hypobaric hypoxia: Implications for brain hypoxic injury and tolerance. *Acta Histochemica*, vol. 118, no. 2, pp. 80–89. <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2015.11.008> (In English)
- Samoilov, M. O., Lazarevich, E. V., Semenov, D. G. et al. (2001a) Adaptivnyye efekty gipoksicheskogo prekontsionirovaniya neyronov mozga [Adaptive effects of hypoxic preconditioning in brain neurons]. *Rossiyskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 87, no. 6, pp. 714–729. (In Russian)

- Samoilov, M. O., Maiorov, V. N., Bodrova, L. V., Semenov, D. G. (1982) Primenenie kontaktnoj mikroskopii v prizhiznennykh issledovaniyakh mozga [Use of contact microscopy in intravital studies of the neurons]. *Tsitologiya*, vol. 24, no. 1, pp. 119–123. (In Russian)
- Samoilov, M. O., Mokrushin, A. A. (1997) Peptidnaya modulyatsiya sinapticheskoy plastichnosti, indutsiruemaya anoksiej [Peptide modulation of synaptic plasticity induced by anoxia]. *Doklady Akademii nauk*, vol. 357, no. 4, pp. 565–567. (In Russian)
- Samoilov, M. O., Mokrushin, A. A. (1999) Rol' ob'emnoj peredachi adaptogennykh signalov v formirovani priusobitel'nykh reaktsij mozga [The role of volume transmission of the adaptogenic signals in the formation of adaptive brain responses]. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 85, no. 1, pp. 4–20. (In Russian)
- Samoilov, M. O., Rybnikova, E. A. (2012) Molekulyarno-kletochnye i gormonal'nye mekhanizmy indutsirovannoj tolerantnosti mozga k ekstremal'nym faktoram sredy [Molecular-cellular and hormonal mechanisms of induced brain tolerance of extreme factors]. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 98, no. 1, pp. 108–126. (In Russian)
- Samoilov, M. O., Rybnikova, E. A., Churilova, A. V. (2012) Signal'nye molekulyarnye i gormonal'nye mekhanizmy formirovaniya protektivnykh effektov gipoksicheskogo prekonditsionirovaniya [Signal molecular and hormonal mechanisms of formation of the hypoxic preconditioning protective effects]. *Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya — Pathological Physiology and Experimental Therapy*, vol. 56, no. 3, pp. 3–10. (In Russian)
- Samoilov, M. O., Rybnikova, E. A., Sitnik, N. A. et al. (2007) Preconditioning modifies the activities of mitogen-activated protein kinases and c-Jun transcription factor in rat hippocampus after severe hypobaric hypoxia. *Neurochemical Journal*, vol. 1, no. 3, pp. 219–226. <https://doi.org/10.1134/S1819712407030087> (In English)
- Samoilov, M. O., Rybnikova, E. A., Tulkova, E. I. et al. (2001b) Vliyanie gipobaricheskoy gipoksii na povedencheskie reaktsii i ekspressiyu rannikh genov v mozge krysa: korrektruyushchij effekt prekonditsioniruyushchego vozdeystviya [Hypobaric hypoxia affects rat behavior and immediate early gene expression in the brain: The corrective effect of preconditioning]. *Doklady Akademii nauk*, vol. 381, no. 1, pp. 136–138. (In Russian)
- Samoilov, M. O., Semenov, D. G. (1978) Prizhiznennoe morfologicheskoe issledovanie kory bol'shikh polusharij mozga [Lifetime morphological study of the cerebral cortex]. In: V. N. Majorov, V. G. Lukashin, L. A. Podol'skaya et al. *Prizhiznennaya mikroskopiya nejrona [Neuron lifetime microscopy]*. Leningrad: Nauka Publ., pp. 58–72. (In Russian)
- Samoilov, M. O., Semenov, D. G., Tyul'kova, E. I., Bolekhan, E. A. (1992) Vovlechenie vnutrikletochnykh regulatorynykh sistem v mekhanizmy vosstanovleniya aktivnosti nejronov kory golovnogogo mozga posle anoksii [The involvement of intracellular regulatory systems in the mechanisms of the recovery of the neuronal activity of the cerebral cortex in anoxia]. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 78, no. 6, pp. 11–17. (In Russian)
- Samoilov, M. O., Semenov, D. G., Tiul'kova, E. I., Bolekhan, E. A. (1994a) Vliyanie kratkosrochnoj anoksii na mekhanizmy vnutrikletochnoj signal'noj transduksii v kore golovnogogo mozga [The effect of short-term anoxia on the mechanisms of intracellular signal transduction in the cat cerebral cortex]. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 80, no. 11, pp. 37–43. (In Russian)
- Samoilov, M. O., Semenov, D. G., Tiul'kova, E. I., Bolekhan, E. A. (1994b) Molekulyarno-kletochnye mekhanizmy protektiruyushchego effekta kratkosrochnoj anoksii [The molecular cellular mechanisms of the protective effect of short-term anoxia]. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 80, no. 12, pp. 71–75. (In Russian)
- Samoilov, M. O., Semenov, D. G., Tyulkova, E. I., Lazarevich, J. W. (1992) Early postanoxic changes of polyphosphoinositides and bound Ca^{2+} content in relation to neuronal activity in brain cortex. *Resuscitation*, vol. 23, no. 1, pp. 33–43. [https://doi.org/10.1016/0300-9572\(92\)90160-e](https://doi.org/10.1016/0300-9572(92)90160-e) (In English)
- Samoilov, M. O., Sitnik, N. A., Rybnikova, E. A. et al. (2005) Osobennosti ekspressii pro- i antiapopticheskikh belkov Bax i Bcl-2 v nejronakh mozga krysa v otvet na tyazheluyu gipobaricheskuyu gipoksiyu: korrektruyushchij effekt gipoksicheskogo prekonditsionirovaniya [The expression pattern of pro- and antiapoptotic proteins Bax and Bcl-2 in rat brain neurons in response to severe hypobaric hypoxia: The correcting effect of hypoxic preconditioning]. *Doklady Akademii nauk*, vol. 402, no. 4, pp. 563–565. (In Russian)
- Semenov, D. G. (1978) Membrannyj potentsial perezhibayushchego nejrona kory golovnogogo mozga [Membrane potential of the surviving neurons in the cerebral cortex]. *Fiziologicheskij zhurnal SSSR im. I. M. Sechenova*, vol. 64, no. 3, pp. 410–413. (In Russian)
- Semenov, D. G., Samoilov, M. O., Lazarewicz, J. W. (2002) Calcium transients in the model of rapidly induced anoxic tolerance in rat cortical slices: Involvement of NMDA receptors. *Neurosignals*, vol. 11, no. 6, pp. 329–335. <https://doi.org/10.1159/000068255> (In English)
- Semenov, D. G., Samoilov, M. O., Lazarewicz, J. W. (2009) Preconditioning reduces hypoxia-evoked alterations in glutamatergic Ca^{2+} signaling in rat cortex. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, vol. 68, no. 2, pp. 169–179. <https://doi.org/10.55782/ane-2008-1686> (In English)

- Semenov, D. G., Samoilov, M. O., Zielonka, P., Lazarewicz, J. W. (2000a) Responses to reversible anoxia of intracellular free and bound Ca^{2+} in rat cortical slices. *Resuscitation*, vol. 44, no. 3, pp. 207–214. [https://doi.org/10.1016/s0300-9572\(00\)00136-2](https://doi.org/10.1016/s0300-9572(00)00136-2) (In English)
- Semenov, D. G., Tyul'kova, E. I., Samojlov, M. O. (1995) Vnutrikletochnye mekhanizmy glutamat- i kholinergicheskoy signal'noj transdukcii, vovlekaemye v adaptivnye reaktsii kory golovnogo mozga [Intracellular mechanisms of glutaminergic and cholinergic signal transduction in the cerebral cortex]. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 81, no. 8, pp. 51–56. (In Russian)
- Semenov, D. G., Tiul'kova, E. I., Samoilov, M. O., Lazarevich, E. V. (1999) Uchastie vnutrikletochnykh regulatorynykh sistem v adaptivnykh effektakh kratkosrochnoj anoksii *in vitro* [Involvement of the intracellular regulatory systems in the adaptive effect of short-term anoxia *in vitro*]. *Rossiiskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 85, no. 1, pp. 139–148. (In Russian)
- Semenov, D., Tyul'kova, E. I., Samoilov, M. O., Lazarevich, E. V. (2000b). Involvement of intracellular regulatory systems in the adaptive effects of transient anoxia *in vitro*. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, vol. 30, no. 3, pp. 357–363. <https://doi.org/10.1007/BF02471790> (In English)
- Stroev, S. A., Gluschenko, T. S., Tjul'kova, E. I. et al. (2004b) Preconditioning enhances the expression of mitochondrial antioxidant thioredoxin-2 in the forebrain of rats exposed to severe hypobaric hypoxia. *Journal of Neuroscience Research*, vol. 78, no. 4, pp. 563–569. <https://doi.org/10.1002/jnr.20282> (In English)
- Stroev, S. A., Tjul'kova, E. I., Gluschenko, T. S. et al. (2004a) The augmentation of brain thioredoxin-1 expression after severe hypobaric hypoxia by the preconditioning in rats. *Neuroscience Letters*, vol. 370, no. 2–3, pp. 224–229. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2004.08.022> (In English)
- Tyul'kova, E. I., Semenov, D. G., Samoilov, M. O. (1998) Uchastie kal'tsievoy i fosfoinozidnoj sistem vnutrikletochnoj regulyatsii v adaptatsii neyronov srezov obonyatel'noj kory k gipoksii *in vitro* [The participation of calcium and phosphoinositide systems of intracellular regulation in the adaptation of neurons of sections of the olfactory cortex to hypoxia *in vitro*]. *Byulleten' eksperimental'noj biologii i meditsiny*, vol. 125, no. 3, pp. 259–262. (In Russian)
- Tiul'kova, E. I., Vataeva, L. A., Samoilov, M. O., Otellin, V. A. (2010) Mekhanizmy formirovaniya reaktsij mozga na dejstvie gipobaricheskoy gipoksii v razlichnye sroki prenatal'nogo perioda razvitiya u kryv [The mechanisms of hypobaric hypoxia-induced alteration in brain development. Influence of gestational age at exposure]. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej*, vol. 59, no. 4, pp. 99–110. (In Russian)
- Vataeva, L. A., Tyul'kova, E. I., Samoilov, M. O. (2004a) Vliyanie predvaritel'nogo vozdeystviya umerennoj gipoksii na narushenie vyrabotki i vosproizvedeniya uslovnoj reaktsii passivnogo izbeganiya, vzyvaemye tyazhelej gipobaricheskoy gipoksiej u kryv [The effect of preceding mild hypoxia on the alteration of the acquisition and retention of passive avoidance behavior caused by severe hypobaric hypoxia in rats]. *Zhurnal vysshej nervnoj deyatel'nosti im. I. P. Pavlova*, vol. 54, no. 6, pp. 835–841. (In Russian)
- Vataeva, L. A., Tyul'kova, E. I., Samoilov, M. O. (2004b) Vliyanie tyazhelej gipoksii na emotsional'noe povedenie kryv: korrektruyushchij effekt prekontsionirovaniya [Influence of severe hypoxia on rat emotional behavior: The modifying effect of preconditioning]. *Doklady Akademii nauk*, vol. 395, no. 3, pp. 415–417. (In Russian)
- Vetrovoy, O. V., Rybnikova, E. A., Glushenko, T. S. et al. (2014) Umerennaya gipobaricheskaya gipoksiya v rezhime postkontsionirovaniya povyshayet ekspressiyu HIF-1 α i eritropoetina v SA1 pole gippokampa kryv, perezvivshikh tyazheluyu gipoksiyu [Mild hypobaric hypoxic postconditioning increases the expression of HIF-1 α and erythropoietin in the CA1 field of the hippocampus of rats that survive after severe hypoxia]. *Nejrokimiya*, vol. 31, no. 2, pp. 134–139. <https://doi.org/10.7868/S1027813314020137> (In Russian)
- Vetrovoy, O. V., Rybnikova, E. A., Samoilov, M. O. (2017) Tserebral'nye mekhanizmy gipoksicheskogo/ishemicheskogo postkontsionirovaniya [Cerebral mechanisms of hypoxic/ischemic postconditioning]. *Biokimiya*, vol. 82, no. 3, pp. 542–551. (In Russian)
- Vetrovoy, O., Sarieva, K., Galkina, O. et al. (2019) Neuroprotective mechanism of hypoxic post-conditioning involves HIF1-associated regulation of the pentose phosphate pathway activity in rat brain. *Neurochemical Research*, vol. 44, no. 6, pp. 1425–1436. <https://doi.org/10.1007/s11064-018-2681-x> (In English)
- Vetrovoy, O., Sarieva, K., Lomert, E. et al (2020) Pharmacological HIF1 inhibition eliminates downregulation of the pentose phosphate pathway and prevents neuronal apoptosis in rat hippocampus caused by severe hypoxia. *Journal of Molecular Neuroscience*, vol. 70, no. 5, pp. 635–646. <https://doi.org/10.1007/s12031-019-01469-8> (In English)
- Vetrovoy, O., Stratilov, V., Nimiritsky, P. et al. (2021a) Prenatal hypoxia induces premature aging accompanied by impaired function of the glutamatergic system in rat hippocampus. *Neurochemical Research*, vol. 46, no. 3, pp. 550–563. <https://doi.org/10.1007/s11064-020-03191-z> (In English)
- Vetrovoy, O., Tulkova, E., Sarieva, K. et al. (2017) Neuroprotective effect of hypobaric hypoxic postconditioning is accompanied by DNA protection and lipid peroxidation changes in rat hippocampus. *Neuroscience Letters*, vol. 639, pp. 49–52. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.12.054> (In English)
- Vetrovoy, O., Tyul'kova, E., Stratilov, V. et al. (2021b) Long-term effects of prenatal severe hypoxia on central and peripheral components of the glucocorticoid system in rats. *Developmental Neuroscience*, vol. 42, no. 2-4, pp. 145–158. <https://doi.org/10.1159/000512223> (In English)