



РОССИЙСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. А. И. ГЕРЦЕНА
HERZEN STATE PEDAGOGICAL UNIVERSITY of RUSSIA

ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ им. И. П. ПАВЛОВА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
PAVLOV INSTITUTE of PHYSIOLOGY, RUSSIAN ACADEMY of SCIENCES

ISSN 2687-1270

**ИНТЕГРАТИВНАЯ
ФИЗИОЛОГИЯ**

INTEGRATIVE PHYSIOLOGY

T. 4 № 2 2023

VOL. 4 No. 2 2023



Российский государственный педагогический университет
им. А. И. Герцена
Институт физиологии им. И. П. Павлова Российской академии наук
Herzen State Pedagogical University of Russia
Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences

ISSN 2687-1270 (online)
intphysiology.ru
<https://www.doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2>
2023. Том 4, № 2
2023. Vol. 4, no. 2

Интегративная физиология

Integrative Physiology

Свидетельство о регистрации СМИ ЭЛ № ФС 77 – 75141,
выдано Роскомнадзором 07.03.2019
Рецензируемое научное издание
Журнал открытого доступа
Учрежден в 2019 году
Выходит 4 раза в год
16+

Mass Media Registration certificate EL No. FS 77 – 75141,
issued by Roskomnadzor on 7 March 2019
Peer-reviewed journal
Open Access
Published since 2019
4 issues per year
16+

Редакция

Главный редактор
А. П. Филаретова (Санкт-Петербург, Россия)
Заместитель главного редактора
Е. А. Никитина (Санкт-Петербург, Россия)
Ответственный редактор
О. А. Любашина (Санкт-Петербург, Россия)

Editorial Team

Editor-in-chief
Lyudmila P. Filaretova (St Petersburg, Russia)
Deputy Editor-in-chief
Ekaterina A. Nikitina (St Petersburg, Russia)
Executive Editor
Olga A. Lyubashina (St Petersburg, Russia)

Редакционная коллегия

В. Г. Александров (Санкт-Петербург, Россия)
Н. М. Бажан (Новосибирск, Россия)
Б. Боназ (Гренобль, Франция)
А. Б. Буравкова (Москва, Россия)
Т. Д. Власов (Санкт-Петербург, Россия)
Дж. Вуд (Колумбус, США)
Н. В. Гуляева (Москва, Россия)
Д. Джезова (Братислава, Словакия)
Н. Н. Дыгало (Новосибирск, Россия)
Н. А. Дюжикова (Санкт-Петербург, Россия)
Д. Зелена (Печ, Венгрия)
В. А. Кашкин (Санкт-Петербург, Россия)
Б. Мачадо (Сан-Паулу, Бразилия)
Е. Н. Михайлов (Санкт-Петербург, Россия)
М. П. Мошкин (Новосибирск, Россия)
П. Е. Мусиенко (Санкт-Петербург, Россия)
М. Покорский (Варшава, Польша)
Е. А. Рыбникова (Санкт-Петербург, Россия)
Ш. Сабо (Ирвайн, США)
С. В. Саранцева (Санкт-Петербург, Россия)
К. Такеучи (Киото, Япония)
И. Таше (Лос-Анджелес, США)
П. Фердинанди (Сегед, Венгрия)
Ж. Хельешь (Печ, Венгрия)
Ю. Е. Шелепин (Санкт-Петербург, Россия)

Editorial Board

Vyacheslav G. Aleksandrov (St Petersburg, Russia)
Nadezhda M. Bazhan (Novosibirsk, Russia)
Bruno Bonaz (Grenoble, France)
Lyudmila B. Buravkova (Moscow, Russia)
Timur D. Vlasov (St Petersburg, Russia)
Jackie Wood (Columbus, USA)
Natalia V. Gulyaeva (Moscow, Russia)
Daniela Jezova (Bratislava, Slovakia)
Nikolai N. Dygalo (Novosibirsk, Russia)
Natalya A. Dyuzhikova (St Petersburg, Russia)
Dora Zelena (Pécs, Hungary)
Vladimir A. Kashkin (St Petersburg, Russia)
Benedito Machado (São Paulo, Brazil)
Evgeny N. Mikhaylov (St Petersburg, Russia)
Mikhail P. Moshkin (Novosibirsk, Russia)
Pavel E. Musienko (St Petersburg, Russia)
Mieczysław Pokorski (Warsaw, Poland)
Elena A. Rybnikova (St Petersburg, Russia)
Sandor Szabo (Irvine, USA)
Svetlana V. Sarantseva (St Petersburg, Russia)
Koji Takeuchi (Kyoto, Japan)
Yvette Taché (Los Angeles, USA)
Peter Ferdinandy (Szeged, Hungary)
Zsuzsanna Helyes (Pécs, Hungary)
Yuri E. Shelepin (St Petersburg, Russia)

Издательство РГПУ им. А. И. Герцена
191186, г. Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, д. 48
E-mail: izdat@herzen.spb.ru
Телефон: +7 (812) 312-17-41

Publishing house of Herzen State Pedagogical
University of Russia
48 Moika Emb., Saint Petersburg 191186, Russia
E-mail: izdat@herzen.spb.ru
Phone: +7 (812) 312-17-41

Объем 16,9 Мб

Подписано к использованию 01.09.2023

Published at 01.09.2023

При использовании любых фрагментов ссылка на журнал
«Интегративная физиология» и на авторов материала
обязательна.

The contents of this journal may not be used in any way without
a reference to the journal “Integrative Physiology” and the author(s)
of the material in question.

Редактор В. М. Махтина
Редактор английского текста И. А. Наговицына
Корректор Е. В. Новосельцева
Оформление обложки О. В. Рудневой
Верстка А. М. Ходан



Санкт-Петербург, 2023

© Российский государственный
педагогический университет им. А. И. Герцена, 2023

СОДЕРЖАНИЕ

Приветствие главного редактора.....	131
Обзоры	133
<i>Захарова Е. Т., Колмаков Н. Н.</i> Тайны, скрытые в фотографиях И. П. Павлова, — белые пятна в истории его физиологической школы.....	133
<i>Розанов И. А., Гуцин В. И., Швед Д. М., Иванов А. В., Рюмин О. О.</i> Принципы и теория психологической поддержки космических экипажей.....	154
<i>Сиваченко И. Б., Любашина О. А.</i> Комплексный подход к средствам оценки вегетативной регуляции в модели комбинированной физической и умственной нагрузки. . .	164
Экспериментальные статьи	174
<i>Ярушкина Н. И.</i> Соматическая болевая чувствительность в условиях повреждений слизистой оболочки желудка и тонкого кишечника, индуцированных действием иммобилизации в сочетании с холодом у крыс.....	174
<i>Ларина О. Н., Беккер А. М., Тюрин-Кузьмин А. Ю.</i> Ответ острой фазы в экспериментах с моделированием воздействия невесомости.....	187
<i>Саликова Д. А., Петропавловская Е. А., Шестопалова Л. Б.</i> Искажение субъективного пространства в динамической акустической среде.....	198
<i>Чихман В. Н., Бондарко В. М., Солнушкин С. Д.</i> Методический подход к изучению влияния памяти и внимания на зрительное восприятие.....	213
<i>Чалисова Н. И., Иванова П. Н., Егозова Е. С., Никитина Е. А.</i> Стимулирующее влияние коротких пептидов на клеточную пролиферацию в органотипической культуре тканей.....	225
<i>Сергеева С. С.</i> Электрические синапсы на аксоне формируют пачечную импульсную активность нейронов Ретциуса пиявки.....	235
<i>Яковенко И. А., Петренко Н. Е., Черемушкин Е. А., Дорохов В. Б.</i> Влияние функционального состояния человека на характеристики ЭЭГ при возобновлении психомоторной деятельности во время краткосрочного пробуждения из дневного сна.....	244

CONTENTS

Letter from the Editor-in-Chief.....	131
Reviews.....	133
<i>Zakharova E. T., Kolmakov N. N.</i> Hidden mysteries of Ivan Pavlov's photographs as blank pages in the history of Pavlov's school of physiology.....	133
<i>Rozanov I. A., Gushin V. I., Shved D. M., Ivanov A. V., Ryumin O. O.</i> Psychological support of space crews: Principles and theory.....	154
<i>Sivachenko I. B., Lyubashina O. A.</i> An integrated approach to the means of assessing autonomic regulation in a model of combined physical and mental load.....	164
Experimental articles.....	174
<i>Yarushkina N. I.</i> Somatic pain sensitivity under the injury of gastric mucosa and small intestine induced by cold-restraint stress in rats.....	174
<i>Larina O. N., Bekker A. M., Tyurin-Kuzmin A. Yu.</i> Acute phase response in experiments with simulated weightless environment.....	187
<i>Salikova D. A., Petropavlovskaya E. A., Shestopalova L. B.</i> Distortion of human auditory space in a dynamic acoustic environment.....	198
<i>Chikhman V. N., Bondarko V. M., Solnushkin S. D.</i> A methodological approach to study the role of memory and attention on visual perception.....	213
<i>Chalisova N. I., Ivanova P. N., Egozova E. S., Nikitina E. A.</i> The stimulating effect of short peptides on cellular proliferation in organotypic tissue culture.....	225
<i>Sergeeva S. S.</i> Electrical synapses on the axon form spontaneous burst activity of the Retzius neuron of the leech.....	235
<i>Yakovenko I. A., Petrenko N. E., Cheremushkin E. A., Dorokhov V. B.</i> The effect of a person's functional state on EEG when resuming psychomotor activity during a short-term awakening from daytime sleep.....	244

Приветствие главного редактора

Глубокоуважаемые коллеги!

Перед Вами второй за 2023 год номер журнала «Интегративная физиология», цель которого — способствовать развитию физиологии, интегративной физиологии. Журнал выступает за укрепление позиций физиологии, одной из важнейших фундаментальных наук, без прогресса которой невозможно представить устойчивое развитие медицины.

Второй номер журнала продолжает сложившуюся традицию публиковать обзорные статьи по истории физиологии. В обзорной статье номера «Тайны, скрытые в фотографиях И. П. Павлова, — белые пятна в истории его физиологической школы» представлены результаты большой работы авторов по исследованию причин отсутствия ряда знаменитых павловских фотографий среди фотоснимков, рекомендованных колтушским приматологом Э. Г. Вацуро в Руководстве (1949 г.) к юбилейному фотоальбому И. П. Павлова. Цель своей работы авторы видели в восстановлении «исторической правды и имен репрессированных сотрудников И. П. Павлова».

Во втором номере журнала вниманию читателей предлагаются две научные обзорные статьи: «Принципы и теория психологической поддержки космических экипажей» и «Комплексный подход к средствам оценки вегетативной регуляции в модели комбинированной физической и умственной нагрузки», которые могут представлять интерес не только с точки зрения новых фундаментальных знаний, но также и с точки зрения их практического применения.

Космическая тема звучит и в разделе экспериментальных статей: в одной из них представлены результаты исследований с моделированием воздействия невесомости. В экспериментальных статьях номера рассматриваются результаты работ в области сенсорной физиологии (физиологии слуха и физиологии зрения), висцеральной физиологии, интегративной физиологии.

Приветствуя читателей второго номера журнала «Интегративная физиология», выражаю надежду на получение рукописей, содержащих новые знания о физиологических процессах на уровне целого организма. Мы приветствуем подачу рукописей о механизмах, координирующих взаимодействие систем организма для обеспечения его функционирования.

С благодарностью ко всем, кто сделал реальностью выпуск второго номера журнала «Интегративная физиология» за 2023 год.

*С уважением,
главный редактор
Л. П. Филаретова*

Greeting from the Editor-in-Chief

Dear Colleagues,

This is the second issue of the journal *Integrative Physiology* in 2023. We continue to promote our mission of encouraging the development of physiology and, in particular, integrative physiology. Physiology is crucial to the sustainable development of medicine. Hence, we fervently support further enhancement of its standing.

The second issue of *Integrative Physiology* continues the established tradition of publishing review articles on the history of physiology. One of them, *Hidden Mysteries of Ivan Pavlov's Photographs as Blank Pages in the History of Pavlov's School of Physiology* presents the results of extensive studies of why a number of famous Pavlov's photographs was missing among the photographs recommended for the 1094 *Guide to Pavlov's Anniversary Photo Album* by E. G. Vatsuro, a primatologist from Koltushi, Saint Petersburg. The article aims to uncover "the historical truth about and names of victims of political repressions from among Pavlov's staff".

The second issue in 2023 also contains two scientific review articles: *Psychological Support of Space Crews: Principles and Theory* and *An Integrated Approach to the Assessment of Visceral Regulation in a Model of Combined Physical and Mental Load*. Apart from the contribution to the development of fundamental knowledge, these two review articles also hold promise for a practical application.

The subject of space is also covered in the section of experimental articles. One of them presents the results of research on simulated weightlessness. The experimental articles of the issue report the results of studies in visceral, integrative and sensory (hearing and vision) physiology.

I welcome the readers of the second issue of the journal *Integrative Physiology* and look forward to manuscripts containing new knowledge about the physiological processes at the level of the whole organism. We invite manuscripts on the mechanisms that coordinate the interaction of the body systems to ensure its effective functioning.

I would like to extend my appreciation to all those who made the second issue of the journal *Integrative Physiology* for 2023 a reality.

*Yours respectfully,
Editor-in-chief
Lyudmila P. Filaretova*



УДК 929 + 612

EDN NKJCJX

<https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-133-153>

Тайны, скрытые в фотографиях И. П. Павлова, — белые пятна в истории его физиологической школы

Е. Т. Захарова^{✉1}, Н. Н. Колмаков¹

¹ Институт экспериментальной медицины, 197022, Россия, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12

Сведения об авторах

Елена Тихоновна Захарова, SPIN-код: 4771-7898, Scopus AuthorID: 7102656132, ResearcherID: E-3956-2014, ORCID: 0000-0003-4232-8824, e-mail: et_zakharova@mail.ru

Николай Николаевич Колмаков, SPIN-код: 1411-2094, Scopus AuthorID: 17346176200, ResearcherID: G-1176-2015, ORCID: 0000-0002-8481-8787, e-mail: ashvin.nick@gmail.com

Для цитирования: Захарова, Е. Т., Колмаков, Н. Н. (2023) Тайны, скрытые в фотографиях И. П. Павлова, — белые пятна в истории его физиологической школы. *Интегративная физиология*, т. 4, № 2, с. 133–153. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-133-153> EDN NKJCJX

Получена 28 ноября 2022; прошла рецензирование 29 марта 2023; принята 3 апреля 2023.

Финансирование: Исследование не имело финансовой поддержки.

Права: © Е. Т. Захарова, Н. Н. Колмаков (2023). Опубликовано Российским государственным педагогическим университетом им. А. И. Герцена. Открытый доступ на условиях лицензии [CC BY-NC 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Аннотация. В 1949 г. к 100-летию нобелевского лауреата академика И. П. Павлова в издательстве Академии наук СССР вышла брошюра колтушского приматолога Э. Г. Вацуру «О жизни и деятельности великого русского ученого И. П. Павлова» с Руководством для оформления фотоальбома-выставки. Основной задачей альбома являлось «ознакомление широких кругов советской общественности с жизнью и деятельностью русского ученого», для чего в выставочный фотоальбом было «включено большое количество иллюстрированного материала», главным содержанием которого были многочисленные «фотоснимки» И. П. Павлова: в кругу семьи, с сотрудниками Военно-медицинской Академии, Института экспериментальной медицины, Биостанции в Колтушах и т. д. В статье исследуются причины отсутствия ряда знаменитых павловских фотографий среди фотоснимков, рекомендуемых Вацуру в Руководстве к юбилейному фотоальбому И. П. Павлова. Фотографии, на которых можно видеть рядом с Павловым физиологов, репрессированных в годы сталинского террора, переформатировали или изымали из печати. В заслугу авторов входит корректировка некоторых дат павловских фотографий и имен представленных на них физиологов. Цель публикации настоящей статьи — восстановление исторической правды и имен репрессированных сотрудников И. П. Павлова, а также память о важной миссии последователей Павлова, физиологов 1930–1950-х гг.

Ключевые слова: И. П. Павлов, физиологическая школа И. П. Павлова, Л. А. Орбели, Институт экспериментальной медицины, Колтуши, Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, фотоархив Музея-квартиры акад. И. П. Павлова, история науки сталинского периода, цензура

Hidden mysteries of Ivan Pavlov's photographs as blank pages in the history of Pavlov's school of physiology

E. T. Zakharova^{✉1}, N. N. Kolmakov¹

¹ Institute of Experimental Medicine, 12 Akademika Pavlova Str., Saint Petersburg 197022, Russia

Authors

Elena T. Zakharova, SPIN: 4771-7898, Scopus AuthorID: 7102656132, ResearcherID: E-3956-2014, ORCID: 0000-0003-4232-8824, e-mail: et_zakharova@mail.ru

Nikolay N. Kolmakov, SPIN: 1411-2094, Scopus AuthorID: 17346176200, ResearcherID: G-1176-2015, ORCID: 0000-0002-8481-8787, e-mail: ashvin.nick@gmail.com

For citation: Zakharova, E. T., Kolmakov, N. N. (2023) Hidden mysteries of Ivan Pavlov's photographs as blank pages in the history of Pavlov's school of physiology. *Integrative Physiology*, vol. 4, no. 2, pp. 133–153. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-133-153> EDN NKJJCX

Received 28 November 2022; reviewed 29 March 2023; accepted 3 April 2023.

Funding: The study did not receive any external funding.

Copyright: © E. T. Zakharova, N. N. Kolmakov (2023). Published by Herzen State Pedagogical University of Russia. Open access under [CC BY-NC License 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Abstract. In 1949, the Publishing House of the USSR Academy of Sciences printed a booklet by E. G. Vatsuro. *Work and Life of the Great Russian Scientist Ivan Pavlov* contained guidelines for compiling an album of photographs to mark the centennial of the Nobel Prize winner academician Ivan Pavlov. The album was conceived “to familiarize broad circles of the Soviet society with work and life of the Russian scientist”. For this reason, the edition “included extensive illustrative material”, mainly, numerous images of Ivan Pavlov at home with his family or with his colleagues from the Military Medical Academy, the Institute of Experimental Medicine, the Koltushi Biological Station (Saint Petersburg), etc. The paper investigates the reasons why a number of well-known Pavlov's photographs were not included in the list of images recommended for inclusion into the *Anniversary Photo Album*. Those photographs where Pavlov is seen next to the physiologists repressed during the years of Stalin's terror were modified or withdrawn from print. The article corrects the dates and names of some physiologists in a range of Pavlov's photographs. The article aims to uncover the historical truth and the names of the victims of political repressions from among Pavlov's staff. It is a tribute to the physiologists of the 1930–1950—the followers of Ivan Pavlov's school.

Keywords: Ivan P. Pavlov, I. P. Pavlov's school of physiology, L. A. Orbely, Institute of Experimental Medicine, Koltushi, Pavlov

«Я страстно желаю жить, чтобы увидеть победное завершение этого исторического социального эксперимента», — скажет в 1935 г. 86-летний нобелевский лауреат академик Иван Петрович Павлов (1849–1936) в присутствии 1500 ученых из 40 стран пяти континентов при закрытии знаменитого XV Международного физиологического конгресса (МФК) (Павлов 1951, 19).

В 1936 г. Ивана Петровича не станет, а еще через год «социальный эксперимент» большевиков, о котором говорил И. П. Павлов, проявится Большим террором (1937–1938). Его жертвами станут и многие ученые России самых разных направлений — востоковеды, философы, геологи, астрономы, врачи, ветеринары, биологи и др. Не минует эта судьба и физиологов — учеников И. П. Павлова, сотрудников Института экспериментальной медицины (ИЭМ) (Захарова и др. 2018, 73) и участников XV МФК (Захарова 2021, 160).

Известно, что имена репрессированных ученых вычеркивали из статей, диссертаций, монографий и книг, после чего авторами чужой интеллектуальной собственности зачастую становились другие люди. Групповые фотографии, запечатлевшие ученых, позднее погибших в годы сталинских репрессий, переформатировали: изображения «врагов народа» затушевывали, вырезали или уничтожали фото целиком, а семейные фотоальбомы, принадлежавшие репрессированным, при арестах изымали и «как не имеющие ценности» сжигали в архивах НКВД, что способствовало стиранию нашей исторической памяти.

О белых пятнах сложной истории Павловской физиологической школы мы задумались, изучая изданную к 100-летию И. П. Павлова брошюру приматолога Э. Г. Вацура, ученика И. П. Павлова и Л. А. Орбели «О жизни и деятельности великого русского ученого И. П. Павлова» (Вацура 1949).

В эту брошюру было включено «Руководство для оформления фотоальбома-выставки», главным материалом которого должны были стать многочисленные фотоснимки И. П. Павлова — в кругу семьи, с сотрудниками Военно-медицинской Академии (ВМА), ИЭМа, Колтушей, среди участников XV МФК и т. д.

К удивлению, павловского юбилейного фотоальбома не удалось найти в библиотеках Петербурга. А среди перечисленных в «Руководстве» фотографий, которые должны были быть размещены на 100 монтажных листах (Вацуро 1949, 22), отсутствовало и несколько знаковых павловских фотографий, которые, как кажется сегодня, обязательно должны были быть представлены в юбилейном фотоальбоме.

Так, среди рекомендованных Вацуро к выставке фотографий, не обнаружено фотографии, находящейся в архиве Мемориального Музея-квартиры акад. И. П. Павлова ИФ РАН (МКП 352-3/3), на которой с И. П. Павловым и большой группой физиологов его школы в 1932 г. было запечатлено празднование 20-летия работы в ИЭМе его любимой ученицы, *Марии Капитоновны Петровой* (1874–1948) (рис. 1). А ведь это лучшая фотография по качеству, выразительности и по количеству учеников павловской физиологической школы. Информация о событии, месте и дате съемки, а также об именах сотрудников И. П. Павлова на этой фотографии, получена из надписи, сделанной рукой самой



Рис. 1. И. П. Павлов с учениками. 26 декабря 1932 г. В 1-м ряду сидят слева направо: А. Г. Иванов-Смоленский, К. М. Быков, А. Д. Сперанский, М. К. Петрова, И. П. Павлов, Е. А. Ганике (не указан на Фото 2 — Е. З.), Л. Н. Федоров, О. С. Розенталь, В. В. Рикман, Т. Хайяши. Во 2-м ряду стоят: С. В. Клещов, М. А. Усиевич, А. М. Никитина, А. А. Линдберг, Ф. П. Майоров, Е. З. Строгая, О. В. Никитин (Н. Н. Никитин — исправлено Е. З.), Н. В. Виноградов, И. О. Нарбутович, перед ним — В. П. Головина, И. И. Филаретов, К. С. Абуладзе, В. К. Федоров, С. И. Гальперин, А. С. Михайлович, А. О. Долин. 3-й ряд: А. М. Павлова или Л. С. Койгорович (Л. С. Григорович — исправлено Е. З.), Л. О. Зевальд, Э. А. Асратян, В. И. Павлова, М. М. Яковлева (В. В. Яковлева — исправлено Е. З.), С. И. Лебединская, Ежи Конорский, А. П. Зельгейм. (Мемориальный Музей-квартира акад. И. П. Павлова ИФ РАН. Шифр МКП 352-3/3. Госкаталог. Источник: <https://goskatalog.ru/portal/#/collections?id=24224020>)

Fig. 1. I. P. Pavlov and his followers. 26 December 1932. From left to right sitting: A. G. Ivanov-Smolenskij, K. M. Bykov, A. D. Speranskij, M. K. Petrova, I. P. Pavlov, E. A. Ganike [not shown in photo 2—the author's note by E. Zakharova], L. N. Fedorov, O. S. Rozental', V. V. Rikman, T. Hayashi. Second row from left to right standing: S. V. Kleshchov, M. A. Usievich, A. M. Nikitina, A. A. Lindberg, F. P. Majorov, E. Z. Strogaya, O. V. Nikitin [corrected to N. N. Nikitin by the author E. Zakharova], N. V. Vinogradov, I. O. Narbutovich, V. P. Golovina, I. I. Filaretov, K. S. Abuladze, V. K. Fedorov, S. I. Gal'perin, A. S. Mikhajlovich, A. O. Dolin. The third row standing: A. M. Pavlova or L. S. Kojgorovich [corrected to L. S. Grigorovic by the author E. Zakharova], L. O. Zeval'd, E. A. Asratyan, V. I. Pavlova, M. M. Yakovleva [corrected to V. V. Yakovleva by the author E. Zakharova], S. I. Lebedinskaya, Jerzy Konorski, A. P. Zelheim. Memorial Apartment Museum of Academician I. P. Pavlov, Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences (IF RAN), Inv. No. MCP 352–3/3. <https://goskatalog.ru/portal/#/collections?id=24224020>)

Петровой под такой же фотографией, хранящейся в Архиве Академии наук в разделе «Павловиана»: 13/24, 26 декабря 1932 г. Ф. 259. Оп. 8. Д. 98. Л. 1 (Басаргина и др. 2018, 83). М. К. Петрова пришла работать в лабораторию Павлова в ноябре 1912 г., и фотография была ей подарена физиологами с надписью: «Марии Капитоновне Петровой в день 20-летия выдающейся работы по изучению условных рефлексов от товарищей условников. 26 декабря 1932 г. Парадный зал Физиологического института на Тучковой набережной».

Такое же фото И. П. Павлова с большой группой учеников, но с обрезанным правым краем (рис. 2), датированное как «среда. 26 декабря 1926 г.», было опубликовано в книге известного физиолога и ученика Павлова **Федора Петровича Майорова** (1900–1964) «История учения об условных рефлексах», изданной к 100-летию академика (Майоров 1948, 225).

Ценность фотографии на рисунке 2 в том, что она, до самого недавнего времени (Басар-

гина и др. 2018), была единственной опубликованной фотографией с указанием имен учеников и сотрудников И. П. Павлова, которых Майоров знал лично. Только ошибся, назвав физиолога **И. И. Филаретова**, умершего в блокаду 1942 г. (Ноздрачев и др. 2004, 379) — И. И. Филатовым. Однако, 26.12.26 — не знаменитая «павловская среда», как считал сам Майоров, а по календарю 1926 г. — воскресенье. Еще следует отметить, что эта фотография исчезла со страниц фундаментального труда Майорова при его переиздании (Майоров 1954). Что могло произойти в результате похожего на донос письменного выступления А. Т. Долинской на «Павловской сессии» двух академий (1950) с критикой «грубейших политических ошибок», допущенных в книге Ф. П. Майорова 1948 г. и призывом к Ученому совету ИЭМ усилить идеологическую борьбу в науке и борьбу «с искажениями и ревизией учения Павлова»: «Выпущенная книга проф. Майорова (б. зам. директора Института) с наличием грубейших политических ошибок



И. П. ПАВЛОВ
с группой учеников — «среда»
26 декабря 1926 г.

В первом ряду сидят слева направо: А. Г. Иванов-Смоленский, К. М. Быков, А. Д. Сперанский, М. К. Петрова, И. П. Павлов, Л. Н. Федоров, И. С. Розенталь, В. В. Рикман. Во втором ряду стоят слева направо: С. В. Клецов, М. А. Усенвич, А. М. Никитина, А. А. Лидберг, Ф. П. Майоров, Е. З. Строгая, Н. Н. Никитин, Н. В. Виноградов, В. П. Головина, И. О. Нарбутевич, И. И. Филатов, К. О. Абуладзе, В. К. Федоров, С. И. Гальперин. В третьем ряду: Л. С. Григорович, Л. О. Зевальд, Э. А. Асратян, В. И. Павлова, В. В. Яковлева, С. И. Лебедина, Ю. М. Конорский (Польша).

Рис. 2. И. П. Павлов с группой учеников — «среда» 26 декабря 1926 г.
Иллюстрация из книги «История учения об условных рефлексах» (Майоров 1948, 225)

Fig. 2. I. P. Pavlov and his followers—'Wednesday', 26 December 1926.
From F. P. Majorov's book *The History of the Doctrine of Conditioned Reflexes*, 1948

не послужила предметом обсуждения со стороны ученых и общественности ИЭМа, <...> способствуя непавловскому стилю работы. <...> На основе развернутой большевистской критики и самокритики, <...> Институт должен обеспечить выполнение указаний товарища И. В. Сталина по вопросам науки» (Долинская 1950, 576–578).

А. Т. Долинская, член ВКП(б) с 1919 г., сотрудница Физиологического Отдела Павлова, работавшая на фабрике по получению желудочного сока, была уволена из ИЭМа в 1952 г., но не за известную страсть к писанию доносов, а прославившись тем, что привела на фабрику с улицы больную бешенством собаку, заразившую других собак. В результате всех собак на фабрике пришлось усыпить, а фабрику — закрыть (Долинская 2020, 103).

Кроме даты и обрезанного края, мы нашли и другие важные отличия между вариантами этой фотографии (рис. 1 и рис. 2): очевидно, «грубейшей политической ошибкой» Майорова была публикация в его книге 1948 г. группового фотоснимка (рис. 2), на котором среди сотрудников И. П. Павлова оказались «шпионы и враги народа», репрессированные в годы Большого террора.

1) На фотографии у Майорова первой слева в 3-м ряду указана физиолог **А. С. Григорович** (1877–24.11.1937), дворянка польского происхождения, приговоренная по секретному Приказу НКВД № 485 «за шпионаж в пользу Польши» к высшей мере наказания (ВМН) (Григорович 1937, 32). А у М. К. Петровой под фотографией вместо фамилии Григорович написано — «А. М. Павлова или Л. С. Койгорович». Сходство Лидии Семеновны Григорович с **Анной Макаровой Павловой** (1880–1946) по другим фотографиям павловской школы действительно есть: обе седые, в возрасте (Григорович на момент ареста было 60 лет). К тому же, Лидия Семеновна была одиночкой, что также способствовало стиранию памяти о ней. Обе сотрудницы И. П. Павлова, Макарова и Григорович, работали под его руководством в Физиологической лаборатории Академии наук, преобразованной в 1925 г. в Физиологический институт (Ноздрачев и др. 2004, 138, 276).

2) На фотографии Петровой мы видим сидящего с правого края японского физиолога **Такахашии Хайяши**, (Takakhashi Hajyashi, 1897–?), профессора Токийского университета (1946), работавшего у И. П. Павлова в ИЭМе по условным рефлексам шесть месяцев, с 1932 по 1933 гг. (Ноздрачев и др. 2004, 444). Значит, дата съемки фотографии, в которой Майоров ошибся

на шесть лет (1926), совпадает с датой, указанной Петровой, — 1932 г. Фигура профессора обречена на фотографии у Майорова, возможно, в связи с тем, что его имя как «японского разведчика» фигурировало в Следственном деле научного сотрудника 2-го разряда ВИЭМ **Петра Михайловича Елагина** (1879–20.12.1937), дворянина, бывшего капитана и военного преподавателя царской армии. Елагин, заведующий питомником собак в Колтушах, работал в ВИЭМе с 1928 г., отвечал за переписку Павлова с иностранными учеными и был очень ценным академиком. В 1935 г. Елагина за дворянское происхождение арестовали и выслали по «Кировскому потоку». Через шесть месяцев он был возвращен по ходатайству Павлова — Молотову (Елагин 1937, 3; Павлов 1995), а в 1937-м — расстрелян как завербованный «агентом польской разведки Конорским» и «за связь с японским разведчиком Такахашии Хайяши». Посмертно реабилитирован в 1958 г. «за отсутствием состава преступления» (Елагин 1937, 21). Елагину было 58 лет.

3) Вместе с Такахашии Хайяши оказался «обрезан» и стоящий за ним 45-летний врач, физиолог **Адам Станиславович Михайлович** (1893–21.10.1938), дворянин польского происхождения, научный сотрудник ВИЭМ и Физиологического института им. И. П. Павлова АН СССР, расстрелянный по так называемому «польскому» Приказу НКВД № 485 (Михайлович 1937). При допросе от 1 февраля 1938 г. в деле появляется запись следователя «Допрос прерван» и изменившаяся подпись Михайловича — неаккуратная, крупным подчеркиком (как свидетельство применения при допросах физического воздействия). Приговорен к ВМН Особой Тройкой УНКВД 14.10.1938. Расстрелян в Ленинграде. Справка о реабилитации Михайловича выдана Лен. гор. судом 4 мая 1957 г. его сыну, Владиславу Адамовичу Михайловичу, в том, что «дело производством прекращено за отсутствием в его действиях состава преступления». На момент ареста отца сыну было 10 лет. Судьба жены, **Резниковой Лии Иосифовны**, научного работника ВИЭМ, неизвестна.

4) Не повезло физиологам **А. О. Долину** и **А. П. Зейльгейму**, стоящим на исторической фотографии во 2-м и 3-м ряду справа, которых Майорову пришлось удалить одновременно с Михайловичем и Хайяши (рис. 2). Профессор Александр Осипович Долин (1897–1969), врач-невропатолог и нейрофизиолог, был дедом хорошо известной поэтессы и исполнителя авторской песни Вероники Долиной.

Причиной отсутствия в павловском юбилейном фотоальбоме фотографии (рис. 1), вероятно, могла стать и фигура, стоящего в середине 2-го ряда «троцкиста» **Никитина Николая Николаевича** (1899–26.08.1936), имя которого не могла вспомнить Мария Капитоновна (О. В. Никитин). Никитин, директор ВИЭМ (1934–1936), к.м.н., заведующий лабораторией специальной психофизиологии и, одновременно, аспирант философского факультета красной профессуры при Комакадемии, выбросился из окна, узнав о расстреле по делу «Троцкистско-зиновьевского центра» Л. Б. Каменева (1883–25.08.1936), ближайшего соратника Ленина, большевика и видного революционера (Грекова 2005а, 258). Лабораторию Никитина расформировали, а вскоре НКВД арестовало почти всех работавших в ней физиологов: **В. А. Меркулова**, **В. Н. Баюнина**, **К. С. Семенова**, **С. И. Горикова** и **Г. И. Несонова**, обвинив их в создании в ВИЭМе молодежной «контрреволюционной троцкистско-зиновьевской вредительской группы», назначив разные сроки исправительно-трудовых лагерей (ИТЛ). Только физиологу Василию Лаврентьевичу Меркулову (1908–1980), проведенному в ИТЛ из-за войны с Германией вместо пяти лет — девять, удалось в 1958 г. инвалидом на костылях вернуться в ИЭМ. Историк науки В. А. Меркулов стал доктором биологических наук, написав монографию о своем учителе академике А. А. Ухтомском, умершем в блокаду. Совсем молодыми погибли в лагере физиологи В. Н. Баюнин (1911–1938) и К. С. Семенов (1912–1946) (Грекова, Ланге

1994, 17; Захарова 2021, 160, 172; Захарова и др. 2018, 78, 82).

В книге другого ученика И. П. Павлова, физиолога **Эзраса Асратовича Асратяна** (1903–1981) «Иван Петрович Павлов. Жизнь и научное творчество», изданной также к 100-летию великого ученого, приведено такое же фото И. П. Павлова с сотрудниками (рис. 3), но уже с двумя обрезанными краями и третьей датой запечатленного события (Асратян 1949, 201), перекочевавшее и в последующие переиздания его книги (Асратян 1974, 83; Асратян 1981, 83). Имена физиологов под фотографией отсутствовали. По-видимому, Асратян, как участник XV МФК, проходившего в Ленинграде в 1935 г., приурочил приведенную фотографию именно к этому событию. Как указано выше, точная дата события, запечатленного на рисунке 1, была обозначена его героиней, М. К. Петровой — 26 декабря 1932 г. (понедельник). Именно эта дата попадает в годы стажировок в ИЭМе в лаборатории И. П. Павлова японского физиолога профессора Т. Хайяши (1932–1933) и польского нейрофизиолога профессора Ежи Конорского (1931–1933) (Ноздрачев и др. 2004, 444, 445), которых можно видеть на этой фотографии.

На одном из фото, обрезанном с двух сторон, как на рисунке 3 в книгах Асратяна, которое можно было видеть в свободном доступе на сайте павловских фотографий, был затушеван и «польский шпион» нейрофизиолог **Ежи Конорский** (Jerzy Konorski) (1903–1973), впоследствии крупный ученый и член Польской Академии наук (1966), отдельно стоит в 3-м ряду



И. П. Павлов среди своих сотрудников, 1935 г.

Рис. 3. И. П. Павлов среди своих сотрудников, 1935 г. (Асратян 1949)

Fig. 3. I. P. Pavlov and his colleagues, 1935. From E. A. Asratyan's *Ivan Petrovich Pavlov. Life and Scientific Creativity*, 1949

справа. В СССР — **Юрий Маврикиевич Конорский**, врач-психиатр, окончил медицинский факультет Варшавского университета. Стажировался в лаборатории И. П. Павлова в ВИЭМе, где собрал большой экспериментальный материал об условно-рефлекторных основах двигательной активности животных. В 1934 г. возглавил лабораторию физиологии мозга в Институте экспериментальной биологии им. М. Ненцкого в Варшаве (1934–1939). В годы войны работал на биологической станции в Грузинском филиале ВИЭМа в Сухуми (1940–1944). С 1945 г. руководил Отделом нейрофизиологии Института экспериментальной медицины в Варшаве (1945–1973) и был директором этого института до последнего дня своей жизни (1968–1973). В начале ВОВ сухумский филиал ВИЭМа был эвакуирован в Тбилиси, где Конорский работал в прифронтовом госпитале, наблюдая за различными травмами головного мозга. Его основные научные работы посвящены изучению условно-рефлекторной деятельности головного мозга и физиологическим механизмам двигательной активности животных. Он был одним из создателей модели инструментального условного рефлекса и предложил новые гипотезы механизмов внутреннего торможения (Ноздрачев и др. 2004, 445–446).

Нет в «Руководстве» Вацуро среди рекомендуемых к альбому фотографий и замечательно качества фотоснимка 1924 г. (рис. 4), на котором можно видеть И. П. Павлова с группой

сотрудников в год его 75-летия в Физиологической лаборатории Академии наук. Публикации этой фотографии в юбилейном фотоальбоме помешала запечатленная среди физиологов (обрезана на рис. 3) все та же Лидия Семеновна Григорович, научный сотрудник 1-го разряда Отдела медицинской физиологии ВИЭМ, ученица И. П. Павлова (1923–1936) и А. А. Ухтомского (1920–1923), к.б.н. (1936) (Ноздрачев и др. 2004, 138–139). Ее арестовали 04.09.1937 как «участника контрреволюционной шпионско-диверсионной организации, ведущей подрывную работу против СССР». На первом допросе все обвинения она отрицала. После второго — признала. Расстреляна 24.11.1937.

На этом фото можно видеть и соавтора научных работ Григорович, физиолога **Н. А. Подкопаева** (1892–1950), бывшего во времена арестов зам. директора Института физиологии им. Павлова АН СССР (1937–1939).

Григорович была реабилитирована в так называемый «большой или поздний реабилитанс», когда началась массовая реабилитация граждан СССР. При М. С. Горбачеве вышел Указ Председателя Верховного Совета СССР от 16.01.1989 «О дополнительных мерах по восстановлению справедливости в отношении жертв репрессий, имевших место в период 30-40-х и начала 50-х гг.».

Из фотографий 1924 г. в «Руководстве» значится только фото на листе № 48 с надписью: «И. П. Павлов за игрой в городки в Колтушах и медаль в честь 75-летия со дня рождения



Рис. 4. Группа сотрудников Физиологической лаборатории Академии наук. 1924. Слева направо: Г. П. Зеленый, Л. С. Григорович, В. В. Рикман, И. П. Павлов, Н. А. Подкопаев, В. В. Строганов, И. Р. Пророков. (Собрание Музея ИЭМ)

Fig. 4. The team of the Physiological Laboratory of the Academy of Sciences. 1924. From left to right: G. P. Zelyonyj, L. S. Grigorovich, V. V. Rikman, I. P. Pavlov, N. A. Podkopaev, V. V. Stroganov, I. P. Prorokov. The museum of the Institute of Experimental Medicine, Russian Academy of Medical Sciences

И. П. Павлова (1924 г.)). Однако в альбоме Вацуру, который оказался в единственном экземпляре в архиве Мемориального Музея-квартиры акад. И. П. Павлова ИФ РАН (Васильевский остров, 7 линия, дом. 2), на листе под № 48 оказались две фотографии 1929 г. (рис. 5), запечатлевшие И. П. Павлова с сотрудниками перед началом и после окончания игры в городки («рюхи») в Колтушах в день его 80-летия, а не 75-летия!

Эти фотографии были взяты Э. Г. Вацуру из альбома, подаренного И. П. Павлову сотрудниками «27 сентября 1929 года» в память о праздновании в Колтушах 80-летия академика. На вопрос сотрудников, как он собирается

отмечать свой юбилей и не устроить ли банкет, Иван Петрович ответил отказом со словами: «В Колтушах, в кругу своих сотрудников и товарищей» (Болондинский, Куприянова 1999, 122). Всего в тот день было сделано девять фотографий, находящихся в альбоме 1929 г. (инвентарный номер 156-2М) в Архиве Музея-квартиры акад. И. П. Павлова ИФ РАН.

Фотографии (рис. 6 и 7), запечатлевшие 80-летнего И. П. Павлова в прекрасной спортивной форме, были настолько хороши, прекрасного качества, с радостным эмоциональным настроем, что Эразм Григорьевич решился включить их в юбилейный альбом, несмотря на то, что на них оказались запечатлены репрессированные



Рис. 5. Лист № 48 из фотоальбома Э. Г. Вацуру (1949) с надписью: «И. П. Павлов с сотрудниками в день своего 75-летнего юбилея. Колтуши, 1924 г.».
(Архив Мемориального Музея-квартиры акад. И. П. Павлова ИФ РАН)

Fig. 5. Page No. 48 from the photo album of E. G. Vatsuro (1949) with the inscription: 'I. P. Pavlov and his colleagues on the day of his 75th anniversary'.
Archive of the Memorial Apartment Museum of Academician I. P. Pavlov, IF RAN



Рис. 6. И. П. Павлов отмечает свой 80-летний юбилей с сотрудниками в Колтушах. Перед игрой в городки. Из альбома, подаренного И. П. Павлову сотрудниками 27.09.1929 (№ 156-2М). Слева направо: А. Л. Мертцен, А. Н. Потемкин, Г. О. Выржиковская, Л. О. Зевальд, С. Н. Выржиковский, А. Д. Сперанский, И. С. Розенталь, Всеволод Иванович Павлов, Л. Н. Федоров, Ф. П. Майоров, И. П. Павлов, М. А. Усиевич (исправлено на Г. В. Скипин — Е. З.), М. К. Петрова. (Мемориальный Музей-квартира академика И. П. Павлова ИФ РАН. МКП М-109/161)

Fig. 6. I. P. Pavlov is celebrating his 80th birthday with his colleagues in Koltushi, Saint Petersburg. Before the game of gorodki. Memorial Apartment Museum of Academician I. P. Pavlov IF RAN (МКП М-109/161). From left to right: A. L. Mertcen, A. N. Potemkin, G. O. Vyrzhikovskaya, L. O. Zeval'd, S. N. Vyrzhikovskij, A. D. Speranskij, I. S. Rozental', Vsevolod Ivanovich Pavlov, L. N. Phedorov, F. P. Majorov, I. P. Pavlov, M. A. Usievich [corrected to G. V. Skipin by the author E. Zakharova], M. K. Petrova. From the gift album given to I. P. Pavlov by his colleagues on 27 September 1929 (N 156-2M)



Рис. 7. Чествование 80-летия И. П. Павлова после игры в городки. Колтуши. Из альбома, подаренного сотрудниками И. П. Павлову 27.09.1929. Слева направо сидят: М. К. Петрова, И. П. Павлов, Г. О. Выржиковская. Стоят: А. Д. Сперанский, Л. О. Зевальд, В. И. Павлов, И. С. Розенталь, А. Н. Потемкин, А. Л. Мертцен, С. Н. Выржиковский, Ф. П. Майоров, Л. Н. Федоров. (Мемориальный музей-квартира академика И. П. Павлова ИФ РАН. МКП М-109/159)

Fig. 7. Celebrating the 80th anniversary of I. P. Pavlov after the game of gorodki. Koltushi, Saint Petersburg. Memorial Apartment Museum of Academician I. P. Pavlov IF RAN (МКП М-109/159). From left to right sitting: M. K. Petrova, I. P. Pavlov, G. O. Vyrzhikovskaya. Standing: A. D. Speranskij, L. O. Zeval'd, V. I. Pavlov, I. S. Rozental', A. N. Potemkin, A. L. Mertcen, S. N. Vyrzhikovskij, F. P. Majorov, L. N. Phedorov. From the gift album given to I. P. Pavlov by his colleagues on 27 September 1929

в 1937 г. супруги Выржиковские и завхоз Биостанции А. Л. Мертцен, о трагической судьбе которых Вацуро знал, принятый И. П. Павловым на Биостанцию в Колтушах в 1936 г. (Ноздрачев и др. 2004, 115).

Очевидно Э. Г. Вацуро было известно, что директор Биостанции С. Н. Выржиковский начал работать у И. П. Павлова в Физиологическом институте АН СССР с 1925 г. (Ноздрачев и др. 2004, 125), и потому изменил в «Руководстве» к брошюре и в самом альбоме дату съемки с 1929 г. на 1924, проставив под фотографией дату, когда Выржиковский у И. П. Павлова еще не работал (лист № 48). 1924 год обманул нас, не видевших юбилейного фотоальбома до посещения Мемориального Музея-квартиры И. П. Павлова, но, видимо, не обманул кого-то «бдительного», кто донес о «грубых идеологических ошибках», допущенных автором фотоальбома. Что и могло послужить причиной «конфликта», случившегося у Вацуро через два месяца после празднования 100-летнего юбилея И. П. Павлова, о чем известно из его автобиографии: в декабре 1949 г. Эразм Григорьевич

«получил предложение от Президиума АМН СССР перевестись в Лабораторию Биологической станции в г. Сухуми», отказавшись от которого, «был освобожден от должности зав. лабораторией ВНД приматов 7 января 1950 г.» (Вацуро 1961, 18). И Эразму Григорьевичу пришлось покинуть Колтуши, где в то время на последнем этаже в коттедже жила его семья с двумя сыновьями.

Подсказкой, что именно супруги Выржиковские на павловских фотографиях 1929 г., включенные Вацуро в юбилейный альбом 1949 г. (рис. 5, лист № 48), могли стать причиной его увольнения с Биостанции в Колтушах, стала фотография (рис. 8, лист № 55) из фотоальбома с надписью: «И. П. Павлов на опыте по условным рефлексам. Лаборатория Института экспериментальной медицины». На этой фотографии, без указания даты съемки, директор Биостанции Выржиковский, сидящий рядом с И. П. Павловым, был удален автором фотоальбома — см. оригинальный фотоснимок (рис. 9) из павловского альбома 1929 г.



И.П.Павлов с сотрудниками на опыте (И.Э.М.).

Рис. 8. И. П. Павлов на опыте по условным рефлексам. Лаборатория ИЭМ. Фото из альбома Э. Г. Вацуро (1949). Лист № 55. (Собрание Мемориального Музея-квартиры акад. И. П. Павлова ИФ РАН)

Fig. 8. I. P. Pavlov watching an experiment on conditioned reflexes. Laboratory of the Institute of Experimental Medicine. Photo from E. G. Vatsuro's album (1949).

Page No. 55. Memorial Apartment Museum of Academician I. P. Pavlov IF RAN



Рис. 9. Из альбома, подаренного И. П. Павлову на 80-летие 27.09.1929.
Слева-направо: С. Н. Выржиковский, И. П. Павлов, Ф. П. Майоров, Л. Н. Федоров.
(Собрание Мемориального Музея-квартиры акад. И. П. Павлова ИФ РАН. Шифр МКП М-109/162)

Fig. 9. From the gift album given to I. P. Pavlov by his colleagues for his 80th birthday on 27 September 1929.
Left to right: S. N. Vyrzhikovskij, I. P. Pavlov, F. P. Majorov, L. N. Fedorov.
Memorial Apartment Museum of Academician I. P. Pavlov IF RAN. MCP code M-109/162

Эта фотография с Выржиковским (рис. 9), в центре которой запечатлен сам Ф. П. Майоров, была опубликована в его книге 1948 г. (Майоров 1948, 145), что также явилось «грубой политической ошибкой», которую Майоров был вынужден исправить после выступления Долинской на сессии 2-х академий (1950), удалив при переиздании своей книги в 1954 г. «криминальные» фотографии 1929 (рис. 9) и 1932 гг. (рис. 2).

Надо отдать должное физиологам Ф. П. Майорову, Л. О. Зевальду и И. С. Розенталю, которые хорошо знали С. Н. Выржиковского «на протяжении длительного времени по совместной работе» и характеризовали его при реабилитации «как честного советского гражданина, добросовестно исполнявшего свои служебные обязанности» (Выржиковский 1937, 55).

А в книге Асратяна можно видеть такую же фотографию, как и в альбоме Вацура (рис. 8) — без даты съемки и без Выржиковского (Асратян 1981, 77).

Нет в «Руководстве» и в самом альбоме чудесной по теплоте фотографии И. П. Павлова, отмечавшего свое 80-летие с сотрудниками в Колтушах после игры в городки так называемым «молокопитием» с пирогами (рис. 10). Публикации этой фотографии в альбоме помешали «враги народа» Выржиковские.

Сегодня мало кто знает, что на знаменитых «павловских» фотографиях 1929 г. (рис. 6, 7, 9, 10, 11) среди игроков в городки и сотрудников Биостанции И. П. Павлова в Колтушах, где отмечалось 80-летие академика, засняты супруги Выржиковские, Станислав Николаевич и Гедда Оттовна, урожденная Зевальд.

Только к 150-летию со дня рождения И. П. Павлова в книге «И. П. Павлов в кругу семьи и друзей» впервые была опубликована третья знаменитая павловская фотография 1929 г. (рис. 11) с указанием имен запечатленных на ней сотрудников И. П. Павлова. Дату съемки авторы обозначили как «20-е годы». О том, что «С. Н. Выржиковский был репрессирован, —



Рис. 10. Молокопитие. Празднование 80-летия И. П. Павлова после игры в городки. Колтуши. 1929. Из альбома, подаренного И. П. Павлову сотрудниками 27.09.1929. Слева направо сидят: Л. Н. Федоров, И. С. Розента́ль, Г. О. Выржиковская, М. К. Петрова, И. П. Павлов, Ф. П. Майоров, Л. О. Зевальд. Слева направо стоят: С. Н. Выржиковский, Г. В. Скипин, А. Д. Сперанский, В. И. Павлов, А. Н. Потемкин. (Собрание Мемориального музея-квартиры академика И. П. Павлова ИФ РАН. МКП М-109/163)

Fig. 10. Milk-drinking. Celebrating the 80th anniversary of I. P. Pavlov after the game of gorodki. Koltushi, Saint Petersburg, 1929. From the gift album given to I. P. Pavlov by his colleagues on 27 September 1929. From left to right sitting: L. N. Fedorov, I. S. Rosenthal, G. O. Vyrzhikovskaya, M. K. Petrova, I. P. Pavlov, F. P. Majorov, L. O. Zevald. From left to right standing: S. N. Vyrzhikovskij, G. V. Skipin, A. D. Speranskij, V. I. Pavlov, A. N. Potemkin. Memorial Apartment-Museum of Academician I. P. Pavlov IF RAN. MCP M-109/163



Рис. 11. И. П. Павлов и его соратники перед игрой в городки. Колтуши. 1920-е гг. Слева-направо: С. Н. Выржиковский, А. Л. Мертцен, Л. О. Зевальд, Всеволод И. Павлов, А. Д. Сперанский, Г. О. Выржиковская, И. С. Розента́ль, И. П. Павлов, М. А. Усиевич (Г. В. Скипин — исправлено Е. З.), М. К. Петрова, Ф. П. Майоров, Л. Н. Федоров, А. Н. Потемкин. Из книги «И. П. Павлов в кругу семьи и друзей» (Болондинский, Куприянова 1999, 116). (Собрание Мемориального Музея-квартиры акад. И. П. Павлова ИФ РАН. МКП М-109/160)

Fig. 11. I. P. Pavlov and his colleagues before the game of gorodki. Koltushi, Saint Petersburg, 1920s. From left to right: S. N. Vyrzhikovskij, A. L. Mertcen, L. O. Zevald, Vsevolod I. Pavlov, A. D. Speranskij, G. O. Vyrzhikovskaya, I. S. Rosenthal, I. P. Pavlov, M. A. Usievich [corrected to G. V. Skipin by the author E. Zakharova], M. K. Petrova, F. P. Majorov, L. N. Fedorov, A. N. Potemkin. From the book *I. P. Pavlov with His Family and Friends* (Bolondinskij, Kupriyanova 1999, 116). Memorial Apartment-Museum of Academician I. P. Pavlov IF RAN. MCP M-109/160

знали, но никаких данных о нем или от него не поступало... и дата его смерти была неизвестна», — писали авторы в 1999 г. (Болондинский, Куприянова 1999, 116–117).

Станислав Николаевич Выржиковский (1896–06.10.1937), старший научный сотрудник Физиологического института им. И. П. Павлова АН СССР, физиолог и ученик И. П. Павлова (1925–1936), был первым директором Биостанции в Колтушах (Ноздрачев и др. 2004, 125). Его арестовали 04.09.1937 в один день с Л. С. Григорович как дворянина, поляка и офицера царской армии (Выржиковский 1937).

Попытка директора Биостанции академика **Леона Абгаровича Орбели** (1882–1958), друга семьи Зевальдов, спасти ученого не удалась (ученик И. П. Павлова, физиолог **Лев Оттович Зевальд** (1903–1980), был братом жены Выржиковского). Гедда Оттовна вспоминала, что самому Л. А. Орбели в это время пригрозили арестом за частые походы в Большой дом (Литейный, 4) с ходатайствами о сотрудниках.

Иногда спастись удавалось — об этом мы знаем, обнаружив в Следственном деле (1937–1940) биохимика и физиолога **Е. М. Крепса** около десяти писем вице-президента АН СССР Л. А. Орбели в защиту своего ученика и соратника, спасшие жизнь будущему крупному академику, погибавшему на Колыме (Захарова 2021, 147–159).

С. Н. Выржиковского приговорили к ВМН 01.10.1937 по «польскому» Приказу НКВД № 485 за связь «с представителем польской разведки Конорским (1933–1934)» и через пять дней расстреляли. Обвинительное заключение было составлено через три недели после расстрела 29.10.1937, а утверждено месяц спустя 24.11.1937 (Выржиковский 1937, 54; Захарова и др. 2018, 76). Это несоответствие в датах оказалось одним из пунктов, способствовавших реабилитации ученого. Выржиковскому был 41 год.

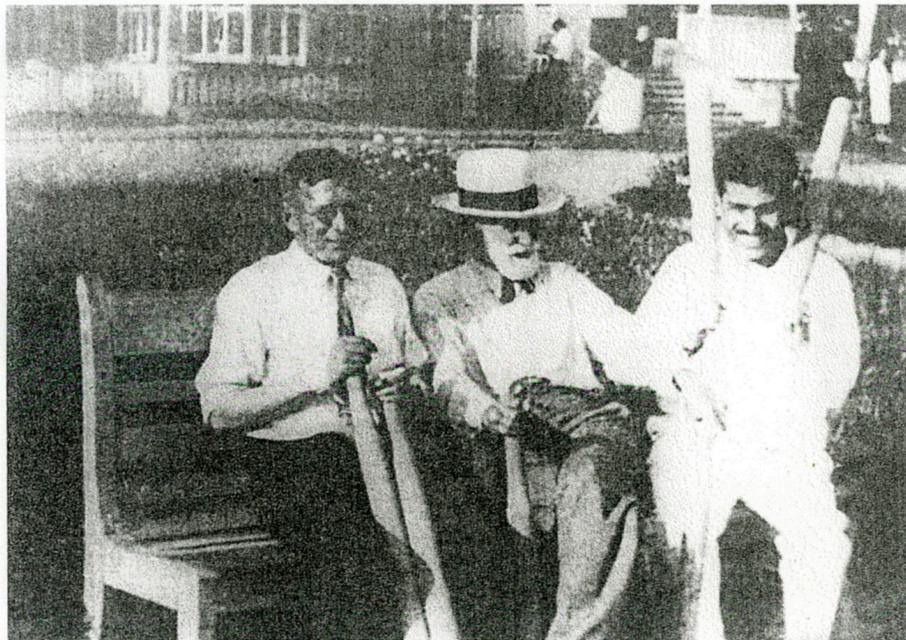
Его жена, **Гедда Оттовна Выржиковская**, 1907 г.р., из прибалтийских немцев, была арестована беременной 02.10.1937 как «ЧСИР», член семьи изменника родины и приговорена к пяти годам ИТЛ в Казахстане, где работала в конторе «Заготзерно». Мальчик, родившийся в мае 1938 г., умер от голода — молока не было. В марте 1942 г. к матери в Казахстан привезли из блокадного Ленинграда больного тифом сына Герда Станиславовича с дистрофией третьей степени (опекунство над внуком семи лет в 1937 г. было оформлено отцом Гедды Оттовны). В 1944 г. по ходатайству Орбели и брата Зевальда мать с сыном прибыли в Казань — место эвакуации Академии наук и сотрудников Орбели.

Там Гедда Оттовна узнала, что автором докторской диссертации мужа, оппонентом которой был сам И. П. Павлов, стал другой физиолог. Однако Выржиковским разрешалось жить только за 120 км от Казани — в Волжске, где Гедда Оттовна работала преподавателем немецкого языка. Герда, окончившего техникум, в институт не приняли как сына «врага народа» (Воспоминания Выржиковской Г. О. о своем заключении... 1989). В 1957 г. супруги Выржиковские были реабилитированы «ввиду отсутствия состава преступления».

Нет в «Руководстве» Вацуру к павловскому юбилейному альбому фотографий (рис. 12 и 13), на которых с И. П. Павловым после игры в городки можно видеть приматолога **Петра Константиновича Денисова** (1899–01.12.1937). В 1936 г., на смерть И. П. Павлова, Денисов писал: «Несмотря на свой преклонный возраст, он сохранял юношескую страсть и азарт в любом деле. Нам посчастливилось видеть его не только буквально горящим и увлекающимся очередным экспериментом — сущностью всей его жизни, но и за любимым его развлечением — игрой в городки» (Денисов 1936, 42).

В 1933 г. Денисов привез из Парижа в подарок И. П. Павлову от профессора С. А. Воронова двух детенышей шимпанзе, Розу и Рафаэля, и начал работать под руководством И. П. Павлова по изучению высшей нервной деятельности (ВНД) антропоидов (Ноздрачев и др. 2004, 145–148). В марте 1935 г. Денисов, как сын священника, был выслан по Кировскому потоку в Алма-Ату и возвращен «с колес» по ходатайству И. П. Павлова председателю Совнаркома Молотову (Грекова 2005b, 265). Главный приматолог Колтушей П. К. Денисов стал знаменит после XV МФК (август 1935) (рис. 14), в центре внимания которого был его доклад «Аналитическая и синтетическая работа больших полушарий шимпанзе» с научно-популярным фильмом «Роза и Рафаэль», получившим премию в Париже в 1934 г. (Кузнецова 2014, 71).

5 мая 1937 г. ст. н. с. Биостанции, заведующий лабораторией ВНД антропоидов Денисов доложил результаты своей пионерской работы по изучению ВНД шимпанзе на Ученом совете в Институте физиологии им. И. П. Павлова АН СССР, что до 1950 г. по совокупности трудов могло считаться защитой докторской диссертации. А через месяц, 14 июня был арестован за «связь с Бухариным, Радеком и бандитами из Академии наук», Урановским, Кошелевым, Седых и другими сотрудниками Академии наук, репрессированными в 1936 г.



П.К. Денисов, И.П. Павлов и Э.А. Асратян в Колтушах перед зданием Старой лаборатории.

Рис. 12. П. К. Денисов, И. П. Павлов и Э. А. Асратян после игры в городки. Колтуши. 1934 г. Иллюстрация из книги «И. П. Павлов в кругу семьи и друзей». (Болондинский, Куприянова 1999, 118)

Fig. 12. P. K. Denisov, I. P. Pavlov and E. A. Asratyan after the game of gorodki. Koltushi, Saint Petersburg, 1934. From the book *I. P. Pavlov with His Family and Friends* (Bolondinskij, Kupriyanova 1999, 118)



Рис. 13. П. К. Денисов и И. П. Павлов в Колтушах. Городки. 1934. (Фотография из Архива Музея ИЭМ)

Fig. 13. P. K. Denisov and I. P. Pavlov in Koltushi. Gorodki. 1934. From the Museum archive of the Institute of Experimental Medicine Museum

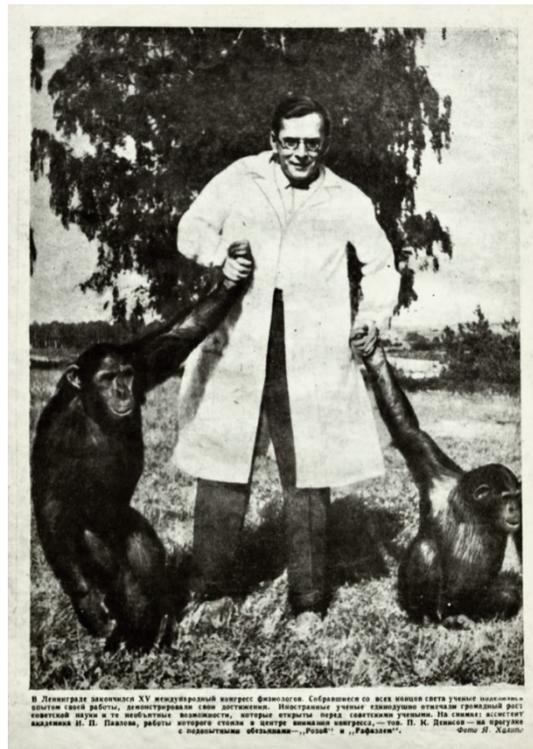


Рис. 14. На снимке: ассистент академика И. П. Павлова, работы которого были в центре внимания XV Международного Физиологического Конгресса (9–17 августа 1935). П. К. Денисов на прогулке с подопытными обезьянами — Розой и Рафаэлем. Фото Я. Холипо.
(Журнал «Огонек», 1935, 5 сентября. № 25 (535))

Fig. 14. P. K. Denisov, I. P. Pavlov's assistant, walking experimental monkeys Rosa and Rafael. Denisov was in the center of attention at the 15th International Physiological Congress (9–17 August 1935).
Photo by Ya. Kholipo. Magazine *Ogonek (Light)*, 1935, September 5. No. 25 (535)

Петра Константиновича приговорили к ВМН 01.12.1937 за «участие в подготовке теракта против С. М. Кирова в составе антисоветской троцкистской террористической организации при Академии наук и <...> связь с врагами народа Бухариным и Радеком» и в тот же день расстреляли (Денисов 1937). Денисову было 38 лет. На допросах, часто проходивших ночью, этот интеллигентный человек в очках держался мужественно и всю предъявляемую ему контрреволюционную деятельность сводил к политическим анекдотам, которые произносились в его присутствии «бандитами из Академии наук». На последнем допросе вину свою признал (сыну Феликсу было два года). Реабилитирован 20.04.1957 (Денисов 1937).

В 1999 г. вышла книга «И. П. Павлов в кругу семьи и друзей», где дана ошибочная информация о высылке — «необоснованно репрессирован и выслан из Ленинграда» и дате смерти Денисова — 1942 г. (Болондинский, Куприянова 1999, 119). В том же году вышел четвертый том Ленинградского мартиролога, посвященный репрессиям 1937 г., где впервые была приведена

дата смерти талантливого приматолога — 01.12.1937 (Разумов 1999, 136).

Как постепенно стиралась память о павловском приматологе П. К. Денисове, можно видеть по фотографии (рис. 15) из книги «Учение И. П. Павлова о высшей нервной деятельности» (Вацуро 1955, 102), на которой от главного участника опытов с Рафаэлем, затушеванного автором, остался только листок для записей эксперимента. Фото Петра Константиновича сохранилось на исходном кадре фильма «Роза и Рафаэль» (рис. 16).

Рукопись докторской диссертации по ВНД антропоидов, интеллектуальная собственность Денисова, загадочно исчезла. И, несмотря на все усилия его жены, А. П. Гуль, так и не была найдена.

Анна Поликарповна Гуль (1900–1998), генетик, ученица Н. И. Вавилова, научный сотрудник Биостанции в Колтушах, была арестована как ЧСИР и осуждена на пять лет ИТЛ (в Ухтинско-Печорском исправительно-трудовом лагере). Высланная после лагеря в Воркуту, занималась там выведением крупного рогатого



Рис. 15. И. П. Павлов на опыте с Рафаэлем. 1934 г. (Иллюстрация из книги Э. Г. Вацуро «Учение И. П. Павлова о высшей нервной деятельности», 1955)

Fig. 15. I. P. Pavlov watching an experiment with Rafael. 1934. From the book by E. G. Vatsuro I. P. Pavlov's Teaching on Higher Nervous Activity, 1955



Рис. 16. И. П. Павлов и П. К. Денисов в антропоиднике в Колтушах. Эксперимент с Рафаэлем — «выбор по образцу». (Кадр из фильма «Роза и Рафаэль», 1934)

Fig. 16. P. K. Denisov and I. P. Pavlov in the primate research station in Koltushi, Saint Petersburg. A shape pattern experiment with Raphael. A scene from the film *Rose and Raphael*, 1934

скота, адаптированного к условиям Севера. В местах заключения находилась с 14.10.1937 по 23.02.1943 гг. Реабилитирована 14.12.1956 (Гуль 1937). Прожив долгую жизнь, Анна Поликарповна и в 90 лет не теряла надежды найти докторскую диссертацию мужа, делая запросы в архив КГБ с тем, чтобы доказать его авторство и первенство в исследовании ВНД антропоидов.

При допросе свидетелей от 10.12.1937 по следственному делу Гуль (Гуль 1937, 28), физиолог **А. Г. Воронин** (1908–1983), тогда зам. директора Биостанции в Колтушах (1937–1938), сказал, что «Гуль... требует какую-то его [«троцкиста» Денисова] работу, которая находится у зам. директора». В те времена зам. директора Института физиологии им. Павлова АН СССР (1937–1939) был **Н. А. Подкопаев**, и возможно, что докторская диссертация Денисова, которая по свидетельству бывшей при его аресте понятой сотрудницы Биостанции библиографа Н. К. Клещовой органами НКВД изъята не была, до сих пор находится где-то в архивах ИФ РАН или в архивах Биостанции.

К 100-летию со дня рождения И. П. Павлова было издано три тома стенограмм знаменитых «Павловских сред», в которых Иван Петрович обсуждал опыты своих учеников по условным рефлексам на собаках. Фамилии сотрудников и имена собак, с которыми физиологи проводили эксперименты, из стенограмм известны. Но имя Денисова при обсуждении И. П. Павловым экспериментов своего ассистента с шимпанзе Розой и Рафаэлем было удалено, однако сохранилось в статье, которую Петр Константинович посвятил «Памяти Ивана Петровича Павлова»: «<...> сначала только пристальное наблюдение [Павловым] за работой по изучению высшей нервной деятельности антропоидных обезьян. Оно перешло затем в страстный эксперимент... **Мы явились виновниками этой работы** [выделено Е. З.] и вместе с ним на протяжении трех лет испытывали всю прелесть научного творчества великого физиолога» (Денисов 1936, 41). А в «Средах» 1933–1936 гг. Денисов стал просто безымянным «экспериментатором» (Орбели 1949а; 1949б). И диссертация пропала, и имя Денисова исчезло со страниц стенограмм «Сред», и от фильма «Роза и Рафаэль» сохранились только редкие кадры — еще одна трагическая судьба талантливого сотрудника павловской физиологической школы эпохи Большого террора.

Важно знать и помнить, чем, кроме столетия Павлова, был знаменателен 1949 год в нашей стране.

В науке после сессии ВАСХНИЛ 1948 г., погубившей отечественную генетику, царил

Лысенко. Уже были арестованы члены еврейского антифашистского комитета (ЕАК), созданного во время войны для сбора по всему миру средств на военные нужды Родины (Дело ЕАК 1948–1952), среди которых была биохимик и физиолог **Л. С. Штерн** (1875–1968), первая женщина академик Академии наук СССР (АН) (1939) и Академии медицинских наук СССР (АМН) (1944). Готовилась так называемая «Павловская сессия», сессия двух академий, АН СССР и АМН СССР (28.06–04.07.1950), направленная против Л. А. Орбели и его учеников. За месяц до этой сессии, 22.05.1950, произошло еще одно разрушительное для науки событие — совместное совещание Отделения биологических наук АН СССР и АМН СССР при участии Лысенко как представителя ВАСХНИЛ, посвященное открытиям О. Б. Лепешинской. На этом совещании все 27 выступавших, во главе с президентом АМН СССР академиком **Н. Н. Аничковым** и учеником И. П. Павлова, академиком **А. Д. Сперанским**, единодушно одобрили резолюцию, в которой говорилось о крупном открытии в биологии Лепешинской, экспериментально доказавшей, что клетки могут происходить не только путем деления, но также из живого вещества, не имеющего структуры клетки (Александров 1993, 36).

Имена «врагов народа» не то, что произносить было опасно, даже их расстрельная судьба еще долгое время была неизвестна — в следственных делах по знаменитой политической 58-й статье, названной уголовной, на актах о расстрелах стоял гриф — «Совершенно секретно» (Григорович 1937).

Только в 1989 г. была «восстановлена справедливость» в отношении Л. С. Григорович и выдающегося ученого, ученика И. П. Павлова и Л. А. Орбели, академика Е. М. Крепса (1899–1985), реабилитированного, как выяснилось из его следственного дела, посмертно (Захарова 2021, 70).

Иван Петрович Павлов, считавший Человека «высшим продуктом земной природы», не знал, чем закончится «исторический социальный эксперимент», как не знал судьбы своих учеников и своей школы, по которой в 1950 г. был нанесен еще один сокрушительный удар — так называемая «Павловская сессия», сессия двух академий, АН СССР и АМН СССР (Захарова 2021, 82–86; Захарова 2022, 106–109).

На современном этапе важная миссия физиологов как последователей И. П. Павлова и коллег 1930–1950-х гг. — восстановление исторической правды, чему и посвящена настоящая статья.

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

- a) Захарова Елена Тихоновна — написание рукописи;
- b) Колмаков Николай Николаевич — редактирование рукописи.

Author Contributions

- a) Elena T. Zakharova drafted the manuscript;
- b) Nikolay N. Kolmakov edited the manuscript.

Благодарности

Авторы выражают благодарность за неоценимое содействие заведующей Отделом научно-исторического наследия ФГБНУ «ИЭМ» Зое Юрьевне Мазинг и сотрудникам ФГБУН Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН — Евгению Львовичу Полякову, Евгению Павловичу Вовенко и Юлии Андреевне Кораблиной.

Acknowledgements

The authors extend their gratitude to Zoya A. Mazing, Head of the Department of Scientific and Historical Heritage of the Institute of Experimental Medicine, and to the staff of the Pavlov Institute of Physiology RAS—Evgeniy L. Polyakov, Evgeniy P. Vovenko, Yuliya A. Korablina—for their invaluable assistance.

Литература

- Александров, В. Я. (1993) *Трудные годы советской биологии. Записки современника*. СПб.: Наука, 262 с.
- Асратян, Э. А. (1949) *Иван Петрович Павлов. Жизнь и научное творчество*. М.; Л.: Академия наук СССР, 208 с.
- Асратян, Э. А. (1974) *Иван Петрович Павлов. 1849–1936*. М.: Наука, 456 с.
- Асратян, Э. А. (1981) *Иван Петрович Павлов. Жизнь, творчество, современное состояние учения*. М.: Наука, 437 с.
- Басаргина, Е. Ю., Груздева, Е. Н., Крапошина, Н. В., Шишкина, К. Г. (2018) «Павловиана»: редкие изобразительные материалы из фондов Санкт-Петербургского филиала Архива РАН. *Природа*, № 6, с. 75–87.
- Болондинский, В. К., Куприянова, Н. К. (1999) *И. П. Павлов в кругу семьи и друзей. К 150-летию со дня рождения Ивана Петровича Павлова, ученого, человека и гражданина. К 50-летию мемориального музея-квартиры И. П. Павлова*. СПб.: Нотабене, 174 с.
- Вацуро, Э. Г. (1949) *О жизни и деятельности великого русского ученого И. П. Павлова. Руководство для оформления фотоальбома-выставки*. М.; Л.: Академия наук СССР, 28 с.
- Вацуро, Э. Г. (1955) *Учение И. П. Павлова о высшей нервной деятельности*. М.: Учпедгиз, 158 с.
- Вацуро, Э. Г. (1961) Личное дело (16.12.1961–10.03.1967). *Архив Института экспериментальной медицины СПб*. Оп. 41. Д. 3694. Л. 18.
- Воспоминания Выржиковской Г. О. о своем заключении, ссылке и о людях, встреченных в Казахстане, в т. ч. о Софье Тухачевской — сестре Тухачевского. Воспоминания записаны 22.06.1989 г. Васильевой Валентиной Степановной. (1989) *Фонды личного происхождения СПб. НИЦ «Мемориал»*. Ф. 02 (Б-1). О. 1. Л. 5.
- Выржиковский, С. Н. (1937) Следственное дело № П-27136. *Архив управления ФСБ РФ по Санкт-Петербургу и Ленинградской области*. 55 л.
- Грекова, Т. И. (2005a) Первый директор ЛФ ВИЭМ Н. Н. Никитин. В кн.: Ю. А. Виноградов, Ю. П. Голиков, Т. И. Грекова (сост.). *И. П. Павлов: достоверность и полнота биографии*. СПб.: Росток, с. 253–262.
- Грекова, Т. И. (2005b) Петр Константинович Денисов. В кн.: Ю. А. Виноградов, Ю. П. Голиков, Т. И. Грекова (сост.). *И. П. Павлов: достоверность и полнота биографии*. СПб.: Росток, с. 263–270.
- Грекова, Т. И., Ланге, К. А. (1994) Трагические страницы истории Института экспериментальной медицины (20–30-е годы). В кн.: М. Г. Ярошевский (ред.). *Репрессированная наука. Т. II*. СПб.: Наука, с. 9–23.
- Григорович, Л. С. (1937) Следственное дело № П-67815 (№ 25748-37). Т. 1. *Архив управления ФСБ РФ по Санкт-Петербургу и Ленинградской области*. 33 л.
- Гуль, А. П. (1937) Следственное дело П-19885 (№ 27741-37). *Архив ФСБ РФ по Санкт-Петербургу и Ленинградской области*. 67 листов.
- Денисов, П. К. (1936) Великий материалист, ученый и гражданин. *Вестник Академии наук СССР*, № 3, с. 37–42.
- Денисов, П. К. (1937) Следственное дело П-22749 (№ 23822-37). *Архив ФСБ РФ по Санкт-Петербургу и Ленинградской области*. 99 листов.

- Долинская, А. Т. (1950) Несостоявшееся выступление на Объединенной сессии АН СССР и АМН СССР. В кн.: *Научная сессия, посвященная проблемам физиологического учения академика И. П. Павлова. 28 июня — 4 июля 1950 г. Стенографический отчет*. М.: АН СССР, 576–578. Долинская, А. Т. (2020) Физиологический Отдел И. П. Павлова. Анна Титовна Долинская. В кн.: А. В. Дмитриев, Н. С. Парфенова (ред.). *Женщины-ученые Института экспериментальной медицины, 1890–2020*. СПб.: Изд-во Института экспериментальной медицины, с. 101–104.
- Елагин, П. М. (1937) Следственное дело П-31848 (№ 36720-37). *Архив ФСБ РФ по Санкт-Петербургу и Ленинградской области*. 22 л.
- Захарова, Е. Т. (2021) Письма Л. А. Орбели (архив ФСБ). ЭПРОН. В кн.: *Евгений Михайлович Крепс и его время. Воспоминания. Документы. Фотографии*. СПб.: ИЭМ, с. 147–159.
- Захарова, Е. Т. (2022) Трудные годы Леона Абгаровича Орбели: к 140-летию со дня рождения. *Медицинский академический журнал*, т. 22, № 4, с. 97–112. <https://doi.org/10.17816/MAJ115043>
- Захарова, Е. Т., Колмаков, Н. Н., Соколов, А. В. (2018) Открытие мемориальной доски в память о репрессированных сотрудниках Института экспериментальной медицины. *Медицинский академический журнал*, т. 18, № 4, с. 73–91. <https://doi.org/10.17816/MAJ18473-91>
- Кузнецова, Т. Г. (2014) Жизненный путь П. К. Денисова. *Вестник Санкт-Петербургского государственного университета. Серия 16: Психология*, № 1, с. 69–74.
- Майоров, Ф. П. (1948) *История учения об условных рефлексах*. М.: Изд-во Академии медицинских наук СССР, 376 с.
- Майоров, Ф. П. (1954) *История учения об условных рефлексах*. 2 изд. М.; Л.: Изд-во Академии наук СССР, 368 с.
- Михайлович, А. С. (1937) Следственное дело П-29091 (№ 32324-37). *Архив ФСБ РФ по Санкт-Петербургу и Ленинградской области*.
- Ноздрачев, А. Д., Поляков, Е. Л., Зеленин, К. Н. и др. (2004) *И. П. Павлов — первый нобелевский лауреат России. Т. 3. Ученики и последователи Павлова*. СПб.: Гуманистика, 543 с.
- Орбели, Л. А. (ред.). (1949а) *Павловские среды. Протоколы и стенограммы физиологических бесед. Т. II. Стенограммы: 1933–1934 гг.* М.; Л.: Изд-во Академии наук СССР, 625 с.
- Орбели, Л. А. (ред.). (1949б) *Павловские среды. Протоколы и стенограммы физиологических бесед. Т. III. Стенограммы: 1935–1936 гг.* М.; Л.: Академия наук СССР, 516 с.
- Павлов, И. П. (1951) Речь на приеме правительством делегации XV Международного конгресса физиологов 17 августа 1935 г. в Большом Кремлевском дворце. В кн.: *Полное собрание сочинений: в 6 т. Т. 1*. М.; Л.: Изд-во Академии наук СССР, с. 19.
- Павлов, И. П. (1995) «Пощадите же Родину и нас». Протесты академика И. П. Павлова против большевистских насилий. *Источник. Документы русской истории*, № 1 (14), с. 138–144.
- Разумов, А. Я. (ред.). (1999) *Ленинградский мартиролог 1937–1938. Т. 4: 1937 год*. СПб.: Изд-во Российской национальной библиотеки, 736 с.

References

- Aleksandrov, V. Ya. (1993) *Trudnye gody sovetskoj biologii. Zapiski sovremennika [Hard years of Soviet biology. Contemporary notes]*. Saint Petersburg: Nauka Publ., 262 p. (In Russian)
- Asratyan, E. A. (1949) *Ivan Petrovich Pavlov. Zhizn' i nauchnoe tvorchestvo [Ivan Petrovich Pavlov. Life and scientific creativity]*. Moscow; Leningrad: Academy of Sciences of the USSR Publ., 208 p. (In Russian)
- Asratyan, E. A. (1974) *Ivan Petrovich Pavlov. 1849–1936*. Moscow: Nauka Publ., 456 p. (In Russian)
- Asratyan, E. A. (1981) *Ivan Petrovich Pavlov. Zhizn', tvorchestvo, sovremennoe sostoyanie ucheniya [Ivan Petrovich Pavlov. Life, creation, the current state of the teaching]*. Moscow: Nauka Publ., 437 p. (In Russian)
- Basargina, E. Yu., Gruzdeva, E. N., Kraposhina, N. V., Shishkina, K. G. (2018) “Pavloviana”: redkie izobrazitel'nye materialy iz fondov Sankt-Peterburgskogo filiala Arkhiva RAN [“Pavloviana”: Rare visual materials from the Saint-Petersburg Branch of the Archive of the Russian Academy of Sciences]. *Priroda*, no. 6, pp. 75–87. (In Russian)
- Bolondinskij, V. K., Kupriyanova, N. K. (1999) *I. P. Pavlov v krugu sem'i i druzej. K 150-letiyu so dnya rozhdeniya Ivana Petrovicha Pavlova, uchenogo, cheloveka i grazhdanina. K 50-letiyu memorial'nogo muzeya-kvartiry I. P. Pavlova [I. P. Pavlov, with his family and friends. To the 150th anniversary of the birth of Ivan Pavlov, scientist, man and citizen. On the 50th anniversary of the memorial museum-apartment of I. P. Pavlov]*. Saint Petersburg: Notabene Publ., 174 p. (In Russian)
- Denisov, P. K. (1936) Velikij materialist, uchenyj i grazhdanin [Great materialist, scientist and citizen]. *Vestnik Akademii nauk SSSR*, no. 3, pp. 37–42. (In Russian)
- Denisov, P. K. (1937) Sledstvennoe delo P-22749 (№ 23822-37) [Investigation case P-22749 (No. 23822-37)]. *Arkhiv upravleniya FSБ RF po Sankt-Peterburgu i Leningradskoj oblasti [Archive of the Federal Security Service of the Russian Federation for Saint Petersburg and the Leningrad Region]*. 99 p. (In Russian)

- Dolinskaya, A. T. (1950) Nesostoyavsheesya vystuplenie na Ob'edinennoj sessii AN SSSR i AMN SSSR [Missed speech at the Joint Session of USSR Academy of Sciences and USSR Academy of Medical Sciences]. In: *Nauchnaya sessiya, posvyashchennaya problemam fiziologicheskogo ucheniya akademika I. P. Pavlova. 28 iyunya — 4 iyulya 1950 g. Stenograficheskij otchet [Scientific session dedicated to the problems of the physiological doctrine of the academician I. P. Pavlov. 28 June — 4 July 1950. Verbatim report]*. Moscow: Academy of Sciences of the USSR Publ., pp. 576–578. (In Russian)
- Dolinskaya, A. T. (2020) Fiziologicheskij Otdel I. P. Pavlova. Anna Titovna Dolinskaya [Physiological Department of I. P. Pavlov. Anna Titovna Dolinskaya]. In: A. V. Dmitriev, N. S. Parfenova (eds.). *Zhenshchiny-uchenye Instituta eksperimental'noj meditsiny, 1890–2020 [Women of the Institute of Experimental Medicine, 1890–2020]*. Saint Petersburg: Institute of Experimental Medicine Publ., pp. 101–104. (In Russian)
- Elagin, P. M. (1937) Sledstvennoe delo P-31848 (№ 36720-37) [Investigation case P-31848 (No. 36720-37)]. *Arkhiv upravleniya FSB RF po Sankt-Peterburgu i Leningradskoj oblasti [Archive of the Federal Security Service of the Russian Federation for Saint Petersburg and the Leningrad Region]*. 22 p. (In Russian)
- Grekova, T. I. (2005a) Pervyj direktor LF VIEM N. N. Nikitin [First director of Leningrad Branch of the All-Union Institute of Experimental Medicine N. N. Nikitin]. In: Yu. A. Vinogradov, Yu. P. Golikov, T. I. Grekova (comp.). *I. P. Pavlov: dostovernost' i polnota biografii [I. P. Pavlov: Authenticity and completeness of biography]*. Saint Petersburg: Rostok Publ., pp. 253–262. (In Russian)
- Grekova, T. I. (2005b) Petr Konstantinovich Denisov. In: Yu. A. Vinogradov, Yu. P. Golikov, T. I. Grekova (comp.). *I. P. Pavlov: dostovernost' i polnota biografii [I. P. Pavlov: Authenticity and completeness of biography]*. Saint Petersburg: Rostok Publ., pp. 263–270. (In Russian)
- Grekova, T. I., Lange, K. A. (1994) Tragicheskie stranitsy istorii Instituta Experimental'noj meditsiny (20–30-e gody) [Tragic pages in the history of the Institute of Experimental Medicine (1920–30s)]. In: M. G. Yaroshevskij (ed.). *Repressirovannaya nauka. T. II [Repressed Science. Vol. II]*. Saint Petersburg: Nauka Publ., pp. 9–23. (In Russian)
- Grigorovich, L. S. (1937) Sledstvennoe delo № P-67815 (№ 25748-37). T. 1 [Investigation case P-67815 (No. 25748-37). Vol. 1]. *Arkhiv upravleniya FSB RF po Sankt-Peterburgu i Leningradskoj oblasti [Archive of the Federal Security Service of the Russian Federation for Saint Petersburg and the Leningrad Region]*. 33 p. (In Russian)
- Gul', A. P. (1937) Sledstvennoe delo P-19885 (№ 27741-37) [Investigation case P-19885 (No. 27741-37)]. *Arkhiv upravleniya FSB RF po Sankt-Peterburgu i Leningradskoj oblasti [Archive of the Federal Security Service of the Russian Federation for Saint Petersburg and the Leningrad Region]*. 67 p. (In Russian)
- Kuznetsova, T. G. (2014) Zhiznennyj put' P. K. Denisova [The life of P. K. Denisov]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 16: Psikhologiya — Vestnik of Saint Petersburg University. Series 16: Psychology*, no. 1, pp. 69–74. (In Russian)
- Maiorov, F. P. (1948) *Istoriya ucheniya ob uslovnykh refleksakh [The history of the doctrine of conditioned reflexes]*. Moscow: Academy of Medical Sciences of the USSR Publ., 376 p. (In Russian)
- Maiorov, F. P. (1954) *Istoriya ucheniya ob uslovnykh refleksakh [The history of the doctrine of conditioned reflexes]*. 2nd ed. Moscow; Leningrad: Academy of Sciences of the USSR Publ., 368 p. (In Russian)
- Mikhajlovich, A. S. (1937) Sledstvennoe delo P-29091 (№ 32324-37) [Investigation case P-29091 (No. 32324-37)]. *Arkhiv upravleniya FSB RF po Sankt-Peterburgu i Leningradskoj oblasti [Archive of the Federal Security Service of the Russian Federation for Saint Petersburg and the Leningrad Region]*. 106 p. (In Russian)
- Nozdrachev, A. D., Polyakov, E. L., Zelenin, K. N. et al. (2004) *I. P. Pavlov — pervyj nobelevskij laureat Rossii. T. 3. Ucheniki i nasledovateli Pavlova [I. P. Pavlov the first Nobel laureate of Russia. Vol. 3. Pavlov's disciples and followers]*. Saint Petersburg: Gumanistika Publ., 543 p. (In Russian)
- Orbeli, L. A. (ed.). (1949a) *Pavlovskie sredi. Protokoly i stenogrammy fiziologicheskikh besed. T. II. Stenogrammy: 1933–1934 gg. [Pavlov's Wednesdays: Protocols and transcripts of physiological conversations. Vol. II. Transcripts 1933–1934]*. Moscow; Leningrad: Academy of Sciences of the USSR Publ., 625 p. (In Russian)
- Orbeli, L. A. (ed.). (1949b) *Pavlovskie sredi. Protokoly i stenogrammy fiziologicheskikh besed. T. III. Stenogrammy: 1935–1936 gg. [Pavlov's Wednesdays: Protocols and transcripts of physiological conversations. Vol. III. Transcripts 1935–1936]*. Moscow; Leningrad: Academy of Sciences of the USSR Publ., 516 p. (In Russian)
- Pavlov, I. P. (1951) Rech' na prieme pravitel'stvom delegatsii XV Mezhdunarodnogo kongressa fiziologov 17 avgusta 1935 g. v Bol'shom Kremlevskom dvortse [Speech at the reception by the government of the delegation of the XV International Congress of Physiologists on August 17, 1935 in the Grand Kremlin Palace]. In: *Polnoe sobranie sochinenij: v 6 t. T. 1 [Complete works: In 6 vols. Vol. 1]*. Moscow; Leningrad: Academy of Sciences of the USSR Publ., p. 19. (In Russian)
- Pavlov, I. P. (1995) “Poshchadite zhe Rodinu i nas”. Protesty akademika I. P. Pavlova protiv bol'shevistskikh nasilij [Letters of Academician I. P. Pavlov about repressions of the Bolsheviks]. *Istochnik. Dokumenty russkoj istorii — Istochnik. Documents of Russian History*, no. 1 (14), pp. 138–144. (In Russian)
- Razumov, A. Ya. (ed.). (1999) *Leningradskij martirolog 1937–1938. T. 4: 1937 god [Leningrad Martyrologist 1937–1938. Vol. 4: 1937]*. Saint Petersburg: National Library of Russia Publ., 736 p. (In Russian)

- Vatsuro, E. G. (1949) *O zhizni i deyatelnosti velikogo russkogo uchenogo I. P. Pavlova. Rukovodstvo dlya oformleniya fotoalboma-vystavki [About the life and work of the Great Russian scientist I. P. Pavlov. Guidelines for the design of the photo album-exhibition]*. Moscow; Leningrad: Academy of Sciences of the USSR Publ., 28 p. (In Russian)
- Vatsuro, E. G. (1955) *Uchenie I. P. Pavlova o vysshej nervnoj deyatelnosti [I. P. Pavlov's teaching on higher nervous activity]*. Moscow: Uchpedgiz Publ., 158 p. (In Russian)
- Vatsuro, E. G. (1961) Lichnoe delo (16.12.1961–10.03.1967) [Personal file (16.12.1961–10.03.1967)]. *Arkhiv Instituta eksperimental'noj meditsiny SPb. [Archive of the Institute of Experimental Medicine of Saint Petersburg]*. Inventory no. 41. Archival unit 3694. P. 18 (In Russian)
- Vospominaniya Vyrzhikovskoj G. O. o svoem zaklyuchenii, ssylke i o lyudyakh, vstrechennykh v Kazakhstane, v t. ch. o Sof'e Tukhachevskoj — sestre Tukhachevskogo. Vospominaniya zapisany 22.06.1989 g. Vasil'evoy Valentinoy Stepanovnoj [Memories of Vyrzhikovskaya G. O. about her imprisonment, exile and people met in Kazakhstan, including Sophia Tukhachevskaya—Tukhachevsky's sister. Memories recorded 22.06.1989 by Valentina Stepanovna Vasilieva]. (1989) *Fondy lichnogo proiskhozhdeniya SPb. NITS "Memorial" [Fonds of Personal Origin, Saint Petersburg. SIC "Memorial"]*. Fund 02 (B-1). Inventory no. 1. P. 5. (In Russian)
- Vyrzhikovskij, S. N. (1937) Sledstvennoe delo № P-27136 [Investigation case No. P-27136]. *Arkhiv upravleniya FSB RF po Sankt-Peterburgu i Leningradskoj oblasti [Archive of the Federal Security Service of the Russian Federation for Saint Petersburg and the Leningrad Region]*. 55 p. (In Russian)
- Zakharova, E. T. (2021) Pis'ma L. A. Orbeli (arkhiv FSB). EPRON [The Letters of L. A. Orbeli (FSS Archive). EPRON]. In: *Evgenij Mikhajlovich Kreps i ego vremena. Vospominaniya. Dokumenty. Fotografii [Evgeny Mikhailovich Kreps and his time. Memories. Documents. Photographs]*. Saint Petersburg: Institute of Experimental Medicine Publ., pp. 147–159. (In Russian)
- Zakharova, E. T. (2022) Trudnye gody Leona Abgarovicha Orbeli: k 140-letiyu so dnya rozhdeniya [The difficult years of Leon Abgarovich Orbel: 140th anniversary of his birth]. *Medsitsinskij akademicheskij zhurnal — Medical Academic Journal*, vol. 22, no. 4, pp. 97–112. <https://doi.org/10.17816/MAJ115043> (In Russian)
- Zakharova, E. T., Kolmakov, N. N., Sokolov, A. V. (2018) Otkrytie memorial'noj doski v pamyat' o repressirovannykh sotrudnikakh Instituta eksperimental'noj meditsiny [Memorial plate unveiled in memory of staff of the Institute of Experimental Medicine who were victims of political repression]. *Medsitsinskij akademicheskij zhurnal — Medical Academic Journal*, vol. 18, no. 4, pp. 73–91. <https://doi.org/10.17816/MAJ18473-91> (In Russian)



УДК 612.821; 159.913

EDN OVMBWH

<https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-154-163>

Принципы и теория психологической поддержки космических экипажей

И. А. Розанов^{✉1}, В. И. Гущин¹, Д. М. Швед¹, А. В. Иванов¹, О. О. Рюмин¹

¹ Институт медико-биологических проблем РАН, 123007, Россия, г. Москва, Хорошёвское шоссе, д. 76А

Сведения об авторах

Иван Андреевич Розанов, SPIN-код: 6443-5288, Scopus AuthorID: 57193199905, ORCID: 0000-0002-2607-8848, e-mail: exelbar@yandex.ru

Вадим Игоревич Гущин, SPIN-код: 8575-6880, Scopus AuthorID: 6701666446, ORCID: 0000-0002-1318-3307, e-mail: vgushin.57@mail.ru

Дмитрий Михайлович Швед, SPIN-код: 6692-3962, Scopus AuthorID: 25929625400, ResearcherID: B-8582-2016, ORCID: 0000-0002-2973-2155, e-mail: d.shved84@gmail.com

Алексей Владимирович Иванов, SPIN-код: 6778-8780, e-mail: avivanov@imbp.ru

Олег Олегович Рюмин, SPIN-код: 7824-4020, e-mail: ryuminoo1@mail.ru

Для цитирования: Розанов, И. А., Гущин, В. И., Швед, Д. М., Иванов, А. В., Рюмин, О. О. (2023) Принципы и теория психологической поддержки космических экипажей. *Интегративная физиология*, т. 4, № 2, с. 154–163. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-154-163> EDN OVMBWH

Получена 28 марта 2023; прошла рецензирование 7 мая 2023; принята 11 мая 2023.

Финансирование: Исследование было поддержано Министерством науки и высшего образования Российской Федерации в рамках соглашения №. 075-1502020-919 от 16.11.2020 о гранте в виде субсидии из федерального бюджета для оказания государственной поддержки для создания и развития научно-исследовательского центра мирового класса НЦМУ Павловский центр «Интегративная физиология — медицине, высокотехнологичному здравоохранению и технологиям стрессоустойчивости». Исследование выполнено в рамках научной программы Национального центра физики и математики (направление № 9 «Искусственный интеллект и большие данные в технических, промышленных, природных и социальных системах»).

Права: © И. А. Розанов, В. И. Гущин, Д. М. Швед, А. В. Иванов, О. О. Рюмин (2023). Опубликовано Российским государственным педагогическим университетом им. А. И. Герцена. Открытый доступ на условиях лицензии CC BY-NC 4.0.

Аннотация. В статье рассмотрены принципы, положенные в основу психологической поддержки космических экипажей и обуславливающие механизмы ее профилактического воздействия на организм; психофизиологические, физиологические, психологические аспекты психоподдержки, а также интерпретация теории психологической поддержки с позиции медицинской кибернетики. Психологическая поддержка космических экипажей основана на принципе преодоления сенсорного дефицита и построена таким образом, что каждый ее отдельный метод является контрмерой по отношению к конкретному фактору космического полета. Фундаментальные принципы психологической поддержки глубоко физиологические по своей сути. В настоящее время они могут быть полезны при разработке новых методов психологической поддержки и новых методов психологической коррекции лиц, находящихся в экстремальной среде обитания, в отрыве от привычных условий жизнедеятельности, под воздействием монотонии и сенсорного «голода». Изучение новых перспективных методов психологической поддержки, таких как виртуальная реальность, в наземных модельных экспериментах позволило нам сформулировать гипотезу контрдоминанты. Под воздействием неблагоприятных условий обитания у человека в коре больших полушарий может формироваться застойный очаг нервного возбуждения. Новый мощный источник афферентации, связанный с психологической поддержкой, гасит прежний застойный очаг возбуждения и гармонизирует психоэмоциональное состояние человека, на некоторое время становясь контрдоминантой, вытесняющей негативные переживания, связанные с неблагоприятной средой обитания.

Ключевые слова: психологическая поддержка, неблагоприятные факторы космического полета, профилактика, сенсорный дефицит, депривационные феномены, виртуальная реальность, контрдоминанта

Psychological support of space crews: Principles and theory

I. A. Rozanov^{✉1}, V. I. Gushin¹, D. M. Shved¹, A. V. Ivanov¹, O. O. Ryumin¹

¹ Institute of Biomedical Problems, Russian Academy of Sciences, 76A Khoroshevskoe Highway, Moscow 123007, Russia

Authors

Ivan A. Rozanov, SPIN: 6443-5288, Scopus AuthorID: 57193199905, ORCID: 0000-0002-2607-8848, e-mail: exelbar@yandex.ru

Vadim I. Gushin, SPIN: 8575-6880, Scopus AuthorID: 6701666446, ORCID: 0000-0002-1318-3307, e-mail: vgushin.57@mail.ru

Dmitry M. Shved, SPIN: 6692-3962, Scopus AuthorID: 25929625400, ResearcherID: B-8582-2016, ORCID: 0000-0002-2973-2155, e-mail: d.shved84@gmail.com

Aleksey V. Ivanov, SPIN: 6778-8780, e-mail: avivanov@imbp.ru

Oleg O. Ryumin, SPIN: 7824-4020, e-mail: ryuminoo1@mail.ru

For citation: Rozanov, I. A., Gushin, V. I., Shved, D. M., Ivanov, A. V., Ryumin, O. O. (2023) Psychological support of space crews: Principles and theory. *Integrative Physiology*, vol.4, no.2, pp. 154–163. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-154-163> EDN OVMBWH

Received 28 March 2023; reviewed 7 May 2023; accepted 11 May 2023.

Funding: The study was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation under agreement № 075-15-2022-298 from 18 April 2022 about the grant in the form of subsidy from the federal budget to provide government support for the creation and development of a world-class research center, the “Pavlov Center for Integrative Physiology to Medicine, High-tech Healthcare and Stress Tolerance Technologies”.

Copyright: © I. A. Rozanov, V. I. Gushin, D. M. Shved, A. V. Ivanov, O. O. Ryumin (2023). Published by Herzen State Pedagogical University of Russia. Open access under [CC BY-NC License 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Abstract. This article discusses the principles of psychological support of space crews and the underlying mechanisms of its preventive effect on human well-being. In particular, it focuses on psychophysiological, physiological, and psychological aspects of psychological support. It also provides an interpretation of the theory of psychological support from the perspective of medical cybernetics. Psychological support of space crews is based on the principle of overcoming sensory deficits. It is constructed in such a way that each of its individual methods is a countermeasure in relation to a specific factor of space flight. The fundamental principles of psychological support are deeply physiological in nature. Today, they can find an effective application in the development of new methods of psychological support and psychological therapy for individuals who have found themselves in an extreme environment isolated from usual living conditions and under the influence of monotony and sensory ‘hunger’. We studied new promising methods of psychological support, such as, e. g., virtual reality, in ground-based model experiments. As a result, we developed the concept of a counter-dominant. Humans under the influence of unfavorable living conditions can develop a stagnant focus of nervous excitement in the cerebral cortex. A different powerful source of afferentation associated with psychological support ‘extinguishes’ the former stagnant focus of arousal and harmonizes a person’s psychoemotional state. Thus, it becomes a temporary counter-dominant that displaces negative experiences associated with an unfavorable environment.

Keywords: psychological support, adverse factors of space flight, prevention, sensory deficit, deprivation phenomena, virtual reality, counter-dominant

Введение

Выраженные сенсорная и социальная депривация, монотония, изоляция, скученность, дефицит приватности — постоянные «спутники» длительного космического полета, его ключевые факторы риска (Леонов, Лебедев 1971). Влияние этих неблагоприятных факторов сочетается с воздействием на психику постоянных объективно существующих угроз здоровью и жизни экипажа. Представления о вызванных сенсорным

дефицитом психологически неблагоприятных депривационных феноменах были получены в наземных сурдо- и гермокамерных экспериментах (Feichtinger 2012), космических полетах, полярных экспедициях (Мясников, Степанова 2002). Для профилактики воздействия стрессоров длительного космического полета специалистами Института медико-биологических проблем и Центра подготовки космонавтов был разработан комплекс психокоррекционных мероприятий, получивший название «психологическая

поддержка» (Козеренко 1983). Психологическая поддержка доказала свою высокую эффективность в целом ряде долговременных орбитальных миссий, ни одна из которых не была досрочно прервана по психологическим причинам (Карпова и др. 2021). Продолжительность некоторых из этих миссий составляла год и даже более, что сопоставимо с продолжительностью предстоящих межпланетных полетов (Kanap 1991).

Работы, проводимые в модельных экспериментах, помимо апробации новых технологий, позволяют глубже понять закономерности и механизмы психопрофилактического и коррекционного воздействия психологической поддержки как своеобразного средства профилактики специфических для космического полета стрессоров (Мясников и др. 2000). Трактовать эти воздействия можно с позиции различных общепринятых физиологических и психофизиологических теорий.

Психологическая поддержка как средство профилактики

Система психологической поддержки была создана как комплекс методов профилактики воздействия неблагоприятных факторов космического полета. Общеизвестно, что профилактика — это комплекс мероприятий различного рода, целью которых является предупреждение какого-либо нежелательного явления и/или устранение факторов риска. В медицине профилактику можно обозначить как индивидуальную и групповую деятельность, приводящую к сохранению и улучшению общественного, группового и индивидуального здоровья. В основу методологии профилактических мер положен этиологический принцип причинно-следственных связей, в рамках которого каждому фактору, негативно воздействующему на организм, противопоставлен определенный метод профилактики. Комплекс мер психологической поддержки был составлен аналогичным образом, исходя из картины психофизиологических, психологических и физических стрессоров длительного космического полета.

Психологическая поддержка как средство компенсации сенсорного дефицита

Как мы упоминали ранее, психологическая поддержка как средство профилактики, прежде всего, нацелена на противодействие такому фактору риска, как сенсорный дефицит (недостаток сенсорного притока). Термин сенсорный

приток объединяет в себе понятия афферентации и поступления сигнальной, семантически «нагруженной», личностно-значимой информации.

Важно понимать различие между физиологической афферентацией и психологической. В физиологии афферентация — это поток нервных импульсов, поступающих в ЦНС от органов чувств, воспринимающих информацию как от внешних раздражителей (экстерорецепция), так и от внутренних органов (интерорецепция). Извращенная (ненормальная) или недостаточная (ниже обычного порога) экстероцептивная и интероцептивная афферентация может приводить к нарушениям афферентного синтеза и, в дальнейшем, к нарушениям внутренней регуляции и высшей нервной деятельности (Reed 1962). Под психологической афферентацией мы подразумеваем постоянный поток личностно-значимой, семантически наполненной информации.

Известно, что дефицит как физиологической, так и психологической афферентации, развивающийся за счет сенсорной депривации, способен приводить к развитию психоэмоционального стресса и способствовать развитию астенизации (Мясников, Степанова 2002).

В ходе космического полета (КП) длительное пребывание в невесомости, малом объеме с искусственно формируемой системой жизнеобеспечения, монотонной среде обитания (постоянные освещенность, температура, влажность, парциальное давление и пр.), связанное с выполнением относительно однообразной деятельности, регламентированной программой полета, приводит к существенному снижению афферентации. Кроме того, в космическом полете общение носит вынужденный характер и преимущественно сводится к обсуждению рабочей программы (Новиков 1970). Отдельно следует отметить влияние на организм невесомости, связанное с перераспределением крови по направлению к голове, перераспределение и снижение нагрузки на вестибулярные рецепторы, а также на опорно-двигательный аппарат (Козловская 2017).

Таким образом, в ходе космического полета наблюдается снижение объема и разнообразия афферентации по сравнению с привычным земным сенсорным притоком, в рамках которого на органы чувств воздействует мощный поток раздражителей, сформированных живой природой, городской средой и различными источниками мультимедиа. В то же время, разнообразие афферентации и поступление в организм семантически наполненной информации,

несущей смысловую нагрузку, существенно важно для поддержания гомеостаза. Доказано, что длительное ограничение поступления наделенной смысловой нагрузкой личностно-значимой информации является фактором, который вызывает у людей невротоподобные состояния и выраженные невроты, объединенные в группу т. н. «информационных невротоз» (Хананашвили 1978).

Длительное пребывание в сенсорно обедненной, монотонной информационной среде приводит к развитию процесса астенизации ЦНС, который заключается в неадекватном реагировании на внешние стимулы (Мясников, Степанова 2002). В случае развития устойчивой астенизации слабые стимулы могут вызывать у космонавта раздражительность, частные ночные пробуждения, сокращение длительности сна, а сильные не приводят к своевременному реагированию. Возникает потеря внимания, ошибки в операторской деятельности. Кроме того, может нарушаться самоконтроль, учащаются конфликты с наземными службами и внутри экипажа. Эти проявления астенизации отмечаются группой медико-психологического мониторинга российских космонавтов и требуют активного применения средств и методов психологической поддержки.

Компенсация привычного, земного сенсорного и информационного притока как по общей величине, так и по разнообразию входящих в ЦНС стимулов, реконструкция его составляющих и является основой методологии современной психологической поддержки (Козеренко и др. 2001). В настоящее время на борту Российского сегмента Международной космической станции (МКС) доступен широкий ассортимент средств мультимедийного и информационного обеспечения экипажа, музыкальные инструменты, оперативно обновляемая медиатека, средства для индивидуального и группового просмотра и прослушивания контента. Свободное время экипажа наполнено просмотрами фильмов, прослушиванием музыки и аудиокниг. Взаимодействие с мультимедиа осуществляется как лично, так и всем экипажем. Кроме того, специалистами Центра управления полетами (ЦУП) регулярно пополняется специализированный сервер психологической поддержки свежими новостями. Благодаря этому космонавты сохраняют культурную связь с Землей. Транспортные корабли регулярно доставляют посылки, сувениры, подарки к праздничным датам от родных и друзей.

С помощью штатных каналов связи и IP-телефонии для компенсации социальной депри-

вации осуществляются сеансы связи с родными и близкими членов экипажа, со значимыми персонами и психологами, с представителями духовенства. Кроме того, у членов экипажа имеется возможность общения с психологами по закрытому каналу связи для конфиденциального обсуждения возникающих проблем (Карпова и др. 2021). Особо следует отметить периодические поставки пищи (овощей и фруктов), отличной от стандартного пищевого рациона на орбите, что позволяет вносить разнообразие в наскучившее бортовое питание. Наконец, выращивание растений в бортовой оранжерее удовлетворяет не столько пищевые, сколько эстетические потребности, восполняет потребность в заботе о живом (Bates et al. 2009). Подобная деятельность для ряда космонавтов может относиться к разряду привычного досугового времяпровождения на дачном или приусадебном участке, огородной грядке.

Необходимо отдельно отметить, что при осуществлении медико-психологического сопровождения космических экипажей большое внимание также уделяется восполнению проприоцептивного дефицита. В этом качестве выступают регулярные 2-часовые физические тренировки на беговой дорожке с использованием средств, позволяющих компенсировать нехватку гравитации, в комплексе с другими физиологическими средствами профилактики неблагоприятного воздействия гипогравитации на организм человека.

Психологическая поддержка с позиции кибернетического закона необходимого разнообразия

Восполнение сенсорного притока в качестве фундаментальной основы психологической поддержки можно рассмотреть с точки зрения теории необходимого для управления разнообразия, разработанной У. Эшби (Эшби 1959, 293–295). С позиции медицинской кибернетики человек является информационной системой, взаимодействующей с окружающей средой. Взаимодействие живых информационных систем с окружающей средой является формой управления, в данном случае — формой самоуправления. Условием существования таких систем является наличие разнообразия. Согласно У. Эшби, разнообразие (энтропию) управляемого объекта можно понизить не более, чем на величину количества информации об управляемом в управляющей системе. Целью управления является снижение энтропии управляемого объекта.

Иными словами, в биологических информационных системах оптимальное управление достигается при условии соответствия разнообразия управляющего воздействия разнообразию управляемого и строгой однозначности управляющего воздействия (Ashby 1947). Срыв адаптации в биологических системах возникает при потере однозначности управления и проявляется в потере определенности ответа организма на внешний раздражитель на фоне недостатка для принятия решения объема и разнообразия поступающей информации в условиях сенсорного дефицита. Негативные психологические феномены, сопровождающие КП, такие, как астенизация, с позиций кибернетического закона о необходимом разнообразии можно рассматривать как сбои в системе самоуправления, прежде всего ее главном звене — центральной нервной системе, у членов экипажа вследствие информационной недостаточности, монотонности и однообразности.

Кибернетическая модель применительно к происходящим в космическом полете физиологическим процессам, с одной стороны, подтверждает обоснованность системного подхода при анализе патогенеза негативных психофизиологических изменений в организме человека. С другой — показывает, что восполнение дефицита значимой информации является мерой, способствующей поддержанию информационного гомеостаза (Розанов 2020).

Психологическая поддержка с позиции теории психологического образа

Одной из целей психологической поддержки является восстановление образа привычной жизни для членов экипажа, находящихся в экстремальных условиях космического полета. Так, на этапе острой адаптации к условиям пребывания на космической станции у членов экипажа формируется так называемый «образ полета» (Козеренко, Холланд 2001). Скорость и полнота его формирования, по мнению авторов, обеспечивает эффективность процесса психофизиологической адаптации к стрессовым факторам полета. При этом, «образ полета» может вытеснять «образ земной жизни» — сформированные жизненным опытом личности культурные корни, социальные связи.

В психологической науке проблема образа принадлежит к числу фундаментальных. Согласно И. М. Сеченову, «образ явления» является отражением объективной реальности, возникающим по законам рефлекторной деятельности мозга и выполняющим функцию

регуляции поведения, которая обеспечивает адаптацию человека к условиям среды (Сеченов 1958). Согласно С. А. Рубинштейну, под психологическим образом следует подразумевать не всякое чувственное впечатление, а лишь такое, в котором явления, их свойства и отношения выступают перед субъектом как предметы или объекты познания (Рубинштейн 1957). В настоящее время принято определять психологический образ как переживание, проявляющее себя, в том числе, тогда, когда соответствующий объект, событие или сцена фактически может не присутствовать в чувственном восприятии (Завалова и др. 1986).

Психологический образ, включающий в себя три уровня психического отражения (досознательный или сенсорно-перцептивный, сознательный или уровень представлений, послесознательный или вербально-логический), участвует в регуляции сознательной целенаправленной деятельности человека. П. К. Анохин показал (Анохин 1955), что действенность образа для регуляции деятельности субъекта определяется тем, насколько он обеспечивает антиципацию (опережающее отражение). Соответственно, антиципация уровня вербально-логического отражения обеспечивает планирование деятельности в целом (Анохин 1962).

Компоненты образов в привычных человеку условиях, как правило, не осознаются. Однако они могут стать осознаваемыми при необычной (извращенной с точки зрения соответствия стереотипу) афферентации, возникающей в некоторых специфических условиях деятельности (Доброленский, Пономаренко 1976). В своей практической деятельности человек-оператор (летчик, подводник, полярник, испытатель в модельном эксперименте) вынужден работать в условиях нарушения рецепции внешних воздействий, точнее, ее несоответствия сложившимся стереотипам (системе образов). В космическом полете эти воздействия связаны с отсутствием чувства веса, чувства опоры, постепенной смены дня и ночи в замкнутом гермообъеме корабля.

Сохранение содержания образа при помощи сознательного контроля сенсорно-перцептивных процессов при измененной афферентации вследствие дефицитарного или ненормального сенсорного притока — важная задача, стоящая перед человеком, который находится в экстремальных условиях. От решения этой задачи, часто остающейся на уровне подсознания, зависит как успех миссии, так и сохранность процессов адаптации (Завалова и др. 1984). Исходя из этого, сохранение в ходе полета привычной

сенсорной связи с системой земных образов является важным направлением психологической поддержки. К этим образам следует отнести, например, образы природы, привычных увлечений, близких людей и многие другие. С этой целью для составления доступного в полете аудио и видеоконтента используется знаменитый «шум дождя», другие звуки и картины природы, земные новости, любимые фильмы и музыка. Не меньшее значение для членов экипажа имеют аудио- и видеоконференции с близкими, выделение отдельного времени и аппаратуры для наблюдений за полноцветными пейзажами Земли, возможность привычно проводить свободное время, например, играть на музыкальных инструментах, петь, играть в шахматы и пр.

Некоторые особенности современных технологий, используемых для психологической поддержки, выявленные в модельных экспериментах.

Существующая система обеспечения деятельности космонавтов в полете по ряду технических причин (задержка связи, невозможность осуществления логистических мероприятий грузовыми транспортными кораблями и др.) будет затруднена для реализации в межпланетном полете. В связи с этим активно исследуются вопросы использования новых средств психологической поддержки, которые могут работать в условиях высокой автономности, например, основанных на технологиях виртуальной реальности (VR). В наземных изоляционных экспериментах с моделированием неблагоприятных факторов космического полета (гермокамерные эксперименты и эксперименты с «сухой» иммерсией) была проведена апробация нового метода психоподдержки на основе технологий VR с подробным изучением психофизиологических и психоэмоциональных эффектов, возникающих у обследуемых при взаимодействии с VR. Апробированы специальные среды виртуальной реальности, разработанные специалистами Института медико-биологических проблем и ООО «Интеллектуальные системы здравоохранения» с учетом стрессоров длительного космического полета. В исследовании использовали специализированное программное обеспечение для объективной оценки эмоций на основе анализа выражения лица Noldus FaceReader (Skiendziel et al. 2019). В методологии исследования использовали принципы информационной теории эмоций П. В. Симонова (Симонов 1981).

Психоэмоциональные эффекты виртуальной реальности при ее использовании в качестве средства психологической поддержки на фоне

моделирования неблагоприятных факторов космического полета заключаются в способности VR изменять выраженность эмоциональных реакций реципиента в зависимости от вида стимулов, предъявляемых ему в виртуальной среде. В большинстве случаев происходило снижение выраженности развившихся под воздействием моделируемых факторов риска негативных эмоций и переход обследуемых в спокойное эмоциональное состояние. Это достигалось за счет так называемого погружения — иммерсии в виртуальный мир образов из обедненной монотонной информационной среды, что приводило к смене дисфорических переживаний релаксацией и позитивными эмоциями. Таким образом, можно отметить, что сеансы психологической поддержки с помощью VR позволяли редуцировать негативные эмоциональные реакции, опосредованные неблагоприятными психологическими факторами, моделируемыми в эксперименте (Розанов и др. 2022а).

По всей вероятности, постоянное воздействие моделируемых в экспериментах неблагоприятных психологических факторов космического полета (депривации, монотонии, социальной изоляции, ограниченного пространства, гиподинамии, перераспределения жидких сред организма и др.) могут приводить к формированию застойного очага возбуждения в коре больших полушарий (Судаков 1992), связанного с негативными переживаниями, тоской, апатией, депрессией. Мы полагаем, что психологически комфортные внешние аудио-визуальные стимулы, создаваемые в ходе сеанса психологической поддержки, способствуют формированию в коре мозга нового очага возбуждения. На фоне явного недостатка внешних стимулов он становится своего рода контрдоминантой, гасящей на время эффекты застойной доминанты (Ухтомский 2002). Это, по всей вероятности, и обуславливает положительные психоэмоциональные и психофизиологические эффекты применяемых средств психологической поддержки. Можно заключить, что в условиях наземного моделирования воздействия на организм человека неблагоприятных факторов длительного космического полета виртуальная реальность, в качестве средства психологической поддержки, может послужить «ветром», способным погасить вызванные длительной экспозицией средовых стрессоров эмоциональные волны. Справедливость выдвинутой гипотезы помогут подтвердить или опровергнуть дальнейшие запланированные исследования применения средств психологической поддержки

с одновременным контролем и анализом деятельности коры головного мозга (Розанов и др. 2022b).

жизненных обстоятельств оказавшихся в длительной изоляции: на карантине и в больничных условиях (Rozanov et al. 2022).

Заключение

Методы психологической поддержки, применяемые в настоящее время, разрабатывались и внедрялись как на основе эмпирического опыта медико-психологического сопровождения длительных космических полетов, так и на основе анализа данных наземных экспериментов, моделирующих неблагоприятные факторы космического полета. Ретроспективный анализ этого опыта, а также результаты изучения эффектов от применения методов психологической поддержки, апробируемых в модельных экспериментах, позволил обобщить и систематизировать основные теоретические принципы и фундаментальные концепции, положенные в основу современной психологической поддержки, изложенные в настоящей работе. Эти принципы, на наш взгляд, будут полезны как при формировании комплекса мероприятий психологической поддержки для полетов за пределами низкой орбиты Земли, так и непосредственно при разработке новых методов психологической поддержки экипажей подобных пилотируемых миссий.

Кроме того, изложенные теоретические предпосылки могут быть полезны при расширении направлений использования описанных методов психологической поддержки специалистов так называемых опасных профессий (работники полярных экспедиций, члены морских и подводных экипажей и др.), а также лиц, в силу

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.

Соответствие принципам этики

Все обследуемые подписали информированное согласие на участие в экспериментах, одобренных биоэтической комиссией ГНЦ РФ — ИМБП РАН.

Ethics Approval

All the subjects signed an informed consent to participate in the experiments approved by the Bioethical Commission of the SSC RF—Institute of Biomedical Problems—IM BP RAS.

Вклад авторов

Все авторы внесли равный вклад в данную публикацию.

Author Contributions

All the authors have given an equal contribution to writing the article.

Литература

- Анохин, П. К. (1955) *Общие принципы компенсации нарушенных функций и их физиологическое обоснование*. М.: Медицина, 20 с.
- Анохин, П. К. (1962) Опережающее отражение действительности. *Вопросы философии*, № 7, с. 97–111.
- Доброленский, Ю. П., Пономаренко, В. А. (1976) Образ полета. *Авиация и космонавтика*, № 4, с. 18–19.
- Завалова, Н. Д., Ломов, Б. Ф., Пономаренко, В. А. (1986) *Образ в системе психической регуляции деятельности*. М.: Наука, 174 с.
- Завалова, Н. Д., Пономаренко, В. А. (1984) Специфика психического образа, регулирующего действия человека в условиях искажений афферентации. *Вопросы психологии*, № 2, с. 26–35.
- Карпова, О. И., Розанов, И. А., Швед, Д. М. и др. (2021) Психологическая поддержка экипажей пилотируемой космической техники: история, цели, задачи и эффективность. *Авиакосмическая и экологическая медицина*, т. 55, № 2, с. 5–14. <https://doi.org/10.21687/0233-528X-2021-55-2-5-14>
- Козеренко, О. П. (1983) Психологическая поддержка. В кн.: А. И. Бурназян, О. Г. Газенко (ред.). *Справочник по космической биологии и медицине*. М.: Медицина, с. 208–210.
- Козеренко, О. П., Следь, А. Д., Мирзаджанов, Ю. А. (2001) Психологическая поддержка экипажей. В кн.: А. И. Григорьев (ред.). *Орбитальная станция «Мир». Космическая биология и медицина: в 2-х т. Т. 1: Медицинское обеспечение космических полетов*. М.: Аником, с. 365–378.

- Козеренко, О. П., Холланд, А. В. (2001) Психологическая поддержка экипажей. В кн.: *Космическая биология и медицина*. М.: Наука, с. 310–325.
- Козловская, И. Б. (2017) Гравитация и позно-тоническая двигательная система. *Авиакосмическая и экологическая медицина*, т. 51, № 3, с. 5–21. <https://doi.org/10.21687/0233-528X-2017-51-3-5-21>
- Леонов, А. А., Лебедев, В. И. (1971) *Психологические особенности деятельности космонавтов*. М.: Наука, 256 с.
- Мясников, В. И., Степанова, С. И. (2002) Факторы риска развития психической астенизации у космонавтов в длительном полете. *Вестник Томского государственного педагогического университета. Серия: Гуманитарные науки (психология)*, № 3 (31), с. 9–18.
- Мясников, В. И., Степанова, С. И., Сальницкий, В. П. и др. (2000) *Проблема психической астенизации в длительном космическом полете*. М.: Слово, 224 с.
- Новиков, М. А. (1970) Коммуникационная структура и эффективность групповой деятельности операторов. *Вопросы психологии*, № 4, с. 130–135.
- Розанов, И. А. (2020) Дефицит информации в сенсорных системах в условиях космического полета и модельных экспериментов; восполнение сенсорного «голода» как ключ к психологической поддержке. В кн.: А. П. Филаретова, Т. Р. Мошонкина (ред.). *Интегративная физиология: Сборник материалов Всероссийской конференции с международным участием, посвященной 95-летию Института физиологии им. И. П. Павлова РАН*. СПб.: Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, с. 212.
- Розанов, И. А., Иванов, А. В., Рюмин, О. О., Бубеев, Ю. А. (2022a) Опыт применения виртуальной реальности для психологической коррекции в экспериментах с моделированием стрессоров космического полета. *Методология современной психологии*, № 16, с. 329–340.
- Розанов, И. А., Кузнецова, П. Г., Савинкина, А. О. и др. (2022b) Психологическая поддержка на основе виртуальной реальности в эксперименте с трехсуточной «сухой» иммерсией. *Авиакосмическая и экологическая медицина*, т. 56, № 1, с. 55–61. <https://doi.org/10.21687/0233-528X-2022-56-1-55-61>
- Рубинштейн, С. Л. (1957) *Бытие и сознание. О месте психического во всеобщей взаимосвязи явлений материального мира*. М.: Изд-во АН СССР, 328 с.
- Сеченов, И. М. (1958) *Предметная мысль и действительность*. В кн.: В. М. Каганов (ред.). *Избранные произведения*. 2-е изд. М.: Учебно-педагогическое издательство Министерства просвещения РСФСР, 412 с.
- Симонов, П. В. (1981) *Эмоциональный мозг: Физиология. Нейроанатомия. Психология эмоций*. М.: Наука, 215 с.
- Судаков, К. В. (1992) Механизмы застойных изменений химических свойств структур мозга при эмоциональном стрессе (обзор). *Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*, т. 92, № 5/12, с. 102–107.
- Ухтомский, А. А. (2002) *Доминанта. Статьи разных лет. 1887–1939*. СПб.: Питер, 448 с.
- Хананашвили, М. М. (1978) *Информационные неврозы*. Л.: Медицина, 143 с.
- Эшби, У. Р. (1959) *Введение в кибернетику*. М.: Иностранная литература, 432 с.
- Ashby, W. R. (1947) Principles of the self-organizing dynamic system. *Journal of General Psychology*, vol. 37, pp. 125–128.
- Bates, S., Gushin, V., Bingham, G. et al. (2009) Plants as countermeasures: A review of the literature and application to habitation systems for humans living in isolated or extreme environments. *Habitation*, vol. 12, no. 1, pp. 33–40. <https://doi.org/10.3727/154296610X12686999887201>
- Feichtinger, E., Charles, R., Urbina, D. et al. (2012) MARS-500—a testbed for psychological crew support during future exploration missions. In: *2012 IEEE Aerospace conference (March 3–10, 2012)*. Big Sky: IEEE Publ., pp. 1–17. <https://doi.org/10.1109/AERO.2012.6187396>
- Kanas, N. (1991) Psychological support for cosmonauts. *Aviation, Space and Environmental Medicine*, vol. 62, no. 4, pp. 353–355. PMID: [2031641](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2031641/)
- Reed, G. F. (1962) Preparatory set as a factor in the production of sensory deprivation phenomena. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, vol. 55, no. 12, pp. 1010–1014. PMID: [13973544](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13973544/)
- Rozanov, I. A., Ryumin, O., Karpova, O. et al. (2022) Applications of methods of psychological support developed for astronauts for use in medical settings. *Frontiers in Physiology*, vol. 13, article 926597. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.926597>
- Skiendziel, T., Rösch, A. G., Schultheiss, O. C. (2019) Assessing the convergent validity between the automated emotion recognition software Noldus FaceReader 7 and Facial Action Coding System Scoring. *PLoS ONE*, vol. 14, no. 10, article e0223905. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223905>

References

- Anokhin, P. K. (1955) *Obshchie printsipy kompensatsii narushennykh funktsij i ikh fiziologicheskoe obosnovanie [General principles of compensation for impaired functions and their physiological justification]*. Moscow: Meditsina Publ., 20 p. (In Russian)

- Anokhin, P. K. (1962) Operezhayushchee otrazhenie dejstvitel'nosti [An anticipatory reflection of reality]. *Voprosy filosofii*, no. 7, pp. 97–111. (In Russian)
- Ashby, W. R. (1947) Principles of the self-organizing dynamic system. *Journal of General Psychology*, vol. 37, pp. 125–128. (In English)
- Ashby, W. R. (1959) *Vvedenie v kibernetiku [Introduction to Cybernetics]*. Moscow: Inostrannaya literatura Publ., 432 p. (In Russian)
- Bates, S., Gushin, V., Bingham, G. et al. (2009) Plants as countermeasures: A review of the literature and application to habitation systems for humans living in isolated or extreme environments. *Habitation*, vol. 12, no. 1, pp. 33–40. <https://doi.org/10.3727/154296610X12686999887201> (In English)
- Dobrolenskij, Yu. P., Ponomarenko, V. A. (1976) Obraz poleta [The image of flight]. *Aviatsiya i kosmonavtika*, no. 4, pp. 18–19. (In Russian)
- Feichtinger, E., Charles, R., Urbina, D. et al. (2012) MARS-500—a testbed for psychological crew support during future exploration missions. In: *2012 IEEE Aerospace conference (March 3–10, 2012)*. Big Sky: IEEE Publ., pp. 1–17. <https://doi.org/10.1109/AERO.2012.6187396> (In English)
- Kanas, N. (1991) Psychological support for cosmonauts. *Aviation, Space and Environmental Medicine*, vol. 62, no. 4, pp. 353–355. PMID: [2031641](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2031641/) (In English)
- Karpova, O. I., Rozanov, I. A., Shved, D. M. et al. (2021) Psikhologicheskaya podderzhka ekipazhej pilotiruemoj kosmicheskoy tekhniki: istoriya, tseli, zadachi i effektivnost' [Psychological support to the crews of a piloted space system: History, goals, objectives and effectiveness]. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina — Aerospace and Environmental Medicine*, vol. 55, no. 2, pp. 5–14. <https://doi.org/10.21687/0233-528X-2021-55-2-5-14> (In Russian)
- Khananashvili, M. M. (1978) *Informatsionnye nevrozy [Informational neuroses]*. Leningrad: Meditsina Publ., 143 p. (In Russian)
- Kozerenko, O. P. (1983) Psikhologicheskaya podderzhka [Psychological support]. In: A. I. Burnazyan, O. G. Gazenko (eds.). *Spravochnik po kosmicheskoy biologii i meditsine [Handbook of Space Biology and Medicine]*. Moscow: Meditsina Publ., pp. 208–210. (In Russian)
- Kozerenko, O. P., Kholand, A. V. (2001) Psikhologicheskaya podderzhka ekipazhej [Psychological support of the crews]. In: *Kosmicheskaya biologiya i meditsina [Space biology and medicine]*. Moscow: Nauka Publ., pp. 310–325. (In Russian)
- Kozerenko, O. P., Sled', A. D., Mirzadzhanov, Yu. A. (2001) Psikhologicheskaya podderzhka ekipazhej [Psychological support of the crews]. In: A. I. Grigor'ev (ed.). *Orbital'naya stantsiya "Mir". Kosmicheskaya biologiya i meditsina: v 2-kh t. T. 1: Meditsinskoe obespechenie kosmicheskikh poletov [Orbital station "Mir". Space biology and medicine: In 2 vols. Vol. 1: Medical support of space flights]*. Moscow: Anikom Publ., pp. 365–378. (In Russian)
- Kozlovskaya, I. B. (2017) Gravitatsiya i pozno-tonicheskaya dvigatel'naya sistema [Gravity and the tonic postural motor system]. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina — Aerospace and Environmental Medicine*, vol. 51, no. 3, pp. 5–21. <https://doi.org/10.21687/0233-528X-2017-51-3-5-21> (In Russian)
- Leonov, A. A., Lebedev, V. I. (1971) *Psikhologicheskie osobennosti deyatelnosti kosmonavtov [Psychological features of cosmonauts' activity]*. Moscow: Nauka Publ., 256 p. (In Russian)
- Myasnikov, V. I., Stepanova, S. I. (2002) Faktory riska razvitiya psikhicheskoy astenizatsii u kosmonavtov v dlitel'nom polete [Risk factors for the development of neuro-psychic asthenia with an astronaut during a lengthy space flight]. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta. Seriya: Gumanitarnye nauki (psikhologiya) — Tomsk State Pedagogical University Bulletin. Humanities (Philosophy)*, no. 3 (31), pp. 9–18. (In Russian)
- Myasnikov, V. I., Stepanova, S. I., Salnitskij, V. P. et al. (2000) *Problema psikhicheskoy astenizatsii v dlitel'nom kosmicheskom polete [The problem of mental asthenization in a long space flight]*. Moscow: Slovo Publ., 224 p. (In Russian)
- Novikov, M. A. (1970) Kommunikatsionnaya struktura i effektivnost' gruppovoj deyatelnosti operatorov [Communication structure and effectiveness of group activity of operators]. *Voprosy psikhologii*, no. 4, pp. 130–135. (In Russian)
- Reed, G. F. (1962) Preparatory set as a factor in the production of sensory deprivation phenomena. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, vol. 55, no. 12, pp. 1010–1014. PMID: [13973544](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/13973544/) (In English)
- Rozanov, I. A. (2020) Defitsit informatsii v sensornykh sistemakh v usloviyakh kosmicheskogo poleta i model'nykh eksperimentov; vospolnenie sensornogo "goloda" kak klyuch k psikhologicheskoy podderzhke [Information deficit in sensory systems in conditions of space flight and model experiments; replenishment of sensory "hunger" as the key to psychological support]. In: L. P. Filaretova, T. R. Moshonkina (eds.). *Integrativnaya fiziologiya: Sbornik materialov Vserossijskoj konferentsii s mezhdunarodnym uchastiem, posvyashchennoj 95-letiyu Instituta fiziologii im. I. P. Pavlova RAN [Integrative Physiology: Proceedings of the All-Russian conference with international participation, dedicated to the 95th anniversary of the I. P. Pavlov Institute of Physiology of the Russian Academy of Sciences]*. Saint Petersburg: Pavlov Institute of Physiology, Russian Academy of Sciences Publ., p. 212. (In Russian)

- Rozanov, I. A., Ivanov, A. V., Ryumin, O. O., Bubeev, Yu. A. (2022a) Opyt primeneniya virtual'noj real'nosti dlya psikhologicheskoy korrektsii v eksperimentakh s modelirovaniem stressorov kosmicheskogo poleta [The experience of using virtual reality for psychological correction in experiments with modeling stressors of space flight]. *Metodologiya sovremennoj psikhologii*, no. 16, pp. 329–340. (In Russian)
- Rozanov, I. A., Kuznetsova, P. G., Savinkina, A. O. et al. (2022b) Psikhologicheskaya podderzhka na osnove virtual'noj real'nosti v eksperimente s trekhsutochnoj "sukhoj" immersiej [Psychological support using virtual reality in a study with three-day dry immersion]. *Aviakosmicheskaya i ekologicheskaya meditsina — Aerospace and Environmental Medicine*, vol. 56, no. 1, pp. 55–61. <https://doi.org/10.21687/0233-528X-2022-56-1-55-61> (In Russian)
- Rozanov, I. A., Ryumin, O., Karpova, O. et al. (2022c) Applications of methods of psychological support developed for astronauts for use in medical settings. *Frontiers in Physiology*, vol. 13, article 926597. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.926597> (In English)
- Rubinstein, S. L. (1957) *Bytie i soznanie. O meste psikhicheskogo vo vseobshchej vzaimosvyazi yavlenij material'nogo mira [Being and consciousness. About the place of the psychic in the universal interrelation of the phenomena of the material world]*. Moscow: USSR Academy of Sciences Publ., 328 p. (In Russian)
- Sechenov, I. M. (1958) *Predmetnaya mysl' i dejstvitel'nost' [Objective thought and reality]*. In: V. M. Kaganov (ed.). *Izbrannye proizvedeniya [Selected works]*. 2nd ed. Moscow: Uchebno-pedagogicheskoe izdatelstvo Ministerstva prosveshcheniya RSFSR, 412 p. (In Russian)
- Simonov, P. V. (1981) *Emotsional'nyj mozg: Fiziologiya. Nejroanatomiya. Psikhologiya emotsij [Emotional brain: Physiology. Neuroanatomy. Psychology of emotions]*. Moscow: Nauka Publ., 215 p. (In Russian)
- Skiendziel, T., Rösch, A. G., Schultheiss, O. C. (2019) Assessing the convergent validity between the automated emotion recognition software Noldus FaceReader 7 and Facial Action Coding System Scoring. *PLoS ONE*, vol. 14, no. 10, article e0223905. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0223905> (In English)
- Sudakov, K. V. (1992) Mekhanizmy zastojnykh izmenenij khimicheskikh svojstv struktur mozga pri emotsional'nom stresse (obzor) [Mechanisms of stagnant changes in the chemical properties of brain structures under emotional stress (review)]. *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii im. S. S. Korsakova*, vol. 92, no. 5/12, pp. 102–107. (In Russian)
- Ukhtomskij, A. A. (2002) *Dominanta. Stat'i raznykh let. 1887–1939 [Dominant. Articles of different years. 1887–1939]*. Saint Petersburg: Piter Publ., 448 p. (In Russian)
- Zavalova, N. D., Lomov, B. F., Ponomarenko, V. A. (1986) *Obraz v sisteme psikhicheskoy reguljatsii deyatel'nosti [The image in the system of mental regulation of activity]*. Moscow: Nauka Publ., 174 p. (In Russian)
- Zavalova, N. D., Ponomarenko, V. A. (1984) Spetsifika psikhicheskogo obraza, reguliruyushchego dejstviya cheloveka v usloviyakh iskazhenij afferentatsii [The specifics of the mental image that regulates human actions in conditions of afferentation distortions]. *Voprosy psikhologii*, no. 2, pp. 26–35. (In Russian)



УДК 37.032:796

EDN QNZIZP

<https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-164-173>

Комплексный подход к средствам оценки вегетативной регуляции в модели комбинированной физической и умственной нагрузки

И. Б. Сиваченко^{✉1}, О. А. Любашина¹

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

Сведения об авторах

Иван Борисович Сиваченко, SPIN-код: 4049-8950, Scopus AuthorID: 55882139900, ResearcherID: AAC-8883-2022, ORCID: 0000-0001-8548-8823, e-mail: avans_d@mail.ru

Ольга Анатольевна Любашина, SPIN-код: 5257-4057, Scopus AuthorID: 6505777191, ResearcherID: A-6241-2017, ORCID: 0000-0002-6296-4628, e-mail: lyubashinaoa@infran.ru

Для цитирования: Сиваченко, И. Б., Любашина, О. А. (2023) Комплексный подход к средствам оценки вегетативной регуляции в модели комбинированной физической и умственной нагрузки. *Интегративная физиология*, т. 4, № 2, с. 164–173. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-164-173> EDN QNZIZP

Получена 14 апреля 2023; прошла рецензирование 1 июня 2023; принята 1 июня 2023.

Финансирование: Работа выполнена при поддержке Госпрограммы 47 ГП «Научно-технологическое развитие Российской Федерации» (2019–2030), тема 0134-2019-0001, при участии и материально-технической поддержке компании ООО «Таулаб».

Права: © И. Б. Сиваченко, О. А. Любашина (2023). Опубликовано Российским государственным педагогическим университетом им. А. И. Герцена. Открытый доступ на условиях лицензии [CC BY-NC 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Аннотация. В статье представлен обзор современных технологических решений и приборных средств для оценки вегетативной регуляции, в первую очередь основанных на регистрации и анализе электрокардиоритмограммы. Выделен ряд технологических проблем современных устройств, применяемых для оценки функционального состояния человека и, в частности, регуляции его висцеральных функций, среди которых наиболее важными являются: узкая специализация, в ряде случаев — низкая точность измерения, технические ограничения в применении и др. Приводятся доводы в пользу того, что расширяющийся спектр исследовательских задач и объектов исследования в области физиологии и психофизиологии (изучение комбинированных нагрузок, моделируемых элементов профессиональной деятельности, комплексов стресс-факторов и т. д.) повышает актуальность одновременного применения разноформатных и разноформатных средств оценки функционального состояния организма и его отдельных функций. Для демонстрации рациональности комплексного подхода приведены результаты собственного исследования авторов, в котором оценены возможности параллельного использования разноформатных средств для изучения эффектов комбинированной умственной и физической нагрузки на показатели вегетативной регуляции у человека. Показано, что результаты оценки изменений в висцеральных показателях, полученные на основе регистрации реальной электрокардиоритмограммы при параллельном применении стационарного проводного комплекса (кардиографа) и мобильного компактного кардиодатчика, при наличии некоторых различий по информативности, в диагностическом плане дополняют друг друга.

Ключевые слова: ритмокардиография, вариабельность ритма сердца, спектральный анализ, кардиодатчик, вегетативная регуляция, функциональное состояние, комплексный подход

An integrated approach to the means of assessing autonomic regulation in a model of combined physical and mental load

I. B. Sivachenko^{✉1}, O. A. Lyubashina¹

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

Authors

Ivan B. Sivachenko, SPIN: 4049-8950, Scopus AuthorID: 55882139900, ResearcherID: AAC-8883-2022, ORCID: 0000-0001-8548-8823, e-mail: avans_d@mail.ru

Olga A. Lyubashina, SPIN: 5257-4057, Scopus AuthorID: 6505777191, ResearcherID: A-6241-2017, ORCID: 0000-0002-6296-4628, e-mail: lyubashinaoa@infran.ru

For citation: Sivachenko, I. B., Lyubashina, O. A. (2023) An integrated approach to the means of assessing autonomic regulation in a model of combined physical and mental load. *Integrative Physiology*, vol. 4, no. 2, pp. 164–173. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-164-173> EDN QNZIZP

Received 14 April 2023; reviewed 1 June 2023; accepted 1 June 2023.

Funding: This study was supported by the State Programme 47 GP ‘Scientific and Technological Development of the Russian Federation’ (2019-2030), Topic No. 0134-2019-0001, with the participation as well as financial and technical support from Taulab LLC.

Copyright: © I. B. Sivachenko, O. A. Lyubashina (2023). Published by Herzen State Pedagogical University of Russia. Open access under [CC BY-NC License 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Abstract. The article presents an overview of modern technological solutions and tools for assessing autonomic regulation, based, primarily, on the ECG recording and analysis. It discusses a number of technological problems with the devices currently used to assess a person’s functional state and, in particular, the regulation of a person’s visceral functions. High among them is limited functionality and, to a certain extent, low accuracy of measurements, technical limitations in application, etc. The article argues that a broadening scope of research tasks and objects in the field of physiology and psychophysiology—studies of combined loads, simulated elements of professional activity, sets of stressors, etc.—increases the relevance of the simultaneous use of various multi-modal and multi-format means of assessing the functional state of the body and its individual functions. To demonstrate the feasibility of the integrated approach, the article reports the results of the authors’ own study. It assesses the possibilities of the simultaneous use of several monitoring tools to study the effects of combined mental and physical activity on autonomic regulation in humans. It is shown that the results of assessing changes in visceral parameters obtained simultaneously from ECG, a stationary wired complex (cardiograph) and a compact mobile heart rate sensor, allowing for some differences in data, complement each other as diagnostic tools.

Keywords: rhythmocardiography, heart rate variability, spectral analysis, heart rate sensor, autonomic regulation, functional state, integrated approach

Введение

В настоящее время отмечается повышенный интерес к изучению вопросов оценки функционального состояния как неотъемлемой части комплексного контроля в различной профессиональной деятельности (операторов, спортсменов, военнослужащих, сотрудников МЧС и т. д.). Вероятность возникновения ошибок или принятия ошибочных управленческих решений могут определить условия, в которых происходит выполнение сотрудниками своих профессиональных задач. Объективная оценка показателей вегетативной регуляции в различных условиях позволяет подойти к научному прогнозированию профессиональных возможностей человека, более рационально организовывать режим труда.

Ключевой проблемой оценки регуляции висцеральных функций является формализованный подход, узкое функциональное назначение диагностических приборов, а также их ограниченное техническое исполнение (габариты, провода). Учитывая особенности условий реальной деятельности, представляется актуальным рассмотрение комплексного подхода к использованию аппаратно-программных средств различного технического исполнения.

Современные технологии оценки состояния вегетативных функций

В настоящее время для оценки состояния вегетативной (автономной) нервной системы представлены три основных вида приборов.

В первую очередь, это приборы медицинского назначения, основанные на регистрации электрокардиограммы и методике оценки variability ритма сердца (BPC). Регистрация и изучение электрокардиограммы (ЭКГ) — не единственный способ оценки характеристик работы вегетативной нервной системы. Можно также отметить возможности для этого пупилометрии, регистрации и оценки кожно-гальванических реакций, фотоплетизмографии и др. Однако, регистрация ЭКГ пока сохраняет позицию наиболее точного метода (Баевский 1999; Гаврилова 2014; Чернова и др. 2013). Аппаратные комплексы медицинского назначения, в частности, вегетотестеры, ориентированы на оценку состояния отдельных органов и их систем

(по показателям ортостатической пробы, пробы Вальсальвы), обнаружение в них патологических отклонений для последующей более глубокой клинической диагностики и лечения. В нашей стране подобные приборы выпускают компании «Нейрософт», «Нейротех», «Медиком» и др. Аппараты указанных фирм (табл. 1) получают лицензию в качестве медицинского оборудования. Согласно своему назначению вегетотестеры, кардиографы должны иметь максимальную точность, отвечать строгим требованиям надежности (ТУ, стандарты, регламенты, сертификаты). При этом их визуальный дизайн, мобильность, удобство использования не особенно значимы. Спектр оцениваемых параметров и возможности их интерпретации также максимально сужены.

Табл. 1. Примеры существующих отечественных приборов оценки функционального состояния организма человека

Модель	Технические характеристики применения	Оцениваемые характеристики
Линейка приборов компании «Нейрософт», Иваново, Россия		
«ВНС микро» «ВНС спектр» «Полиспектр»	Контактные электроды (4 шт.) на запястья рук и голеностопы; датчик дыхания	Оценка variability сердечного ритма, функциональные пробы
Линейка приборов «Медиком», Таганрог, Россия		
«Реакор»	Контактные электроды (2 шт.) на запястье левой руки и шею	Проведение функционального тестирования, методики биообратной связи
«Эгоскоп»	Контактные электроды (7 шт.) на запястье левой руки, шею, области позиционирования на голове	Оценка функционального состояния по критериям variability сердечного ритма в сочетании с регистрацией ЭЭГ, фотоплетизмограммы, кожной проводимости
«Психофизиолог»	Контактные электроды (2 шт.) на кисти рук	Оценка variability сердечного ритма в сочетании с психофизиологическими тестами

Table 1. Examples of Russian devices for assessing the functional state of the human body

Model	Application specifications	Intended use
The Neurosoft company range, Ivanovo, Russia		
VNS Micro VNS Spectrum Polyspecter	Contact electrodes (4) for wrists and ankles; breath sensor	Heart rate variability assessment, functional testing
The Medikom range, Taganrog, Russia		
Reacor	Contact electrodes (2) for the left wrist and neck	Functional testing, biofeedback techniques
Egoscope	Contact electrodes (7) for the left wrist, neck, and head	Functional testing: heart rate variability combined with EEG, photoplethysmogram, skin conductance
Psychophysilogist	Contact electrodes (2) for wrists	Assessment of heart rate variability combined with psychophysiological tests

Все указанное выше медицинское оборудование основано на признанной во всем мире технологии регистрации генерируемых сердцем биологических электропотенциалов с поверхности груди и конечностей.

При традиционной регистрации ЭКГ стационарными устройствами, согласно стандартизированной схеме, производится наложение двух электродов на запястья рук, двух электродов — на ноги, и восьми электродов-присосок — на грудь в области проекции сердца. Регистрируемые сигналы сводятся в единую форму кардиограммы (Баевский 1999; Гаврилова 2014; Чернова и др. 2013; Karmakar et al. 2010).

Вторая группа приборов — ЭКГ мониторы. Их работа также основана на длительной регистрации кардиограммы. Эти устройства мобильны и значительно компактнее их стационарных версий. Основное назначение ЭКГ мониторов — суточный контроль функционального состояния организма, а также отдельно состояния сердца и сердечно-сосудистой системы. Получаемая кардиограмма в нативной форме отправляется врачу или демонстрируется пользователю вместе с запрограммированными выводами и заключением о состоянии пациента. Получаемые с использованием этих приборов сведения не являются достаточными для постановки диагноза и служат только системой индикации и мониторинга для дальнейшей клинической работы.

В отдельную группу можно объединить аппараты ЭКГ, нацеленные только на оценку состояния висцеральных систем. Вегетотестеры позволяют оценить активность симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Оценка заключается в изучении статистических, спектральных и графических характеристик вариабельности ритма сердца (Баевский 1999; Гаврилова 2014; Малик и др. 1996; Чернова и др. 2013). Методика предполагает анализ интервалов между ударами сердца; расчет статистических показателей, характеризующих общее напряжение регуляторных систем; расчет волновых показателей (позволяют сделать выводы о характере возможного функционального утомления) (Медведев 2007; Brenner 1998; Karmakar et al. 2010). В свою очередь, компания НПО «Динамика» продвинулась дальше других фирм, разработав и запатентовав расчетные методы выявления возможных причин ухудшения функционального состояния, а также показателей энергетического баланса, энергетических трат, ресурсов и запасов. Аппаратно-программный комплекс фирмы достаточно компактен для частного использования,

но требует высокой квалификации для интерпретации результатов. Прибор не позволяет проводить суточный мониторинг, основан на хоть и надежной, но устаревшей проводной технологии.

На данном этапе в своем инженерном исполнении все приборы ЭКГ в качестве электродов используют металлические пластины с различной площадью и степенью контакта с поверхностью кожи. Для снижения сопротивления кожи применяют электропроводящие жидкости, воду или специальные одноразовые липкие медицинские электроды (Гаврилова 2014; Малик и др. 1996; Михайлов 2000; Чернова и др. 2013).

Развитие технологий и социальных запросов оценки функционального состояния привело к появлению группы максимально компактных устройств (табл. 2), позволяющих осуществлять непрерывный мониторинг функционального состояния и, в частности, висцеральных функций. В первую очередь вошли в продажу пользовательские пульсометры, позволяющие контролировать частоту сердечных сокращений (ЧСС) в процессе повседневной жизни. Данные устройства выполнены в форме браслета или часов, имеют металлический датчик с обратной стороны. Эти гаджеты нашли свое применение в фитнесе и профессиональном спорте. Однако их функциональные возможности позволяют оценить только ЧСС.

Появление технологии фотоплетизмографии позволило внедрить в персональные браслеты или часы фотодатчики, предоставив тем самым возможность регистрации пульсограммы в одной точке соприкосновения с телом человека.

В современных рекламных проектах «умные часы» (Polar, Apple Watch, Garmin, Falster 3, Huawei Watch GT2e) преподносятся как устройства регистрации вариабельности ритма сердца. Это не совсем справедливо. Метод фотоплетизмографии основан на регистрации ударов сердца по кровенаполнению тонких капилляров в поверхностных слоях кожи. Метод принципиально отличается от регистрации электрических потенциалов и не поддерживает соответствующий уровень точности, а также не позволяет оценить характеристики пиков кардиограммы. Как бы ни хотелось производителям, регистрация пульсограммы дает возможность расчета только некоторых показателей вариабельности ритма сердца, а именно — базовых усредненных характеристик ЧСС. Дать же развернутую оценку функционального состояния организма принципиально не представляется возможным. Стоит добавить, что основное направление

Табл. 2. Примеры компактных пользовательских устройств

Оцениваемые характеристики	Модель	Формат использования
ЧСС, индекс напряжения	«Polar H10»	Нагрудный поясной датчик
Статистические и спектральные показатели ВСР	«Колибри-Кармин»	Нагрудный поясной (или на ЭКГ электродах) датчик
Вариабельность ритма сердца	«Колибри HRV»	Маленький датчик, крепится на груди. Без проводов. ПО устанавливается на компьютер. Пользовательский гаджет. Вариабельность сердечного ритма. В большей степени для фитнеса.
Пульсометрия, оксиметрия	Фитнес-часы «Polar» и их аналоги	Ношение на запястье

Table 2. Examples of compact devices

Parameters	Model	Usage
Heart rate, Baevsky stress index	Polar H10	Chest strap sensor
Statistical and spectral indicators of heart rhythm variability	Hummingbird-Carmine	Chest strap (or ECG electrodes) sensor
Heart rhythm variability	Hummingbird HRV	Small chest sensor. No wires. Computer software. Custom gadget. Heart rate variability. More suitable for fitness applications
Heart rate, oximetry	Polar fitness watch or its analogues	Wrist watch

позиционирования на рынке «умных часов» со встроенной функцией ЭКГ — приблизительная оценка активности человека.

Таким образом, при имеющемся разнообразии современных устройств для оценки функционального состояния человека и, в частности, вегетативной регуляции, можно выделить ряд присущих этой сфере технологических проблем.

- 1) Точные медицинские приборы, позволяющие получать подробную характеристику функционального состояния, не используют технологии беспроводной передачи информации, что может быть ограничением их применения в клинической или исследовательской работе.
- 2) Компактные пользовательские мониторы имеют узкое функциональное назначение — выявление преморбидного (предшествующего и способствующего развитию болезни) функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

- 3) Современные пользовательские гаджеты, в том числе, «умные часы», использующие фотодатчики, имеют скудные возможности в точности оценки измеряемых параметров вегетативной регуляции.
- 4) Для всех устройств, за исключением «умных» браслетов и часов, требуется определенная квалификация для интерпретации результатов оценки ими состояния висцеральных функций.
- 5) Отсутствует практика применения комплексного подхода с использованием разных аппаратно-программных средств, основанных на регистрации ритмокардиограммы.

Вместе с тем, расширяющийся спектр исследовательских задач и объектов исследования в области физиологии и психофизиологии (изучение комбинированных нагрузок, моделируемых элементов профессиональной деятельности, комплексов стресс-факторов и т. д.)

требует формировать дизайн исследования с применением разномодальных и разноформатных средств, позволяющих оценивать разные аспекты функционального состояния организма и его отдельных функций.

Сочетание средств оценки вегетативной регуляции различного формата в модели повседневной деятельности человека

Цель практической части исследования авторов — оценить возможности использования разноформатных средств для изучения эффектов комбинированной умственной и физической нагрузки на показатели вегетативной регуляции у человека.

В исследовании приняли участие 83 человека. Из них 37,3% мужчин и 62,7% женщин. Воз-

растные группы включали: 24,1% участников моложе 30 лет, 49,4% — в возрасте 31–40 лет, 26,5% — старше 41 года. Каждый испытуемый проходил процедуру комбинированной умственной и физической нагрузки (рис. 1). Умственная компонента нагрузки состояла в решении математических примеров со ступенчатым возрастанием уровней сложности (всего три уровня). В качестве физической составляющей нагрузки предлагалось выполнение трехминутной интенсивной ходьбы на беговой дорожке шириной 60 см.

Комбинирование физической и умственной нагрузки достигалось путем одновременного выполнения ходьбы и решения математических примеров. Процедура включала три этапа: 1) привыкание участника к движению по полотну беговой дорожке (скорость минимальна —



Рис. 1. Схема дизайна исследования

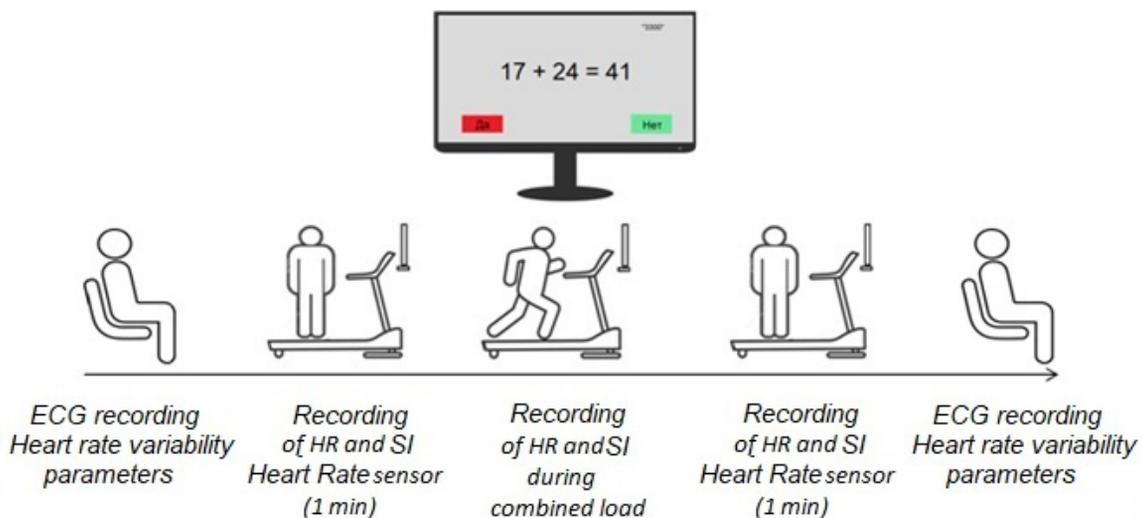


Fig. 1. The study design

один км/час), подбор скорости, соответствующей интенсивному шагу (индивидуально для каждого человека); 2) движение на дорожке в режиме интенсивного шага в течение двух минут; 3) начиная с третьей минуты интенсивного шага, одновременно с движением участнику предлагали решать математические примеры, отображаемые на экране установленного впереди монитора.

Для мониторинга функционального состояния участника исследования в процессе выполнения им процедуры комбинированной нагрузки использовали нагрудный беспроводной кардиодатчик и специальное программное обеспечение Колибри HRV (ООО НМФ «Нейротех», Россия). Регистрацию значений ЧСС и оценку индекса напряжения (stress index, ИН) Баевского осуществляли в течение одной минуты до выполнения процедуры, в процессе нагрузки в режиме реального времени (трехминутная запись) и после выполнения процедуры (одна минута). Для оценки состояния вегетативной регуляции испытуемых по показателям variability ритма сердца использовали диагностический комплекс «Омега Стандарт» (НПФ «Динамика», Россия, ТУ9442-001-50904116-2005). Комплекс «Омега Стандарт» является базовой одноканальной версией кардиографа. В соответствии с методическими указаниями к комплексу, регистрация кардиоритмограммы проводилась в положении сидя и включала накопление 300 R-R интервалов. Регистрацию кардиоритмограммы осуществляли до и после комбинированной нагрузки.

Для анализа использовали спектральные характеристики variability ритма сердца (VSP): высокочастотные колебания (ВЧ или HF — high frequency) — колебания VSP при частоте 0,15–0,40 Гц, отражающие состояние парасимпатической системы; низкочастотные колебания (НЧ или LF — low frequency) — часть спектра в диапазоне частот 0,04–0,15 Гц, являющаяся показателем активности симпатического отдела вегетативной нервной системы; крайне низкочастотные колебания (VLF — very low frequency) — диапазон частот от 0,003 до 0,04 Гц. Мощность спектра в области VLF характеризует влияние гуморальной регуляции. В качестве интегральных показателей принимали: соотношение мощностей низких и высоких частот LF/HF, характеризующее напряжение систем организма в среднесрочном диапазоне; общая мощность спектра (TP — total power) — показатель, отражающий суммарную активность вегетативной нервной системы в диапазоне колебаний от 0,003 до 0,40 Гц.

Согласно результатам спектрального анализа variability ритма сердца, после предъявления комбинированной физической и умственной нагрузки у участников исследования отмечены изменения показателей вегетативной регуляции (рис. 2). Исходя из соотношения активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС, предъявленная нагрузка вызвала однозначные реакции организма — напряжение регуляторных систем (рост значений LF/HF, $p = 0,04$, тест Вилкоксона).

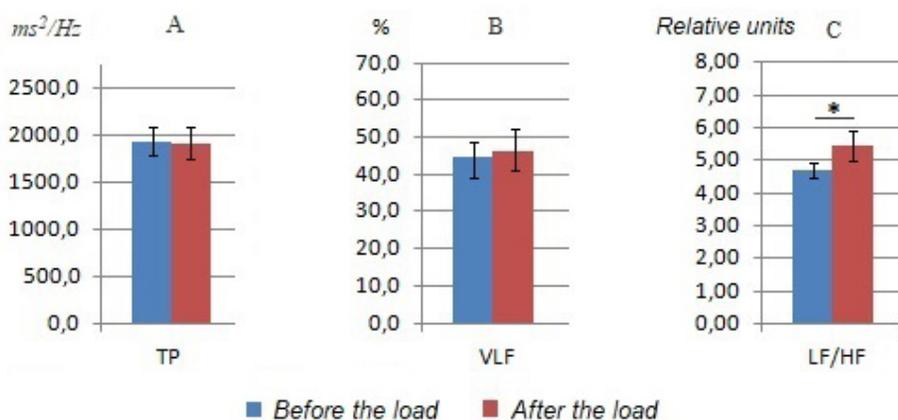


Рис. 2. Изменение состояния вегетативной регуляции участников исследования после предъявления комбинированной физической и умственной нагрузки: (А) общая мощность спектра (TP, ms^2/Hz), (В) доля мощности крайне низких частот спектра (VLF, %), (С) соотношение мощностей низких и высоких частот спектра (LF/HF). Представлены средние значения. * — достоверные отличия, $p = 0,04$, тест Вилкоксона

Fig. 2. Changes in autonomic regulation of study participants in response to the combined physical and mental load: (A) the total power of the spectrum (TP, ms^2/Hz), (B) very low frequencies (VLF, %), (C) the ratio of the low and high frequencies of the spectrum (LF/HF). The figure shows average values. *—reliable differences, $p = 0.04$, Wilcoxon test

Изменения других параметров неоднозначны. Значения TP у лиц с исходно низким уровнем этого параметра возросли (значение 10% перцентиля увеличилось на 48,5%, 25% перцентиля — на 16,6%). В то же время при высоком исходном уровне TP он снизился (50% и 75% перцентили уменьшились на 8,5 и 11,7%). Схожая тенденция отмечена по показателю VLF. У лиц с низкими потенциальными возможностями регуляции (низкая характеристика TP) и наличием утомления (высокий уровень VLF), функциональное состояние улучшилось (оптимизация вегетативной регуляции). Указанные изменения свидетельствуют о разнонаправленных эффектах комплексной нагрузки на участников с различным исходным статусом вегетативной регуляции. У лиц с наличием признаков утомления (высокий уровень VLF) функциональное состояние изменилось в сторону оптимизации процессов вегетативной регуляции.

Существенных различий реакций в группах участников по возрасту, полу не обнаружено.

С помощью беспроводного кардиодатчика были оценены висцеральные реакции участников исследования на предъявление совмещенной физической и умственной нагрузки по показателям ЧСС (уд. в мин.) и индексу напряжения Баевского (ИН). Существенных различий ЧСС и ИН между группами участников по возрасту, полу не обнаружено. Показано достоверное увеличение как ЧСС, так и ИН ($p < 0,001$, тест Вилкоксона) (рис. 3) в процессе выполнения заданий, что отражает объективное влияние нагрузки на регуляторные функции организма участников. Изменений между значениями ЧСС и ИН исходного уровня и после нагрузки не отмечалось, что может быть результатом активизации восстановительных процессов в организме. Однако, учитывая наличие описанных выше достоверных различий по результатам спектрального анализа variability ритма сердца, можно предположить меньшую чувствительность и информативность ЧСС и ИН как индикаторов висцеральных сдвигов, сохраняющихся после предъявленной нагрузки.

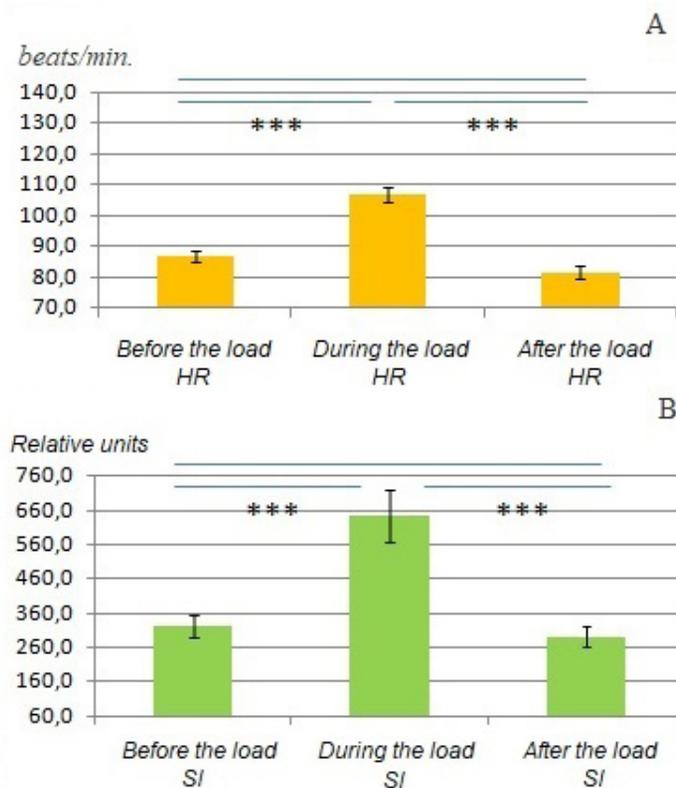


Рис. 3. Изменение вегетативных реакций участников на предъявление комбинированной физической и умственной нагрузки по средним значениям (А) частоты сердечных сокращений (ЧСС, уд. в мин.) и (В) индексу напряжения Баевского (ИН). *** — достоверные отличия, $p < 0,001$, тест Вилкоксона

Fig. 3. Changes in autonomic responses of participants in response to the combined physical and mental load. The average values of (A) heart rate (HR, beats/min.) and (B) the Baevsky stress index (SI). ***—reliable differences, $p < 0.001$, Wilcoxon test

Выводы и заключение

Учитывая полученные сведения, очевидным применением беспроводного кардиодатчика, основанного на ЭКГ регистрации, является контроль реакций организма в процессе выполнения нагрузочных тестов. Однако будет неоправданно полагаться на его возможности для оценки эффектов нагрузки.

Характеристики спектрального анализа variability ритма сердца оказались информативны не только для оценки состояния вегетативных функций до предъявления нагрузки, но и для определения вегетативных реакций организма на выполнение предложенных комбинированных физических и умственных заданий.

Вместе с тем, результаты применения технических средств оценки вегетативных реакций — в нашем случае стационарного проводного комплекса и мобильного компактного кардиодатчика на основе регистрации реальной электрокардиоритмограммы — не исключают, а скорее дополняют друг друга.

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

- a) Сиваченко Иван Борисович: поиск и анализ источников, подготовка рукописи;
- b) Любашина Ольга Анатольевна: редактирование и корректура рукописи.

Author Contributions

- a) Ivan B. Sivachenko performed the literature analysis and drafted the manuscript;
- b) Olga A. Lyubashina edited and proofread the manuscript.

Литература

- Баевский, Р. М. (1999) Научно-теоретические основы использования анализа variability сердечного ритма для оценки степени напряжения регуляторных систем организма. В кн.: *Компьютерная электрокардиография на рубеже столетий: тезисы Международного симпозиума (Москва, 27–30 апреля 1999 г.)*. М.: Медицина, с. 116–119.
- Гаврилова, Е. А. (2014) *Ритмокардиография в спорте*. СПб.: Изд-во СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 164 с.
- Малик, М., Биггер, Дж. Т., Камм, А. Дж. и др. (1996) *Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования*. СПб.: Институт кардиологической техники, 63 с.
- Медведев, Д. С. (2007) *Функциональное состояние организма и работоспособность военных специалистов центральных органов управления в годовом цикле профессиональной деятельности. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук*. СПб., Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова, 175 с.
- Михайлов, В. М. (2000) *Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода*. Иваново: Ивановская государственная медицинская академия, 200 с.
- Чернова, А. А., Никулина, С. Ю., Третьякова, С. С. (2013) Кардиоритмография как метод функциональной диагностики (обзор литературы). *Сибирское медицинское обозрение*, № 2 (80), с. 44–49.
- Brenner, I. K. M., Thomas, S., Shephard, R. J. (1998) Autonomic regulation of the circulation during exercise and heat exposure. Inferences from heart rate variability. *Sports Medicine*, vol. 26, no. 2, pp. 85–99. <https://doi.org/10.2165/00007256-199826020-00003>
- Karmakar, C., Khandoker, A., Palaniswami, M. (2010) Heart rate asymmetry in altered parasympathetic nervous system activity. *Computing in Cardiology*, vol. 37, pp. 601–604.

References

- Baevskij, R. M. (1999) Nauchno-teoreticheskie osnovy ispol'zovaniya analiza variabel'nosti serdechnogo ritma dlya otsenki stepeni napyazheniya reguljatornykh sistem organizma [Scientific and theoretical bases for using the analysis of heart rate variability to assess the degree of tension of the body's regulatory systems]. In: *Komp'yuternaya elektrokardiografiya na rubezhe stoletij: tezisy Mezhdunarodnogo simpoziuma (Moskva, 27–30 aprelya 1999 g.) [Computer electrocardiography at the turn of the century: Abstracts of the International Symposium (Moscow, April 27–30, 1999)]*. Moscow: Meditsina Publ., pp. 116–119. (In Russian)

- Brenner, I. K. M., Thomas, S., Shephard, R. J. (1998) Autonomic regulation of the circulation during exercise and heat exposure. Inferences from heart rate variability. *Sports Medicine*, vol. 26, no. 2, pp. 85–99. <https://doi.org/10.2165/00007256-199826020-00003> (In English)
- Chernova, A. A., Nikulina, S. Yu., Tretyakova, S. S. (2013) Kardioritmografiya kak metod funktsional'noj diagnostiki (obzor literatury) [Cardiorhythmography as a method of functional diagnostics (review)]. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie — Siberian Medical Review*, no. 2 (80), pp. 44–49. (In Russian)
- Gavrilova, E. A. (2014) *Ritmokardiografiya v sporte [Rhythmocardiography in sports]*. Saint Petersburg: North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov Publ., 164 p. (In Russian)
- Karmakar, C., Khandoker, A., Palaniswami, M. (2010) Heart rate asymmetry in altered parasympathetic nervous system activity. *Computing in Cardiology*, vol. 37, pp. 601–604. (In English)
- Malik, M., Bigger, J. T., Camm, A. J. et al. (1996) *Variabel'nost' serdechnogo ritma. Standarty izmereniya, fiziologicheskoy interpretatsii i klinicheskogo ispol'zovaniya [Heart rate variability. Standards for measurement, physiological interpretation and clinical use]*. Saint Petersburg: Institute of Cardiac Technology Publ., 63 p. (In Russian)
- Medvedev, D. S. (2007) *Funktsional'noe sostoyanie organizma i rabotosposobnost' voennykh spetsialistov tsentral'nykh organov upravleniya v godovom tsikle professional'noj deyatel'nosti [The functional state of the body and the performance of military specialists of the central government in the annual cycle of professional activity]*. PhD dissertation (Medicine). Saint Petersburg, S. M. Kirov Military Medical Academy, 175 p. (In Russian)
- Mikhajlov, V. M. (2000) *Variabel'nost' ritma serdtsa. Opyt prakticheskogo primeneniya metoda [Heart rate variability. Experience in practical application of the method]*. Ivanovo: Ivanovo State Medical Academy Publ., 200 p. (In Russian)



УДК 612.328.8

EDN YZWNXT

<https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-174-186>

Соматическая болевая чувствительность в условиях повреждений слизистой оболочки желудка и тонкого кишечника, индуцированных действием иммобилизации в сочетании с холодом у крыс

Н. И. Ярушкина^{✉1}

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

Сведения об авторе

Наталья Ильинична Ярушкина, SPIN-код: [8246-9615](#), Scopus AuthorID: [6602353204](#), Researcher ID: [R-5339-2016](#), e-mail: yarushkinani@infran.ru

Для цитирования: Ярушкина, Н. И. (2023) Соматическая болевая чувствительность в условиях повреждений слизистой оболочки желудка и тонкого кишечника, индуцированных действием иммобилизации в сочетании с холодом у крыс. *Интегративная физиология*, т. 4, № 2, с. 174–186. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-174-186> EDN YZWNXT

Получена 15 февраля 2023; прошла рецензирование 15 мая 2023; принята 27 мая 2023.

Финансирование: Исследование выполнено при поддержке Госпрограммы 47 ГП «Научно-технологическое развитие Российской Федерации» (2019–2030), тема № 0134–2019–0001.

Права: © Н. И. Ярушкина (2023). Опубликовано Российским государственным педагогическим университетом им. А. И. Герцена. Открытый доступ на условиях лицензии [CC BY-NC 4.0](#).

Аннотация. Висцеральная боль является одним из симптомов заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), включающих язвенную болезнь. В отличие от соматической боли, имеющей точную локализацию, висцеральная боль является диффузной и может «отражаться» в соматические области. Понимание общих закономерностей взаимодействия между висцеральной и соматической болевой чувствительностью имеет важное значение для разработки способов ранней диагностики заболеваний ЖКТ. Задача исследования состояла в изучении соматической болевой чувствительности в условиях патологического процесса в желудке и тонком кишечнике, индуцированного действием ulcerогенного стрессора (иммобилизация, три часа, 10 °С) у крыс. Соматическую болевую чувствительность оценивали с помощью теста «горячая пластина» на основании латентного периода реакции облизывания лап (ЛП РОЛ). У предварительно голодавших в течение 24 ч крыс иммобилизация в сочетании с холодом вызывала образование эрозий в желудке и повреждений в тонком кишечнике. Стресс-вызванные повреждения слизистой оболочки желудка и тонкого кишечника у голодавших крыс сопровождалось увеличением ЛП РОЛ через четыре и 24 ч после завершения действия ulcerогенного стрессора, что свидетельствовало об уменьшении соматической болевой чувствительности (соматической гипоалгезии). У неголодавших крыс действие ulcerогенного стрессора не приводило к образованию выраженных геморрагических эрозий в желудке и повреждений в тонком кишечнике, при этом изменения соматической болевой чувствительности не наблюдалось. Таким образом, соматическая гипоалгезия, индуцированная иммобилизацией в сочетании с холодом, может быть индикатором патологического процесса в желудочно-кишечном тракте.

Ключевые слова: иммобилизация в сочетании с холодом, эрозии слизистой оболочки желудка, повреждения тонкого кишечника, соматическая болевая чувствительность, гипоалгезия, крысы

Somatic pain sensitivity under the injury of gastric mucosa and small intestine induced by cold-restraint stress in rats

N. I. Yarushkina ¹

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

Author

Natalia I. Yarushkina, SPIN: [8246-9615](#), Scopus AuthorID: [6602353204](#), Researcher ID: R-5339-2016, e-mail: yarushkinani@infran.ru

For citation: Yarushkina, N. I. (2023) Somatic pain sensitivity under the injury of gastric mucosa and small intestine induced by cold-restraint stress in rats. *Integrative Physiology*, vol. 4, no. 2, pp. 174–186. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-174-186> EDN [YZWNXT](#)

Received 15 February 2023; reviewed 15 May 2023; accepted 27 May 2023.

Funding: The study was supported by the State Programme 47 GP 'Scientific and Technological Development of the Russian Federation' (2019-2030), Topic No. 0134-2019-0001.

Copyright: © N. I. Yarushkina (2023). Published by Herzen State Pedagogical University of Russia. Open access under CC BY-NC License 4.0.

Abstract. Visceral pain is one of the symptoms of gastrointestinal diseases, including peptic ulcer. Unlike somatic pain, which has a precise localization, visceral pain is diffuse and can radiate to somatic areas. Understanding the general patterns of interaction between visceral and somatic pain sensitivity is important for developing methods for early diagnosis of gastrointestinal diseases. The aim of the study was to investigate somatic pain sensitivity under a pathological condition in the stomach and small intestine induced by an ulcerogenic stressor (cold restraint, 3 h, 10 °C). Somatic pain sensitivity was evaluated by paw licking latency in the hot plate test (PLL). In rats starved for 24 h, cold-restraint stress caused the formation of gastric erosions and small intestine injury. Stress-induced injury of the stomach and small intestine in starved rats was accompanied by an increase in PLL 4 and 24 hours after completion of the action of the ulcerogenic stressor suggesting a decrease of somatic pain sensitivity (somatic hypoalgesia). In non-starved rats, the ulcerogenic stressor did not lead to the formation of pronounced hemorrhagic erosions in the stomach or injury of the small intestine, while no change in somatic pain sensitivity was observed. Thus, somatic hypoalgesia induced by cold restraint may be an indicator of a pathological process in the gastrointestinal tract.

Keywords: cold restraint, gastric mucosa erosions, small intestine injury, somatic pain sensitivity, hypoalgesia, rats

Введение

Висцеральная боль, источником которой могут быть патологические процессы, протекающие во внутренних органах, является одной из наиболее частых причин обращения пациента к врачу. В отличие от соматической боли, имеющей точную локализацию, висцеральная боль является диффузной и может «отражаться» в соматические области, что существенно затрудняет диагностику заболеваний внутренних органов (Cervero 2010; Gebhart, Bielefeldt 2016). Наличие соматических областей, характеризующихся повышенной чувствительностью к действию болевых раздражителей в условиях поражения внутренних органов, было продемонстрировано как у человека (Liu et al. 2014), так и у животных (Fang et al. 2021; Jain et al. 2020; Laird et al. 2001; López-Estévez et al. 2022; Zhou et al. 2008). Понимание общих закономерностей взаимодействия между висцеральной и сома-

тической болевой чувствительностью имеет важное значение для разработки способов ранней диагностики заболеваний внутренних органов.

Заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), включающие язвенную болезнь, относятся к числу наиболее распространенных заболеваний внутренних органов (Xie et al. 2022). Висцеральная боль является одним из общих симптомов заболеваний ЖКТ (Drewes et al. 2020). В то же время данные об изменении соматической болевой чувствительности при патологии ЖКТ неоднозначны. Известно, что у пациентов с синдромом раздраженного кишечника наблюдается как усиление (Liu et al. 2014; Moshiree et al. 2007), так и ослабление соматической болевой чувствительности (Chang et al. 2000; Iovino et al. 2006). Аналогичные данные, демонстрирующие проявление как соматической гипоалгии (Traub, Wang 2004), так и соматической гипералгии (Jain et al. 2020; López-Estévez et al. 2022), были

получены в экспериментах на животных при патологии толстого кишечника. Согласно результатам наших исследований и данным других авторов (Fang et al. 2021; Yarushkina et al. 2006; 2015), соматическая гипералгезия и соматическая гипоалгезия могут наблюдаться и в условиях патологии желудка и тонкого кишечника. Соматическая гипералгезия была обнаружена у крыс в условиях гастрита (Fang et al. 2021) или хронической язвы желудка, индуцированной аппликацией уксусной кислоты на слизистую оболочку желудка (СОЖ) (Yarushkina et al. 2006), а соматическая гипоалгезия — в условиях ulcerогенного действия индометацина (Yarushkina et al. 2015).

Действие стресса может быть одной из причин заболеваний ЖКТ, включая язвенную болезнь (Konturek et al. 2011; Labanski et al. 2020). Несмотря на то, что стрессорная модель язвообразования, такая как иммобилизация в сочетании с холодом, относится к числу наиболее часто используемых экспериментальных моделей (Filaretova et al. 2008), данные о влиянии очага поражения в ЖКТ, вызванного действием такого ulcerогенного стрессора, на соматическую болевую чувствительность отсутствуют.

Задача настоящего исследования состояла в изучении соматической болевой чувствительности в условиях повреждений СОЖ и тонкого кишечника, индуцированных действием иммобилизации в сочетании с холодом.

Материалы и методы

Эксперименты проводили на крысах линии Sprague-Dawley массой 270–300 г. За неделю до начала экспериментов животных размещали по шесть крыс в клетке и акклиматизировали к стандартным условиям лабораторного вивария: температура 20 ± 1 °C, световой режим 12 ч : 12 ч, свободный доступ к воде и пище. Работа выполнена с использованием животных из ЦКП «Биоколлекция ИФ РАН для исследования интегративных механизмов деятельности нервной и висцеральных систем».

Было проведено две серии экспериментов. В первой серии экспериментов использовали две группы крыс, голодавших в течение 24 ч до начала эксперимента: первую группу ($n = 40$) подвергали действию ulcerогенного стрессора, в качестве которого использовали 3-часовую иммобилизацию в сочетании с холодом (10 °C); вторую группу ($n = 40$) (контрольную) не подвергали действию ulcerогенного стрессора (крысы находились в покое в своих клетках). Доступ к пище восстанавливали сразу же после

завершения действия стрессора. Крысы обеих групп были декапитированы до предъявления ulcerогенного стимула (базальный уровень), сразу же после завершения его действия (0 точка) и через два, четыре или 24 ч. В тех же временных точках перед декапитацией тестировали соматическую болевую чувствительность (за исключением 0 точки, в которой тестирование не производили). Для анализа изменения соматической болевой чувствительности после завершения действия ulcerогенного стимула были выбраны временные точки четыре и 24 ч, поскольку через четыре часа после иммобилизации на холоде уже наблюдалось полное восстановление двигательной активности и температуры тела животного. Температура тела через четыре часа после ulcerогенного стресса составляла $36,5 \pm 0,17$ °C ($n = 6$) и не отличалась от таковой у контрольных крыс ($36,9 \pm 0,12$ °C, $n = 5$).

Во второй серии экспериментов, в отличие от первой серии, крысы не голодали — имели свободный доступ к пище в течение 24 ч, предшествующих эксперименту. Крысы были также разделены на две группы, из которых одна группа ($n = 18$) подвергалась действию ulcerогенного стрессора, а вторая (контрольная) ($n = 24$) находилась в покое в своих клетках. Крысы обеих групп были декапитированы до предъявления ulcerогенного стимула (базальный уровень), сразу же после завершения его действия (0 точка) и через четыре или 24 ч. Соматическую болевую чувствительность оценивали перед декапитацией до предъявления ulcerогенного стимула и через четыре и 24 ч после него.

После декапитации извлекали желудок и тонкий кишечник для оценки площади повреждений слизистой оболочки; брали кровь для анализа содержания кортикостерона в плазме. Сразу же после извлечения тонкого кишечника измеряли его длину.

Соматическую болевую чувствительность оценивали с помощью теста «горячая пластина» (Алгоритм, Россия), который широко используется для оценки анальгетического действия фармакологических препаратов и стресс-вызванных изменений соматической болевой чувствительности (Le Bars et al. 2001). Тестирование соматической болевой чувствительности осуществляли при $t = 52 \pm 0,02$ °C на основании латентного периода реакции облизывания задних лап (ЛП РОЛ). В день эксперимента животные были предварительно адаптированы к тесту при комнатной температуре. В ходе тестирования крыс помещали на нагретую до установленной температуры металлическую

пластину и регистрировали время (с) от момента помещения крысы на пластину до появления реакции облизывания лап. Для того, чтобы предотвратить повреждение кожных покровов, крысу удаляли с поверхности «горячей пластины» сразу же, как только наблюдалась реакция облизывания лап, или по истечении 40-секундного периода в том случае, если эта реакция не наблюдалась. Каждое животное тестировали только один раз.

Температуру тела животного измеряли в предварительном эксперименте с помощью цифрового термометра (TMP 812, Panlab, Hatvard apparatus, Spain). Для этого в толстую кишку на глубину 20 мм вводили зонд с термодатчиком и в течение одной минуты регистрировали температуру тела.

Площадь геморрагических эрозий в желудке и площадь поражения тонкого кишечника (мм^2) измеряли с помощью компьютерной программы Image j Version 1.45s.

Уровень кортикостерона в плазме крови определяли иммуноферментным методом с использованием набора реагентов «Кортикостерон крыса/мышь-ИФА» («ХЕМА») на анализаторе Star Fax 2100 (Awareness Technology, Inc США).

Данные представлены как среднее значение \pm стандартная ошибка среднего. Статистический анализ данных осуществляли с помощью моду-

ля ANOVA программы MedCalc Version 12.7.0.0. (Статистика для биомедицинских исследований, MedCalc Software, Бельгия). Статистическую значимость различий оценивали с помощью двухфакторного (фактор «стрессорное воздействие» и фактор «время») дисперсионного анализа. Различия между группами оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа с последующим post hoc тестом Стьюдента — Ньюмана — Кеулса или с помощью теста Краскела — Уоллиса в случае различающихся дисперсий. Тест Левена был применен до post hoc теста для проверки равенства дисперсий. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Действие ulcerогенного стрессора (иммобилизация, три часа, 10°C) вызывало увеличение уровня кортикостерона в плазме по сравнению с контрольными животными (рис. 1). Стресс-вызванный подъем уровня кортикостерона постепенно снижался: через два часа после завершения действия ulcerогенного стимула он еще превышал уровень кортикостерона у контрольных животных, а через четыре часа уже не отличался от соответствующего уровня у контрольных животных. Через 24 ч наблюдалось

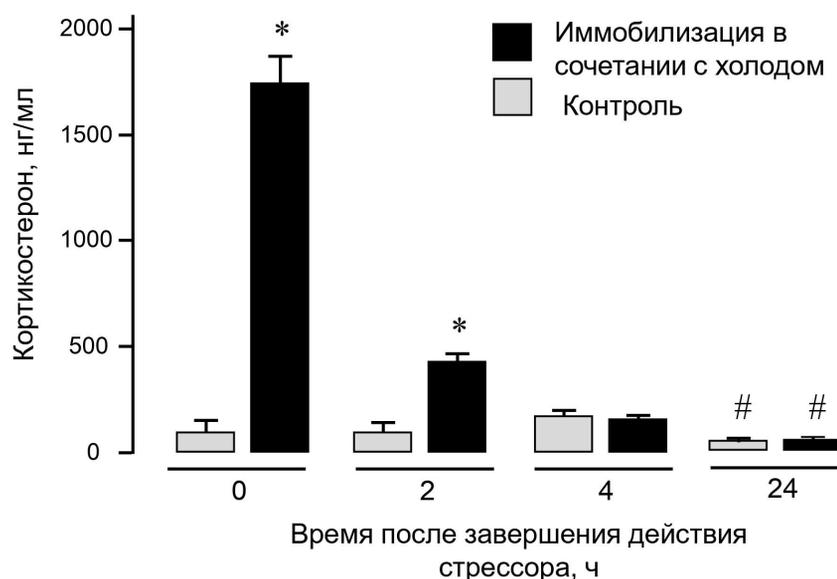


Рис. 1. Содержание кортикостерона в плазме после действия ulcerогенного стрессора (иммобилизация, 3 ч, 10°C) у предварительно голодавших в течение 24 ч крыс. Достоверность отличий при $p < 0,05$: * — от всех групп; # — от 4 ч ($n = 5-18$)

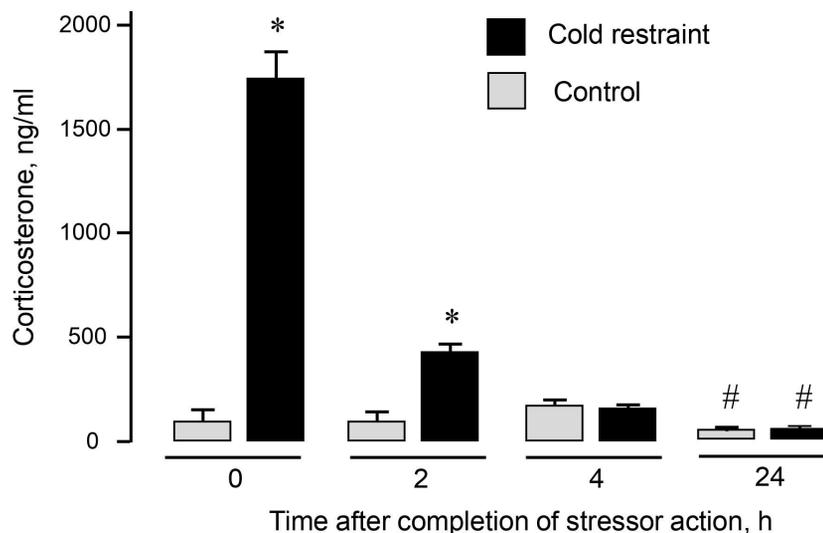


Fig. 1. Plasma corticosterone content after the action of an ulcerogenic stressor (cold restraint, 3 h, 10 °C) in rats starved for 24 h. Significance of differences at $p < 0.05$: *—from all groups; #—time from 4 h (n = 5–18)

еще большее (по сравнению с четырьмя часами) снижение уровня кортикостерона, как у стрессированных животных, так и контрольных, уровни которых не отличались.

Иммобилизация в сочетании с холодом в течение трех часов вызывала образование эрозий СОЖ у крыс, голодавших в течение 24 ч до начала эксперимента. Образовавшиеся эро-

зии постепенно заживали в течение 24 ч после завершения действия стрессора (рис. 2). Об этом свидетельствовало постепенное уменьшение средней площади эрозий СОЖ, которая через четыре часа после завершения действия 3-часового стрессора была достоверно меньше по сравнению с площадью эрозий сразу же после завершения действия стрессора.

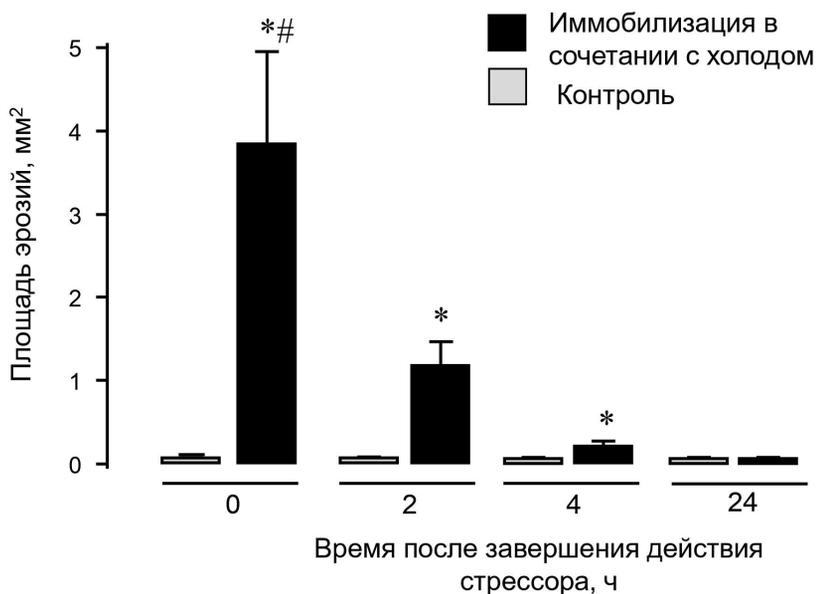


Рис. 2. Средняя площадь эрозий СОЖ, индуцированных действием ulcerогенного стрессора (иммобилизация, 3 ч, 10 °C) у предварительно голодавших в течение 24 ч крыс. Достоверность отличий при $p < 0,05$: * — от контроля; # — от площади эрозий через 4 ч после действия ulcerогенного стрессора (n = 5–18)

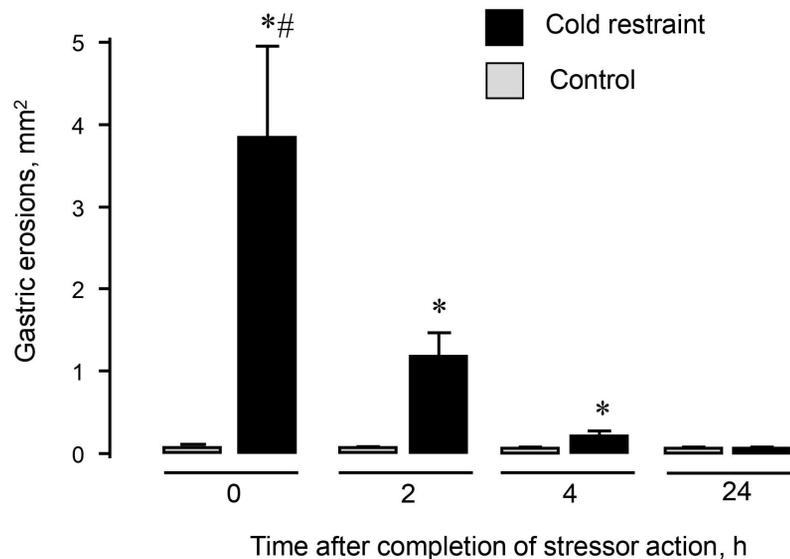


Fig. 2. Mean area of gastric erosions induced by the ulcerogenic stressor (cold restraint, 3 h, 10 °C) in rats starved for 24 h. Significance of differences at $p < 0.05$: *—from control; #—from mean area of gastric erosions 4 hours after the action of the ulcerogenic stressor ($n=5-18$)

У неголодавших крыс, которые имели доступ к пище в течение 24 ч, предшествующих эксперименту, иммобилизация в сочетании с холодом не приводила к образованию ярко выраженных геморрагических эрозий, подобных тем, которые обнаруживались у голодавших предварительно крыс (рис. 3А). После завершения действия ulcerогенного стрессора мы наблюдали покраснение СОЖ, свидетельствующее о возможном воспалении, которое в отдельных случаях могло сопровождаться незначительным, по сравнению с голодавшими крысами, нарушением целостности СОЖ (рис. 3А).

Через 24 ч после завершения действия 3 ч стрессора у голодавших крыс эрозии в желудке полностью исчезали, однако при этом наблюдались признаки патологического процесса в тонком кишечнике: появление повреждений в области двенадцатиперстной кишки (рис. 3В), а также областей с покраснением слизистой оболочки, что указывает на воспалительный процесс в тонком кишечнике. У неголодавших крыс, подвергавшихся действию стрессора, повреждений СОЖ не наблюдалось (рис. 3В).

Еще одним признаком патологического процесса являлось достоверное уменьшение длины кишечника через 24 ч после завершения действия стрессора, свидетельствующее об усилении

моторики (рис. 4), которая может являться патогенетическим фактором (Takeuchi 2012).

Патологический процесс в ЖКТ сопровождался уменьшением соматической болевой чувствительности (соматической гипоалгией) у голодавших в течение 24 ч крыс (рис. 5). Через четыре и 24 ч после завершения действия ulcerогенного стимула наблюдалось увеличение ЛП РОЛ, свидетельствующее об уменьшении чувствительности к действию термического раздражителя, при этом ЛП РОЛ через 24 ч превышал таковой через четыре часа после завершения действия ulcerогенного стимула.

У неголодавших крыс не наблюдалось изменения соматической болевой чувствительности через четыре и 24 ч после завершения действия стрессора (рис. 5): ЛП РОЛ через четыре и 24 ч после действия ulcerогенного стрессора не отличались от базального ЛП РОЛ (до предъявления ulcerогенного стимула) и от соответствующих данной временной точке ЛП РОЛ у контрольных животных, при этом ЛП РОЛ через четыре и 24 ч после действия ulcerогенного стрессора у неголодавших крыс были достоверно ниже по сравнению с соответствующими стресс-вызванными ЛП РОЛ у предварительно голодавших животных.

Тем не менее следует отметить, что у неголодавших крыс наблюдалось небольшое,

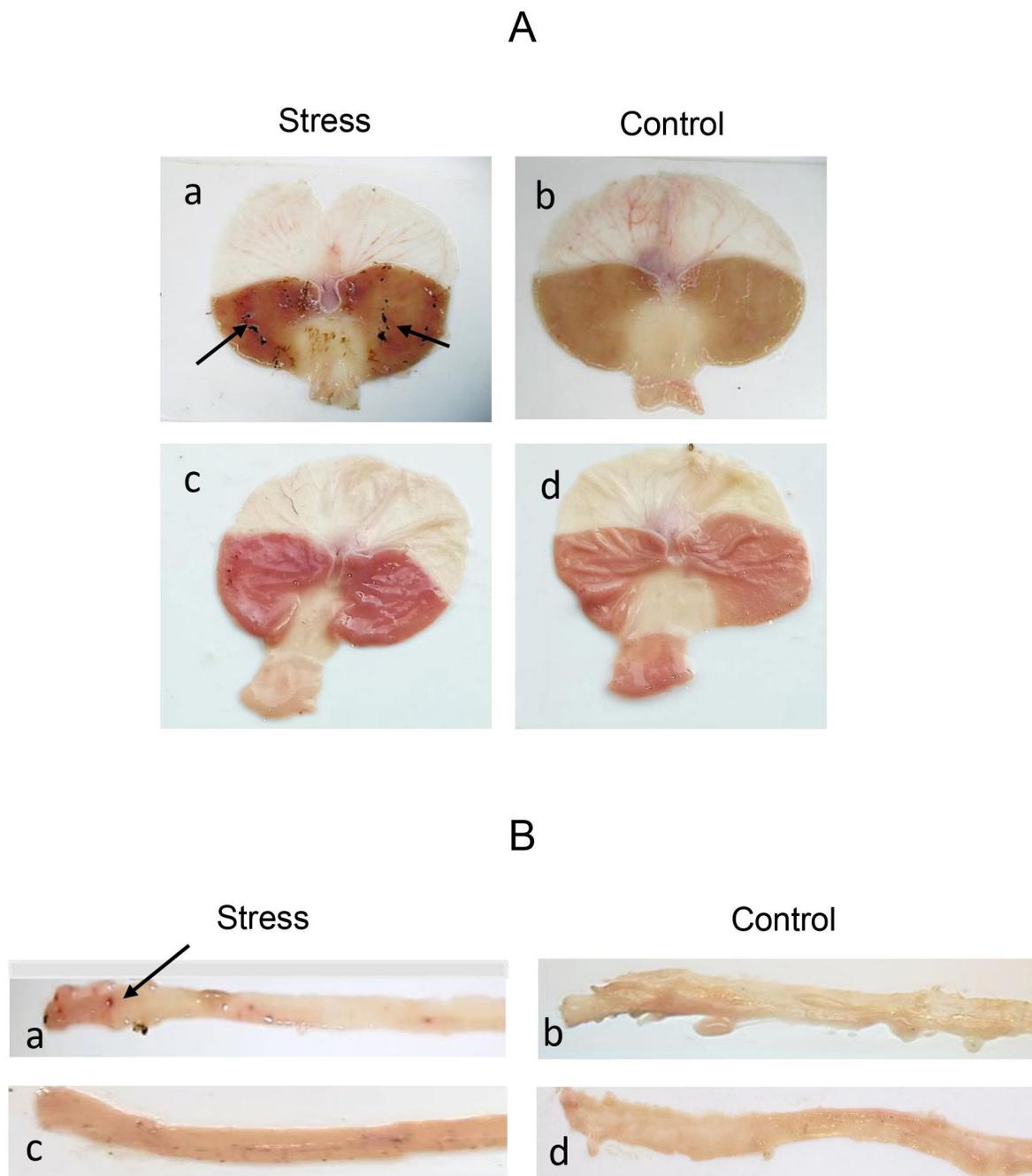


Рис. 3. Фотографии, демонстрирующие эрозии СОЖ (А) и повреждения тонкого кишечника (В) у предварительно голодавших (а, б) и неголодавших (с, д) крыс сразу же после завершения действия ulcerогенного стрессора (иммобилизация, 3 ч, 10 °С) и у контрольных животных, которых не подвергали действию стрессора. Стрелкой указаны эрозии СОЖ и повреждения тонкого кишечника, индуцированные ulcerогенным стрессором

Fig. 3. Images of gastric mucosa (A) and small intestine injury (B) in preliminary starved (a, b) and non-starved (c, d) rats immediately after the completion of the action of the ulcerogenic stressor (cold restraint, 3 h, 10 °C) and in control animals that were not exposed to the stressor. The arrow indicates gastric mucosa erosions and small intestine injury induced by the ulcerogenic stressor

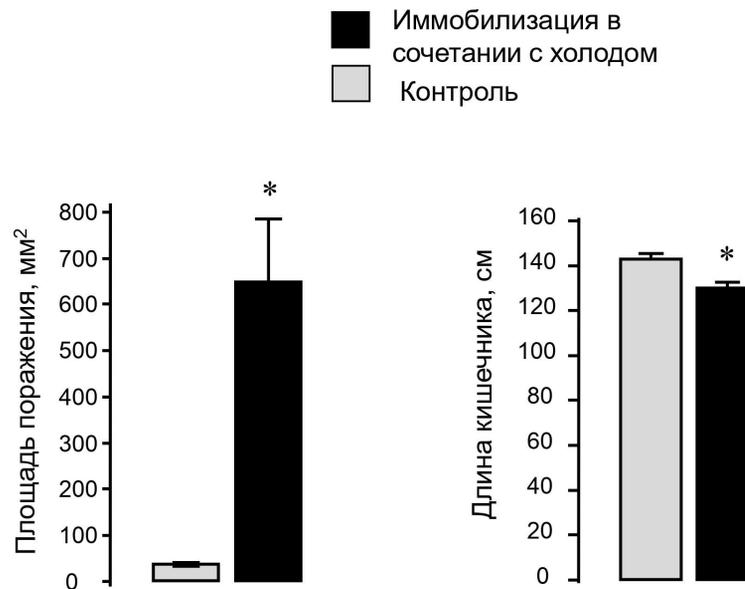


Рис. 4. Средняя площадь повреждений тонкого кишечника, индуцированных действием ulcerогенного стрессора (иммобилизация, 3 ч, 10 °С) у предварительно голодавших крыс через 24 ч после завершения его действия и длина тонкого кишечника. Достоверность отличий при $p < 0,05$: * — от контроля ($n = 12$)

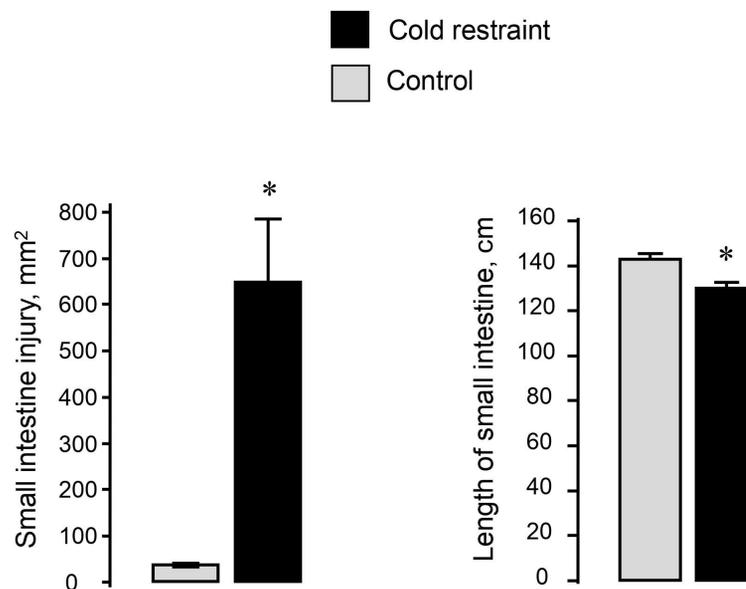


Fig. 4. Mean area of small intestine injury induced by the ulcerogenic stressor (cold restraint, 3 h, 10 °C) 24 h after the completion of its action and the length of the small intestine in rats starved for 24 h. Significance of differences at $p < 0.05$: *—from control ($n = 12$)

по сравнению с голодавшими крысами, увеличение стресс-вызванного ЛП РОЛ через 24 ч по сравнению ЛП РОЛ через четыре часа у контрольных неголодавших крыс, который у контрольных неголодавших крыс был меньше, чем у голодавших (рис. 5). Возможно, что, несмотря

на отсутствие повреждений в тонком кишечнике через 24 ч после завершения действия ulcerогенного стимула, другие патологические изменения, вызванные действием стрессора, могли вносить вклад в изменение соматической болевой чувствительности.

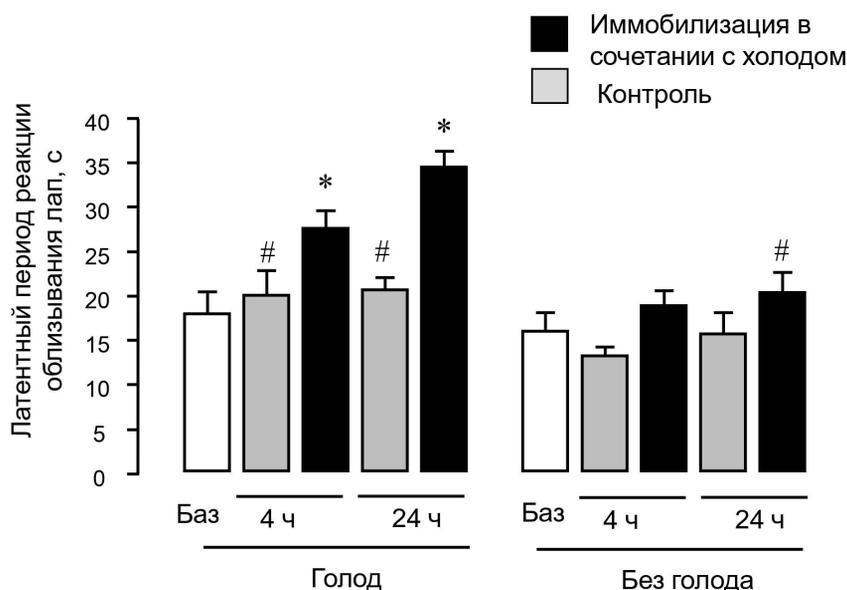


Рис. 5. Соматическая болевая чувствительность после действия ulcerогенного стрессора (иммобилизация, 3 ч, 10 °С) у голодавших и неголодавших крыс. Баз — базальный ЛП РОЛ (до предъявления ulcerогенного стимула). Достоверность отличий при $p < 0,05$: * — от всех групп; # — от контроля 4 ч у неголодавших крыс (n = 5–18)

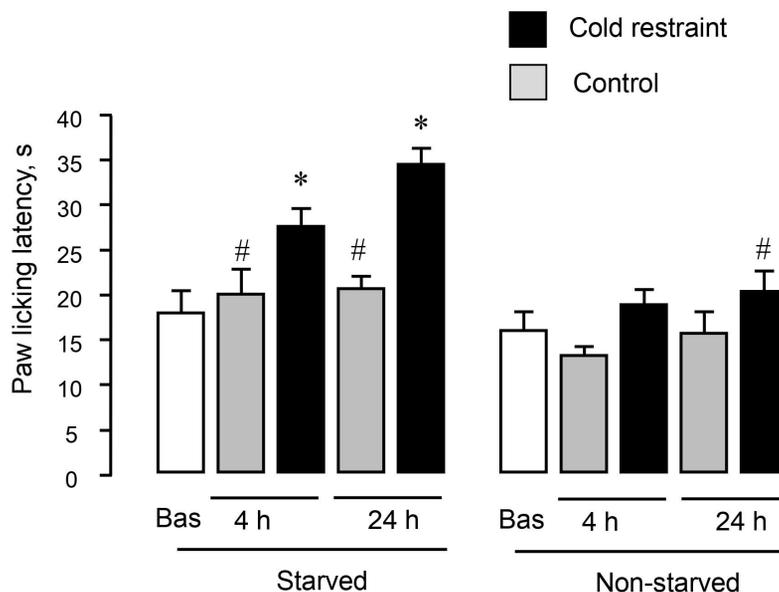


Fig. 5. Somatic pain sensitivity after the action of an ulcerogenic stressor (cold restraint, 3 h, 10 °C) in starved and non-starved rats. Bas—basal PLL. Significance of differences at $p < 0.05$: *—from all groups; #—from control 4 h in non-starved rats (n = 5–18)

Обсуждение

Полученные данные свидетельствуют о том, что поражение СОЖ и тонкого кишечника, вызванное действием ulcerогенного стрессора (иммобилизация, три часа, 10 °С), сопровождается уменьшением соматической болевой чувствительности (соматической гипоалгезией).

В нашем исследовании было показано, что у неголодавших крыс, не имеющих выраженных геморрагических эрозий в желудке и повреждений в тонком кишечнике, не происходит изменения соматической болевой чувствительности после действия ulcerогенного стрессора. В то же время образование эрозий в желудке и тонком кишечнике у голодавших крыс, индуциро-

ванное иммобилизацией в сочетании с холодом, сопровождалось соматической гипоалгией. Эти данные могут свидетельствовать о причинно-следственной связи между поражением желудка и тонкого кишечника и изменением соматической болевой чувствительности в условиях действия ulcerогенного стрессора.

Полученные данные хорошо согласуются с результатами наших предыдущих исследований, свидетельствующих об уменьшении соматической болевой чувствительности в условиях поражения СОЖ и тонкого кишечника, индуцированного ulcerогенным действием индометацина (Yarushkina et al. 2015). Показано, что соматическая гипоалгезия при ulcerогенном действии индометацина проявлялась только у предварительно голодавших крыс с индометацин-вызванными эрозиями в желудке, тогда как у неголодавших крыс, у которых введение индометацина не вызывало образование эрозий в желудке, соматическая гипоалгезия не наблюдалась (Yarushkina et al. 2015). Эти факты указывают на то, что проявление соматической гипоалгезии было связано с повреждениями СОЖ и тонкого кишечника, индуцированными ulcerогенным действием индометацина, а не его анальгетическими свойствами.

Наблюдающаяся в условиях патологии желудка и тонкого кишечника соматическая гипоалгезия или гипералгезия может быть обусловлена, в том числе, и природой ulcerогенного стимула, индуцирующего патологический процесс. Так, соматическая гипералгезия наблюдалась при непосредственном механическом воздействии кислоты на СОЖ, разрушающем ее целостность (Yarushkina et al. 2006). В то же время соматическая гипоалгезия была обнаружена в условиях, когда нарушение целостности СОЖ было связано с ослаблением защитных гастропротективных механизмов вследствие действия ulcerогенного фактора (Yarushkina et al. 2015).

В отличие от механизмов соматической гипоалгезии, механизмы соматической гипералгезии, проявляющейся в условиях поражения ЖКТ, хорошо исследованы. Появление соматических областей, характеризующихся повышенной чувствительностью к действию болевых раздражителей, обусловлено конвергенцией информации, поступающей как от висцеральных, так и соматических ноцицепторов на нейроны спинного мозга, активация которых в условиях патологии внутренних органов может способствовать нейрогенному воспалению в соматических областях и развитию соматической гипералгезии (Fang et al. 2021). Наряду с пери-

ферическими механизмами, сочетанное развитие висцеральной и соматической гипералгезии может быть обусловлено супраспинальными механизмами, что подтверждается присутствием в супраспинальных областях мозга «конвергентных» нейронов, отвечающих на висцеральную и соматическую стимуляцию (Lyubashina et al. 2019; 2022; Sanoja et al. 2010). Нарушение в условиях патологии баланса возбуждающих и тормозных влияний в структурах мозга, обеспечивающих контроль болевой чувствительности, может быть причиной висцеральной и соматической гипералгезии.

Несмотря на то, что механизмы соматической гипоалгезии в условиях поражения ЖКТ не исследованы, на основании данных литературы можно предположить, что один из возможных механизмов соматической гипоалгезии может быть связан с DNIC (diffuse noxious inhibitory control) или «условной» модуляцией боли, когда реакция на болевой стимул, приложенный к одной части тела, может тормозиться предшествующим действием другого болевого стимула, приложенного к другой части тела (Kucharczyk et al. 2021; Le Bars et al. 1979). Действие предшествующего болевого раздражителя вызывает активацию бульбоспинального нисходящего тормозного пути, вследствие чего активность нейронов широкого динамического диапазона задних рогов спинного мозга, отвечающих на стимуляцию из одного места тела, может подавляться болевыми стимулами, приложенными к другому, удаленному месту (Kucharczyk et al. 2021; Le Bars et al. 1979). Можно предположить, что образование эрозий СОЖ и повреждений тонкого кишечника, индуцированное в нашем исследовании ulcerогенным стрессором, вызывает сенситизацию первичных ноцицептивных афферентов, что приводит, в конечном счете, к развитию висцеральной гиперчувствительности (гипералгезии) и активации ноцицептивных нейронов, которые, в свою очередь, могут модулировать активность нейронов ствола мозга, вовлекающихся в механизмы DNIC, ингибирующие соматическую болевую чувствительность. Результаты исследований, свидетельствующие о вовлечении данного механизма в реализацию соматической гипоалгезии в условиях поражения СОЖ, индуцированного ulcerогенным стрессором, отсутствуют. Однако имеются данные, полученные в других ulcerогенных моделях, косвенно подтверждающие это предположение. Показано, что образование геморрагических эрозий СОЖ, индуцированных ulcerогенным действием индометацина, является источником

висцеральной боли, что подтверждается ее «отражением» в абдоминальную область у мышей (увеличением чувствительности данной области к тактильным раздражителям) (Hummel et al. 2017). Патологический процесс в желудке, индуцированный йодоацетоамидом, включающий, в том числе, и образование геморрагических эрозий, вызывает увеличение амплитуды висцеромоторного ответа на действие как механического (растяжение стенки желудка), так и химического стимула (интрагастральное введение кислоты), что является признаком висцеральной гиперчувствительности (гипералгезии) (Lamb et al. 2003). Висцеральная гипералгезия, индуцированная йодоацетоамидом, вызывает изменение возбудимости первичных сенсорных нейронов и нейронов спинного мозга (Bielefeldt et al. 2002; Dang et al. 2004), а также приводит к увеличению экспрессии мРНК *c-fos* гена в ядре солитарного тракта, латеральном парабрахиальном ядре, таламическом и гипоталамическом паравентрикулярном ядре, супраоптическом ядре, центральной миндалине и медиальной и латеральной уздечке (Michl et al. 2001), свидетельствующему об усилении нейрональной активности в данных областях мозга. Каждая из этих структур мозга может прямо или опосредованно вовлекаться в регуляцию болевой чувствительности, и, в том числе, в реализацию соматической гипоалгезии. Однако следует подчеркнуть, что для проверки этого предположения необходимы дальнейшие исследования.

Таким образом, патологический процесс в желудке и тонком кишечнике, индуцированный действием ulcerогенного стрессора (иммобилизация, 10 °С, три часа), может сопровождаться соматической гипоалгезией, которую можно рассматривать как индикатор патологического процесса в ЖКТ. Однако, исследование механизмов соматической гипоалгезии при патологии ЖКТ требует дальнейшего изучения.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии потенциального или явного конфликта интересов.

Conflict of Interest

The author declares that there is no conflict of interest, either existing or potential.

Соответствие принципам этики

Все процедуры, выполненные в исследовании, соответствовали этическим стандартам, утвержденным правовыми актами РФ, принципам Базельской декларации и рекомендациям Комиссии по гуманному обращению с животными Института физиологии им. И. П. Павлова РАН.

Ethics Approval

All procedures performed in the study complied with the ethical standards approved by the rules and regulations of the Russian Federation, the principles of the Basel Declaration and the recommendations of the Commission on Humane Treatment of Animals of the Pavlov Institute of Physiology RAS.

Благодарности

Автор выражает благодарность Людмиле Павловне Филаретовой за помощь в подготовке рукописи.

Acknowledgements

The author is grateful to Lyudmila P. Filaretova for her assistance in the preparation of the manuscript.

References

- Bielefeldt, K., Ozaki, N., Gebhart, G. F. (2002) Mild gastritis alters voltage-sensitive sodium currents in gastric sensory neurons in rats. *Gastroenterology*, vol. 122, no. 3, pp. 752–761. <https://doi.org/10.1053/gast.2002.31901> (In English)
- Cervero, F. (2010) Visceral versus somatic pain: Similarities and differences. *Digestive Diseases*, vol. 27, no. 1, pp. 3–10. <https://doi.org/10.1159/000268115> (In English)
- Chang, L., Mayer, E. A., Johnson, T. et al. (2000) Differences in somatic perception in female patients with irritable bowel syndrome with and without fibromyalgia. *Pain*, vol. 84, no. 2-3, pp. 297–307. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(99\)00215-8](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(99)00215-8) (In English)
- Dang, K., Bielefeldt, K., Gebhart, G. F. (2004) Gastric ulcers reduce A-type potassium currents in rat gastric sensory ganglion neurons. *American Journal of Physiology — Gastrointestinal and Liver Physiology*, vol. 286, no. 4, pp. G573–G579. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00258.2003> (In English)

- Drewes, A. M., Olesen, A. E., Farmer, A. D. et al. (2020) Gastrointestinal pain. *Nature Reviews. Disease Primers*, vol. 6, no. 1, article 1. <https://doi.org/10.1038/S41572-019-0135-7> (In English)
- Fang, Y., Han, S., Li, X. et al. (2021) Cutaneous hypersensitivity as an indicator of visceral inflammation via C-Nociceptor axon bifurcation. *Neuroscience Bulletin*, vol. 37, no. 1, pp. 45–54. <https://doi.org/10.1007/S12264-020-00577-5> (In English)
- Filaretova, L. P., Bagaeva, T. R., Amagase, K., Takeuchi, K. (2008) Contribution of glucocorticoids to protective influence of preconditioning mild stress against stress-induced gastric erosions. *Annals of the New York Academy of Sciences*, vol. 1148, no. 1, pp. 209–212. <https://doi.org/10.1196/annals.1410.005> (In English)
- Gebhart, G. F., Bielefeldt, K. (2016) Physiology of visceral pain. *Comprehensive Physiology*, vol. 6, no. 4, pp. 1609–1633. <https://doi.org/10.1002/cphy.c150049> (In English)
- Hummel, M., Knappenberger, T., Reilly, M., Whiteside, G. T. (2017) Pharmacological evaluation of NSAID-induced gastropathy as a “Translatable” model of referred visceral hypersensitivity. *World Journal of Gastroenterology*, vol. 23, no. 33, pp. 6065–6076. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i33.6065> (In English)
- Iovino, P., Tremolaterra, F., Consalvo, D. et al. (2006) Perception of electrocutaneous stimuli in irritable bowel syndrome. *American Journal of Gastroenterology*, vol. 101, no. 3, pp. 596–603. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00414.x> (In English)
- Jain, P., Materazzi, S., De Logu, F. et al. (2020) Transient receptor potential ankyrin 1 contributes to somatic pain hypersensitivity in experimental colitis. *Scientific Reports*, vol. 10, no. 1, article 8632. <https://doi.org/10.1038/S41598-020-65618-5> (In English)
- Konturek, P. C., Brzozowski, T., Konturek, S. J. (2011) Stress and the gut: Pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options. *Journal of Physiology and Pharmacology*, vol. 62, no. 6, pp. 591–599. PMID: [22314561](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22314561/) (In English)
- Kucharczyk, M. W., Valiente, D., Bannister, K. (2021) Developments in understanding diffuse noxious inhibitory controls: Pharmacological evidence from pre-clinical research. *Journal of Pain Research*, vol. 14, pp. 1083–1095. <https://doi.org/10.2147/JPR.S258602> (In English)
- Labanski, A., Langhorst, J., Engler, H., Elsenbruch, S. (2020) Stress and the brain-gut axis in functional and chronic-inflammatory gastrointestinal diseases: A transdisciplinary challenge. *Psychoneuroendocrinology*, vol. 111, article 104501. <https://doi.org/10.1016/J.PSYNEUEN.2019.104501> (In English)
- Laird, J. M. A., Martinez-Caro, L., Garcia-Nicas, E., Cervero, F. (2001) A new model of visceral pain and referred hyperalgesia in the mouse. *Pain*, vol. 92, no. 3, pp. 335–342. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(01\)00275-5](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(01)00275-5) (In English)
- Lamb, K., Kang, Y.-M., Gebhart, G. F., Bielefeldt, K. (2003) Gastric inflammation triggers hypersensitivity to acid in awake rats. *Gastroenterology*, vol. 125, no. 5, pp. 1410–1418. <https://doi.org/10.1016/j.gastro.2003.07.010> (In English)
- Le Bars, D., Dickenson, A. H., Besson, J.-M. (1979) Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). I. Effects on dorsal horn convergent neurones in the rat. *Pain*, vol. 6, no. 3, pp. 283–304. [https://doi.org/10.1016/0304-3959\(79\)90049-6](https://doi.org/10.1016/0304-3959(79)90049-6) (In English)
- Le Bars, D., Gozariu, M., Cadden, S. W. (2001) Animal models of nociception. *Pharmacological Reviews*, vol. 53, no. 4, pp. 597–652. PMID: [11734620](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11734620/) (In English)
- Liu, L., Liu, Bn., Chen, S. et al. (2014) Visceral and somatic hypersensitivity, autonomic cardiovascular dysfunction and low-grade inflammation in a subset of irritable bowel syndrome patients. *Journal of Zhejiang University Science*, vol. 15, no. 10, pp. 907–914. <https://doi.org/10.1631/JZUS.B1400143> (In English)
- López-Estévez, S., López-Torrellardona, J. M., Parera, M., Martínez, V. (2022) Long-lasting visceral hypersensitivity in a model of DSS-induced colitis in rats. *Neurogastroenterology and Motility*, vol. 34, no. 11, article e14441. <https://doi.org/10.1111/NMO.14441> (In English)
- Lyubashina, O. A., Sivachenko, I. B., Mikhalkin, A. A. (2022) Impaired visceral pain-related functions of the midbrain periaqueductal gray in rats with colitis. *Brain Research Bulletin*, vol. 182, pp. 12–25. <https://doi.org/10.1016/J.BRAINRESBULL.2022.02.002> (In English)
- Lyubashina, O. A., Sivachenko, I. B., Sokolov, A. Y. (2019) Differential responses of neurons in the rat caudal ventrolateral medulla to visceral and somatic noxious stimuli and their alterations in colitis. *Brain Research Bulletin*, vol. 152, pp. 299–310. <https://doi.org/10.1016/J.BRAINRESBULL.2019.07.030> (In English)
- Michl, T., Jocič, M., Heinemann, A. et al. (2001) Vagal afferent signaling of a gastric mucosal acid insult to medullary, pontine, thalamic, hypothalamic and limbic, but not cortical, nuclei of the rat brain. *Pain*, vol. 92, no. 1-2, pp. 19–27. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(00\)00467-x](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(00)00467-x) (In English)
- Moshiree, B., Price, D., Robinson, M. E. et al. (2007) Thermal and visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome patients with and without fibromyalgia. *Clinical Journal of Pain*, vol. 23, no. 4, pp. 323–330. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e318032e496> (In English)
- Sanoja, R., Tortorici, V., Fernandez, C. et al. (2010) Role of RVM neurons in capsaicin-evoked visceral nociception and referred hyperalgesia. *European Journal of Pain*, vol. 14, no. 2, article 120.e1–120.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2009.04.006> (In English)

- Takeuchi, K. (2012) Pathogenesis of NSAID-induced gastric damage: Importance of cyclooxygenase inhibition and gastric hypermotility. *World Journal of Gastroenterology*, vol. 18, no. 18, pp. 2147–2160. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i18.2147> (In English)
- Traub, R. J., Wang, G. (2004) Colonic inflammation decreases thermal sensitivity of the forepaw and hindpaw in the rat. *Neuroscience Letters*, vol. 359, no. 1-2, pp. 81–84. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2004.02.026> (In English)
- Xie, X., Ren, K., Zhou, Z. et al. (2022) The global, regional and national burden of peptic ulcer disease from 1990 to 2019: A population-based study. *BMC Gastroenterology*, vol. 22, no. 1, article 58. <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02130-2> (In English)
- Yarushkina, N. I., Bagaeva, T. R., Filaretova, L. P. (2015) Somatic pain sensitivity in rats exposed to the harmful actions of indomethacin on the gastrointestinal tract. *Neuroscience and Behavioral Physiology*, vol. 45, pp. 780–788. <https://doi.org/10.1007/s11055-015-0144-2> (In English)
- Yarushkina, N., Bogdanov, A., Filaretova, L. (2006) Somatic pain sensitivity during formation and healing of acetic acid-induced gastric ulcers in conscious rats. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*, vol. 126-127, pp. 100–105. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2006.02.009> (In English)
- Zhou, Q. Q., Price, D. D., Caudle, R. M., Verne, G. N. (2008) Visceral and somatic hypersensitivity in TNBS-induced colitis in rats. *Digestive Diseases and Sciences*, vol. 53, no. 2, pp. 429–435. <https://doi.org/10.1007/S10620-007-9881-6> (In English)



УДК: 577

EDN ZMYDRP

<https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-187-197>

Ответ острой фазы в экспериментах с моделированием воздействия невесомости

О. Н. Ларина^{✉1}, А. М. Беккер¹, А. Ю. Тюрин-Кузьмин¹

¹ Институт медико-биологических проблем РАН, 123007, Россия, г. Москва, Хорошёвское шоссе, д. 76А

Сведения об авторах

Ольга Николаевна Ларина, ORCID: 0000-0002-2827-3428, e-mail: olarina@imbp.ru

Анна Марковна Беккер, e-mail: am_bekker@mail.ru

Алексей Юрьевич Тюрин-Кузьмин, SPIN-код: 9959-9916, alturkuz@mail.ru

Для цитирования: Ларина, О. Н., Беккер, А. М., Тюрин-Кузьмин, А. Ю. (2023) Ответ острой фазы в экспериментах с моделированием воздействия невесомости. *Интегративная физиология*, т. 4, № 2, с. 187–197. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-187-197> EDN ZMYDRP

Получена 17 марта 2023; прошла рецензирование 22 июня 2023; принята 25 июня 2023.

Финансирование: Работа выполнена в рамках тематики РАН 65.1.

Права: © О. Н. Ларина, А. М. Беккер, А. Ю. Тюрин-Кузьмин (2023). Опубликовано Российским государственным педагогическим университетом им. А. И. Герцена. Открытый доступ на условиях лицензии [CC BY-NC 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Аннотация. Исследование параметров ответа острой фазы (ООФ), развивающегося под влиянием экстремальных внешних воздействий, позволяет получить новые данные об адапционных перестройках при изменении условий среды. ООФ — неспецифическая врожденная защитная системная реакция, индуцируемая воспалением, которая характеризуется изменениями гепатического синтеза белков крови, относимых к группе белков острой фазы. Целью работы явилось исследование признаков развития ООФ при адаптации к условиям иммерсии по результатам определения статистических характеристик объединенных выборок значений плазматических концентраций белков острой фазы, полученных в серии иммерсионных экспериментов. Обследуемая группа — испытуемые мужского пола, возраст 18–48 лет ($28,1 \pm 6,1$), рост $1,76 \pm 0,05$ м, вес $71,8 \pm 9,1$ кг, индекс массы тела $23,0 \pm 2,4$. В течение первых четырех суток пребывания в иммерсии с помощью иммунотурбидиметрических методов измерены плазматические концентрации позитивных белков острой фазы $\alpha 1$ -антитрипсина ($\alpha 1$ -АТ), $\alpha 1$ -кислого гликопротеина ($\alpha 1$ -АГР), церулоплазмينا (Сер), гаптоглобина (Нр), $\alpha 2$ -макроглобулина ($\alpha 2$ -М). За исключением церулоплазмينا, содержание в крови исследованных белков статистически достоверно увеличивалось, возрастание уровней белков становилось заметным на вторые сутки иммерсии. В период наблюдения увеличение средней концентрации $\alpha 1$ -АТ по отношению к фоновым значениям достигало 40%, $\alpha 1$ -АГР — 16%, Нр — 37% и $\alpha 2$ -М — 43%. В реакциях со стороны системы синтеза белков острой фазы проявлялась значительная межиндивидуальная вариабельность. Отмеченные эффекты указывают на развертывание ООФ на ранних стадиях адаптации к условиям иммерсии. Переход к условиям имитируемой невесомости вызывает существенные отклонения состояния организма от гомеостатического равновесия, требующих участия дополнительных неспецифических защитных механизмов помимо стрессорной реакции.

Ключевые слова: «сухая» иммерсия, невесомость, человек, адаптация, ответ острой фазы

Acute phase response in experiments with simulated weightless environment

O. N. Larina^{✉1}, A. M. Bekker¹, A. Yu. Tyurin-Kuzmin¹

¹ Institute of Biomedical Problems, Russian Academy of Sciences, 76A Khoroshevskoe Highway, Moscow 123007, Russia

Authors

Olga N. Larina, ORCID: 0000-0002-2827-3428, e-mail: olarina@imbp.ru

Anna M. Bekker, e-mail: am_bekker@mail.ru

Aleksey Yu. Tyurin-Kuzmin, SPIN: 9959-9916, e-mail: alturkuz@mail.ru

For citation: Larina, O. N., Bekker, A. M., Tyurin-Kuzmin, A. Yu. (2023) Acute phase response in experiments with simulated weightless environment. *Integrative Physiology*, vol. 4, no. 2, pp. 187–197. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-187-197> EDN ZMYDRP

Received 17 March 2023; reviewed 22 June 2023; accepted 25 June 2023.

Funding: The work was carried out as part of RAS Topic 65.1.

Copyright: © O. N. Larina, A. M. Bekker, A. Yu. Tyurin-Kuzmin (2023). Published by Herzen State Pedagogical University of Russia. Open access under [CC BY-NC License 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Abstract. The study of acute phase response (APR) induced by extreme impacts enables to obtain new data on adaptive events in altered environmental conditions. APR is an innate nonspecific systemic protective reaction caused by inflammation, which is characterized by changes in hepatic synthesis of blood proteins named acute phase proteins. A series of experiments with dry immersion were conducted to measure plasma concentrations of acute phase proteins as markers of APR development. The aim of the work was to study the indices of APR development during adaptation to immersion based on the results of statistic analysis of samples of plasma concentrations of acute phase proteins obtained in a series of immersion experiments. The surveyed sample included male subjects, aged 18–48 (28.1±6.1), height 1.76±0.05 m, weight 71.8±9.1 kg, body mass index 23.0±2.4. Throughout the first four days of immersion, the immunoturbidimetric method was used to measure plasma concentrations of positive acute phase proteins α 1-antitrypsin (α 1-AT), α 1-acid glycoprotein (α 1-AGP), ceruloplasmin (Cer), haptoglobin (Hp), and α 2-macroglobulin (α 2-M). With the exception of ceruloplasmin, there was a reliable increase in protein levels. An increase in average protein levels became noticeable on the second immersion day. The highest increment in average concentration amounted to 40% (α 1-AT), 16% (α 1-AGP), 37% (Hp), and 43% (α 2-M). The acute phase protein synthesis showed considerable variation between individuals. The above effects evidence APR development as an adaptation to immersion. The transition to simulated weightlessness causes considerable disruption of the body's homeostatic equilibrium which evokes additional nonspecific defense mechanisms besides the stress response.

Keywords: dry immersion, weightlessness, human, adaptation, acute phase response

Введение

Движение космического корабля по орбитальной траектории позволяет компенсировать действие силы гравитационного притяжения Земли и создает условия динамической невесомости как для самого летательного аппарата, так и для перемещающихся вместе с ним объектов. Пребывание в космическом полете влияет на функциональный статус многих систем организма, а переход от земной силы тяжести к невесомости является индуктором значительных адаптационных перестроек. Наряду с космической радиацией, измененной продолжительностью «светлого» и «темного» времени суток, условиями обитаемости в замкнутом пространстве космического корабля и социальной изоляцией, невесомость известна как один

из факторов, вызывающих неспецифическую адаптивную реакцию в виде стресса (Rooney et al. 2019).

Существуют экспериментальные модели, позволяющие в наземных условиях имитировать физиологические эффекты невесомости, среди которых наибольшее распространение получили антиортостатическая гипокинезия (АНОГ) и «сухая» иммерсия. В исследованиях с АНОГ испытуемый находится в покое на постельном режиме при отрицательном угле наклона головного конца тела шесть-восемь градусов. Условия «сухой» иммерсии достигаются при погружении испытуемого в водную среду с использованием водонепроницаемого гибкого материала, не препятствующего поддержанию испытуемого в свободно взвешенном состоянии и одновременно исключающего контакт с водой.

При помощи данных методов могут быть воспроизведены такие эффекты невесомости, как централизация жидких сред организма, весовая разгрузка и гипокinezия. Изменения социальной среды, режима труда-отдыха, питания, составляющих в обычных условиях значительную часть образа жизни, сопровождают как космические полеты, так и модельные эксперименты, и так же, как изменение самой среды обитания, являются предпосылкой возникновения экологического стресса. Важной особенностью иммерсионной модели является создание «безопорного» пространства для испытуемого, где так же, как в невесомости, не действует сила реакции опоры.

Эксперименты с иммерсией показали, что на ранних этапах адаптации к моделируемым условиям невесомости происходит активация механизмов ответа острой фазы (ООФ) (Bekker et al. 2016; Larina, Bekker 2012; Larina et al. 2011) — неспецифической врожденной защитной системной реакции, индуцируемой воспалением, которая характеризуется изменениями гепатического синтеза белков крови, относимых к группе белков острой фазы (Ceciliani et al. 2002; Naegufar, Bergzi 2001; Koj 1996). Основными агентами индукции ООФ являются клетки системы врожденного (неспецифического) иммунитета — макрофаги в тканях и моноциты в крови. Они продуцируют воспалительные цитокины интерлейкин-1 β (IL-1 β), интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухолей α (TNF α). Пептидные медиаторы воспаления взаимодействуют с клетками печени и изменяют скорость синтеза секреторных белков крови. На этапе развертывания ООФ происходит увеличение в крови концентраций позитивных и снижение уровней негативных белков острой фазы. Позитивные белки острой фазы сильно различаются как по степени изменений их содержания в крови, так и по скорости выведения из циркуляции. В среднем белки острой фазы демонстрируют быстрый рост плазматических концентраций, которые достигают максимума в течение 48 часов, но повышение уровня некоторых белков с длительным периодом полувыведения и менее выраженной реакцией на стимул может продолжаться до трех-пяти дней (Speelman et al. 2022).

Изменения синтеза белков острой фазы при ООФ зависят от интенсивности воздействующего фактора и модифицируются возрастом, физиологическим состоянием и генетическими особенностями индивидуума (Aleshkin et al. 1988). Набор индивидуальных белков острой фазы, подверженных концентрационным изменениям в период развертывания острофаз-

ного ответа, зависит от состояния организма (Ehltling et al. 2021): например, изучен паттерн изменений белкового спектра крови, характерных для инфаркта миокарда (Ahmed et al. 2012).

Проведение модельных экспериментов с участием человека требует скоординированного научного и инфраструктурного сопровождения, которое может быть модифицировано в зависимости от решаемых в эксперименте задач, обуславливая некоторую вариабельность условий для испытуемых в период исследований. Объединение данных, полученных в нескольких экспериментах, позволяет нивелировать возможный вклад эффектов, обусловленных организационными условиями выполнения отдельных исследований. Целью работы было исследование признаков развития ООФ при адаптации к условиям иммерсии по результатам определения статистических характеристик объединенных выборок значений плазматических концентраций белков острой фазы, полученных в пяти экспериментах.

Методы

Стендовая система «Сухая иммерсия»

Эксперименты с иммерсией проводили на стендовой базе Института медико-биологических проблем РАН. Устройство для сухой иммерсии (Grigor'ev, Kozlovskaya 2011) — иммерсионная ванна (рис. 1) с водой при глубине заполнения не менее 0,7 м, в которой поверхность воды изолирована с помощью пленочной водонепроницаемой мембраны. Размеры мембраны значительно превышают площадь ванны и подбираются таким образом, чтобы во время нахождения испытуемого в иммерсии и при изменениях формы мембраны не создавалось барьеров для перемещений водной среды и сохранялось равновесное состояние, обеспечивающее компенсацию веса тела испытуемого.

Испытуемый находится в ванне в горизонтальном положении (рис. 2). В соответствии с техническими характеристиками иммерсионного стенда соблюдаются предельные значения по антропометрическим показателям обследуемых (рост 1,90 м, вес 85 кг). Ванна оснащена встроенным автоматизированным подъемным устройством для погружения и поднятия человека в горизонтальном положении. Температура водной среды во время эксперимента поддерживается на уровне 33 ± 1 °С.



Рис. 1. Проведение эксперимента с «сухой» иммерсией (Институт медико-биологических проблем РАН).
Фото О. Воложина, 2016

Fig. 1. A dry immersion experiment (Institute of Biomedical Problems, RAS). Photo by O. Volozhin, 2016

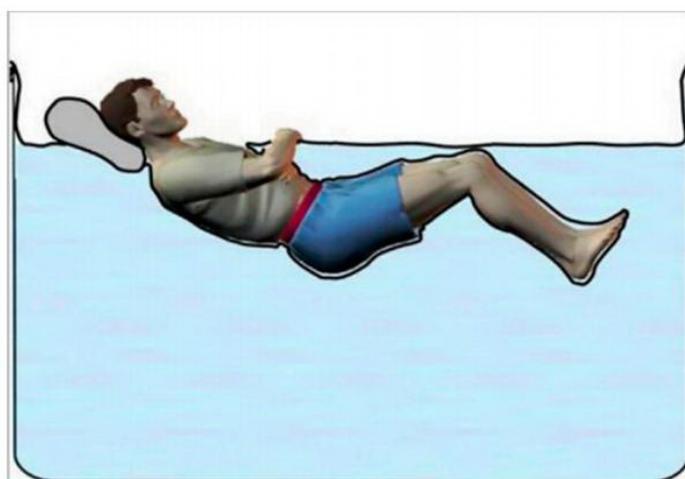


Рис. 2. Положение тела во время иммерсии (Plehuna et al. 2022)

Fig. 2. Body position during immersion (Plehuna et al. 2022)

Режим проведения экспериментов с «сухой» иммерсией

В экспериментах с иммерсией действует требование по ограничению количества движений: запрещается активно двигать конечностями, проводить разминку, опираться и отталкиваться от бортов ванны. Непрерывная регистрация объема двигательной активности осуществляется с помощью актографов, находящихся на конечностях испытуемого.

Распорядок дня максимально приближен к протоколу, применяемому в космических полетах, и включает восьмичасовой сон, трехразовое питание, мероприятия по медицинскому контролю и экспериментальные исследования. Для проведения санитарно-гигиенических мероприятий один раз в сутки испытателей извлекают из ванны на 15–20 минут. Во время гигиенического туалета испытуемого исключены периоды вертикализации, все манипуляции проводятся по возможности в горизонтальном положении.

Обследуемая группа

В серии иммерсионных экспериментов участвовали испытуемые мужского пола в возрасте 18–48 лет (табл. 1). Средние значения антропометрических показателей в массиве данных, объединяющем выборки 5 экспериментов, были следующие: возраст $28,1 \pm 6,1$ лет, рост $1,76 \pm 0,05$ м, вес $71,8 \pm 9,1$ кг, индекс массы тела $23,0 \pm 2,4$. Все испытуемые имели положительное заключение медицинской комиссии о возможности участия в иммерсии и оформляли добровольное письменное информированное согласие на выполнение обследований. Иммерсионные исследования одобрены Комиссией по биомедицинской этике Института медико-биологических проблем РАН.

Измерение плазматических концентраций белков острой фазы

Концентрации белков определяли в сыворотке венозной крови иммунотурбидиметрическим методом на анализаторе «Колибри»

Табл. 1. Антропометрические показатели испытуемых в экспериментах с иммерсией

	Продолжительность эксперимента (дни)	Число обследуемых	Возраст (лет)	Рост (м)	Вес (кг)	Индекс массы тела
Эксперимент 1	7	14	$24,8 \pm 3,7$	$1,78 \pm 0,06$	$73,7 \pm 9,8$	$23,4 \pm 2,7$
Эксперимент 2	5	8	$21,5 \pm 3,4$	$1,74 \pm 0,05$	$68,7 \pm 4,4$	$22,7 \pm 1,1$
Эксперимент 3	5	12	$33,9 \pm 6,4$	$1,77 \pm 0,04$	$70,2 \pm 9,1$	$22,3 \pm 2,4$
Эксперимент 4	21	13	$29,2 \pm 3,7$	$1,77 \pm 0,04$	$73,0 \pm 10,5$	$23,4 \pm 2,8$
Эксперимент 5	7	8	$30,5 \pm 4,9$	$1,76 \pm 0,06$	$71,9 \pm 8,9$	$23,2 \pm 2,2$

Table 1. Anthropometric indicators of subjects in immersion experiments

	Experiment duration (days)	Number of people examined	Age (years)	Height (m)	Weight (kg)	Body mass index
Experiment 1	7	14	24.8 ± 3.7	1.78 ± 0.06	73.7 ± 9.8	23.4 ± 2.7
Experiment 2	5	8	21.5 ± 3.4	1.74 ± 0.05	68.7 ± 4.4	22.7 ± 1.1
Experiment 3	5	12	33.9 ± 6.4	1.77 ± 0.04	70.2 ± 9.1	22.3 ± 2.4
Experiment 4	21	13	29.2 ± 3.7	1.77 ± 0.04	73.0 ± 10.5	23.4 ± 2.8
Experiment 5	7	8	30.5 ± 4.9	1.76 ± 0.06	71.9 ± 8.9	23.2 ± 2.2

(«Техномедика»). Наборы реактивов Sentinel использовали для определения α 1-антитрипсина (α 1-АТ), α 1-кислого гликопротеина (α 1-АГР), церулоплазмينا (Сer), гаптоглобина (Hr), α 2-макроглобулина (α 2-М).

Взятие крови для анализа осуществляли в утренние часы натощак после 12-часового перерыва в приеме пищи один раз до иммерсии и во время иммерсии с 24 ч до 96 ч воздействия.

Статистический анализ

Для статистической обработки результатов применяли t-критерий для независимых переменных, программное обеспечение Statistica.

Результаты

Сухая иммерсия представляет собой модельную экспериментальную систему с доказанной эффективностью в имитировании воздействия невесомости на многие системы организма (Tomilovskaya 2019). По сравнению с натурными исследованиями в космическом полете наземные эксперименты предоставляют более широкие возможности в применении исследовательских методик и сборе материала для лабораторного анализа. Измерение плазматических концентраций белков острой фазы проводили в серии из пяти иммерсионных экспериментов. Общая продолжительность пребывания испытуемых в иммерсии, набор применяемых функциональных методов исследований и временные точки взятия биоматериала определялись задачами конкретного эксперимента.

В выборках, полученных при объединении результатов исследований в экспериментах с иммерсией, содержатся данные по плазматическим

концентрациям белков, относящихся к категории позитивных белков острой фазы. За исключением церулоплазмينا концентрации изученных белков в иммерсии увеличивались, соответствуя динамике, присущей острофазному ответу, при этом наиболее значительными были изменения гаптоглобина, α 1-антитрипсина и α 2-макроглобулина.

Возрастание концентрации Hr наблюдалось со вторых суток пребывания в иммерсии, и через три дня превышение базального уровня составляло в среднем 37% (рис. 3). При этом у двоих обследуемых содержание гаптоглобина превысило границы нормального диапазона. У четырех индивидуумов концентрация Hr в течение 96-часового воздействия не изменялась или даже снижалась.

Во время иммерсии концентрации ингибиторов протеолиза — α 1-АТ и α 2-М также значительно увеличивались. Реакция со стороны гепатического синтеза α 1-антитрипсина проявилась в повышении уровня этого белка в начальные сроки иммерсии, причем после 48-часового пребывания в условиях эксперимента изменения приобрели признаки статистической значимости (рис. 4). Максимальное значение концентрации α 1-АТ отмечалось в точке 72 ч, превышая исходный уровень в среднем на 40%. В течение первых четырех суток иммерсионного воздействия у восьми обследуемых наблюдались концентрации α 1-АТ, выходявшие за пределы физиологической нормы. Статистически достоверное повышение концентрации α 2-макроглобулина было зарегистрировано после двухдневного пребывания в иммерсии, а в конце четвертых суток средние изменения уровня белка по сравнению с фоновым периодом достигли 43% (рис. 5).

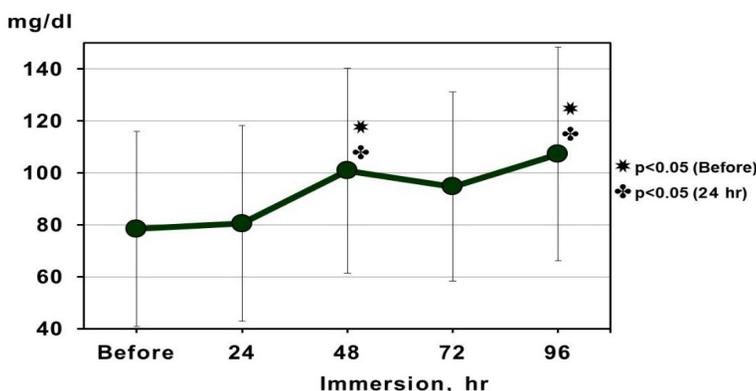


Рис. 3. Концентрация гаптоглобина в плазме крови

Fig. 3. Plasma concentration of haptoglobin

Статистически значимые, но менее рельефные (до 16% по отношению к исходному уровню) изменения были показаны для плазматической концентрации α 1-кислого гликопротеина (рис. 6).

В каждом из пяти иммерсионных исследований отмечался статистически достоверный

подъем концентрации Сер, достигавший у некоторых обследуемых 37%. При агрегации данных по данному белку в едином массиве сохранялась такая же тенденция (рис. 7), но различия между содержанием Сер в фоновом периоде и во время иммерсии были недостоверны.

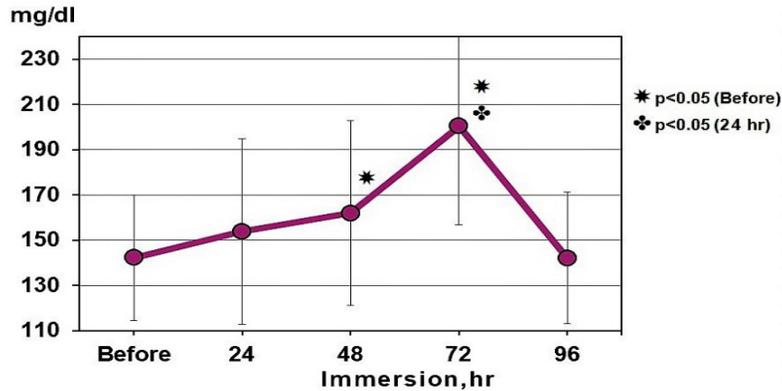


Рис. 4. Плазматическая концентрация α 1-антитрипсина

Fig. 4. Plasma concentration of α 1-antitrypsin

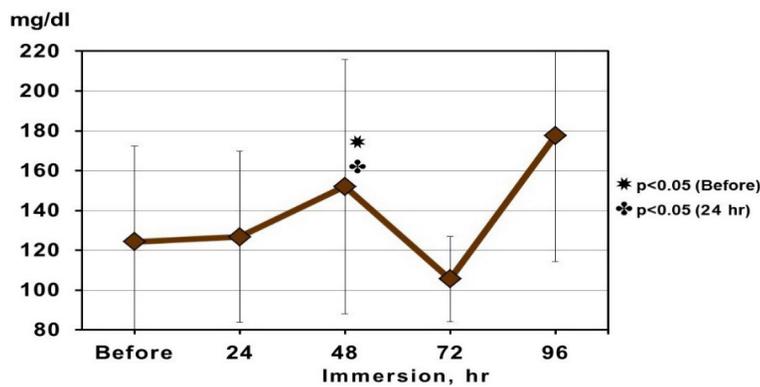


Рис. 5. Концентрация α 2-макроглобулина

Fig. 5. Concentration of α 2-macroglobulin



Рис. 6. Концентрация α 1-кислого гликопротеина

Fig. 6. Concentration of α 1-acid glycoprotein

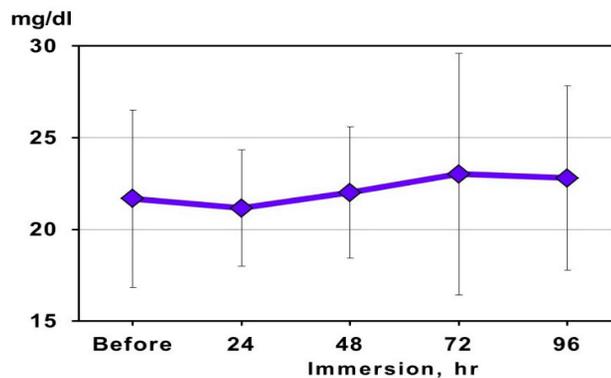


Рис. 7. Концентрация церулоплазмينا

Fig. 7. Ceruloplasmin concentration

Изменения синтеза белков острой фазы являются центральным событием острофазного ответа и рассматриваются в качестве защитного механизма, направленного на восстановление состояния гомеостаза (Ehltling et al. 2021). Среди изученных свойств белков острой фазы можно выделить функции, имеющие непосредственную связь с компенсацией нарушений, обусловленных экстремальными воздействиями. Например, благодаря связыванию Hр с гемоглобином, высвобождающимся при гемолизе, происходит ингибирование его окислительной активности. Образовавшиеся комплексы поглощаются клетками печени, что предотвращает отложение свободных молекул гемоглобина в почечных канальцах и потерю организмом содержащихся в нем молекул железа. Противовоспалительное действие Hр проявляется в подавлении метаболизма нейтрофилов (Oh et al. 1990).

Защитные свойства $\alpha 1$ -АТ и $\alpha 2$ -М непосредственно связаны с их способностью ингибировать протеолитические ферменты. $\alpha 1$ -антитрипсин образует трудно диссоциируемые надмолекулярные комплексы с сериновыми протеазами, регулируя таким образом протеолитическую активность крови. Физиологическое значение $\alpha 1$ -АТ с наибольшей очевидностью проявляется в защите нижних отделов дыхательных путей от повреждения лейкоцитарной эластазой.

$\alpha 2$ -макроглобулин, протеазный ингибитор с широким спектром активностей, является одним из наиболее крупных белков плазмы крови. Блокирование эндопептидаз всех каталитических типов происходит в результате захвата молекулы фермента тетрамерным комплексом $\alpha 2$ -М и образования ковалентной связи. $\alpha 2$ -М физически экранирует протеолитический фермент от крупных белковых субстратов, в то время как активный центр про-

теазы остается в интактном состоянии и сохраняет способность расщеплять пептиды. При воспалении $\alpha 2$ -М уменьшает повреждение структурных белков протеазами, высвобождаемыми из активированных лейкоцитов (Zhang et al. 2017).

$\alpha 1$ -кислый гликопротеин оказывает ингибирующее действие на иммунные клетки, обладает противовоспалительной и иммуномодулирующей активностью, ингибирует агрегацию тромбоцитов. Имеет высокоаффинный сайт, связывающий эндогенные и экзогенные лиганды (Ruiz 2021).

Церулоплазмин является оксидазой, осуществляющей окисление субстратов по механизму четырехэлектронного переноса (Osaki 1966). Благодаря этому свойству окисление ионов двухвалентного железа происходит без образования кислородных радикалов, что определяет антиоксидантную (Bakhautdin et al. 2014) и противовоспалительную (Bakhautdin et al. 2013) активность церулоплазмينا. Церулоплазмин также выполняет функции сквенджера кислородсодержащих радикалов (Goldstein et al. 1979). Ион меди, связанный с низкоаффинным сайтом Cer, обуславливает противоположно направленное, прооксидантное действие этого белка (Mukhopadhyay et al. 1997).

Из рисунков 3–6 видно, что рост концентраций $\alpha 1$ -АТ, Hр, $\alpha 1$ -AGP и $\alpha 2$ -М становится заметным после 24-часового пребывания в иммерсии. Ранее в экспериментах с иммерсией и в исследованиях с антиортогостатическим положением (-15°) в течение первых суток воздействия было показано увеличение содержания в крови провоспалительных цитокинов-медиаторов ООФ (Larina et al. 2011), свободнорадикальных соединений кислорода (Bekker et al. 2016), нейтрофильной эластазы (Larina, Bekker

2019), указывающее на активацию лейкоцитов и участие врожденного (неспецифического) иммунитета в адаптации к воздействиям, моделирующим эффекты невесомости.

Наблюдаемые в экспериментах с иммерсией изменения синтеза плазматических белков острой фазы являются индикатором процесса развертывания острофазного ответа, необходимой предпосылкой которого является наличие воспаления. Воспаление представляет собой завершающее звено в ряду неспецифических адаптивных реакций, направленных на защиту тканевого гомеостаза. Система (организм, ткани, клетки) находится в гомеостатическом состоянии, когда значения регулируемых переменных находятся в приемлемом динамическом диапазоне. Когда возможности гомеостатического регулирования недостаточны для поддержания этих значений (например, при внешних возмущениях), включается стрессорная реакция. Если стресс-реакции недостаточно для защиты гомеостаза, индуцируется воспалительная реакция. И стресс-реакция, и воспаление индуцируются для устранения стрессора (то есть источника возмущения), способствуют адаптации к стрессору, и, в конечном итоге, возврату системы в гомеостатическое состояние (Chovatiya, Medzhitov 2014). Активация механизмов ответа острой фазы указывает на наличие глубоких функциональных перестроек в организме на ранних этапах пребывания в условиях иммерсии. Вместе с выявлением стереотипного, наиболее характерного паттерна развертывания ООФ в условиях иммерсии анализ объединенных выборок данных также помогает идентифицировать индивидуальные реакции системы синтеза белков острой фазы на воздействие, что может иметь значение для типирования адаптационных реакций на воздействие имитируемых условий невесомости.

Выводы

Начальные этапы адаптации к моделируемому воздействию невесомости сопровождаются активацией механизмов ответа острой фазы.

Индукция воспалительных процессов свидетельствует о том, что изменения гравитационной среды вызывают более значительные отклонения от состояния гомеостаза, чем при стрессорной реакции.

Увеличение синтеза белковых ингибиторов протеолиза при развертывании ООФ способствует компенсации избыточной активности протеаз, секретлируемых лейкоцитами на стадии инициации острофазного ответа.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что исследование было проведено в отсутствие каких-либо коммерческих или финансовых отношений, которые могут быть истолкованы как потенциальный или явный конфликт интересов.

Conflict of Interest

The authors declare that in the course of the study they did not pursue any commercial or financial aims that could be construed as a potential or apparent conflict of interest.

Соответствие принципам этики

Все испытуемые давали письменное информированное согласие в соответствии с принципами Хельсинкской декларации. Программы исследований рассмотрены и Комиссией по биомедицинской этике Института медико-биологических проблем РАН. Получено письменное информированное согласие испытуемых на публикацию любых идентифицируемых изображений или данных, включенных в эту статью.

Ethics Approval

All subjects gave a written informed consent in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Research programs were reviewed by the Commission on Biomedical Ethics of the Institute of Biomedical Problems of RAS. Subjects' written informed consent was obtained for the publication of any identifiable images or data included in this article.

Вклад авторов

- а) Ларина Ольга Николаевна — разработка дизайна исследования и первоначальной версии статьи;
- б) Беккер Анна Марковна — подготовка исследования, сбор исследуемого материала, биохимический и статистический анализ, редактирование рукописи;
- в) Тюрин-Кузьмин Алексей Юрьевич — исследование биохимических показателей, статистический анализ результатов исследования.

Author Contributions

- а) Olga N. Larina developed the study design and drafted the first version of the article;

- b) Anna M. Bekker prepared the study, collected the evidence, conducted biochemical and statistical analysis, edited the manuscript;
- c) Aleksey Yu. Tyurin-Kuzmin conducted the study of biochemical parameters and statistical analysis of the study results.

Список сокращений

ООФ — ответ острой фазы, $\alpha 1$ -AGP — $\alpha 1$ -кислый гликопротеин, $\alpha 1$ -AT — $\alpha 1$ -антитрипсин, $\alpha 2$ -M — $\alpha 2$ -макроглобулин, Cer — церулоплазмин, Hp — гаптоглобин, IL-1 β — интерлейкин 1 β , IL-6 — интерлейкин 6, TNF α — фактор некроза опухолей α .

Abbreviations

APR—acute phase response, $\alpha 1$ -AGP— $\alpha 1$ acid glycoprotein, $\alpha 1$ -AT— $\alpha 1$ antitrypsin, $\alpha 2$ -M— $\alpha 2$ -macroglobulin, Cer—ceruloplasmin, Hp—haptoglobin, IL-1 β —interleukin 1 β , IL-6—interleukin 6, TNF α —tumor necrosis factor α .

References

- Ahmed, M. S., Jadhav, A. B., Hassan, A., Meng, Q. H. (2012) Acute phase reactants as novel predictors of cardiovascular disease. *ISRN Inflammation*, vol. 2012, article 953461. <https://doi.org/10.5402/2012/953461> (In English)
- Aleshkin, V. A., Novikova, L. I., Lyutov, A. G., Aleshkina, T. N. (1988) Belki ostroj fazy vospaleniya i ikh klinicheskoe znachenie [Proteins of the acute phase of inflammation and their clinical significance]. *Klinicheskaya meditsina*, vol. 66, no. 8, pp. 39–48. (In Russian)
- Bakhautdin, B., Febbraio, M., Goksoy, E. et al. (2013) Protective role of macrophage-derived ceruloplasmin in inflammatory bowel disease. *Gut*, vol. 62, no. 2, pp. 209–219. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-300694> (In English)
- Bakhautdin, B., Bakhautdin, E. G., Fox, P. L. (2014) Ceruloplasmin has two nearly identical sites that bind myeloperoxidase. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, vol. 453, no. 4, pp. 722–727. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2014.09.134> (In English)
- Bekker, A. M., Tyurin-Kuzmin, A. Yu., Larina, O. N. (2016) Aktivnost' ekspressii plazmaticheskikh belkov ostroj fazy pri adaptatsii k usloviyam immersii svyazana s izmeneniyami produktsii superoksidnykh anion-radikalov v lejkotsitakh krovi [The expression of plasmatic acute phase proteins at the adaptation to immersion conditions is associated with the changes of superoxide production by blood leukocytes]. In: *Materialy XVI konferentsii po kosmicheskoy biologii i meditsine s mezhdunarodnym uchastiem [Proceedings of the XVI Conference on Space Biology and Medicine with International Participation]*. Moscow: [s. n.], pp. 20–21. (In Russian)
- Cecilian, F., Giordano, A., Spagnolo, V. (2002) The systemic reaction during inflammation: The acute-phase proteins. *Protein and Peptide Letters*, vol. 9, no. 3, pp. 211–223. <https://doi.org/10.2174/0929866023408779> (In English)
- Chovatiya, R., Medzhitov, R. (2014) Stress, inflammation, and defense of homeostasis. *Molecular Cell*, vol. 54, no. 2, pp. 281–288. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2014.03.030> (In English)
- Ehrling, C., Wolf, S. D., Bode, J. G. (2021) Acute-phase protein synthesis: A key feature of innate immune functions of the liver. *Biological Chemistry*, vol. 402, no. 9, pp. 1129–1145. <https://doi.org/10.1515/hsz-2021-0209> (In English)
- Grigor'ev, A. I., Kozlovskaya, I. B. (2011) *Polimernoe pokrytie i ustrojstvo sukhoj immersii. Patent RU2441713 [Polymer coating and dry immersion device. Patent RU2441713]*. Register date 17.01.2011. (In Russian)
- Goldstein, I. M., Kaplan, H. B., Edelson, H. S., Weissmann, G. (1979) Ceruloplasmin. A scavenger of superoxide anion radicals. *Journal of Biological Chemistry*, vol. 254, no. 10, pp. 4040–4045. PMID: 220229 (In English)
- Haeryfar, S. M., Berczi, I. (2001) The thymus and the acute phase response. *Cellular and Molecular Biology*, vol. 47, no. 1, pp. 145–156. PMID: 11292249 (In English)
- Koj, A. (1996) Initiation of acute phase response and synthesis of cytokines. *Biochimica et Biophysica Acta*, vol. 1317, no. 2, pp. 84–94. [https://doi.org/10.1016/s0925-4439\(96\)00048-8](https://doi.org/10.1016/s0925-4439(96)00048-8) (In English)
- Larina, O. N., Bekker, A. M., Repenkova, L. G. et al. (2011) Plazmaticheskie pokazateli ekspressii mediatorov reaktsii ostroj fazy v nachal'nye sroki adaptatsii k antiortostaticheskomu polozheniyu [Plasma indicators of the acute phase reaction mediators expression in the initial stages of adaptation to antiorthostatic (head-down tilt) position]. *Cytokines and Inflammation*, vol. 10, no. 1, pp. 3–5. (In Russian)
- Larina, O. N., Bekker, A. M. (2012) Study of individual patterns of blood protein control during simulation of microgravity effects on humans. *Human Physiology*, vol. 38, no. 7, pp. 753–756. <https://doi.org/10.1134/S0362119712070110> (In English)
- Larina, O. N., Bekker, A. M. (2019) Proteaznaya aktivnost' krovi pri razvitii otveta ostroj fazy, indutsirovannogo ekstremal'nymi vozdeystviyami [Protease activity of the blood during the development of the acute phase response induced by extreme impacts]. In: *Materialy XIII Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferentsii*

- “*Pilotiruemye polety v kosmos*” [Materials of the XIII International Scientific and Practical Conference “Manned Space Flights”]. Zvezdnyj gorodok: Yu. A. Gagarin Research & Test Cosmonaut Training Center Publ., pp. 320–321. (In Russian)
- Mukhopadhyay, C. K., Mazumder, B., Lindley, P. F., Fox, P. L. (1997) Identification of the prooxidant site of human ceruloplasmin: A model for oxidative damage by copper bound to protein surfaces. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 94, no. 21, pp. 11546–11551. <https://doi.org/10.1073/pnas.94.21.11546> (In English)
- Oh, S.-K., Pavlovsky, N., Tauber, A. I. (1990) Specific binding of haptoglobin to human neutrophils and its functional consequences. *Journal of Leukocyte Biology*, vol. 47, no. 2, pp. 142–148. <https://doi.org/10.1002/jlb.47.2.142> (In English)
- Osaki, S. (1966) Kinetic studies of ferrous ion oxidation with crystalline human ferroxidase (ceruloplasmin). *Journal of Biological Chemistry*, vol. 241, no. 21, pp. 5053–5059. PMID: 5925868 (In English)
- Plehuna, A., Green, D. A., Amirova, L. E. et al. (2022) Dry immersion induced acute low back pain and its relationship with trunk myofascial viscoelastic changes. *Frontiers in Physiology*, vol. 13, article 1039924. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.1039924> (In English)
- Rooney, B. V., Crucian, B. E., Pierson, D. L. et al. (2019) Herpes virus reactivation in astronauts during spaceflight and its application on Earth. *Frontiers in Microbiology*, vol. 10, article 16. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00016> (In English)
- Ruiz, M. (2021) Into the labyrinth of the lipocalin α 1-acid glycoprotein. *Frontiers in Physiology*, vol. 12, article 686251. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.686251> (In English)
- Speelman, T., Dale, L., Louw, A., Verhoog, N. J. D. (2022) The association of acute phase proteins in stress and inflammation-induced T2D. *Cells*, vol. 11, no. 14, article 2163. <https://doi.org/10.3390/cells11142163> (In English)
- Tomilovskaya, E., Shigueva, T., Sayenko, D. et al. (2019) Dry Immersion as a Ground-Based Model of Microgravity Physiological Effects. *Frontiers in Physiology*, vol. 10, article 284. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00284> (In English)
- Zhang, Y., Wei, X., Browning, S. et al. (2017) Targeted designed variants of alpha-2-macroglobulin (A2M) attenuate cartilage degeneration in a rat model of osteoarthritis induced by anterior cruciate ligament transection. *Arthritis Research and Therapy*, vol. 19, article 175. <https://doi.org/10.1186/s13075-017-1363-4> (In English)



УДК 612.821

EDN YCNXHQ

<https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-198-212>

Искажение субъективного пространства в динамической акустической среде

Д. А. Саликова^{✉1}, Е. А. Петропавловская¹, Л. Б. Шестопалова¹

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

Сведения об авторах

Диана Алиевна Саликова, ResearcherID: [HTTP-5128-2023](https://orcid.org/0000-0003-1275-5454), ORCID: [0000-0003-1275-5454](https://orcid.org/0000-0003-1275-5454), e-mail: SalikovaDA@infran.ru

Екатерина Алексеевна Петропавловская, Scopus AuthorID: [6506489829](https://orcid.org/6506489829), ResearcherID: [J-6991-2018](https://orcid.org/J-6991-2018), ORCID: [0000-0001-8659-0096](https://orcid.org/0000-0001-8659-0096), e-mail: petropavlovskajaie@infran.ru

Лидия Борисовна Шестопалова, Scopus AuthorID: [6603432925](https://orcid.org/6603432925), ResearcherID: [J-5307-2018](https://orcid.org/J-5307-2018), ORCID: [0000-0002-5039-6395](https://orcid.org/0000-0002-5039-6395), e-mail: shestopalovalb@infran.ru

Для цитирования: Саликова, Д. А., Петропавловская, Е. А., Шестопалова, Л. Б. (2023) Искажение субъективного пространства в динамической акустической среде. *Интегративная физиология*, т. 4, № 2, с. 198–212. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-198-212> EDN YCNXHQ

Получена 11 апреля 2023; прошла рецензирование 16 июня 2023; принята 17 июня 2023.

Финансирование: Работа выполнена при поддержке Госпрограммы 47 ГП «Научно-технологическое развитие Российской Федерации» (2019–2030), тема 0134-2019-0006.

Права: © Д. А. Саликова, Е. А. Петропавловская, Л. Б. Шестопалова (2023). Опубликовано Российским государственным педагогическим университетом им. А. И. Герцена. Открытый доступ на условиях лицензии CC BY-NC 4.0.

Аннотация. Были исследованы ответы здоровых взрослых испытуемых в психофизиологическом эксперименте на неподвижные и движущиеся звуковые образы (ЗО). Пространственные эффекты создавали за счет изменения межшумных различий по интенсивности. Движущиеся ЗО были результатом восприятия стимулов, содержащих движущийся фрагмент, заключенный между двумя стационарными участками. Локализацию начальных и конечных точек траекторий регистрировали при помощи графического планшета, на котором испытуемые отмечали субъективное восприятие точек. Наличие движущегося фрагмента приводило к расширению субъективного слухового пространства по сравнению с локализацией неподвижных ЗО. Этот эффект был сильнее выражен в периферической области, чем в центральной, в которой воспринимаемое положение начальных и конечных точек было незначительно смещено против направления движения. В свою очередь, эффект был выражен для начальных точек траектории сильнее, чем для конечных. Для начальных латеральных точек (при движении от ушей к центру) наблюдалось смещение воспринимаемого положения ЗО против направления движения на 10–13 градусов. Конечные точки при движении от центра к ушам были незначительно смещены в направлении движения. Скорость движения ЗО не влияла на искажение субъективного пространства.

Ключевые слова: пространственный слух, эффект искажения акустического пространства, латерализация звукового образа, межшумные различия по интенсивности, звуковые сигналы с отсроченным началом движения

Distortion of human auditory space in a dynamic acoustic environment

D. A. Salikova^{✉1}, E. A. Petropavlovskaja¹, L. B. Shestopalova¹

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

Authors

Diana A. Salikova, ResearcherID: [HTP-5128-2023](https://orcid.org/0000-0003-1275-5454), ORCID: 0000-0003-1275-5454, e-mail: SalikovaDA@infran.ru

Ekaterina A. Petropavlovskaja, Scopus AuthorID: [6506489829](https://orcid.org/6506489829), ResearcherID: [J-6991-2018](https://orcid.org/J-6991-2018), ORCID: 0000-0001-8659-0096, e-mail: petropavlovskaja@infran.ru

Lidia B. Shestopalova, ResearcherID: [J-5307-2018](https://orcid.org/J-5307-2018), Scopus AuthorID: [6603432925](https://orcid.org/6603432925), ORCID: 0000-0002-5039-6395, e-mail: shestopalovalb@infran.ru

For citation: Salikova, D. A., Petropavlovskaja, E. A., Shestopalova, L. B. (2023) Distortion of human auditory space in a dynamic acoustic environment. *Integrative Physiology*, vol. 4, no. 2, pp. 198–212. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-198-212> EDN [UCNXHQ](https://orcid.org/UCNXHQ)

Received 11 April 2023; reviewed 16 June 2023; accepted 17 June 2023.

Funding: The study was supported by the State Programme 47 GP ‘Scientific and Technological Development of the Russian Federation’ (2019–2030), Topic No. 0134-2019-0006.

Copyright: © D. A. Salikova, E. A. Petropavlovskaja, L. B. Shestopalova (2023). Published by Herzen State Pedagogical University of Russia. Open access under [CC BY-NC License 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Abstract. We investigated the psychophysical responses of healthy adult subjects listening to stationary and moving auditory stimuli. Spatial properties of sounds were created using linear changes of interaural level differences. The moving stimuli contained stationary initial and final fragments and a moving fragment embedded between them. The three fragments followed each other without a gap. The subjects indicated the perceived sound trajectories using a graphic tablet. It was shown that the presence of a moving fragment expanded the subjective auditory space compared to the localization of stationary sound signals. This effect was more pronounced at the periphery than near the head midline, and it was stronger for the initial points of the trajectory than for the final ones. When the sounds moved from the ears towards the center, the initial lateral points shifted by 10–13 degrees against the direction of movement. When the sounds moved from the center towards the ears, the final points of the trajectory slightly shifted in the direction of movement. The sound velocity had no effect on the distortion of auditory space.

Keywords: spatial hearing, distortion of auditory space, lateralization of sound image, interaural level differences, sound signals with delayed onset of motion

Введение

Для успешной локализации источника звука в горизонтальной плоскости критически важными являются бинауральные признаки: межшумные различия по времени (ΔT) и интенсивности (ΔI). Способность определять положение источника звука в горизонтальной плоскости можно исследовать в свободном поле или дихотически, при использовании головных телефонов, изменяя бинауральные характеристики стимулов. В последнем случае звуковой образ (ЗО) локализуется внутри головы, а не во внешнем пространстве, и можно говорить о латерализации звукового образа. В данной работе для создания местоположения ЗО использовали межшумные различия по интенсивности.

Длительности сигнала менее миллисекунды достаточно для корректной локализации неподвижного источника звука (или латерализации ЗО), тогда как восприятие движения предпо-

лагает анализ изменения положения источника звука во временном интервале порядка 80–150 мс (Альтман 2011) или даже 150–300 мс (Grantham 1986). Другими словами, детектирование движения происходит не сразу: для слуховой системы, как и для других сенсорных систем, характерна инерционность — сохранение во времени определенного состояния (Альтман 2008). Вследствие инерционности при локализации движущихся источников звука воспринимаемые начальные и конечные точки траекторий смещаются относительно их объективного положения, что также свидетельствует о широком временном окне интеграции, необходимом для восприятия движения и определения его параметров. Впервые это было показано в условиях свободного звукового поля в исследовании с предъявлением тональных звуковых стимулов длительностью 50–300 мс, двигавшихся со скоростью 90–360 град/с (Perott, Musicant 1977). Позже аналогичные результаты

были получены для более медленных шумовых стимулов — длительностью от 2,375 до 4,75 с, двигавшихся со скоростями от восьми до 16 град/с (Getzmann 2005a; 2005b; Getzmann et al. 2004). Было показано, что смещение воспринимаемого положения наблюдается в момент включения и выключения стимула и отсутствует в середине звучания (Getzmann, Lewald 2007). Критически важным фактором, влияющим на величину смещения конечной точки, является постоянство скорости движения стимула (Getzmann, Lewald 2009). Авторы предполагают, что смещение конечной точки объясняется механизмами экстраполяции, которые действуют при восприятии стимулов, движущихся с постоянной скоростью. Слуховая система «достраивает» воспринимаемую траекторию, предсказывая положение движущегося источника звука в соответствии с выявленными закономерностями, чтобы компенсировать отставание в обработке поступающей динамической информации.

При дихотическом предъявлении стимулов величина смещения воспринимаемого положения движущихся ЗО оценивалась относительно эталонных неподвижных ЗО с теми же значениями ΔT и ΔI (Варягина 2001; 2005; Петропавловская и др. 2010; 2011; Altman et al. 1999). В работах, где центробежное движение ЗО создавали при помощи ΔT , показано, что смещение воспринимаемого положения начальных точек зависит преимущественно от скорости движения (Петропавловская и др. 2010), а конечных точек — от скорости, длительности и положения. Начальные точки всегда смещались в направлении движения, конечные точки в центральном секторе субъективного акустического пространства (при $\Delta T < 200$ мкс) также смещались в направлении движения, а в периферическом (при $\Delta T > 400$ мкс) — навстречу движению. Смещение навстречу движению было сильнее выражено при малой длительности (100 и 200 мс) и расчетных скоростях выше 200–300 град/с (Петропавловская и др. 2011). Для более длинных и медленных звуковых стимулов (длительность две секунды, расчетная скорость 45 град/с), напротив, было показано достоверное смещение воспринимаемого положения конечных точек в направлении движения (Altman et al. 1999), а величина смещения начальных точек не достигала значимых различий с неподвижными ЗО (Варягина 2001; 2005).

Таким образом, вследствие инерционных процессов воспринимаемое положение начальных точек траекторий при больших скоростях может сильно смещаться относительно объективного в направлении движения. Конечные

точки могут демонстрировать как опережающее смещение, так и отставание, в зависимости от соотношения инерционных и предсказательных процессов в обработке стимула. Угловая протяженность субъективного акустического пространства, определяемая воспринимаемым положением источников звука, может существенно изменяться под влиянием процессов слуховой обработки движения.

С 2006 года в электроэнцефалографических исследованиях начали применять стимулы с отсроченным началом движения (Варфоломеев, Старостина 2006; Krumbholz et al. 2007). Звуковые стимулы, которые используют в этой экспериментальной парадигме, состоят из двух или трех последовательных фрагментов, следующих друг за другом без пауз. Стимул начинается со стационарного фрагмента длительностью 700–1000 мс, за ним следует участок движения длительностью от 150 до 1000 мс. За участком движения может следовать еще один неподвижный фрагмент. Такой временной паттерн позволяет зарегистрировать вызванный потенциал на начало движения как на отдельное слуховое событие.

Звуковые стимулы с отсроченным началом движения воспринимаются как один непрерывный ЗО, изменяющий свое положение в пространстве. На поведенческом уровне особенности восприятия таких стимулов исследовали преимущественно в задаче на различение направления отсроченного движения. В частности, было показано, что время реакции на отсроченное движение уменьшалось при увеличении скорости и при увеличении длительности начального стационарного участка (Getzmann 2008, 2009). При предъявлении стимулов в свободном звуковом поле или в виртуальном звуковом пространстве (при помощи передаточных функций головы) время реакции было меньше, чем в условиях дихотической стимуляции (Getzmann, Lewald 2010). Показано также, что функция зависимости минимально различимого угла движения от скорости имеет меньший наклон для отсроченного движения, чем в случае, когда начало движения совпадает с моментом включения (Семенова и др. 2020). Данные о локализации стимулов с отсроченным началом движения в литературе отсутствуют.

Можно предположить, что при локализации стимулов с отсроченным движением стационарные фрагменты в начале и в конце стимула будут сглаживать влияние инерционных и предсказательных процессов. В таком случае, при достаточной длительности стационарных фрагментов воспринимаемое положение начальной

и конечной точек траектории движения будет совпадать с положением предъявленных по отдельности неподвижных стимулов, имеющих такие же пространственные характеристики. Однако, если стимул состоит из нескольких последовательных фрагментов, на их локализацию могут воздействовать эффекты «притяжения» (pulling) и «отталкивания» (pushing) (см. обзор Lee et al. 2009). Известно, что пространственные признаки отдельных элементов, входящих в состав комплексных звуковых стимулов, вносят существенный вклад в определение перцептивных границ между слуховыми объектами. В свою очередь, восприятие пространственных характеристик отдельных элементов зависит от того, как слуховая система поделит слуховой поток на объекты. Воспринимаемое положение одновременно или последовательно предъявляемых звуковых стимулов отличается от того, где бы они слышались, если бы предъявлялись изолированно. «Притяжение» (уменьшение воспринимаемого углового расстояния) наблюдается между сигналами, которые по совокупности других характеристик (спектральных и временных) могут относиться к одному объекту, и свидетельствует об интеграции их пространственных признаков. «Отталкивание» (увеличение воспринимаемого углового расстояния) между звуковыми стимулами считается признаком того, что слуховая система относит их к разным объектам. Влияние «отталкивания» уменьшается по мере разнесения конкурирующих стимулов во времени.

Применительно к пространственному восприятию стимулов с отсроченным началом движения можно выдвинуть два предположения. С одной стороны, можно ожидать, что начальные и конечные точки траекторий будут «притягиваться» друг к другу, так как непрерывный тестовый стимул интерпретируется испытуемыми как один движущийся объект, а не как несколько отдельных, и это будет приводить к сокращению длины воспринимаемой траектории. Если это предположение верно, то субъективная протяженность слухового пространства будет «сжиматься» относительно протяженности пространства, задаваемого неподвижными сигналами с такими же значениями межшумных различий. С другой стороны, нельзя исключить, что определяющую роль будут играть предсказательные механизмы обработки движения, и тогда начальные и конечные точки участка движения будут «отталкиваться», так что участок движения будет «раздвигать» окружающие его неподвижные фрагменты. В таком случае протяженность субъективного слухового пространства будет увели-

чиваться. Целью данного исследования является проверка этих предположений путем оценки влияния движения звукового стимула на воспринимаемое положение окружающих его неподвижных фрагментов.

Методика

Этические нормы

Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены Комиссией по этике ФГБУН Института физиологии им. И. П. Павлова РАН (протокол № 22-02). Каждый участник исследования представил добровольное письменное информированное согласие, подписанное им после разъяснения ему потенциальных рисков и преимуществ, а также характера предстоящего исследования.

Условия эксперимента и испытуемые

В экспериментах приняли участие 18 праворуких испытуемых (шесть мужчин и 12 женщин) в возрасте от 18 до 45 лет (средний возраст $24,8 \pm 4,7$ лет) с нормальным слухом (по данным тональной аудиометрии) и без истории неврологических заболеваний. Во время экспериментов испытуемые располагались в кресле внутри экранированной звукоизолированной камеры, и им дихотическим способом предъявляли звуковые сигналы. Время регистрации в каждый экспериментальный день составляло в среднем около двух часов. При необходимости по просьбе испытуемого делали перерывы на отдых. Каждый испытуемый совершал два-три визита в лабораторию.

На предварительном этапе у всех испытуемых измеряли монауральные пороги слышимости с использованием шумовых посылок полосой 200–10000 Гц и длительностью 700 мс. В дальнейшем интенсивность звуковых сигналов устанавливалась на уровне 45 дБ над порогом слышимости испытуемого на каждом ухе. При необходимости интенсивность сигнала, подаваемого на одно из ушей, изменяли таким образом, чтобы при дихотической подаче звуковой образ находился по средней линии головы испытуемого. Обычно вводимая коррекция не превышала 3 дБ.

Стимулы

Подробное описание синтеза сигналов изложено в нашей предыдущей работе (Shestopalova et al. 2022). Исходными сигналами служил отрезок белого шума, синтезированный с частотой

дискретизации 96 кГц и фильтрованный в полосе 200–10000 Гц. Сигналы преобразовывали в аналоговую форму при помощи многоканальной аудиоплаты Gina24 (Echo Audio, США) и предъявляли дихотически с помощью звукоизлучателей Etymotic ER-2 (Etymotic Research Inc., США) с ушными вкладышами.

В эксперименте были использованы два типа сигналов: неподвижные и движущиеся, различавшиеся пространственными свойствами. Фронты длительностью 10 мс, сглаженные косинусоидальной функцией, были наложены в начале и в конце каждого стимула. С учетом фронтов длительность неподвижного стимула составляла 1020 мс. В пределах одной эпохи стимулы повторялись трижды и были разделены паузами по 750 мс. Таким образом, длительность одной эпохи для неподвижных стимулов составляла 4560 мс. Пространственное положение всех стимулов задавалось величиной межшумных различий по интенсивности (ΔI) между бинаурально предъявляемыми сигналами. Неподвижные стимулы характеризовались пятью значениями ΔI : -10 дБ, -5 дБ, 0 дБ, 5 дБ и 10 дБ. Они вызывали у слушателей ощущение неподвижного ЗО, расположенного у левого уха ($\Delta I = -10$ дБ), слева от средней линии головы ($\Delta I = -5$ дБ), около средней линии головы ($\Delta I = 0$ дБ), справа от средней линии ($\Delta I = 5$ дБ) или у правого уха ($\Delta I = 10$ дБ) (рис. 1).

Движущиеся сигналы состояли из трех фрагментов, следующих друг за другом без паузы: 1) начального участка длительностью 1010 мс с постоянной величиной ΔI , равной 0 или ± 10 дБ; 2) участка движения длительностью 200 мс (быстрое движение) или 400 мс (медленное движение) с линейным изменением ΔI (от 0 до ± 10 дБ и от ± 10 до 0 дБ); 3) конечного участка длительностью 810 мс или 610 мс соответственно, с постоянной конечной величиной ΔI , равной ± 10 дБ или 0 дБ. Таким образом, полная длительность движущегося сигнала с учетом фронтов составляла 2020 мс. Данные стимулы вызывали сначала ощущение неподвижного ЗО по средней линии головы, а затем его плавного движения либо влево или вправо, либо ощущение неподвижного ЗО около одного из ушей, а затем его плавного движения к средней линии головы. В пределах одной эпохи движущиеся стимулы повторялись трижды и были разделены паузами по 750 мс. Полная длительность эпохи с движущимися стимулами составляла 7560 мс.

Процедура эксперимента

Каждая экспериментальная серия состояла либо из неподвижных, либо из движущихся

сигналов. В пределах серии с неподвижными стимулами 5 возможных положений стимулов повторяли по 15 раз. В сериях с движущимися сигналами 4 траектории (от центра к левому уху или обратно, от центра к правому уху или обратно) предъявляли по 16 раз. Стимулы во всех сериях чередовали в квазислучайном порядке (рис. 1). Каждому испытуемому было предъявлено по две серии с неподвижными стимулами и четыре серии с движущимися стимулами (две с быстрым движением и две с медленным). Порядок следования серий был рандомизирован.

Слушатели должны были определять пространственное положение ЗО и в конце каждой эпохи показывать его касанием пера на рабочей поверхности графического планшета Genius G-pen 450. Для этого на рабочей поверхности была изображена дуга, на которую испытуемые должны были спроецировать воспринимаемое положение ЗО. В сериях с неподвижными стимулами испытуемый должен был дослушать до конца эпоху с трехкратным повторением сигнала, а потом одним касанием пера отметить положение ЗО на графическом планшете. В сериях, где предъявляли движущиеся сигналы, испытуемый должен был коснуться пером дуги дважды — в начале и в конце воспринимаемой им траектории движения. Если он воспринимал сигнал как неподвижный, то должен был коснуться дуги дважды в том месте, где сигнал был расположен. Интервал от ответа испытуемого до начала следующего стимула подбирался индивидуально и составлял 1–1,5 с.

Испытуемый получал инструкцию смотреть на планшет, расположенный на подставке у него на коленях, и по возможности не менять положение тела во время опыта. Положение головы и туловища слушателя в камере жестко не фиксировали, но испытуемый сидел в кресле с подголовником и подлокотниками, что обеспечивало стабильность положения тела.

Анализ данных

Воспринимаемое положение начальных и конечных точек траектории движения, а также положение неподвижных стимулов, регистрировали в градусах относительно средней линии головы. Отрицательные величины соответствовали расположению ЗО слева от средней линии головы, а положительные — справа. В индивидуальных данных усреднение проводили по 15 ответам на один тип стимула для неподвижных сигналов и по 16 ответам для движущихся.

Статистическую оценку полученных результатов проводили по отдельности для воспри-

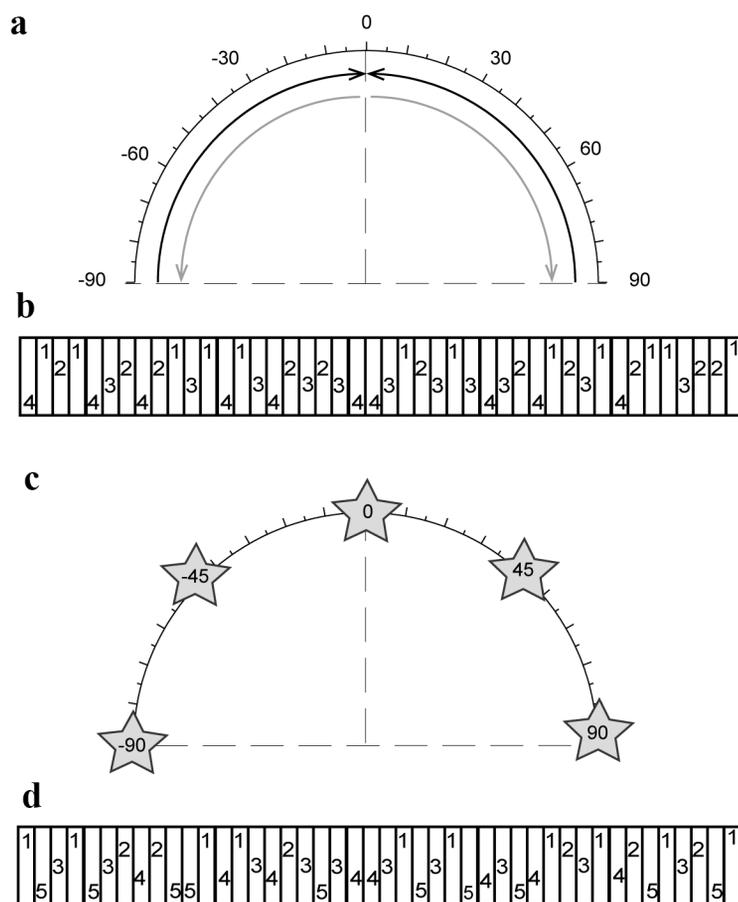


Рис. 1. Структура стимуляции в течение серии. а — расчетные траектории движения звуковых стимулов. б — пример квазислучайного порядка предъявления стимулов в течение серии, где 1 — движение от левого уха к средней линии головы, 2 — от средней линии головы к уху, 3 — от правого уха к средней линии, 4 — от средней линии к правому уху. с — расчетное местоположение неподвижных стимулов. д — их квазислучайное предъявление в течении серии, где 1 — у левого уха, 2 — слева от средней линии головы, 3 — по средней линии головы, 4 — справа от средней линии, 5 — у правого уха

Fig. 1. Stimulation structure within a series. Fig. 1a shows four calculated trajectories of auditory motion. Fig. 1b is an example of a quasi-random order of stimulus presentation within a series. The stimuli moved from the left ear to the head midline (1), from the midline of the head to the ear (2), from the right ear to the midline (3), from the midline to the right ear (4). Fig. 1c shows calculated locations of stationary stimuli. Fig. 1d shows quasi-random presentation of stimuli within a series. The stimuli were located at the left ear (1), to the left of the head midline (2), at the head midline (3), to the right of the midline (4), at the right ear (5)

нимаемого положения центральных и латеральных точек и отдельно для каждой скорости (быстро, медленно). Для центральных точек был проведен однофакторный дисперсионный анализ с повторными измерениями (rmANOVA) с фактором «Точка» (неподвижная, начальная, конечная). Для латеральных точек использовали двухфакторный анализ с факторами «Точка»

(неподвижная, начальная, конечная) и «Сторона звучания» (слева, справа) также отдельно для каждой скорости. При этом значения, соответствующие левой стороне звучания, умножали на -1, чтобы они располагались в том же диапазоне числовой оси, как и значения, соответствующие правой стороне. После такого преобразования отрицательные величины будут

соответствовать воспринимаемому положению звукового образа в контралатеральной половине субъективного акустического пространства по отношению к расчетному положению звукового стимула. Под фактором «Сторона звучания» имеется в виду сторона акустического пространства, в которой располагалась расчетная траектория сигнала. По фактору «Точка» исследовали влияние направления движения стимула на его воспринимаемое положение для начальных и конечных точек траекторий. Важно подчеркнуть, что и для центральных, и для латеральных точек фактор «Точка» содержал все три уровня (неподвижная, начальная, конечная), так как движение могло быть направлено как от центра к уху, так и от уха к центру. При попарных сравнениях применяли поправку Бонферрони. Все сравнения проводили с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты

Зависимость воспринимаемого положения неподвижных ЗО от величины междушумных различий ΔI была практически линейной (рис. 2). При равной интенсивности стимуляции на правом и левом ушах воспринимаемое положение ЗО было -1 ± 1 град (среднее \pm ст. ош.). Максимальная степень латерализации, достигаемая при $\Delta I = \pm 10$ дБ, составила в среднем 61 ± 3 град (по модулю).

Основным показателем угловой протяженности субъективного акустического пространства была длина воспринимаемых траекторий, т. е. угловое смещение в градусах, пройденное ЗО. Длины воспринимаемых траекторий движущихся стимулов в левой акустической полусфере составили 70 ± 2 град при движении от центра и 69 ± 2 град при движении к центру, а в правой полусфере 68 ± 2 град при движении в обоих направлениях (рис. 3). Угловое расстояние между неподвижными точками, соответствующими концам траекторий движения, было значительно меньше. Это указывает на главный феномен, которому посвящена данная работа: наличие движения расширяет латеральные границы акустического пространства.

В области средней линии головы воспринимаемое положение начальных и конечных точек траекторий было смещено против направления движения. Независимо от скорости, при движении ЗО от центра воспринимаемое положение начальной точки траектории было смещено на два градуса на противоположную половину субъективного акустического пространства. При движении от уха к центру конечная точка, наоборот, на два–четыре градуса не доходила до средней линии головы. Однако вследствие высокой индивидуальной variability эта тенденция не достигла уровня значимости (рис. 2 и 3). В однофакторном дисперсионном анализе («Точка»: неподвижная,

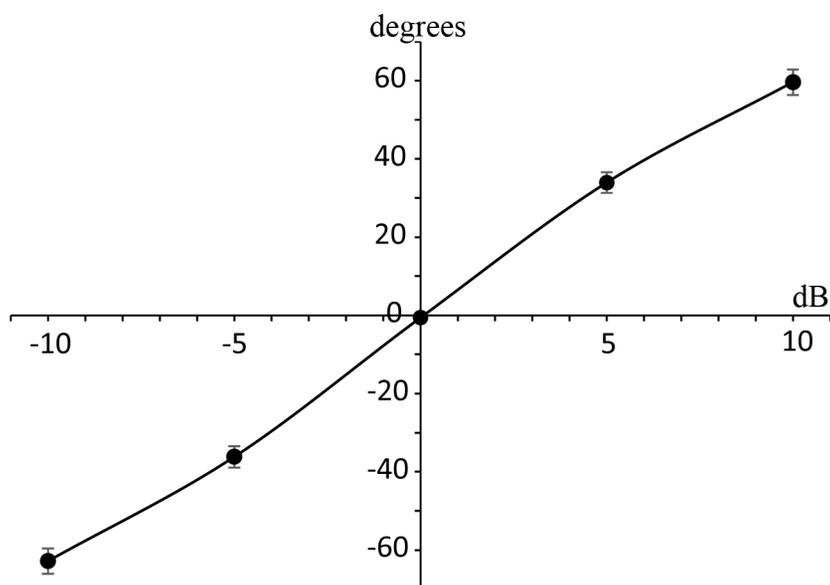


Рис. 2. Зависимость латерализации неподвижных ЗО от междушумных различий по интенсивности ΔI . Усреднение здесь и далее — по всей выборке ($n = 18$). По оси Y — воспринимаемое положение (в градусах)

Fig. 2. Lateralization of stationary sound images as a function of interaural level differences (ILD). Here and in what follows the data are averaged across the entire group ($n = 18$). Y-axis is the perceived sound position (in degrees)

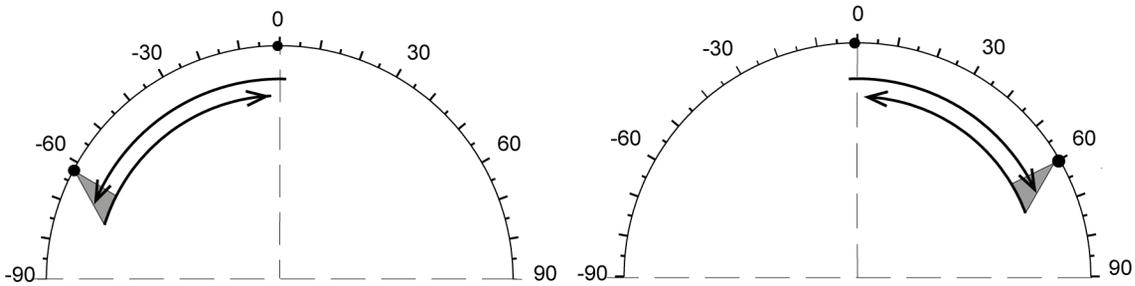


Рис. 3. Воспринимаемые траектории движущихся ЗО. Кружками обозначено положение неподвижных ЗО, стрелками — направление движения. Треугольники показывают расширение слухового пространства относительно положения неподвижных ЗО

Fig. 3. Perceived sound movement trajectories. Arrows indicate the direction of movement. Circles indicate the location of stationary sounds. Triangles indicate the expansion of auditory space relative to stationary sound locations

начальная, конечная) для положения центральных точек значимых различий не обнаружено ($p > 0,05$) ни для быстрого, ни для медленного движения.

Воспринимаемое положение латеральных точек было проанализировано при помощи *rmANOVA* с двумя факторами: «Точка» (неподвижная, начальная, конечная) и «Сторона» (слева, справа). Для медленного движения выявлены значимые главные эффекты факторов «Точка» ($F(1,588, 27,00) = 6,10, p < 0,01$) и «Сторона» ($F(1,17) = 5,13, p < 0,05$). Взаимодействие факторов «Точка»*«Сторона» не было значимым ($p > 0,5$). Согласно попарным сравнениям по фактору «Сторона», ответы с правой стороны располагались ближе к центру на 4 ± 2 град, чем с левой ($p < 0,05$). Попарные сравнения по фактору «Точка» показали, что неподвижные латеральные точки расположены ближе к средней линии головы на 10 ± 2 град по сравнению с начальными точками траекторий (рис. 4). Интересно, что положение начальных латеральных точек отличалось от положения неподвижных ($p < 0,05$), но не отличалось от положения конечных ($p > 0,5$). Попарные сравнения по двухфакторному взаимодействию показали, что это утверждение справедливо как для левой ($p < 0,01$), так и для правой полусферы ($p < 0,05$), и в обеих частях пространства начальные точки траекторий были латерализованы на 10–11 градусов дальше от центра, чем соответствующие им неподвижные точки.

Аналогичный анализ для быстрого движения выявил значимость только одного фактора — «Точки» ($F(1,665, 28,30) = 5,72, p < 0,05$). Эффект «Стороны» оказался незначимым ($p > 0,05$).

Взаимодействие факторов «Точка»*«Сторона» также не было значимым ($p > 0,5$). Попарные сравнения показали, что положение начальной точки отличается от положения неподвижной как слева ($p < 0,05$), так и справа ($p < 0,01$): начальные точки движения латерализованы дальше от центра, чем неподвижные. Эти же попарные сравнения позволили увидеть такой же паттерн смещения латеральных точек относительно неподвижных, как и в случае медленного движения: на 10–12 градусов в сторону уха.

Для статистического подтверждения наличия или отсутствия эффекта скорости был проведен дополнительный анализ *rmANOVA*, отдельно для центральных и латеральных точек. Выборку для этого анализа формировали, вычисляя разности воспринимаемого положения конечных/начальных точек траекторий от соответствующих им неподвижных точек. Факторами служили «Скорость» (быстро, медленно), «Сторона» (слева, справа) и «Точка» (начальная, конечная). Фактор скорости оказался не значимым ни для центральных, ни для латеральных точек ($p > 0,5$).

Обсуждение

Психофизический эксперимент был направлен на исследование угловых пределов субъективного акустического пространства при прослушивании неподвижных и движущихся звуковых стимулов.

Латерализация неподвижных стимулов

В настоящем исследовании получена практически линейная связь между междушными

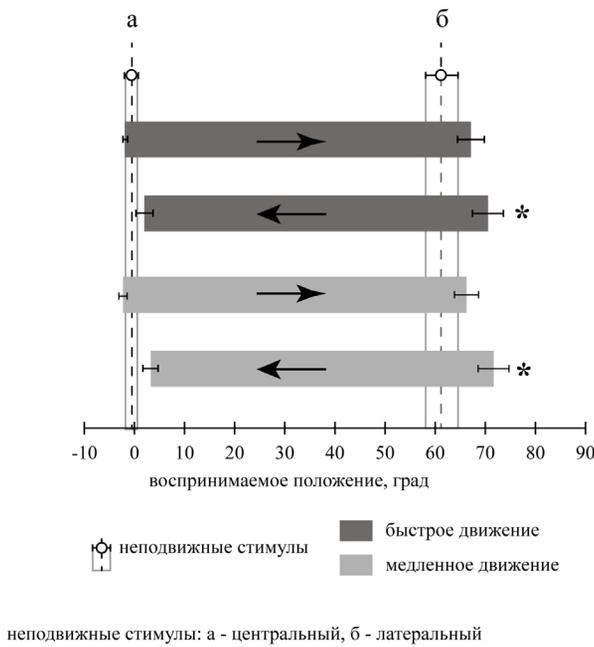


Рис. 4. Воспринимаемое положение звуковых образов. Неподвижные стимулы: а — центральный, б — латеральный. Значения, соответствующие левой стороне звучания, умножены на -1 и усреднены со значениями, соответствующими правой стороне. Длина полос соответствует длине траекторий движения, а стрелки показывают направление движения (от центра или к центру). Вертикальный пунктир показывает положение неподвижного ЗО в центре (а) и при максимальной латерализации (б). Звездочками обозначены достоверные различия между положением начальных точек траекторий и неподвижных стимулов ($p < 0,05$)

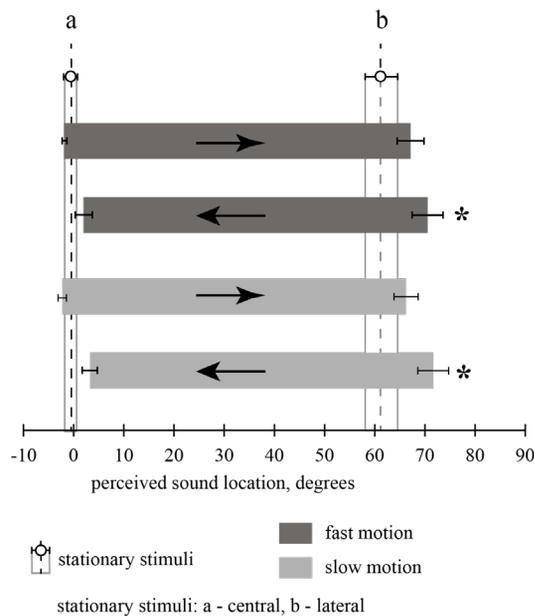


Fig. 4. Perceived sound locations. Stationary stimuli: central (a) and lateral (b). The angular values corresponding to the left auditory hemifield were multiplied by -1 and averaged with those corresponding to the right auditory hemifield. The strip length shows the length of the trajectory. Arrows indicate the direction of movement (from/to center). Vertical dashed lines indicate the perceived locations of stationary sounds in the center (a) or at the lateral position (b). Asterisks indicate the significant differences in perceived locations between stationary sounds and initial points of movement ($p < 0,05$)

различиями по интенсивности ΔI в диапазоне от -10 дБ до $+10$ дБ и воспринимаемым положением ЗО (рис. 2). Как известно из литературы, при нарастании межшумных различий ΔI степень латерализации увеличивается линейно до некоторых пределов, а далее входит в насыщение, так что в общем случае кривые, подобные приведенной на рисунке 2, имеют S-образную форму (Блауэрт 1979; Yost, Hafter 1987). Диапазон линейного участка этих зависимостей сильно различается в разных экспериментальных условиях. Так, Йост и Хафтер (Yost, Hafter 1987) и Дингл (Dingle et al. 2012) приводят данные об отклонении латерализации от линейности, начиная от $\Delta I = \pm 6$ дБ; по данным Блауэрта (Блауэрт 1979) линейный участок продолжался до $\Delta I = \pm 12$ дБ, а по данным Озмерала (Ozmeral et al. 2019) — до ± 20 дБ. В случае межшумных различий по времени максимальная латерализация достигается при $\Delta T = 630$ мкс, а кривые латерализации отклоняются от линейности уже при $\Delta T > 300$ мкс и характеризуются более выраженной S-образностью, чем при межшумных различиях по интенсивности (Dingle et al. 2012). Можно заключить, что расширение субъективного акустического пространства, которое будет обсуждаться ниже, не может быть следствием нелинейности, характерной для латеральных областей, поскольку использованный нами диапазон ΔI приходился на линейный участок.

Максимально латерализованное положение неподвижного ЗО, полученное в настоящем исследовании при $\Delta I = \pm 10$ дБ, составило в среднем 61 ± 3 град, что соответствует положению полной латерализации при применении межшумных различий по времени при $\Delta T > 600$ мкс (Петропавловская и др. 2011). Таким образом, при предъявлении неподвижных стимулов протяженность субъективного слухового пространства (от крайнего левого до крайнего правого воспринимаемого положения ЗО) составила порядка 120 град. Это находится в соответствии с результатами Варягиной (2005), где сигналами были неподвижные серии щелчков, протяженность слухового пространства у разных испытуемых варьировала от 50 до 149 градусов, при $\Delta I = \pm 13$ дБ.

Воспринимаемое положение центральных точек

При движении от центра к уху и от уха к центру, локализованные вблизи центра конечные и начальные точки траекторий не отличались по положению от неподвижных точек, однако можно отметить интересную тенденцию в сравнении со стимулами, движущимися на всем

протяжении звучания. Для коротких быстрых сигналов (без стационарного фрагмента в начале) при движении от центра к ушам описано значительное смещение воспринимаемого начала траектории в направлении движения, достигавшее у некоторых испытуемых 30 град (Петропавловская и др. 2010). Аналогичное смещение обнаружено ранее при стимуляции в свободном звуковом поле (Getzmann, Lewald 2007; Perrott, Musicant 1977). Однако при увеличении длительности стимула и уменьшении скорости его движения этот эффект сходит на нет (Варягина 2001; 2005). В нашем исследовании при определении положения неподвижного фрагмента, за которым следовал короткий участок быстрого движения, смещение в направлении движения не было обнаружено. Наоборот, при отсроченном движении от центра к уху начальные точки траекторий воспринимались с небольшим смещением в противоположную половину слухового поля, хотя его величина и не превышала трех градусов. При движении ЗО от ушей к центру воспринимаемое положение конечных точек в условиях совпадения окончания движения и звучания смещалось на три – семь градусов в направлении движения (Altman et al. 1999), а в нашем исследовании — для стимулов, дополненных стационарным участком — на два – четыре градуса против направления движения. Обнаруженные нами отличия от неподвижных стимулов были статистически незначимыми.

Восприятие латеральных точек

При движении от центра к периферии конечные точки траекторий располагались немного дальше от центра, чем соответствующие неподвижные точки (на шесть градусов), но статистической значимости эти отличия не достигали. При движении в обратном направлении (от левого или правого уха к центру), начальные точки траекторий были расположены значительно ближе к уху, чем соответствующие неподвижные точки: справа — на 10 ± 3 град для обеих скоростей, слева на 11 ± 3 град для быстрого движения и на 13 ± 3 град для медленного. Таким образом, при восприятии стимулов, содержащих участок движения, протяженность субъективного слухового пространства увеличивалась на 21–23 град.

На периферии субъективного слухового пространства, как и в центральном секторе, характер смещения отличался от описанного для стимулов, движущихся на всем протяжении звучания. В работе Петропавловской с соавторами (2011) при движении ЗО от центра к ушам

за счет ΔT для стимулов длительностью 200 мс (что соответствует длительности участка быстрого движения в настоящем исследовании) конечные точки располагались в среднем на пять градусов ближе к центру, чем соответствующие неподвижные ЗО. Иными словами, наблюдалась недооценка длины траектории, или сокращение протяженности субъективного акустического пространства. Совпадающее с нашими результатами смещение конечных точек в направлении движения было получено в свободном звуковом поле для стимулов длительностью две–пять секунд со скоростями 8–45 град/с (Getzmann 2005a; Getzmann, Lewald 2007; Getzmann et al. 2004). Однако при переменной скорости движения (а к этой категории можно отнести и наши стимулы с неподвижными фрагментами) величина смещения уменьшалась (Getzmann, Lewald 2009).

Наиболее выражены были различия в восприятии положения начальных точек траекторий при движении стимула от периферии к центру. Для непрерывно движущихся стимулов характерно смещение в направлении движения (Getzmann 2005b; Getzmann, Lewald 2007). В нашей работе получено смещение противоположной направленности. Отчасти это явление может объясняться не процессами интеграции пространственной информации в слуховой системе, а влиянием более поздних процессов — принятия решения и удержания в памяти информации о нем. В соответствии с полученной инструкцией, в наших опытах испытуемый сначала прослушивал весь стимул целиком, а затем показывал начало и конец траектории. Для этого необходимо некоторое время удерживать в памяти воспринятое положение. При этом начало траектории оказывается сильнее отставлено во времени от момента ответа, чем ее конец. Для неподвижных источников звука ранее была показана систематическая переоценка эксцентриситета запомненных целей по сравнению с локализацией стимула непосредственно во время звучания, причем эта переоценка увеличивалась со временем удержания стимула в памяти (Lewald, Ehrenstein 2001).

Общее обсуждение

Наличие неподвижных фрагментов в начале и конце стимула, как и ожидалось, значительно сгладило влияние инерционности, полностью устранив смещение воспринимаемого положения начальных точек в направлении движения. Сокращения воспринимаемой длины траектории, которая могла бы быть следствием притяжения между разными частями стимула, объединен-

ными в единый движущийся объект, получено не было. Напротив, для начальных точек было характерно смещение против направления движения, которое можно рассматривать как проявление отталкивания. Оно было сильнее выражено в периферической области слухового пространства, чем в центральной.

Необходимо отметить, что в нашем исследовании движение стимулов создавалось за счет ΔI , а в работах, с которыми мы сравниваем полученные результаты, применяли звуковые стимулы, созданные за счет изменения ΔT либо в свободном звуковом поле, т. е. при сочетанном изменении ΔT и ΔI . Для того, чтобы распространить полученные результаты на разные бинауральные признаки, необходимо провести аналогичное исследование для стимулов, в которых пространственные признаки задаются через межшумные различия по времени. Однако скорее всего обнаруженные закономерности связаны с более высокими уровнями обработки информации, чем первичный анализ бинауральных признаков.

Согласно полученным данным, при восприятии стимулов с отсроченным началом движения латеральные границы слухового пространства раздвигались в направлении периферии, по сравнению с воспринимаемым положением неподвижных стимулов. Направление и скорость движения стимула не влияли на величину этого сдвига — латеральные точки в любом случае смещались от центра (начальные — против направления движения, конечные — по направлению движения). Однако величина смещения была значимой только для начальных точек.

Можно предположить, что восприятие положения начальной точки оказывается искажено сильнее, чем конечной, по причине разной экологической значимости. Итог движения важнее, чем его источник, поэтому фокус внимания может произвольно смещаться на окончание движения, по сравнению с его началом. Это компенсирует «расширение пространства», вызванное движением ЗО в его средней части. Другое возможное объяснение состоит в проявлении категориального восприятия. Так, в исследованиях Голоба с соавторами (Golob et al. 2016; 2017) показано, что категоризация может влиять на самые базовые уровни восприятия. Возможно, движущийся участок в середине стимула влиял на суждение о положении соседних неподвижных фрагментов за счет объединения их в единую категорию движущихся объектов. Классифицировав стимул как движущийся, слуховая система на следующих стадиях обработки компенсирует характерное для них искажение восприятия, достраивая «пропущенное» начало траектории.

Полученные результаты находятся в соответствии с представлением о том, что слуховая кора является не конечным звеном слухового анализатора, а компонентом сложных распределенных сетей, в которых репрезентации стимулов интегрированы с процессами внимания и принятия решений (Irvine 2018). Сенсорные сети коры непрерывно получают обратную связь и нейромодулирующие воздействия, обеспечивающие оптимизацию поведенческих реакций (Roelfsema, Holtmaat 2018).

Выводы

В области средней линии головы воспринимаемое положение начальных и конечных точек траекторий было незначительно смещено против направления движения. Независимо от скорости, при движении ЗО от центра воспринимаемое положение начальной точки было смещено на два градуса на противоположную сторону субъективного акустического пространства. При движении от уха к центру, наоборот, конечная точка не доходила на два – четыре градуса до средней линии головы.

Самое сильное смещение воспринимаемого положения против направления движения (на 10–13 градусов) наблюдалось для начальных латеральных точек, при движении от ушей к центру. Латеральные конечные точки при движении от центра к ушам были незначительно (и недостоверно) смещены в направлении движения.

Тенденция к расширению субъективного акустического пространства сильнее выражена в периферической области, чем в центральной, и для начальных точек траектории сильнее, чем для конечных.

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.

Список литературы

- Альтман, Я. А. (2008) Инерционные процессы в слуховой системе при локализации движущихся источников звука. *Журнал высшей нервной деятельности*, т. 58, № 3, с. 309–318.
- Альтман, Я. А. (2011) *Пространственный слух*. СПб.: Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, 311 с.
- Блауэрт, Й. (1979) *Пространственный слух*. Москва: Энергия, 224 с.
- Варфоломеев, А. Л., Старостина, Л. В. (2006) Слуховые вызванные потенциалы человека при иллюзорном движении звукового образа. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*, т. 92, № 9, с. 1046–1057.

Соответствие принципам этики

Все исследования проведены в соответствии с принципами биомедицинской этики, сформулированными в Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующих обновлениях, и одобрены Комиссией по этике ФГБУН Института физиологии им. И. П. Павлова РАН (протокол № 22-02).

Ethics Approval

All studies were conducted in accordance with the principles of biomedical ethics formulated in the Helsinki Declaration of 1964 and its subsequent updates, and approved by the Ethics Commission of the Pavlov Institute of Physiology RAS (Protocol No. 22-02).

Вклад авторов

- Саликова Диана Алиевна — дизайн исследования, набор испытуемых, проведение экспериментов, подготовка иллюстраций, работа над текстом;
- Петропавловская Екатерина Алексеевна — дизайн исследования, создание программного обеспечения для проведения эксперимента, статистический анализ результатов, подготовка иллюстраций, работа над текстом;
- Шестопалова Лидия Борисовна — дизайн исследования, работа над текстом.

Author Contributions

- Diana A. Salikova developed the study design, recruited the subjects, conducted experiments, prepared the figures, drafted the manuscript;
- Ekaterina A. Petropavlovskaja developed the study design and software for the experimental research, performed the statistical analysis of results, prepared the figures, drafted the manuscript;
- Lidiya B. Shestopalova developed the study design, drafted the manuscript.

- Варягина, О. В. (2001) Оценка человеком начальной точки траектории движения звукового образа. *Сенсорные системы*, т. 15, № 4, с. 324–333.
- Варягина, О. В. (2005) Оценка испытуемыми длины траектории движения слитного звукового образа. *Физиология человека*, т. 31, № 3, с. 32–38.
- Петропавловская, Е. А., Шестопалова, Л. Б., Вайтулевич, С. Ф. (2010) Проявления инерционности слуховой системы при локализации движущихся звуковых образов малой длительности. *Физиология человека*, т. 36, № 4, с. 34–43.
- Петропавловская, Е. А., Шестопалова, Л. Б., Вайтулевич, С. Ф. (2011) Предсказательная способность слуховой системы при плавном движении и скачкообразном перемещении звуковых образов малой длительности. *Журнал высшей нервной деятельности*, т. 61, № 3, с. 293–305.
- Семенова, В. В., Петропавловская, Е. А., Шестопалова, Л. Б., Никитин, Н. И. (2020) Константы восприятия отсроченного движения звуковых стимулов. *Успехи физиологических наук*, т. 51, № 2, с. 55–67. <https://doi.org/10.31857/S0301179820020095>
- Altman, J. A., Variaguina, O. V., Nikitin, N. I., Radionova, E. A. (1999) Lateralization of a moving auditory image: Interrelation of interaural time and intensity differences. *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 105, no. 1, pp. 366–376. <https://doi.org/10.1121/1.424603>
- Dingle, R. N., Hall, S. E., Phillips, D. P. (2012) The three-channel model of sound localization mechanisms: Interaural level differences. *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 131, no. 5, pp. 4023–4029. <https://doi.org/10.1121/1.3701877>
- Getzmann, S. (2005a) Representational momentum in spatial hearing does not depend on eye movements. *Experimental Brain Research*, vol. 165, no. 2, pp. 229–238. <https://doi.org/10.1007/s00221-005-2291-0>
- Getzmann, S. (2005b) Shifting the onset of a moving sound source: A Fröhlich effect in spatial hearing. *Hearing Research*, vol. 210, no. 1-2, pp. 104–111. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2005.08.003>
- Getzmann, S. (2008) Effects of velocity and motion-onset delay on detection and discrimination of sound motion. *Hearing Research*, vol. 246, no. 1-2, pp. 44–51. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2008.09.007>
- Getzmann, S. (2009) Effect of auditory motion velocity on reaction time and cortical processes. *Neuropsychologia*, vol. 47, no. 12, pp. 2625–2633. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.05.012>
- Getzmann, S., Lewald, J. (2007) Localization of moving sound. *Perception & Psychophysics*, vol. 69, no. 6, pp. 1022–1034. <https://doi.org/10.3758/bf03193940>
- Getzmann, S., Lewald, J. (2009) Constancy of target velocity as a critical factor in the emergence of auditory and visual representational momentum. *Experimental Brain Research*, vol. 193, no. 3, pp. 437–443. <https://doi.org/10.1007/s00221-008-1641-0>
- Getzmann, S., Lewald, J. (2010) Effects of natural versus artificial spatial cues on electrophysiological correlates of auditory motion. *Hearing Research*, vol. 259, no. 1-2, pp. 44–54. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2009.09.021>
- Getzmann, S., Lewald, J., Guski, R. (2004) Representational momentum in spatial hearing. *Perception*, vol. 33, no. 5, pp. 591–599. <https://doi.org/10.1068/p5093>
- Golob, E. J., Lewald, J., Getzmann, S., Mock, J. R. (2017) Numerical value biases sound localization. *Science Reports*, vol. 7, no. 1, article 17252. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-17429-4>
- Golob, E. J., Lewald, J., Jungilligen, J., Getzmann, S. (2016) Interaction of number magnitude and auditory localization. *Perception*, vol. 45, no. 1-2, pp. 165–179. <https://doi.org/10.1177/0301006615599906>
- Grantham, D. W. (1986) Detection and discrimination of simulated motion of auditory targets in the horizontal plane. *Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 79, no. 6, pp. 1939–1949. <https://doi.org/10.1121/1.393201>
- Irvine, D. R. F. (2018) Auditory perceptual learning and changes in the conceptualization of auditory cortex. *Hearing Research*, vol. 366, pp. 3–16. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2018.03.011>
- Krumbholz, K., Hewson-Stoate, N., Schönwiesner, M. (2007) Cortical response to auditory motion suggests an asymmetry in the reliance on inter-hemispheric connections between the left and right auditory cortices. *Journal of Neurophysiology*, vol. 97, no. 2, pp. 1649–1655. <https://doi.org/10.1152/jn.00560.2006>
- Lee, A. K. C., Deane-Pratt, A., Shinn-Cunningham, B. G. (2009) Localization interference between components in an auditory scene. *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 126, no. 5, pp. 2543–2555. <https://doi.org/10.1121/1.3238240>
- Lewald, J., Ehrenstein, W. H. (2001) Spatial coordinates of human auditory working memory. *Cognitive Brain Research*, vol. 12, no. 1, pp. 153–159. [https://doi.org/10.1016/s0926-6410\(01\)00042-8](https://doi.org/10.1016/s0926-6410(01)00042-8)
- Ozmeral, E. J., Eddins, D. A., Eddins, A. C. (2019) Electrophysiological responses to lateral shifts are not consistent with opponent-channel processing of interaural level differences. *Journal of Neurophysiology*, vol. 122, no. 2, pp. 737–748. <https://doi.org/10.1152/jn.00090.2019>
- Perrott, D. R., Musicant, A. D. (1977) Minimum audible movement angle: Binaural localization of moving sound sources. *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 62, no. 6, pp. 1463–1466. <https://doi.org/10.1121/1.381675>
- Roelfsema, P. R., Holtmaat, A. (2018) Control of synaptic plasticity in deep cortical networks. *Nature Reviews Neurosciences*, vol. 19, no. 3, pp. 166–180. <https://doi.org/10.1038/nrn.2018.6>
- Shestopalova, I. B., Petropavlovskaja, E. A., Salikova, D. A. et al. (2022) Event-related potentials in conditions of auditory spatial masking in humans. *Human Physiology*, vol. 48, no. 6, pp. 633–643. <https://doi.org/10.1134/S0362119722700098>

Yost, W. A., Hafter, E. R. (1987) Lateralization. In: W. A. Yost, G. Gourevitch (eds.). *Directional hearing*. New York: Springer Publ., pp. 49–84. https://doi.org/10.1007/978-1-4612-4738-8_3

References

- Altman, Ya. A. (2008) Inertsionnye protsessy v slukhvoy sisteme pri lokalizatsii dvizhischikhsva istochnikov zvuka [Inertial processes in the auditory system during localization of moving sound sources]. *Zhurnal vysshey nervnoy deyatel'nosti*, vol. 58, no. 3, pp. 309–318. (In Russian)
- Altman, J. A. (2011) *Prostranstvennyy slukh [Spatial hearing]*. Saint Petersburg: Pavlov Institute of Physiology RAS Publ., 311 p. (In Russian)
- Altman, J. A., Variaguina, O. V., Nikitin, N. I., Radionova, E. A. (1999) Lateralization of a moving auditory image: Interrelation of interaural time and intensity differences. *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 105, no. 1, pp. 366–376. <https://doi.org/10.1121/1.424603> (In English)
- Blauert, J. (1979) *Prostranstvennyy slukh [Spatial hearing]*. Moscow: Energiya Publ., 224 p. (In Russian)
- Dingle, R. N., Hall, S. E., Phillips, D. P. (2012) The three-channel model of sound localization mechanisms: Interaural level differences. *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 131, no. 5, pp. 4023–4029. <https://doi.org/10.1121/1.3701877> (In English)
- Getzmann, S. (2005a) Representational momentum in spatial hearing does not depend on eye movements. *Experimental Brain Research*, vol. 165, no. 2, pp. 229–238. <https://doi.org/10.1007/s00221-005-2291-0> (In English)
- Getzmann, S. (2005b) Shifting the onset of a moving sound source: A Fröhlich effect in spatial hearing. *Hearing Research*, vol. 210, no. 1-2, pp. 104–111. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2005.08.003> (In English)
- Getzmann, S. (2008) Effects of velocity and motion-onset delay on detection and discrimination of sound motion. *Hearing Research*, vol. 246, no. 1-2, pp. 44–51. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2008.09.007> (In English)
- Getzmann, S. (2009) Effect of auditory motion velocity on reaction time and cortical processes. *Neuropsychologia*, vol. 47, no. 12, pp. 2625–2633. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.05.012> (In English)
- Getzmann, S., Lewald, J. (2007) Localization of moving sound. *Perception & Psychophysics*, vol. 69, no. 6, pp. 1022–1034. <https://doi.org/10.3758/bf03193940> (In English)
- Getzmann, S., Lewald, J. (2009) Constancy of target velocity as a critical factor in the emergence of auditory and visual representational momentum. *Experimental Brain Research*, vol. 193, no. 3, pp. 437–443. <https://doi.org/10.1007/s00221-008-1641-0> (In English)
- Getzmann, S., Lewald, J. (2010) Effects of natural versus artificial spatial cues on electrophysiological correlates of auditory motion. *Hearing Research*, vol. 259, no. 1-2, pp. 44–54. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2009.09.021> (In English)
- Getzmann, S., Lewald, J., Guski, R. (2004) Representational momentum in spatial hearing. *Perception*, vol. 33, no. 5, pp. 591–599. <https://doi.org/10.1068/p5093> (In English)
- Golob, E. J., Lewald, J., Getzmann, S., Mock, J. R. (2017) Numerical value biases sound localization. *Science Reports*, vol. 7, no. 1, article 17252. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-17429-4> (In English)
- Golob, E. J., Lewald, J., Jungilligens, J., Getzmann, S. (2016) Interaction of number magnitude and auditory localization. *Perception*, vol. 45, no. 1-2, pp. 165–179. <https://doi.org/10.1177/0301006615599906> (In English)
- Grantham, D. W. (1986) Detection and discrimination of simulated motion of auditory targets in the horizontal plane. *Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 79, no. 6, pp. 1939–1949. <https://doi.org/10.1121/1.393201>
- Irvine, D. R. F. (2018) Auditory perceptual learning and changes in the conceptualization of auditory cortex. *Hearing Research*, vol. 366, pp. 3–16. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2018.03.011> (In English)
- Krumbholz, K., Hewson-Stoate, N., Schönwiesner, M. (2007) Cortical response to auditory motion suggests an asymmetry in the reliance on inter-hemispheric connections between the left and right auditory cortices. *Journal of Neurophysiology*, vol. 97, no. 2, pp. 1649–1655. <https://doi.org/10.1152/jn.00560.2006> (In English)
- Lee, A. K. C., Deane-Pratt, A., Shinn-Cunningham, B. G. (2009) Localization interference between components in an auditory scene. *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 126, no. 5, pp. 2543–2555. <https://doi.org/10.1121/1.3238240> (In English)
- Lewald, J., Ehrenstein, W. H. (2001) Spatial coordinates of human auditory working memory. *Cognitive Brain Research*, vol. 12, no. 1, pp. 153–159. [https://doi.org/10.1016/s0926-6410\(01\)00042-8](https://doi.org/10.1016/s0926-6410(01)00042-8) (In English)
- Ozmeral, E. J., Eddins, D. A., Eddins, A. C. (2019) Electrophysiological responses to lateral shifts are not consistent with opponent-channel processing of interaural level differences. *Journal of Neurophysiology*, vol. 122, no. 2, pp. 737–748. <https://doi.org/10.1152/jn.00090.2019> (In English)
- Perrott, D. R., Musicant, A. D. (1977) Minimum audible movement angle: Binaural localization of moving sound sources. *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 62, no. 6, pp. 1463–1466. <https://doi.org/10.1121/1.381675> (In English)
- Petropavlovskaya, E. A., Shestopalova, L. B., Vaitulevich, S. F. (2010) Proyavleniya inertsionnosti slukhvoy sistemy pri lokalizatsii dvizhushchikhsva zvukovykh obrazov maloj dlitel'nosti [Manifestations of the inertia of the auditory system when localizing moving sound images of short duration]. *Fiziologiya cheloveka — Human Physiology*, vol. 36, no. 4, pp. 34–43. (In Russian)

- Petropavlovskaya, E. A., Shestopalova, L. B., Vaitulevich, S. F. (2011) Predskazatel'naya sposobnost' slukhovoj sistemy pri pлавnom dvizhenii i skachkoobraznom peremeshchenii zvukovykh obrazov maloj dlitel'nosti [Predictive ability of the auditory system when moving smoothly and hopping sound images of short duration]. *Zhurnal vysshej nervnoj deyatelnosti im. I. P. Pavlova — I. P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*, vol. 61, no. 3, pp. 293–305. (In Russian)
- Roelfsema, P. R., Holtmaat, A. (2018) Control of synaptic plasticity in deep cortical networks. *Nature Reviews Neurosciences*, vol. 19, no. 3, pp. 166–180. <https://doi.org/10.1038/nrn.2018.6> (In English)
- Semenova, V. V., Petropavlovskaya, E. A., Shestopalova, L. B., Nikitin, N. I. (2020) Konstanty vospriyatiya otsrochennogo dvizheniya zvukovykh stimulov [Perception thresholds for sound stimuli with delayed motion onset]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*, vol. 51, no. 2, pp. 55–67. <https://doi.org/10.31857/S0301179820020095> (In Russian)
- Shestopalova, L. B., Petropavlovskaya, E. A., Salikova, D. A. et al. (2022) Event-related potentials in conditions of auditory spatial masking in humans. *Human Physiology*, vol. 48, no. 6, pp. 633–643. <https://doi.org/10.1134/S0362119722700098> (In English)
- Varfolomeev, A. L., Starostina, L. V. (2006) Slukhovye vyzvannye potentsialy cheloveka pri illyuzornom dvizhenii zvukovogo obraza [Auditory evoked human potentials in the illusory movement of the sound image]. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 92, no. 9, pp. 1046–1057. (In Russian)
- Varyagina, O. V. (2001) Otsenka chelovekom nachal'noj toчки traektorii dvizheniya zvukovogo obraza [Human evaluation of the starting point of the motion path of the sound image]. *Sensornye sistemy — Sensory Systems*, vol. 15, no. 4, pp. 324–333. (In Russian)
- Varyagina, O. V. (2005) Otsenka ispytuemymi dliny traektorii dvizheniya slitnogo zvukovogo obraza [Subjective estimation of the trajectory length of fused auditory image movement]. *Fiziologiya cheloveka — Human Physiology*, vol. 31, no. 3, pp. 32–38. (In Russian)
- Yost, W. A., Hafer, E. R. (1987) Lateralization. In: W. A. Yost, G. Gourevitch (eds.). *Directional hearing*. New York: Springer Publ., pp. 49–84. https://doi.org/10.1007/978-1-4612-4738-8_3 (In English)



УДК 621.317 + 612.8

EDN ТУУТУУ

<https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-213-224>

Методический подход к изучению влияния памяти и внимания на зрительное восприятие

В. Н. Чихман^{✉1}, В. М. Бондарко¹, С. Д. Солнушкин¹

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

Сведения об авторах

Валерий Николаевич Чихман, SPIN-код: 2405-9435, ORCID: 0000-0002-4955-4608, e-mail: chikhmanvn@infran.ru

Валерия Михайловна Бондарко, SPIN-код: 2694-9801, ORCID: 0000-0001-7408-302X, e-mail: ymbond@gmail.com

Сергей Дмитриевич Солнушкин, ORCID: 0000-0003-4009-6716, e-mail: solnushkin@list.ru

Для цитирования: Чихман, В. Н., Бондарко, В. М., Солнушкин, С. Д. (2023) Методический подход к изучению влияния памяти и внимания на зрительное восприятие. *Интегративная физиология*, т. 4, № 2, с. 213–224. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-213-224> EDN ТУУТУУ

Получена 4 мая 2023; прошла рецензирование 29 июня 2023; принята 30 июня 2023.

Финансирование: Работа выполнена при поддержке Госпрограммы 47 ГП «Научно-технологическое развитие Российской Федерации» (2019–2030), тема 0134-2019-0006.

Права: © В. Н. Чихман, В. М. Бондарко, С. Д. Солнушкин (2023). Опубликовано Российским государственным педагогическим университетом им. А. И. Герцена. Открытый доступ на условиях лицензии [CC BY-NC 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Аннотация. Компьютерная реализация экспериментов по изучению зрительного восприятия обеспечивает большие возможности использования естественных и синтезированных изображений, а также сложного дизайна психофизических экспериментов. В работе представлены часто используемые психофизические методики по исследованию влияния на зрительное восприятие механизмов памяти и внимания, реализованные с использованием компьютерных технологий. Механизмы памяти изучали путем сравнения результатов ответов на последовательное и одновременное предъявления одних и тех же стимулов в задаче оценки кривизны реальных и интерполированных линий. При одновременном предъявлении в отличие от последовательного была выявлена иллюзия выпрямления интерполированных линий и более низкие пороги различения кривизны. Влияние механизма внимания оценивали путем сопоставления результатов выполнения одинарной и двойной задач. В двойной задаче от наблюдателей требовалось опознать как форму тестового объекта, так и форму дистрактора, расположенного на разном расстоянии от теста. Стимулы имели низкий контраст и короткое время предъявления. Предполагалось, что выполнение двойной задачи скажется на перераспределении внимания, что затруднит опознание теста. Однако достоверного ухудшения опознания тестового стимула в двойной задаче по сравнению с одинарной не наблюдалось. Достоверно уменьшилось только число неслучайных ошибок. Расстояния дистрактора до теста, на которых выявлено ухудшение распознавания, намного превосходили значения, полученные в подобных экспериментах, но с использованием других условий наблюдения. Влияние механизма внимания в обеих задачах проявилось как более сильное ухудшение опознания при использовании дистракторов, аналогичных по форме с тестами, но отличающихся ориентацией. Показано влияние методического подхода и дизайна эксперимента на получаемые результаты.

Ключевые слова: автоматизированный психофизический эксперимент, зрение, память, внимание, двойная задача, краудинг-эффект, кривизна, интерполяция

A methodological approach to study the role of memory and attention on visual perception

V. N. Chikhman^{✉1}, V. M. Bondarko¹, S. D. Solnushkin¹

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

Authors

Valeriy N. Chikhman, SPIN: 2405-9435, ORCID: 0000-0002-4955-4608, e-mail: chikhmanvn@infran.ru

Valeria M. Bondarko, SPIN-код: 2694-9801, ORCID: 0000-0001-7408-302X, e-mail: vmbond@gmail.com

Sergey D. Solnushkin, ORCID: 0000-0003-4009-6716, e-mail: solnushkin@list.ru

For citation: Chikhman, V. N., Bondarko, V. M., Solnushkin, S. D. (2023) A methodological approach to study the role of memory and attention on visual perception. *Integrative Physiology*, vol. 4, no. 2, pp. 213–224. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-213-224> EDN TYYTYT

Received 4 May 2023; reviewed 29 June 2023; accepted 30 June 2023.

Funding: This study was supported by the State Programme 47 GP ‘Scientific and Technological Development of the Russian Federation’ (2019-2030), Topic No. 0134-2019-0006.

Copyright: © V. N. Chikhman, V. M. Bondarko, S. D. Solnushkin (2023). Published by Herzen State Pedagogical University of Russia. Open access under [CC BY-NC License 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Abstract. Computer-based experiments in visual perception studies open up great opportunities for using natural and processed images and sophisticated experimental techniques. Meanwhile, the apparent simplicity imposes additional obligations on the correct interpretation of results. We investigated popular psychophysical methods used to study the role of memory and attention in visual perception. Memory mechanisms were studied by comparing sequential and simultaneous presentation of the same stimuli in a curvature estimation task of real and interpolated lines. In contrast to sequential presentation, simultaneous presentation revealed the illusion of straightening of interpolated images and lower curvature discrimination thresholds. The role of attention was examined by comparing the performance in single and dual tasks: the subjects were asked to recognize the shape of tests and distractors located at different distances from the tests. The stimuli had low contrast and a short presentation time. We assumed that performing the double task would affect the distribution of attention and worsen test recognition. However, the double task produced no significant deterioration in the recognition of the test compared to the single task, except for the number of nonrandom errors that showed a significant decrease. The distances where the deterioration was detected greatly exceeded the generally accepted ones obtained in similar experiments using other observation conditions. To conclude, the influence of attention in both tasks was related to stronger deterioration in recognition ability when distractors were similar in shape to the tests but different in orientation. Thus, the application of different methods may reveal discrepancies in the results.

Keywords: automated psychophysical experiment, vision, memory, attention, dual task, crowding effect, curvature, interpolation

Введение

Зрительное восприятие — сложный физиологический процесс, включающий этапы сенсорной обработки информации, ее оценки и интерпретации. Одним из методов изучения механизмов зрительного восприятия являются психофизические эксперименты, организация которых в настоящее время осуществляется с использованием информационных технологий, предоставляющих широкую перспективу для исследований.

Процесс зрительного восприятия включает участие механизмов внимания и памяти. В обычных условиях за счет участия механизмов внимания зрительная система в процессе рас-

познавания образов объединяет в целое признаки одного объекта, не смешивая их с признаками соседних изображений. Память обеспечивает опознание объектов, их классификацию. Механизмы внимания и памяти взаимосвязаны, они многоуровневые и затрагивают различные структуры мозга (Лурия 1973; Суворов, Таиров 1985; Posner 1980). К ним относятся лимбическая система, участвующая в регуляции эмоций, мотивации, памяти; ретикулярная формация, работа которой связывается с проявлением внимания; различные нейронные структуры.

Цель нашей работы — показать влияние методического подхода, дизайна проводимых экспериментов на получаемые результаты.

В работе кратко описаны два типа психофизических экспериментов, наиболее часто используемые в исследованиях. Одни из них ориентированы на выявление влияния механизмов внимания, другие — механизмов памяти.

Традиционно при изучении внимания конструируется двойная задача, при которой наблюдатель должен определить сразу несколько различных признаков зрительных стимулов или опознать эти признаки. При исследовании влияния памяти обычно применяется последовательное предъявление тестовых изображений, которые сравниваются между собой или с эталоном, хранящимся в памяти. Мы использовали эти два методических подхода при организации наших экспериментов. В экспериментах с двойной задачей от наблюдателя требовали определить форму двух зрительных объектов, находящихся на разном расстоянии друг от друга в условиях их низкого контраста и короткого времени предъявления, не позволяющего перевести взор с одного объекта на другой. Для выявления роли внимания результаты двойной задачи сопоставили с данными экспериментов по опознанию только одного объекта, как при изучении краудинг-эффекта (ухудшение восприятия в присутствии дистракторов). Свойства краудинг-эффекта и его механизмы изложены в обзорах (Flom 1991; Levi 2008; Pelli et al. 2004; Strasburger 2020; Yildirim et al. 2020). Одна из гипотез, объясняющая возникновение краудинг-эффекта, учитывает влияние внимания. По нашему предположению опознание изображений в двойной задаче может перераспределить внимание, за счет чего опознание теста ухудшится.

При выявлении влияния памяти сравнивали восприятие одновременно и последовательно предъявляемых одинаковых стимулов в экспериментах по исследованию механизмов интерполяции и оценке кривизны изображений. Кривизна является одним из основных признаков зрительных изображений (Baker et al. 2021; Kunsberg, Zucker 2021; Todd, Petrov 2022; Yue et al. 2020; Yuille, Liu 2021). Об этом свидетельствует, например, успешное восстановление контурных изображений по точкам с максимальной кривизной (Attneave 1954). В наших психофизических экспериментах сопоставлялись оценки кривизны для реальных и интерполированных линий.

Актуальность проведенных нами исследований заключается в их возможном практическом применении при разработке искусственных нейронных сетей. Результаты по восприятию кривизны интерполированных изображений

с малой кривизной могут быть использованы при наведении прибора на цель в присутствии помехи. Знание механизмов опознания изображений в условиях дополнительных изображений полезно для создания устройств по обнаружению объектов. Новизна исследования состоит в обобщении полученных ранее авторами результатов (Бондарко и др. 2018; 2021; 2022) и в рассмотрении с точки зрения влияния на них применяемых методических подходов.

Методы

Необходимым средством для организации и проведения психофизических экспериментов в настоящее время является компьютерное аппаратно-программное обеспечение. На базе этого обеспечения организуют синтез и предъявление на дисплее зрительных изображений, а также регистрацию ответов наблюдателей.

При исследовании механизмов внимания синтезированные компьютером кольца Ландольта с разрывом в четырех ориентациях предъявляли случайным образом справа или слева от точки фиксации одновременно с аналогичными кольцами или кольцами без разрыва. Размер изображений составлял величины 1,1, 1,5 и 2,2 угл. град. Расстояние от точки фиксации до тестов — 13,2 угл. град., максимальное расстояние между центрами тестов и дистракторов — 22,6 угл. град. Контраст изображений превышал пороговый для каждого эксцентриситета в 1,2 раза (Бондарко и др. 2014), время предъявления изображений — 40 мс. На рисунке 1 показаны примеры изображений и схема их предъявления. В одинарной задаче наблюдатель должен был определить ориентацию тестового кольца Ландольта. В двойной — дополнительно ответить на вопрос, есть ли у дистрактора разрыв.

Изображения предъявляли на экране монитора DiamondPlus 230SB 22", разрешение 1024 × 768 пиксела, частота развертки 100 Гц, яркость 40 кд/м². Монитор калибровали фотометром JETI.

При исследовании механизмов памяти стимулы предъявляли одновременно или последовательно на том же мониторе при разрешении экрана 1600 × 1200 пикселей. Сравнивали два изображения (рис. 2).

Одно изображение в паре — тестовое — линия, у которой менялась кривизна. Другое — референтное — прямая, вогнутая или выпуклая линии с фиксированной кривизной, либо расположенные на этих невидимых линиях точки с разным или одинаковым расстоянием (рис. 2b–d). В разных экспериментах стимулы

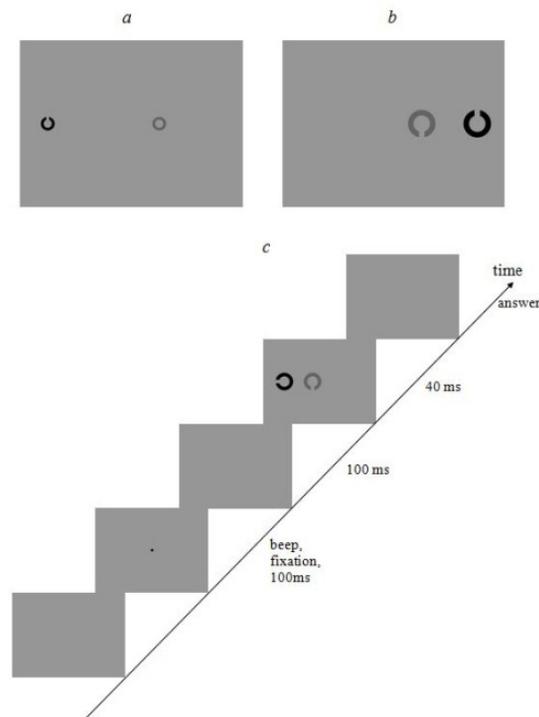


Рис. 1. Вид стимулов и схема их предъявления. Тестовое кольцо Ландольта расположено слева (a) или справа (b) от точки фиксации. Дистрактор с меньшим контрастом находится в другом (a) или в том же (b) полуполе зрения. (c) — последовательность предъявления изображений

Fig. 1. Examples of stimuli and a time-line diagram of their presentation. The Landolt C is located to the left (a) or to the right (b) of the fixation. A distractor with less contrast is located in another (a) or in the same (b) hemifield of vision; c—sequence of presentation

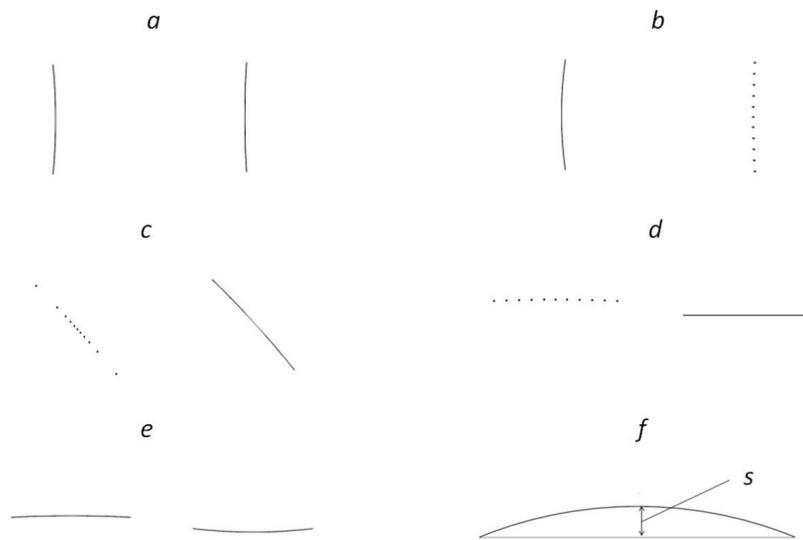


Рис. 2. Изображения и способ измерения кривизны. а–е – изображения в разных ориентациях. б–д — референтные стимулы состоят из неравномерно или равномерно расставленных точек. f — измерение кривизны как расстояния s между горизонтальной линией и максимумом для выпуклой линии и как $-s$ для вогнутой

Fig. 2. Images and a curvature measurement method. a–e—images in different orientations. b–d—reference stimuli consisting of unevenly or evenly spaced dots. f—a method of measuring curvature as the distance s between the horizontal line and the maximum for the convex line and as $-s$ for the concave line

были ориентированы горизонтально, вертикально или под углом в 45° (рис. 2а–е). Длина прямых линий составляла 4,7 угл. град. Вогнутая и выпуклая линии строились как дуги окружности с большим радиусом и длиной хорды 4,7 угл. град. Расстояние s (рис. 2f) от горизонтальной прямой до вершин дуг референтных стимулов было равно $\pm 3,8$ угл. мин. Наблюдатель должен был сравнить кривизну двух одновременно или последовательно предъявленных изображений: ответить на вопрос — какое изображение более выпуклое.

В экспериментах участвовали трое наблюдателей с нормальной остротой зрения. Для оценки результатов использовали дисперсионный анализ ANOVA, критерии Стьюдента, χ^2 и знаков.

Для проведения автоматизированных экспериментов разработали программное обеспечение, реализованное в среде Delphi под управлением Windows. При предъявлении изображений на короткое время (10–50 мс) для синхронизации с разверткой монитора вместо

стандартного компонента «Timer» использовали обработчики временных интервалов библиотеки DirectX. Созданные программы обеспечивали генерацию зрительных изображений с заданными параметрами на экране компьютера, накопление ответов наблюдателей в базе данных. В качестве системы управления базой данных использовали Paradox. Полутоновое сглаживание изображений осуществляли с помощью технологии Full Screen Anti-Aliasing.

Результаты

Двойная и одинарная задачи

На рис. 3а, б приведены вероятности правильного ответа в зависимости от расстояния до дистракторов, усредненные по данным трех наблюдателей, всем размерам стимулов и двум полу полям зрения. При близких расстояниях до дистракторов опознание теста происходит успешнее, когда наблюдатель выполняет задачу опознания только теста (рис. 3а). При больших

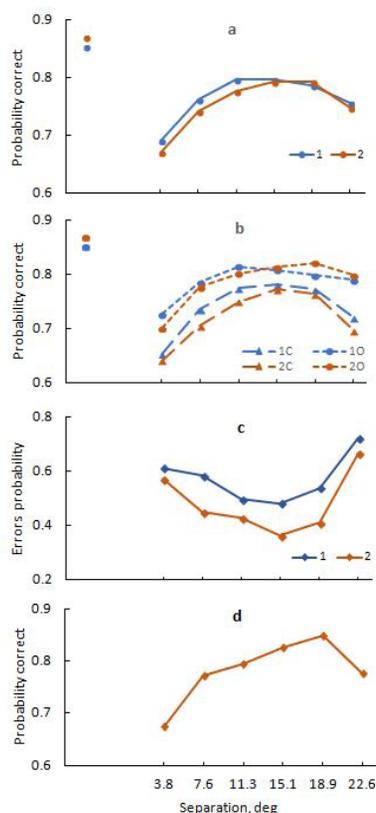


Рис. 3. Выполнение одинарной и двойной задач. а — вероятность правильных ответов при обоих дистракторах в одинарной (1) и двойной (2) задачах. б — вероятность при дистракторах колец Ландольта (1С&2С) и колец без разрыва (1О&2О). Изолированные точки на а и б — вероятности правильного ответа на кольцо Ландольта без дистракторов. с — вероятность неслучайных ошибок в одинарной (1) и двойной (2) задачах. d — вероятность правильного ответа на дистракторы

Fig. 3. Results of single and dual tasks. a—probabilities of correct responses for both types of distractors in single (1) and dual (2) tasks. b—probabilities for Landolt Cs (1C&2C) as distractors or full rings (1O&2O). Isolated points in a and b are the probabilities of correct response to the Landolt C without distractors.

c—probabilities of nonrandom errors in single (1) and dual (2) tasks. d—probability of correct responses to distractors

расстояниях кривые пересекаются. Вероятности выше в одинарной задаче, когда тест предъявляли и с дистрактором — кольцом Ландольта, и с кольцом без разрыва (рис. 3b). Данные двойной и одинарной задач не различаются достоверно у каждого наблюдателя по тесту ANOVA, но у двух наблюдателей из трех они различаются по критерию знаков ($p < 0,01$). Поэтому сказать однозначно, повлияло ли опознавание дополнительного изображения на определение ориентации теста, невозможно. Достоверно в каждой задаче отличались вероятности правильных ответов в присутствии дистракторов колец Ландольта или колец без разрыва (рис. 3b).

В обоих экспериментах максимальные расстояния между тестами и дистракторами, для которых достоверно (критерий Стьюдента) отличаются вероятности опознавания от значений вероятностей опознавания тестов без дистракторов, у всех наблюдателей равны 22,6 угл. град., что соответствует максимально используемому расстоянию, т. е. ухудшение наблюдается даже

при предъявлении дистракторов в другом полуполе зрения.

На рис. 3с приведена вероятность неслучайных ошибок, когда при предъявлении теста с дистрактором в виде кольца Ландольта наблюдатель называл ориентацию дистрактора. В одинарной задаче больше неслучайных ошибок. Различие вероятностей в одинарной и двойной задачах достоверно ($\chi^2, p < 0,05$). Вероятность правильного опознавания дистракторов ниже для близких и дальних расстояний (рис. 3d), как и вероятность опознавания тестов (рис. 3а).

Последовательное и одновременное предъявление стимулов в задаче оценки кривизны

На рисунке 4 приведены разности между оценками кривизны, усредненные по данным трех наблюдателей для последовательного и одновременного предъявления стимулов, и физической кривизной линий. Для определения оценок строили психометрические функции

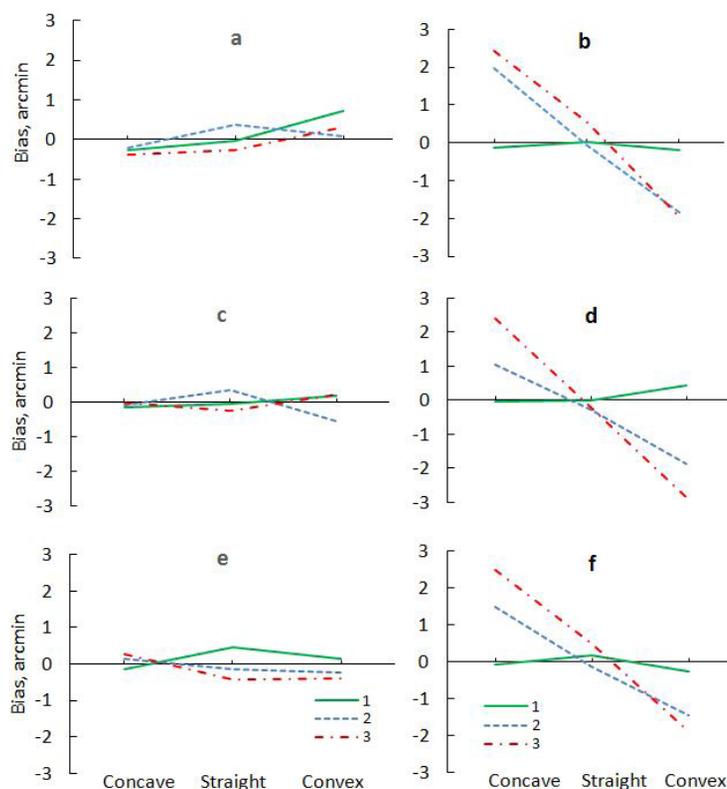


Рис. 4. Оценка кривизны. а–f — смещение оценки — разница между кажущейся и физической кривизной (угл.мин) для изображений в горизонтальной (а, b), вертикальной (с, d) и наклонной — 45° (е, f) ориентациях для вогнутых, прямых и выпуклых линий при последовательном (а, с, е) и одновременном (b, d, f) предъявлении. 1 — реальные линии, 2 и 3 — интерполированные линии для равномерно и неравномерно расставленных точек

Fig. 4. Curvature estimations. a–f—bias—difference between apparent and physical curvature (arcmin) for images in horizontal (a, b), vertical (c, d) and oblique orientations of 45° (e, f) for concave, straight and convex lines at sequential (a, c, e) and simultaneous (b, d, f) presentation. 1—real lines, 2 and 3— interpolated lines for evenly and unevenly spaced points

по ответам наблюдателей, приближали их к нормальным распределениям, находили у них средние величины и стандартные отклонения.

На рис. 4а, с, е показаны величины смещения оценки в горизонтальной, вертикальной и наклонной ориентациях для вогнутых, прямых и выпуклых референтных линий при последовательном предъявлении стимулов, на рис. 4б, d, f — при одновременном. Каждая кривая отражает данные отдельного эксперимента по оценке кривизны реальных (1) или интерполированных (2 и 3) линий. Характер зависимости одинаков для последовательного предъявления стимулов — кривизна изображений оценивается без искажений. Двухфакторный дисперсионный анализ не выявил достоверных различий между данными трех наблюдателей ($F[2] = 2,13$, $p = 0,13$), а также зависимости от двадцати семи референтных стимулов ($F[26] = 1,56$, $p = 0,09$), предъявленных в девяти экспериментах (три ориентации и три вида референтных стимулов).

При одновременном предъявлении (рис. 4б, d, f) искажений в оценках для реальных линий нет. Но для интерполированных линий кривизна вогнутых линий переоценивается, а выпуклых — недооценивается в большей степени для изображений из неравномерно расставленных точек. Наблюдается иллюзия. Она практически одинакова для всех ориентаций. Дисперсионный анализ подтвердил зависимость искажений от типа используемых изображений ($F[2] = 6,31$, $p < 0,01$). Исходная кривизна выпуклых и вогнутых референтных линий была равна $\pm 3,8$ угл. мин. Выявленное отклонение для вогнутой кривой в горизонтальной ориентации, состоящей из равномерно расставленных точек, равно 1,96 угл. мин, а для выпуклой $-1,85$ угл. мин (рис. 4б). Это означает, что кажущаяся кривизна вогнутой линии равна $-1,84$ угл. мин ($-3,8 + 1,96$), а выпуклой 1,95 угл. мин ($3,8 - 1,85$). Эти величины меньше исходной кривизны линий, что свидетельствует о кажущемся их выпрямлении.

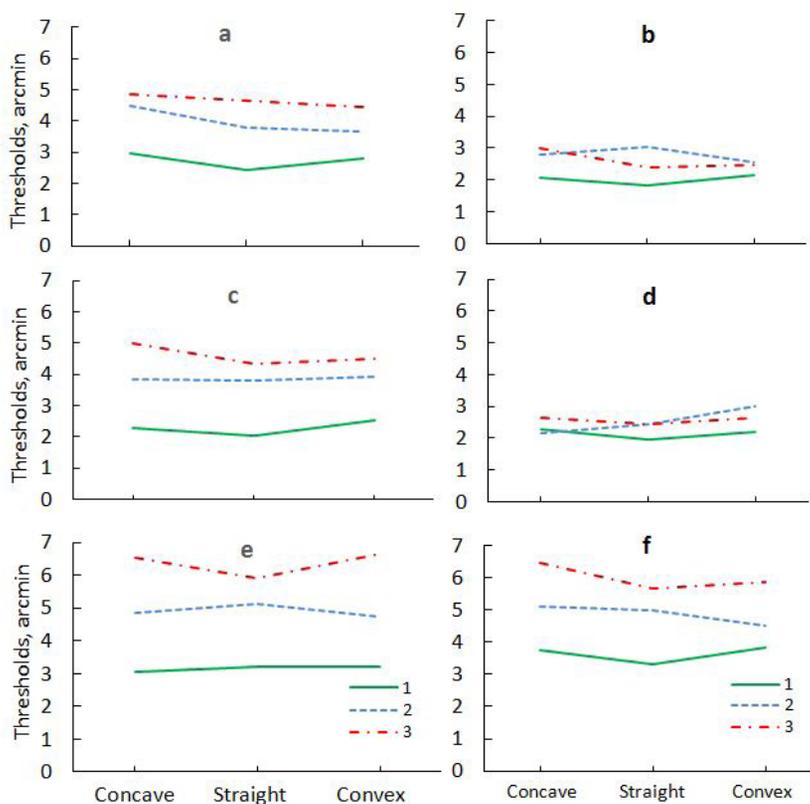


Рис. 5. Пороги различения кривизны. а–f — пороги для изображений в горизонтальной (а, б), вертикальной (с, d) и наклонной (е, f) ориентациях (угл.мин) для вогнутых, прямых и выпуклых линий при последовательном (а, с, е) и одновременном (b, d, f) предъявлении стимулов. 1 — реальные линии, 2 и 3 — интерполированные линии из равномерно и неравномерно расставленных точек

Fig. 5. Thresholds of curvature discrimination. а–f—thresholds for images in horizontal (а, b), vertical (с, d) and oblique (е, f) orientations (arcmin) for concave, straight and convex lines with sequential (а, с, е) and simultaneous (b, d, f) presentation of stimuli. 1—real lines, 2 and 3—interpolated lines for evenly and unevenly spaced points

Пороги при последовательном предъявлении (рис. 5а, с, е) ниже для вертикальной ориентации и выше для наклонной. Они одинаковы для вогнутых, прямых и выпуклых линий, предъявляемых в том же эксперименте, и выше для интерполированных линий. Статистика указывает на независимость порогов от кривизны изображений ($F[2] = 2,7$, $p = 0,097$), но есть разница в каждом эксперименте ($F[8] = 69,78$, $p = 0,0001$).

Пороги в экспериментах с одновременным предъявлением стимулов (рис. 5b, 5d, 5f) также не зависят от кривизны в каждом эксперименте. Дисперсионный анализ подтвердил зависимость порогов от типа используемых изображений ($F[2] = 16,98$, $p < 0,0001$). Пороги, как и в случае последовательного предъявления, не зависели от кривизны референтных стимулов, однако отличались в каждом отдельном эксперименте ($F[2] = 1,72$, $p = 0,21$, $F[8] = 68,42$, $p < 0,0001$).

Сравнение данных экспериментов выявляет различия в оценках кривизны: при одновременном предъявлении стимулов пороги различения кривизны ниже, чем для тех же последовательно предъявляемых стимулов (критерий знаков, $p < 0,01$). Кроме того, при одновременном предъявлении наблюдается иллюзия в восприятии кривизны для интерполированных стимулов в отличие от последовательно предъявленных стимулов — линии выпрямляются.

Обсуждение

Разработанное программное обеспечение позволило провести ряд психофизических исследований, направленных на изучение механизмов зрительного восприятия. В статье кратко изложены результаты исследований механизмов оценки кривизны, интерполяции и опознания объектов в присутствии дополнительных изображений. Показана зависимость результатов от использованных методик.

Одинарная и двойная задачи

В одинарной и двойной задачах достоверное снижение вероятности опознания теста в присутствии дистракторов по сравнению с вероятностью опознания одиночных стимулов выявлено на всех использованных в экспериментах расстояниях, то есть почти до двух эксцентриситетов. Максимальное расстояние, на котором происходит достоверное ухудшение, принято рассматривать как размер зоны краудинг-эффекта. Общепринято считать, что размер этой зоны на периферии равен половине эксцентриситета (Vouma 1970; Strasburger 2020). Таким образом, полученное нами отклонение требует пояснения.

Изображения в наших экспериментах появлялись случайным образом справа или слева относительно точки фиксации на короткое время и с низким контрастом. Наблюдатель в этих условиях не мог сосредоточить внимание на определенной области поля зрения. Видимо, фактор внимания оказал существенное влияние на восприятие и размер зоны. В пользу этого могут свидетельствовать близкие зависимости вероятностей от расстояния до дистракторов в двух задачах. Достоверное отличие двойной задачи от одинарной было выявлено только для количества неслучайных ошибок, которых было больше в одинарной задаче, что свидетельствует о перераспределении внимания в зоне предъявления стимулов.

Теория избирательного внимания состоит в том, что внимание способствует обнаружению и связыванию признаков зрительных объектов, находящихся в определенном месте поля зрения (Treisman 1969; 1991). В нашем исследовании вниманием охвачена вся зона предъявления стимулов. Справедливость этой теории подтверждает то, что дистракторы в виде колец Ландольта ухудшают различение ориентации тестов сильнее, чем кольца без разрыва на всем промежутке предъявления стимулов. Отличие полученных размеров зон в краудинг-эффекте от общепринятых свидетельствует о влиянии методики на результаты.

Последовательное и одновременное предъявление

Для реальных изображений кривизна оценивается адекватно в обоих случаях, но для интерполированных изображений при одновременном предъявлении наблюдается иллюзия выпрямления линий. Пороги ниже для одновременно предъявленных стимулов и выше для интерполированных изображений (рис. 5). Разницу в восприятии для случаев одновременно и последовательного предъявления стимулов при интерполяции, видимо, можно объяснить особенностями функционирования рабочей памяти. При одновременном появлении стимулов и длительной экспозиции наблюдатель мог перевести взор с одного стимула на другой и непосредственно их сравнить. Следовательно, влияние рабочей памяти здесь отсутствует в отличие от случая последовательного предъявления изображений.

При изучении механизмов рабочей памяти Лейджес и Трисман в последовательном предъявлении стимулов выявили отклонения в восприятии пространственной частоты относительно частоты референтной решетки при

сдвиге середины тестовых изображений в сторону более высоких или низких пространственных частот (Lages, Treisman 1998). Авторы предположили, что сравнение стимула происходит не с референтным изображением, а со сформированным в результате эксперимента в рабочей памяти шаблоном. В наших экспериментах набор стимулов был симметричен относительно изменения кривизны в большую и меньшую сторону. Возможно, поэтому мы и не получили отклонений в восприятии. Методика одновременного предъявления стимулов для изучения иллюзий с этой точки зрения представляется более адекватной.

Механизм оценки кривизны сильно искривленных изображений предусматривает определение ориентаций касательных к кривой линии (Foster et al. 1993; Kramer, Fahle 1996; Watt 1984; Watt, Andrews 1982; Whitaker et al. 1993), которое осуществляют рецептивные поля нейронов зрительной области V1. Оценка кривизны слабо искривленных изображений больших размеров связывают с измерением сагитты — расстоянием s между прямой и кривой (рис. 2e) — или с оценкой ориентаций касательных, расположенных на определенном расстоянии на кривой (Foster et al. 1993; Kramer, Fahle 1996; Wilson, Richards 1989), что предполагает участие в этом процессе также довольно низких уровней зрительной системы не выше уровня V4 (Nabak et al. 2004).

При интерполяции, скорее всего, задействованы более высокие уровни зрительной системы. О различии восприятия интерполированных и реальных изображений свидетельствуют результаты, полученные при регистрации вызванных потенциалов (Фарбер, Петренко 2008; 2009; Фарбер и др. 2014). В них отмечена существенная роль памяти в восприятии фрагментированных изображений и выявлено участие лобных корковых полей, наиболее поздно созревающих в онтогенезе (Семенова и др. 1990). Можно полагать, что в оценке кривизны реальных и интерполированных изображений участвуют РП нейронов различных областей зрительной системы.

Заключение

Разработанный методический подход для выяснения роли внимания и памяти в зрительном восприятии заключается в выборе определенного вида зрительных стимулов, организации их предъявления наблюдателям. В исследовании перераспределение внимания в двойной задаче по сравнению с одинарной выявлено только при анализе ошибок. Ухудшение опознания

в присутствии дистракторов в одинарной и двойной задачах достоверно не различалось, что свидетельствует о роли внимания в выполнении подобных задач. Аналогичные по форме дистракторы сильнее воздействовали на восприятие на всех использованных расстояниях, что говорит в пользу предположения об интеграции признаков изображений в зоне внимания.

При изучении влияния памяти выявлены различия в зависимости от условий предъявления стимулов: при последовательном предъявлении пороги различения кривизны для интерполированных изображений оказались выше примерно в два раза, чем при одновременном предъявлении, при котором интерполированные линии кажутся более прямыми. Систематические ошибки в восприятии кривизны при последовательном предъявлении могут отсутствовать из-за сравнения изображений с эталонами, формирующимися рабочей памятью в ходе эксперимента.

Таким образом, получены новые данные о влиянии внимания и памяти на зрительное восприятие. Общепринятые методы исследований, реализованные в автоматизированных экспериментах, дополненные записью результатов в базе данных, позволили проанализировать параметры, которые изначально не предусматривали учитывать, например, форму дистракторов. Кроме того, использованное программное обеспечение дало возможность качественно синтезировать изображения, предъявляемые в экспериментах, в нашем случае это слабо искривленные линии. В этом заключается, в частности, существенное дополнение в методическом подходе к проведению психофизических экспериментов. Показано влияние методического подхода и дизайна эксперимента на получаемые результаты.

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.

Соответствие принципам этики

Исследование было одобрено Этическим комитетом СПбГУ.

Ethics Approval

The study was approved by the Ethics Committee of Saint Petersburg State University.

Вклад авторов

- а) Чихман Валерий Николаевич — организация вычислительных процессов для проведения автоматизированных психофизических экспериментов, разработка аппаратных средств, написание статьи;
- б) Бондарко Валерия Михайловна — конструирование психофизических экспериментов, статистическая обработка данных, написание статьи;

- в) Солнушкин Сергей Дмитриевич — разработка программного обеспечения, подготовка иллюстрационного материала.

Author Contributions

- a) Valery N. Chikhman was responsible for computational processes used to conduct automated psychophysical experiments, developed hardware, drafted the article;
- b) Valeria M. Bondarko designed psychophysical experiments, performed statistical data processing, drafted the article;
- c) Sergey D. Solnushkin developed software, prepared the figures.

Литература

- Бондарко, В. М., Данилова, М. В., Солнушкин, С. Д., Чихман, В. Н. (2014) Оценка размера зоны краудинг-эффекта при периферийном предъявлении стимулов. *Физиология человека*, т. 40, № 3, с. 13–21. <https://doi.org/10.7868/S0131164614020040>
- Бондарко, В. М., Данилова, М. В., Солнушкин, С. Д., Чихман, В. Н. (2018) Различение ориентации изображений в присутствии дистракторов. *Физиология человека*, т. 44, № 4, с. 16–25. <https://doi.org/10.1134/S0131164618040173>
- Бондарко, В. М., Солнушкин, С. Д., Чихман, В. Н. (2021) Оценка кривизны и архитектура Парфенона. *Оптический журнал*, т. 88, № 6, с. 58–67.
- Бондарко, В. М., Солнушкин, С. Д., Чихман, В. Н. (2022) Оценка кривизны реальных и интерполированных изображений. *Физиология человека*, т. 48, № 5, с. 15–25.
- Лурия, А. Р. (1973) *Основы нейропсихологии*. М.: Изд-во МГУ, 376 с.
- Семенова, Л. К., Васильева, В. А., Цехмистренко, Т. А. (1990) Структурные преобразования коры большого мозга человека в постнатальном онтогенезе. В кн.: О. С. Адрианов, Д. А. Фарбер (ред.). *Структурно-функциональная организация развивающегося мозга*. Л.: Наука, с. 8–67.
- Суворов, Н. Ф., Таиров, О. П. (1985) *Психофизиологические механизмы избирательного внимания*. Л.: Наука, 288 с.
- Фарбер, Д. А., Мачинская, Р. И., Курганский, А. В., Петренко, Н. Е. (2014) Функциональная организация коры больших полушарий при подготовке к опознанию неполных изображений у детей 7–8 лет и взрослых. *Физиология человека*, т. 40, № 5, с. 5–13. <https://doi.org/10.7868/S0131164614050038>
- Фарбер, Д. А., Петренко, Н. Е. (2008) Опознание фрагментарных изображений и механизмы памяти. *Физиология человека*, т. 34, № 1, с. 5–18.
- Фарбер, Д. А., Петренко, Н. Е. (2009) Особенности опознания фрагментарных изображений в 7–8-летнем возрасте. Анализ связанных с событием потенциалов. *Физиология человека*, т. 35, № 3, с. 5–12.
- Attneave, F. (1954) Some informational aspects of visual perception. *Psychological Review*, vol. 61, no. 3, pp. 183–193. <https://doi.org/10.1037/h0054663>
- Baker, N., Garrigan, P., Kellman, P. J. (2021) Constant curvature segments as building blocks of 2D shape representation. *Journal of Experimental Psychology: General*, vol. 150, no. 8, pp. 1556–1580. <https://doi.org/10.1037/xge0001007>
- Bouma, H. (1970) Interaction effects in parafoveal letter recognition. *Nature*, vol. 226, no. 5241, pp. 177–178. <https://doi.org/10.1038/226177a0>
- Flom, M. C. (1991) Contour interaction and the crowding effect. *Problems in Optometry*, vol. 3, no. 2, pp. 237–257.
- Foster, D. H., Simmons, D. R., Cook, M. J. (1993) The cue for contour-curvature discrimination. *Vision Research*, vol. 33, no. 3, pp. 329–341. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(93\)90089-f](https://doi.org/10.1016/0042-6989(93)90089-f)
- Habak, C., Wilkinson, F., Zakher, B., Wilson, H. R. (2004) Curvature population coding for complex shapes in human vision. *Vision Research*, vol. 44, no. 24, pp. 2815–2823. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2004.06.019>
- Kramer, D., Fahle, M. (1996) A simple mechanism for detecting low curvatures. *Vision Research*, vol. 36, no. 10, pp. 1411–1419. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(95\)00340-1](https://doi.org/10.1016/0042-6989(95)00340-1)
- Kunberg, B., Zucker, S. W. (2021) From boundaries to bumps: When closed (extremal) contours are critical. *Journal of Vision*, vol. 21, no. 13, article 7. <https://doi.org/10.1167/jov.21.13.7>
- Lages, M., Treisman, M. (1998) Spatial frequency discrimination: Visual long-term memory or criterion setting? *Vision Research*, vol. 38, no. 4, pp. 557–572. [https://doi.org/10.1016/S0042-6989\(97\)88333-2](https://doi.org/10.1016/S0042-6989(97)88333-2)

- Levi, D. M. (2008) Crowding—an essential bottleneck for object recognition: A mini-review. *Vision Research*, vol. 48, no. 5, pp. 635–654. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2007.12.009>
- Pelli, D. G., Palomares, M., Majaj, N. J. (2004) Crowding is unlike ordinary masking: Distinguishing feature integration from detection. *Journal of Vision*, vol. 4, no. 12, pp. 1136–1169. <https://doi.org/10.1167/4.12.12>
- Posner, M. I. (1980). Orienting of attention. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, vol. 32, no. 1, pp. 3–25. <https://doi.org/10.1080/00335558008248231>
- Strasburger, H. (2020) Seven myths on crowding and peripheral vision. *i-Perception*, vol. 11, no. 3, article 2041669520913052. <https://doi.org/10.1177/2041669520913052>
- Todd, J. T., Petrov, A. A. (2022) The many facets of shape. *Journal of Vision*, vol. 22, no. 1, article 1. <https://doi.org/10.1167/jov.22.1.1>
- Treisman, A. M. (1969) Strategies and models of selective attention. *Psychological Review*, vol. 76, no. 3, pp. 282–299. <https://doi.org/10.1037/h0027242>
- Treisman, A. M. (1991) Search, similarity, and integration of features between and within dimensions. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception Performance*, vol. 17, no. 3, pp. 652–676. <https://doi.org/10.1037//0096-1523.17.3.652>
- Watt, R. J. (1984) Further evidence concerning the analysis of curvature in human foveal vision. *Vision Research*, vol. 24, no. 3, pp. 251–253. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(84\)90127-5](https://doi.org/10.1016/0042-6989(84)90127-5)
- Watt, R. J., Andrews, D. P. (1982) Contour curvature analysis: Hyperacutities in the discrimination of detailed shape. *Vision Research*, vol. 22, no. 4, pp. 449–460. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(82\)90193-6](https://doi.org/10.1016/0042-6989(82)90193-6)
- Whitaker, D., Latham, K., Mäkelä, P., Rovamo, J. (1993) Detection and discrimination of curvature in foveal and peripheral vision. *Vision Research*, vol. 33, no. 16, pp. 2215–2224. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(93\)90101-2](https://doi.org/10.1016/0042-6989(93)90101-2)
- Wilson, H. R., Richards, W. A. (1989) Mechanisms of contour curvature discrimination. *Journal of the Optical Society of America A*, vol. 6, no. 1, pp. 106–115. <https://doi.org/10.1364/josaa.6.000106>
- Yildirim, F. Z., Coates, D. R., Sayim, B. (2020) Redundancy masking: The loss of repeated items in crowded peripheral vision. *Journal of Vision*, vol. 20, no. 4, article 14. <https://doi.org/10.1167/jov.20.4.14>
- Yue, X., Robert, S., Ungerleider, L. G. (2020) Curvature processing in human visual cortical areas. *NeuroImage*, vol. 222, article 117295. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117295>
- Yuille, A. L., Liu, C. (2021) Deep nets: What have they ever done for vision? *International Journal of Computer Vision*, vol. 129, pp. 781–802. <https://doi.org/10.1007/s11263-020-01405-z>

References

- Attneave, F. (1954) Some informational aspects of visual perception. *Psychological Review*, vol. 61, no. 3, pp. 183–193. <https://doi.org/10.1037/h0054663> (In English)
- Baker, N., Garrigan, P., Kellman, P. J. (2021) Constant curvature segments as building blocks of 2D shape representation. *Journal of Experimental Psychology: General*, vol. 150, no. 8, pp. 1556–1580. <https://doi.org/10.1037/xge0001007> (In English)
- Bondarko, V. M., Danilova, M. V., Solnushkin, S. D., Chikhman, V. N. (2014) Otsenka razmera zony krauding-effekta pri periferijnom pred'yavlenii stimulov [Estimates of the size of inhibitory areas in crowding effects in periphery]. *Fiziologiya cheloveka — Human Physiology*, vol. 40, no. 3, pp. 13–21. <https://doi.org/10.7868/S0131164614020040> (In Russian)
- Bondarko, V. M., Danilova, M. V., Solnushkin, S. D., Chikhman, V. N. (2018) Razlichenie orientatsii izobrazhenij v prisutstvii distraktorov [Discrimination of images orientation in the presence of distractors]. *Fiziologiya cheloveka — Human Physiology*, vol. 44, no. 4, pp. 16–25. <https://doi.org/10.1134/S0131164618040173> (In Russian)
- Bondarko, V. M., Solnushkin, S. D., Chikhman, V. N. (2021) Otsenka krivizny i arkhitektura Parfenona [Curvature estimation and architecture of the Parthenon]. *Opticheskij zhurnal*, vol. 88, no. 6, pp. 58–67. (In Russian)
- Bondarko, V. M., Solnushkin, S. D., Chikhman, V. N. (2022) Otsenka krivizny real'nykh i interpolirovannykh izobrazhenij [Estimation of curvature of real and interpolated images]. *Fiziologiya cheloveka — Human Physiology*, vol. 48, no. 5, pp. 15–25. (In Russian)
- Bouma, H. (1970) Interaction effects in parafoveal letter recognition. *Nature*, vol. 226, no. 5241, pp. 177–178. <https://doi.org/10.1038/226177a0> (In English)
- Farber, D. A., Machinskaya, R. I., Kurgansky, A. V., Petrenko, N. E. (2014) Funktsional'naya organizatsiya kory bol'shikh polusharij pri podgotovke k opoznaniyu nepolnykh izobrazhenij u detej 7–8 let i vzroslykh [Functional organization of the cerebral cortex during preparation to recognition of incomplete linedrawings in 7–8 years-old children and adults]. *Fiziologiya cheloveka — Human Physiology*, vol. 40, no. 5, pp. 5–21. <https://doi.org/10.7868/S0131164614050038> (In Russian)
- Farber, D. A., Petrenko, N. E. (2008) Opoznanie fragmentarnykh izobrazhenij i mekhanizmy pamyati [Recognition of fragmentary images and mechanisms of memory]. *Fiziologiya cheloveka — Human Physiology*, vol. 34, no. 1, pp. 5–18. (In Russian)

- Farber, D. A., Petrenko, N. E. (2009) Osobennosti opoznaniya fragmentarnykh izobrazhenij v 7–8-letnem vozraste. Analiz svyazannykh s sobytiem potentsialov [Peculiarities of recognition of fragmentary images at the age of 7–8 years. Analysis of event-related potentials]. *Fiziologiya cheloveka — Human Physiology*, vol. 35, no. 3, pp. 5–12. (In Russian)
- Flom, M. C. (1991) Contour interaction and the crowding effect. *Problems in Optometry*, vol. 3, no. 2, pp. 237–257. (In English)
- Foster, D. H., Simmons, D. R., Cook, M. J. (1993) The cue for contour-curvature discrimination. *Vision Research*, vol. 33, no. 3, pp. 329–341. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(93\)90089-f](https://doi.org/10.1016/0042-6989(93)90089-f) (In English)
- Habak, C., Wilkinson, F., Zakher, B., Wilson, H. R. (2004) Curvature population coding for complex shapes in human vision. *Vision Research*, vol. 44, no. 24, pp. 2815–2823. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2004.06.019> (In English)
- Kramer, D., Fahle, M. (1996) A simple mechanism for detecting low curvatures. *Vision Research*, vol. 36, no. 10, pp. 1411–1419. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(95\)00340-1](https://doi.org/10.1016/0042-6989(95)00340-1) (In English)
- Kunsberg, B., Zucker, S. W. (2021) From boundaries to bumps: When closed (extremal) contours are critical. *Journal of Vision*, vol. 21, no. 13, article 7. <https://doi.org/10.1167/jov.21.13.7> (In English)
- Lages, M., Treisman, M. (1998) Spatial frequency discrimination: Visual long-term memory or criterion setting? *Vision Research*, vol. 38, no. 4, pp. 557–572. [https://doi.org/10.1016/s0042-6989\(97\)88333-2](https://doi.org/10.1016/s0042-6989(97)88333-2) (In English)
- Levi, D. M. (2008) Crowding—an essential bottleneck for object recognition: A mini-review. *Vision Research*, vol. 48, no. 5, pp. 635–654. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2007.12.009> (In English)
- Luria, A. R. (1973) *Osnovy nejrpsikhologii [Fundamentals of neuropsychology]*. Moscow: Moscow State University Publ., 376 p. (In Russian)
- Pelli, D. G., Palomares, M., Majaj, N. J. (2004) Crowding is unlike ordinary masking: Distinguishing feature integration from detection. *Journal of Vision*, vol. 4, no. 12, pp. 1136–1169. <https://doi.org/10.1167/4.12.12> (In English)
- Posner, M. I. (1980) Orienting of attention. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, vol. 32, no. 1, pp. 3–25. <https://doi.org/10.1080/00335558008248231> (In English)
- Semenova, L. K., Vasil'eva, V. A., Tsekhmistrenko, T. A. (1990) Strukturnye preobrazovaniya kory bol'shogo mozga cheloveka v postnatal'nom ontogeneze [Structural transformations of the human cerebral cortex in postnatal ontogenesis]. In: O. S. Adrianov, D. A. Farber (eds.). *Strukturno-funktsional'naya organizatsiya razvivayushchegosya mozga [Structural and functional organization of the developing brain]*. Leningrad: Nauka Publ., pp. 8–67. (In Russian)
- Strasburger, H. (2020) Seven myths on crowding and peripheral vision. *i-Perception*, vol. 11, no. 3, article 2041669520913052. <https://doi.org/10.1177/2041669520913052> (In English)
- Suvorov, N. F., Tairov, O. P. (1985) *Psikhofiziologicheskie mekhanizmy izbiratel'nogo vnimaniya [Psychophysiological mechanisms of selective attention]*. Leningrad: Nauka Publ., 288 p. (In Russian)
- Todd, J. T., Petrov, A. A. (2022) The many facets of shape. *Journal of Vision*, vol. 22, no. 1, article 1. <https://doi.org/10.1167/jov.22.1.1> (In English)
- Treisman, A. M. (1969) Strategies and models of selective attention. *Psychological Review*, vol. 76, no. 3, pp. 282–299. <https://doi.org/10.1037/h0027242> (In English)
- Treisman, A. M. (1991) Search, similarity, and integration of features between and within dimensions. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception Performance*, vol. 17, no. 3, pp. 652–676. <https://doi.org/10.1037//0096-1523.17.3.652> (In English)
- Watt, R. J. (1984) Further evidence concerning the analysis of curvature in human foveal vision. *Vision Research*, vol. 24, no. 3, pp. 251–253. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(84\)90127-5](https://doi.org/10.1016/0042-6989(84)90127-5) (In English)
- Watt, R. J., Andrews, D. P. (1982) Contour curvature analysis: Hyperacuties in the discrimination of detailed shape. *Vision Research*, vol. 22, no. 4, pp. 449–460. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(82\)90193-6](https://doi.org/10.1016/0042-6989(82)90193-6) (In English)
- Whitaker, D., Latham, K., Mäkelä, P., Rovamo, J. (1993) Detection and discrimination of curvature in foveal and peripheral vision. *Vision Research*, vol. 33, no. 16, pp. 2215–2224. [https://doi.org/10.1016/0042-6989\(93\)90101-2](https://doi.org/10.1016/0042-6989(93)90101-2) (In English)
- Wilson, H. R., Richards, W. A. (1989) Mechanisms of contour curvature discrimination. *Journal of the Optical Society of America A*, vol. 6, no. 1, pp. 106–115. <https://doi.org/10.1364/josaa.6.000106> (In English)
- Yildirim, F. Z., Coates, D. R., Sayim, B. (2020) Redundancy masking: The loss of repeated items in crowded peripheral vision. *Journal of Vision*, vol. 20, no. 4, article 14. <https://doi.org/10.1167/jov.20.4.14> (In English)
- Yue, X., Robert, S., Ungerleider, L. G. (2020) Curvature processing in human visual cortical areas. *NeuroImage*, vol. 222, article 117295. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117295> (In English)
- Yuille, A. L., Liu, C. (2021) Deep nets: What have they ever done for vision? *International Journal of Computer Vision*, vol. 129, pp. 781–802. <https://doi.org/10.1007/s11263-020-01405-z> (In English)



УДК 57.085.23

EDN ТИВQV

<https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-225-234>

Стимулирующее влияние коротких пептидов на клеточную пролиферацию в органотипической культуре тканей

Н. И. Чалисова^{✉1}, П. Н. Иванова¹, Е. С. Егозова², Е. А. Никитина^{1,2}

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

² Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена, 191186, Россия, г. Санкт-Петербург, наб. р. Мойки, д. 48

Сведения об авторах

Наталья Иосифовна Чалисова, SPIN-код: [2139-7608](#), ORCID: [0000-0002-2371-0043](#), e-mail: ni_chalisova@mail.ru

Полина Николаевна Иванова, SPIN-код: [9552-5350](#), ORCID: [0000-0001-7112-0673](#), e-mail: ivanovapolina19@mail.ru

Екатерина Сергеевна Егозова, ORCID: [0000-0002-0055-3778](#), e-mail: ekaterina_egozova@mail.ru

Екатерина Александровна Никитина, SPIN-код: [7844-8621](#), Scopus AuthorID: [56603106300](#), ResearcherID: [L-5761-2014](#), ORCID: [0000-0003-1897-8392](#), e-mail: 21074@mail.ru

Для цитирования: Чалисова, Н. И., Иванова, П. Н., Егозова, Е. С., Никитина, Е. А. (2023) Стимулирующее влияние коротких пептидов на клеточную пролиферацию в органотипической культуре тканей. *Интегративная физиология*, т. 4, № 2, с. 225–234. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-225-234> EDN ТИВQV

Получена 5 мая 2023; прошла рецензирование 6 июня 2023; принята 7 июня 2023.

Финансирование: Работа выполнена при поддержке Государственной программы РФ 47 ГП «Научно-технологическое развитие Российской Федерации» (2019–2030) (тема 0134-2019-0004).

Права: © Н. И. Чалисова, П. Н. Иванова, Е. С. Егозова, Е. А. Никитина. (2023). Опубликовано Российским государственным педагогическим университетом им. А. И. Герцена. Открытый доступ на условиях лицензии CC BY-NC 4.0.

Аннотация. Актуальной проблемой современной физиологии и медицины является выявление биологически активных молекул, влияющих на клеточные процессы пролиферации и апоптоза. В Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии разработана технология выделения ряда полипептидных комплексов из различных органов и тканей телят, оказывающих стимулирующее влияние в культуре разных тканей организма на клеточную пролиферацию. В составе полипептидных комплексов содержатся короткие пептиды, имеющие сходную с полипептидами биологическую активность. Целью настоящего исследования было выявление действия коротких пептидов на клеточную пролиферацию в органотипической культуре тканей коры головного мозга, селезенки, печени молодых (3-месячных) и старых (18-месячных) крыс. При исследовании влияния в эффективных концентрациях трипептидов Glu-Asp-Arg, Glu-Asp-Pro, Glu-Asp-Leu и дипептидов Asp-Ser, Asp-Leu, Asp-Ala, Asp-Gly, Asp-Arg, Ala-Gly установлено, что эти пептиды статистически достоверно ($p < 0,05$) стимулируют клеточную пролиферацию в эксплантатах коры головного мозга, печени, селезенки, как молодых, так и старых крыс. Полученные данные о коротких пептидах, стимулирующих клеточную пролиферацию в культивируемых тканях коры головного мозга, печени, селезенки молодых и старых организмов, создают базу для целенаправленной разработки новых лекарственных препаратов, том числе геропротекторов.

Ключевые слова: пролиферация, короткие пептиды, органотипическая культура тканей, кора головного мозга, селезенка, печень

The stimulating effect of short peptides on cellular proliferation in organotypic tissue culture

N. I. Chalisova^{✉1}, P. N. Ivanova¹, E. S. Egozova², E. A. Nikitina^{1,2}

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

² Herzen State Pedagogical University of Russia, 48 Moika River Emb., Saint Petersburg 191186, Russia

Authors

Natalia I. Chalisova, SPIN: 2139-7608, ORCID: 0000-0002-2371-0043, e-mail: ni_chalisova@mail.ru

Polina N. Ivanova, SPIN: 9552-5350, ORCID: 0000-0001-7112-0673, e-mail: ivanovapolina19@mail.ru

Ekaterina S. Egozova, ORCID: 0000-0002-0055-3778, e-mail: ekaterina_egozova@mail.ru

Ekaterina A. Nikitina, SPIN: 7844-8621, Scopus AuthorID: 56603106300, ResearcherID: L-5761-2014, ORCID: 0000-0003-1897-8392, e-mail: 21074@mail.ru

For citation: Chalisova, N. I., Ivanova, P. N., Egozova, E. S., Nikitina, E. A. (2023) The stimulating effect of short peptides on cellular proliferation in organotypic tissue culture. *Integrative Physiology*, vol. 4, no. 2, pp. 225–234. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-225-234> EDN TIIBQV

Received 5 May 2023; reviewed 6 June 2023; accepted 7 June 2023.

Funding: This study was supported by the State Programme 47 GP ‘Scientific and Technological Development of the Russian Federation’ (2019-2030), Topic No. 0134-2019-0004.

Copyright: © N. I. Chalisova, P. N. Ivanova, E. S. Egozova, E. A. Nikitina. (2023). Published by Herzen State Pedagogical University of Russia. Open access under [CC BY-NC License 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Abstract. Proliferation and apoptosis present an important research topic in modern physiology and medicine. Saint Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology developed the technology of extracting polypeptide complexes from different organs and tissues of the calf. These polypeptides stimulate cellular proliferation in culture of different tissues. A polypeptide complex contains short peptides that can possess the same biological activity. The goal of this investigation was to discover the effect of short peptides on cellular proliferation in organotypic culture of brain cortex, liver and spleen tissues of young (3 months) and old (18 months) rats. It was established that effective concentrations of peptides Glu-Asp-Arg, Glu-Asp-Pro, Glu-Asp-Leu and Asp-Ser, Asp-Leu, Asp-Ala, Asp-Gly, Asp-Arg, Ala-Gly stimulate statistically significant ($p < 0.05$ as compared with controls) cellular proliferation in explants of brain cortex, liver and spleen tissues of young and old rats. The obtained data create the basis for the development of new medicinal drugs, including geroprotectors.

Keywords: proliferation, short peptides, organotypic tissue culture, brain cortex, spleen, liver

Введение

Исследование механизмов регулирования многоклеточных систем и сложного равновесного состояния между двумя основными физиологическими процессами, пролиферацией и апоптозом, является актуальной задачей современной физиологии и медицины. В регуляции этих процессов немаловажную роль играют низкомолекулярные вещества пептидной природы, что создает предпосылки для их терапевтического применения (Katsamakias et al. 2017; Wang et al. 2018; Wu et al. 2020). В России создание лекарственных препаратов на основе коротких пептидов начало активно развиваться с 1970-х гг. в Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова. Затем оно продолжилось в Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии, где была разработана техноло-

гия выделения ряда полипептидных комплексов (ППК) из различных органов и тканей телят, оказывающих стимулирующее влияние на клеточную пролиферацию в органотипической культуре соответствующих тканей экспериментальных животных (Хавинсон и др. 2013). ППК принимают участие в сигнальной трансдукции между различными типами клеток и регуляции физиологических процессов в организме.

Методами масс-спектрометрии и высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) было показано, что в составе полипептидных комплексов могут содержаться короткие пептиды, имеющие сходную с ними биологическую активность. Короткие пептиды являются минорными активными компонентами исследованных препаратов полипептидных комплексов. Относительное содержание коротких пептидов составляет не более 0,6 мг/г. На основе

анализа аминокислотного состава экстрагированных ППК, а также с применением метода ВЭЖХ, был сконструирован и синтезирован ряд коротких пептидов — ди- и трипептидов (Козлов и др. 2016; Хавинсон и др. 2013). Биорегуляторные пептиды, содержащиеся практически во всех тканях и органах, выполняют не только сигнальную роль, но и непосредственно участвуют в регуляции физиологических процессов, от отдельных специализированных функций до сложных поведенческих актов (Хавинсон и др. 2019; Zalomaeva et al. 2020). В связи с этим актуальными являются исследования влияния ППК на ткани организма в различные возрастные периоды. Для быстрого скрининга биологической активности исследуемых веществ используется эффективный метод органотипического культивирования различных тканей организма (Концевая и др. 2012). В предпринятом ранее скрининговом исследовании сравнительного действия ди-, три- и тетрапептидов и аминокислот, входящих в их состав, на развитие органотипических культур тканей животных, было выявлено, что ди- и трипептиды занимали промежуточное положение между аминокислотами и тетрапептидами в отношении активного воздействия на процессы клеточной пролиферации и апоптоза (Хавинсон и др. 2015). В этой связи мы решили сосредоточиться на рассмотрении именно ди- и трипептидов.

Целью исследования было выявление действия коротких пептидов на клеточную пролиферацию в культивируемых тканях коры головного мозга, селезенки, печени крыс различного возраста.

Материалы и методы

Работа проведена на крысах линии Вистар массой 200–250 г из ЦКП «Биоколлекция ИФ РАН для исследования интегративных механизмов деятельности нервной и висцеральных систем». Экспериментальный протокол утвержден Комиссией по гуманному обращению с животными Института физиологии им. И. П. Павлова РАН (№ 12/12 от «12» декабря 2022 г.); работу проводили в соответствии с международными принципами биомедицинских исследований с использованием животных. Животных содержали в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище и световом режиме 12:12 ч.

Проведено органотипическое культивирование тканей коры головного мозга, селезенки, печени в присутствии коротких пептидов — трипептидов Glu-Asp-Arg, Glu-Asp-Pro, Glu-

Asp-Leu и дипептидов Asp-Ser, Asp-Leu, Asp-Ala, Asp-Gly, Asp-Arg, Ala-Gly. Культивировали ткани молодых (2–3-месячных) и старых (18-месячных) крыс. В экспериментах использовано 300 эксплантатов тканей коры головного мозга, 350 эксплантатов селезенки и 300 эксплантатов печени крыс.

Для выделения и препарирования ткани использовали бинокулярный стереоскопический микроскоп МБС-10. Для взятия материала и его препаровки применяли набор инструментов для глазной хирургии. Отпрепарированные в стерильных условиях фрагменты тканей крыс разделяли на более мелкие части величиной около 1 мм³, которые помещали в чашки Петри с полилизинным покрытием дна. На дно одной чашки помещали 18–20 эксплантатов на расстоянии 3 мм друг от друга. Для прикрепления эксплантатов к подложке герметически закрытые чашки Петри с эксплантатами помещали в термостат при температуре 36,8 °С на 30 минут и заливали 3 мл питательной среды. Используемая культуральная среда (рН = 7,2) содержала 35% раствора Хенкса, 35% среды Игла, 25% фетальной сыворотки теленка, глюкозу (0,6%), инсулин (0,5 ЕД/мл), гентамицин (100 ЕД/мл).

К каждой ткани добавляли те короткие пептиды, которые были синтезированы на основе ППК соответствующих тканей. В культуральную среду добавляли исследуемые пептиды в эффективных концентрациях — 1 нг/мл. В чашки Петри с экспериментальными эксплантатами добавляли 3 мл питательной среды с короткими пептидами в исследуемой концентрации, в чашки Петри с контрольными эксплантатами — 3 мл питательной среды. Таким образом, эксплантаты экспериментальной и контрольной групп развивались в одинаковых объемах питательной среды. Культивирование эксплантатов тканей происходило в термостате при температуре 37 ± 0,1 °С, 5% CO₂ в течение трех суток.

Рост эксплантатов ткани в органотипической культуре исследовали прижизненно с помощью фазово-контрастного микроскопа. Для количественной оценки влияния исследуемых препаратов использовали морфометрический метод и пакет программ «PhotoM 1.2». Рассчитывали индекс площади (ИП) как отношение площади всего эксплантата, включая периферическую зону роста, к площади центральной зоны. За условную единицу площади принимали квадрат окуляр-сетки микроскопа. Сторона квадрата при увеличении 3,5 × 10 равнялась 150 мкм. Значения ИП выражали в процентах по сравнению со значениями ИП контрольных эксплан-

татов, которые принимали за 100%. Достоверность различий ИП контрольных и экспериментальных образцов оценивали с помощью t-критерия Стьюдента ($p < 0,05$). Для проверки нормальности распределения применяли критерий Шапиро — Уилка.

Результаты и обсуждение

При исследовании влияния в эффективных концентрациях трипептидов Glu-Asp-Arg, Glu-Asp-Pro, Glu-Asp-Leu и дипептидов Asp-Ser, Asp-Leu, Asp-Ala, Asp-Gly, Asp-Arg, Ala-Gly на ткани крысы установлено, что эти пептиды статистически достоверно ($p < 0,05$ по сравнению с контролем) стимулируют клеточную пролиферацию в эксплантатах коры головного мозга, печени, селезенки, как молодых, так и старых крыс.

Так, при добавлении в культуральную среду пептидов Glu-Asp-Arg и Asp-Ser ИП эксплан-

татов коры головного мозга молодых крыс увеличивался на 23–25%, ИП эксплантатов старых крыс увеличивался на 19,5–20% по сравнению с контролем (табл. 1).

При добавлении в культуральную среду пептидов Glu-Asp-Leu и Asp-Leu ИП эксплантатов печени молодых крыс увеличивался на 22–28%, ИП эксплантатов старых крыс увеличивался на 20–21% по сравнению с контролем (табл. 2).

При добавлении в культуральную среду пептидов Glu-Asp-Pro, Asp-Ala, Asp-Gly, Asp-Arg, Ala-Gly ИП эксплантатов селезенки молодых крыс увеличивался на 20–29%, ИП эксплантатов старых крыс увеличивался на 19,5–23% по сравнению с контролем (табл. 3).

Таким образом получена целостная картина влияния ди- и трипептидов, стимулирующих развитие клеточной пролиферации в тканях коры головного мозга, печени, селезенки крыс. ИП эксплантатов тканей от молодых крыс в целом был несколько выше (20–29%), чем ИП

Табл. 1. Влияние пептидов Glu-Asp-Arg и Asp-Ser на клеточную пролиферацию в эксплантатах коры головного мозга

Пептиды	Кора головного мозга	
	Индекс площади (ИП, %)	
	Молодые крысы	Старые крысы
Glu-Asp-Arg	25 ± 3%*	20 ± 1%*
Asp-Ser	23 ± 5%*	19,5 ± 1%*

Примечание: * — отличия по сравнению с индексом площади в контроле ($p < 0,05$).

Table 1. Effect of Glu-Asp-Arg and Asp-Ser peptides on cellular proliferation in cortical explants

Peptides	Brain cortex	
	Area index (AI, %)	
	Young rats	Old rats
Glu-Asp-Arg	25 ± 3%*	20 ± 1%*
Asp-Ser	23 ± 5%*	19.5 ± 1%*

Note: * — differences against the area index in the control group ($p < 0.05$).

Табл. 2. Влияние пептидов Glu-Asp-Leu и Asp-Leu на клеточную пролиферацию в эксплантатах печени

Пептиды	Печень	
	Индекс площади (ИП, %)	
	Молодые крысы	Старые крысы
Glu-Asp-Leu	28 ± 5%*	21 ± 3%*
Asp-Leu	22 ± 3%*	20 ± 1%*

Примечание: * — отличия по сравнению с индексом площади в контроле ($p < 0,05$).

Table 2. Effect of Glu-Asp-Leu and Asp-Leu peptides on cellular proliferation in liver explants

Peptides	Liver	
	Area index (AI, %)	
	Young rats	Old rats
Glu-Asp-Leu	28 ± 5%*	21 ± 3%*
Asp-Leu	22 ± 3%*	20 ± 1%*

Note: * — differences against the area index in the control group ($p < 0.05$).

Табл. 3. Влияние пептидов Glu-Asp-Pro, Asp-Ala, Asp-Gly, Asp-Arg, Ala-Gly на клеточную пролиферацию в эксплантатах селезенки

Пептиды	Селезенка	
	Индекс площади (ИП, %)	
	Молодые крысы	Старые крысы
Glu-Asp-Pro	29 ± 7%*	23 ± 3%*
Asp-Ala	20 ± 1%*	19,5 ± 1%*
Asp-Gly	25 ± 5%*	21 ± 3%*
Asp-Arg	21 ± 3%*	20 ± 1%*
Ala-Gly	27 ± 5%*	22 ± 3%*

Примечание: * — отличия по сравнению с индексом площади в контроле ($p < 0,05$).

Table 3. Effect of Glu-Asp-Pro, Asp-Ala, Asp-Gly, Asp-Arg, Ala-Gly peptides on cellular proliferation in splenic explants

Peptides	Spleen	
	Area index (AI, %)	
	Young rats	Old rats
Glu-Asp-Pro	29 ± 7%*	23 ± 3%*
Asp-Ala	20 ± 1%*	19.5 ± 1%*
Asp-Gly	25 ± 5%*	21 ± 3%*
Asp-Arg	21 ± 3%*	20 ± 1%*
Ala-Gly	27 ± 5%*	22 ± 3%*

Note: *—differences against the area index in the control group ($p < 0.05$).

эксплантатов тканей старых крыс (19,5–23%). Однако достоверных различий не обнаружено, что может свидетельствовать о положительном влиянии исследуемых веществ на клеточную пролиферацию вне зависимости от возраста.

Ранее нами было показано, что действие на селезенку трипептида Glu-Asp-Arg в условиях ослабления магнитного поля (ОМП) вызывало угнетение клеточного роста. Очевидно одновременное влияние двух стимулирующих факторов (ОМП + пептид) приводит к их синергическому эффекту, и в культивируемых тканях происходят процессы контактного торможения, т. е. угнетения клеточной пролиферации (Иванова и др. 2021). Этот факт необходимо учитывать при разработке схем терапевтического воздействия, включающих сочетанное действие факторов.

В данной работе нами был сделан акцент на исследование максимально коротких пептидов, содержащих две или три аминокислоты. Отмечается, что именно состав аминокислот определяет свойства белковых молекул (Aftabuddin 2007). В предыдущих работах при исследовании влияния кодируемых аминокислот в органотипической культуре тканей крыс

(Чалисова и др. 2011; 2021) было показано, что стимулирующее влияние на клеточную пролиферацию коры головного мозга оказывает аспарагиновая кислота (aspartic acid, Asp), которая содержится во всех исследованных трипептидах и подавляющем большинстве дипептидов. В качестве предшественника для синтеза нуклеотидов аспарагиновая кислота необходима для пролиферации клеток. Это согласуется с литературными данными, свидетельствующими, что аспарат стимулирует пролиферацию клеток. Сигнальные пути, посредством которых изменяется биосинтез аспартата для контроля роста клеток, остаются преимущественно неизвестными, хотя в последнее время выявлено, что HIF1 α подавляет образование аспартата путем изменения метаболизма глутамин (Meléndez-Rodríguez et al. 2019). Это вполне созвучно новым данным китайских исследователей, показавших, что аспарат способствует пролиферации и дифференцировке путем регуляции метаболизма и динамики митохондрий (Wang et al. 2022). В настоящее время признано, что биосинтез аспартата в значительной степени регулируется митохондриальным метаболизмом, включая дыхание и обмен глутамин в раковых

клетках. Поэтому в условиях подавления митохондриального метаболизма (мутации, гипоксия или химические ингибиторы) аспарат может стать ограничивающим фактором для роста опухоли и выживания раковых клеток. Примечательно, что доступность аспартата связана с чувствительностью или устойчивостью к различным терапевтическим препаратам (Helenius et al. 2021).

В состав исследуемых трипептидов также входит глутаминовая кислота (glutamic acid, Glu). Известно, что глутамат способствует пролиферации клеток путем активации двух различных сигнальных путей, связанных с селективными подтипами глутаматных рецепторов. Гарсиа с соавторами показали, что глутамат стимулирует пролиферацию клеток пигментного эпителия сетчатки (retinal pigment epithelium, RPE), а также фосфорилирование ERK и CREB (García et al. 2008). Однако сочетание с другими аминокислотами в составе дипептидов приводит к обратному эффекту. Так, дипептиды глутамилсерин, глутамилпролин и глутамилтриптофан проявляют выраженную антипролиферативную активность в линии раковых клеток WiDr (Silveira-Dorta et al. 2015). Очевидно, действие отдельных аминокислот и содержащих их коротких пептидов может носить разнонаправленный характер.

Важно отметить, что все изученные трипептиды характеризуются сочетанием аспарагиновой кислоты и глутаминовой кислоты. В нашем исследовании эти трипептиды стимулировали клеточную пролиферацию в различных культурах тканей. На первый взгляд, это противоречит имеющимся данным, что комбинация аспарагиновой кислоты и глутаминовой кислоты приводит к повышенной антипролиферативной активности и ингибированию Akt фосфорилирования (Kobayashi et al. 2015; Yamaguchi et al. 2016). Данная комбинация может быть полезна для индукции гибели опухолевых клеток и использована в качестве терапевтического агента для лечения рака. Однако необходимо учитывать, что в составе исследуемых трипептидов аспарагиновая и глутаминовая кислоты сочетались с третьей аминокислотой — пролином, лейцином или аргинином. Это может влиять на характер воздействия данных веществ на клеточную пролиферацию. Дипептиды Asp-Leu и Asp-Arg также проявляли пролиферативную активность. Относительно действия отдельных аминокислот имеются данные, что лейцин может усиливать пролиферацию клеток через PI3K/Akt/GSK-3 α/β -катениновый путь (Coëffier et al. 2011), а также посредством активации mTORC1

сигнального пути (Dai et al. 2015). Показано увеличение клеточной пролиферации и под влиянием пролина (Ding et al. 2020; Westbrook et al. 2022). К подобным эффектам приводило и добавление аргинина к культурам различных клеток, включая иммунные (Crowther et al. 2022) и клетки эндометрия (Greene et al. 2013). Интересны новые данные португальских исследователей, обнаруживших, что отсутствие одновременно лейцина и аргинина снижает пролиферацию эмбриональных стволовых клеток мыши посредством остановки клеточного цикла (Correia et al. 2022).

Таким образом, содержащиеся в полипептидных комплексах ди- и трипептиды могут усиливать клеточную пролиферацию за счет различных сочетаний ряда аминокислот. Очевидно, именно сочетание аминокислот определяет характер действия коротких пептидов, что обуславливает необходимость изучения их физиологических эффектов.

Заключение

Прогресс клинической медицины во многом зависит от исследований, проводимых на уровне биологически активных молекул (Менджеричкий и др. 2012; Fedoreyeva et al. 2011). Установлено, что синтезированные короткие пептиды обладают свойствами природных пептидных биорегуляторов. Многолетние клинические исследования показали, что индивидуальный подбор пептидных биорегуляторов позволяет осуществлять эффективную профилактику, лечение различных заболеваний и значительно улучшать качество жизни (Трофимова, Трофимова 2015). Более того, короткие пептиды оказывают специфическое действие в значительно более низких концентрациях по сравнению с пептидными экстрактами, не вызывая побочных эффектов, как и кодируемые аминокислоты. В то же время показано, что аминокислоты и их производные способны разнонаправленно влиять на клеточную пролиферацию (Chalisova et al. 2019). В связи с этим полученные данные о коротких пептидах, стимулирующих клеточную пролиферацию культивируемых тканей коры головного мозга, печени, селезенки молодых и старых организмов, создают базу для целенаправленной разработки новых лекарственных препаратов, том числе геропротекторов (Хавинсон 2020). Эти препараты могут быть использованы для усиления регенеративных процессов при патологии тканей печени, нервной и иммунной систем.

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.

Соответствие принципам этики

Работа была проведена в соответствии с международными принципами биомедицинских исследований с использованием животных. Экспериментальный протокол утвержден Комиссией по гуманному обращению с животными Института физиологии им. И. П. Павлова РАН (№ 12/12 от «12» декабря 2022 г.).

Ethics Approval

The study was carried out in accordance with international principles of biomedical research using animals. The experimental protocol was approved by the Commission on Humane Treatment of Animals of the Pavlov Institute of Physiology RAS (No. 12/12, 12 December 2022).

Вклад авторов

- а) Чалисова Наталья Иосифовна — планирование эксперимента, написание статьи;
- б) Иванова Полина Николаевна — постановка эксперимента, математическая обработка данных;
- в) Егозова Екатерина Сергеевна — постановка эксперимента, математическая обработка данных, подготовка иллюстративного материала;
- г) Никитина Екатерина Александровна — планирование эксперимента, обсуждение результатов, написание статьи.

Author Contributions

- а) Natalia I. Chalisova planned the experiment, drafted the article;
- б) Polina N. Ivanova conducted the experiment, performed mathematical data processing;
- в) Ekaterina S. Egozova conducted the experiment, performed mathematical data processing, prepared the figures;
- д) Ekaterina A. Nikitina planned the experiment, discussed the results, drafted the article.

Литература

- Иванова, П. Н., Заломаева, Е. С., Сурма, С. В. и др. (2021) Влияние ослабленного магнитного поля Земли на органотипическую культуру тканей различного генеза. *Молекулярная медицина*, т. 19, № 4, с. 47–51. <https://doi.org/10.29296/24999490-2021-04-08>
- Козлов, К. Л., Болотов, И. И., Линькова, Н. С. и др. (2016) Молекулярные аспекты действия вазопротекторного пептида *KED* при атеросклерозе и рестенозе. *Успехи геронтологии*, т. 29, № 4, с. 646–650.
- Концевая, Е. А., Линькова, Н. С., Чалисова, Н. И. и др. (2012) Влияние аминокислот на экспрессию сигнальных молекул в органотипической культуре селезенки. *Клеточные технологии в биологии и медицине*, № 2, с. 102–105.
- Менджеричкий, А. М., Карантыш, Г. В., Абрамчук, В. А., Рыжак, Г. А. (2012) Влияние короткого пептида на нейродегенеративные процессы у крыс, перенесших пренатальную гипоксию. *Нейрохимия*, т. 29, № 3, с. 229–234.
- Трофимова, А. В., Трофимова, С. В. (2015) 15-летний опыт применения молекулярно-генетического исследования в клинической практике. *Врач*, № 6, с. 66–68.
- Хавинсон, В. Х. (2020) Лекарственные пептидные препараты: прошлое, настоящее, будущее. *Клиническая медицина*, т. 98, № 3, с. 165–177. <https://doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-3-165-177>
- Хавинсон, В. Х., Кузник, Б. И., Рыжак, Г. А. (2013) Пептидные биорегуляторы — новый класс геропротекторов. Сообщение 2. Результаты клинических исследований. *Успехи геронтологии*, т. 26, № 1, с. 20–37.
- Хавинсон, В. Х., Рывкин, А., Трофимова, С. В. и др. (2019) Персонализированная профилактика возрастной патологии как одно из условий оздоровления населения России. *Врач*, т. 7, с. 18–22. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-07-03>
- Хавинсон, В. Х., Чалисова, Н. И., Линькова, Н. С. и др. (2015) Зависимость тканеспецифического действия пептидов от количества аминокислот, входящих в их состав. *Фундаментальные исследования*, № 2, с. 497–503.
- Чалисова, Н. И., Концевая, Е. А., Войцеховская, М. А., Комашня, А. В. (2011) Регуляторное влияние кодируемых аминокислот на основные клеточные процессы у молодых и старых животных. *Успехи геронтологии*, т. 24, № 2, с. 189–197.

- Чалисова, Н. И., Никитина, Е. А., Александрова, М. Л., Золоверхая, Е. А. (2021) Влияние кодируемых L-аминокислот на органотипическую культуру тканей различного генеза. *Интегративная физиология*, т. 2, № 2, с. 196–204. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2021-2-2-196-204>
- Aftabuddin, Md., Kundu, S. (2007) Hydrophobic, hydrophilic, and charged amino acid networks within protein. *Biophysical Journal*, vol. 93, no. 1, pp. 225–231. <https://doi.org/10.1529/biophysj.106.098004>
- Chalisova, N. I., Ivanova, P. N., Zalomaeva, E. S. et al. (2019) Effect of tryptophan and kynurenine on cell proliferation in tissue culture of the cerebral cortex in young and old rats. *Advances in Gerontology*, vol. 9, no. 2, pp. 186–189. <https://doi.org/10.1134/S2079057019020073>
- Coëffier, M., Claeysens, S., Bensifi, M. et al. (2011) Influence of leucine on protein metabolism, phosphokinase expression, and cell proliferation in human duodenum 1, 2, 3, 4. *The American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 93, no. 6, pp. 1255–1262. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.013649>
- Correia, B., Sousa, M. I., Branco, A. F. et al. (2022) Leucine and arginine availability modulate mouse embryonic stem cell proliferation and metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 23, no. 22, article 14286. <https://doi.org/10.3390/ijms232214286>
- Crowther, R. R., Schmidt, S. M., Lange, S. M. et al. (2022) Cutting edge: L-Arginine transfer from antigen-presenting cells sustains CD4⁺ T cell viability and proliferation. *The Journal of Immunology*, vol. 208, no. 4, pp. 793–798. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2100652>
- Dai, J.-M., Yu, M.-X., Shen, Z.-Y. et al. (2015) Leucine promotes proliferation and differentiation of primary preterm rat satellite cells in part through mTORC1 signaling pathway. *Nutrients*, vol. 7, no. 5, pp. 3387–3400. <https://doi.org/10.3390/nu7053387>
- Ding, Z., Ericksen, R. E., Escande-Beillard, N. et al. (2020) Metabolic pathway analyses identify proline biosynthesis pathway as a promoter of liver tumorigenesis. *Journal of Hepatology*, vol. 72, no. 4, pp. 725–735. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.10.026>
- Fedoreyeva, L. I., Kireev, I. I., Khavinson, V. Kh., Vanyushin, B. F. (2011) Penetration of short fluorescence-labeled peptides into the nucleus in HeLa cells and *in vitro* specific interaction of the peptides with deoxyribonucleotides and DNA. *Biochemistry*, vol. 76, no. 11, pp. 1210–1219. <https://doi.org/10.1134/S0006297911110022>
- García, S., López, E., López-Colomé, A. M. (2008) Glutamate accelerates RPE cell proliferation through ERK1/2 activation via distinct receptor-specific mechanisms. *Journal of Cellular Biochemistry*, vol. 104, no. 2, pp. 377–390. <https://doi.org/10.1002/jcb.21633>
- Greene, J. M., Feugang, J. M., Pfeiffer, K. E. et al. (2013) L-arginine enhances cell proliferation and reduces apoptosis in human endometrial RL95-2 cells. *Reproductive Biology and Endocrinology*, vol. 11, article 15. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-11-15>
- Helenius, I. T., Madala, H. R., Yeh, J.-R. J. (2021) An Asp to strike out cancer? Therapeutic possibilities arising from aspartate's emerging roles in cell proliferation and survival. *Biomolecules*, vol. 11, no. 11, article 1666. <https://doi.org/10.3390/biom11111666>
- Katsamakos, S., Chatzisdieri, T., Thysiadis, S., Sarli, V. (2017) RGD-mediated delivery of small-molecule drugs. *Future Medicinal Chemistry*, vol. 9, no. 6, pp. 579–604. <https://doi.org/10.4155/fmc-2017-0008>
- Kobayashi, H., Motoyoshi, N., Itagaki, T. et al. (2015) Effect of the replacement of aspartic acid/glutamic acid residues with asparagine/glutamine residues in RNase H1 from *Herichium erinaceus* on inhibition of human leukemia cell line proliferation. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, vol. 79, no. 2, pp. 211–217. <https://doi.org/10.1080/09168451.2014.972327>
- Meléndez-Rodríguez, F., Urrutia, A. A., Lorendeau, D. et al. (2019) HIF1 α suppresses tumor cell proliferation through inhibition of aspartate biosynthesis. *Cell Reports*, vol. 26, no. 9, pp. 2257–2265.e4. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.01.106>
- Silveira-Dorta, G., Martín, V. S., Padrón, J. M. (2015) Synthesis and antiproliferative activity of glutamic acid-based dipeptides. *Amino Acids*, vol. 47, no. 8, pp. 1527–1532. <https://doi.org/10.1007/s00726-015-1987-0>
- Wang, D., Kuang, Y., Wan, Z. et al. (2022) Aspartate alleviates colonic epithelial damage by regulating intestinal stem cell proliferation and differentiation via mitochondrial dynamics. *Molecular Nutrition & Food Research*, vol. 66, no. 24, article e2200168. <https://doi.org/10.1002/mnfr.202200168>
- Wang, X., Chen, C., Zhou, G. et al. (2018) Sepia ink oligopeptide induces apoptosis of lung cancer cells via mitochondrial pathway. *Cellular Physiology and Biochemistry*, vol. 45, no. 5, pp. 2095–2106. <https://doi.org/10.1159/000488046>
- Westbrook, R. L., Bridges, E., Roberts, J. et al. (2022) Proline synthesis through PYCR1 is required to support cancer cell proliferation and survival in oxygen-limiting conditions. *Cell Reports*, vol. 38, no. 5, article 110320. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110320>
- Wu, L., Hu, X., Xu, L., Zhang, G. (2020) Cod skin oligopeptide inhibits human gastric carcinoma cell growth by inducing apoptosis. *Nutrition and Cancer*, vol. 72, no. 2, pp. 218–225. <https://doi.org/10.1080/01635581.2019.1622740>
- Yamaguchi, Y., Yamamoto, K., Sato, Y. et al. (2016) Combination of aspartic acid and glutamic acid inhibits tumor cell proliferation. *Biomedical Research*, vol. 37, no. 2, pp. 153–159. <https://doi.org/10.2220/biomedres.37.153>

Zalomaeva, E. S., Ivanova, P. N., Chalisova, N. I. et al. (2020) Effects of weak static magnetic field and oligopeptides on cell proliferation and cognitive functions in different animal species. *Technical Physics*, vol. 65, no. 10, pp. 1585–1590. <https://doi.org/10.1134/S1063784220100254>

References

- Aftabuddin, Md., Kundu, S. (2007) Hydrophobic, hydrophilic, and charged amino acid networks within protein. *Biophysical Journal*, vol. 93, no. 1, pp. 225–231. <https://doi.org/10.1529/biophysj.106.098004> (In English)
- Chalisova, N. I., Ivanova, P. N., Zalomaeva, E. S. et al. (2019) Effect of tryptophan and kynurenine on cell proliferation in tissue culture of the cerebral cortex in young and old rats. *Advances in Gerontology*, vol. 9, no. 2, pp. 186–189. <https://doi.org/10.1134/S2079057019020073> (In English)
- Chalisova, N. I., Kontsevaya, E. A., Voytzechovskaya, M. A., Komashnya, A. V. (2011) Regulatornoe vliyanie kodiruemykh aminokislot na osnovnye kletochnye protsessy u molodykh i starykh zhivotnykh [The regulated effect of the coded amino acids on the basic cellular processes in young and old animals]. *Uspekhi gerontologii — Advances in Gerontology*, vol. 24, no. 2, pp. 189–197. (In Russian)
- Chalisova, N. I., Nikitina, E. A., Alexandrova, M. L., Zolotoverkhaja, E. A. (2021) Vliyanie kodiruemykh L-aminokislot na organotipicheskuyu kulturu tkaney razlichnogo geneza [The effect of coded L-amino acids on the organotypic culture of tissues of different genesis]. *Integrativnaya fiziologiya — Integrative Physiology*, vol. 2, no. 2, pp. 196–204. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2021-2-2-196-204> (In Russian)
- Coëffier, M., Claeysens, S., Bensifi, M. et al. (2011) Influence of leucine on protein metabolism, phosphokinase expression, and cell proliferation in human duodenum 1, 2, 3, 4. *The American Journal of Clinical Nutrition*, vol. 93, no. 6, pp. 1255–1262. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.013649> (In English)
- Correia, B., Sousa, M. I., Branco, A. F. et al. (2022) Leucine and arginine availability modulate mouse embryonic stem cell proliferation and metabolism. *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 23, no. 22, article 14286. <https://doi.org/10.3390/ijms232214286> (In English)
- Crowther, R. R., Schmidt, S. M., Lange, S. M. et al. (2022) Cutting edge: γ -Arginine transfer from antigen-presenting cells sustains CD4⁺ T cell viability and proliferation. *The Journal of Immunology*, vol. 208, no. 4, pp. 793–798. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.2100652> (In English)
- Dai, J.-M., Yu, M.-X., Shen, Z.-Y. et al. (2015) Leucine promotes proliferation and differentiation of primary preterm rat satellite cells in part through mTORC1 signaling pathway. *Nutrients*, vol. 7, no. 5, pp. 3387–3400. <https://doi.org/10.3390/nu7053387> (In English)
- Ding, Z., Ericksen, R. E., Escande-Beillard, N. et al. (2020) Metabolic pathway analyses identify proline biosynthesis pathway as a promoter of liver tumorigenesis. *Journal of Hepatology*, vol. 72, no. 4, pp. 725–735. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.10.026> (In English)
- Fedoreyeva, L. I., Kireev, I. I., Khavinson, V. Kh., Vanyushin, B. F. (2011) Penetration of short fluorescence-labeled peptides into the nucleus in HeLa cells and *in vitro* specific interaction of the peptides with deoxyribonucleotides and DNA. *Biochemistry*, vol. 76, no. 11, pp. 1210–1219. <https://doi.org/10.1134/S0006297911110022> (In English)
- García, S., López, E., López-Colomé, A. M. (2008) Glutamate accelerates RPE cell proliferation through ERK1/2 activation via distinct receptor-specific mechanisms. *Journal of Cellular Biochemistry*, vol. 104, no. 2, pp. 377–390. <https://doi.org/10.1002/jcb.21633> (In English)
- Greene, J. M., Feugang, J. M., Pfeiffer, K. E. et al. (2013) L-arginine enhances cell proliferation and reduces apoptosis in human endometrial RL95-2 cells. *Reproductive Biology and Endocrinology*, vol. 11, article 15. <https://doi.org/10.1186/1477-7827-11-15> (In English)
- Helenius, I. T., Madala, H. R., Yeh, J.-R. J. (2021) An Asp to strike out cancer? Therapeutic possibilities arising from aspartate's emerging roles in cell proliferation and survival. *Biomolecules*, vol. 11, no. 11, article 1666. <https://doi.org/10.3390/biom11111666> (In English)
- Ivanova, P. N., Zalomaeva, E. S., Surma, S. V. et al. (2021) Vliyanie oslablennogo magnitnogo polya Zemli na organotipicheskuyu kulturu tkaney razlichnogo geneza [Impact of weakened geomagnetic field on the organotypic cell culture of various genesis]. *Molekulyarnaya meditsina — Molecular Medicine*, vol. 19, no. 4, pp. 47–51. <https://doi.org/10.29296/24999490-2021-04-08> (In Russian)
- Katsamakas, S., Chatzisideri, T., Thysiadis, S., Sarli, V. (2017) RGD-mediated delivery of small-molecule drugs. *Future Medicinal Chemistry*, vol. 9, no. 6, pp. 579–604. <https://doi.org/10.4155/fmc-2017-0008> (In English)
- Khavinson, V. Kh. (2020) Lekarstvennye peptidnye preparaty: proshloe, nastoyashchee, budushchee [Peptide medicines: Past, present, future]. *Klinicheskaya meditsina — Clinical Medicine*, vol. 98, no. 3, pp. 165–177. <https://doi.org/10.30629/0023-2149-2020-98-3-165-177> (In Russian)
- Khavinson, V. Kh., Chalisova, N. I., Linkova, N. S. et al. (2015) Zavisimost' tkanespetsificheskogo dejstviya peptidov ot kolichestva aminokislot, vkhodyashchikh v ikh sostav [The dependence of tissue-specific peptides activity on the number of amino acids in the peptides]. *Fundamental'nye issledovaniya — Fundamental Research*, no. 2, pp. 497–503. (In Russian)
- Khavinson, V. Kh., Kuznik, B. I., Ryzhak, G. A. (2013) Peptidnye bioregulyatory — novyj klass geroprotektorov. Soobshchenie 2. Rezul'taty klinicheskikh issledovanij [Peptide bioregulators: The new class of geroprotectors.

- Message 2. Clinical studies results]. *Uspekhi gerontologii — Advances in Gerontology*, vol. 26, no. 1, pp. 20–37. (In Russian)
- Khavinson, V. Kh., Ryvkin, A., Trofimova, S. et al. (2019) Personalizirovannaya profilaktika vozrastnoj patologii kak odno iz uslovij ozdorovleniya naseleniya Rossii [Personalized prevention of age-related pathology as one of health improvement conditions in Russian population]. *Vrach — The Doctor*, vol. 7, pp. 18–22. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-07-03> (In Russian)
- Kobayashi, H., Motoyoshi, N., Itagaki, T. et al. (2015) Effect of the replacement of aspartic acid/glutamic acid residues with asparagine/glutamine residues in RNase He1 from *Hericium erinaceus* on inhibition of human leukemia cell line proliferation. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry*, vol. 79, no. 2, pp. 211–217. <https://doi.org/10.1080/09168451.2014.972327> (In English)
- Kontsevaya, E. A., Linkova, N. S., Chalisova, N. I. et al. (2012) Vliyanie aminokislot na ekspressiyu signal'nykh molekul v organotipicheskoy kul'ture selebenki [Effect of amino acids on the expression of signaling molecules in organotypic culture of the spleen]. *Kletochnyye tekhnologii v biologii i meditsine*, no. 2, pp. 102–105. (In Russian)
- Kozlov, K. L., Bolotov, I. I., Linkova, N. S. et al. (2016) Molekulyarnye aspekty dejstviya vasoprotekornogo peptida *KED* pri ateroskleroze i restenoze [Molecular aspects of vasoprotective peptide *KED* activity during atherosclerosis and restenosis]. *Uspekhi gerontologii — Advances in Gerontology*, vol. 29, no. 4, pp. 646–650. (In Russian)
- Meléndez-Rodríguez, F., Urrutia, A. A., Lorendeau, D. et al. (2019) HIF1 α suppresses tumor cell proliferation through inhibition of aspartate biosynthesis. *Cell Reports*, vol. 26, no. 9, pp. 2257–2265.e4. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2019.01.106> (In English)
- Menzheritskij, A. M., Karantysh, G. V., Abramchuk, V. A., Ryzhak, G. A. (2012) Vliyanie korotkogo peptida na nejrodegenerativnye protsessy u krysa, perenesshikh prenatal'nyu gipoksiyu [Effect of short peptide on neurodegenerative processes in rats undergoing prenatal hypoxia]. *Nejrokhimiya*, vol. 29, no. 3, pp. 229–234. (In Russian)
- Silveira-Dorta, G., Martín, V. S., Padrón, J. M. (2015) Synthesis and antiproliferative activity of glutamic acid-based dipeptides. *Amino Acids*, vol. 47, no. 8, pp. 1527–1532. <https://doi.org/10.1007/s00726-015-1987-0> (In English)
- Trofimova, A. V., Trofimova, S. V. (2015) 15-letnij opyt primeneniya molekulyarno-geneticheskogo issledovaniya v klinicheskoy praktike [15-years experience with molecular genetic examination used in clinical practice]. *Vrach — The Doctor*, no. 6, pp. 66–68. (In Russian)
- Wang, D., Kuang, Y., Wan, Z. et al. (2022) Aspartate alleviates colonic epithelial damage by regulating intestinal stem cell proliferation and differentiation via mitochondrial dynamics. *Molecular Nutrition & Food Research*, vol. 66, no. 24, article e2200168. <https://doi.org/10.1002/mnfr.202200168> (In English)
- Wang, X., Chen, C., Zhou, G. et al. (2018) Sepia ink oligopeptide induces apoptosis of lung cancer cells via mitochondrial pathway. *Cellular Physiology and Biochemistry*, vol. 45, no. 5, pp. 2095–2106. <https://doi.org/10.1159/000488046> (In English)
- Westbrook, R. L., Bridges, E., Roberts, J. et al. (2022) Proline synthesis through PYCR1 is required to support cancer cell proliferation and survival in oxygen-limiting conditions. *Cell Reports*, vol. 38, no. 5, article 110320. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110320> (In English)
- Wu, L., Hu, X., Xu, L., Zhang, G. (2020) Cod skin oligopeptide inhibits human gastric carcinoma cell growth by inducing apoptosis. *Nutrition and Cancer*, vol. 72, no. 2, pp. 218–225. <https://doi.org/10.1080/01635581.2019.1622740> (In English)
- Yamaguchi, Y., Yamamoto, K., Sato, Y. et al. (2016) Combination of aspartic acid and glutamic acid inhibits tumor cell proliferation. *Biomedical Research*, vol. 37, no. 2, pp. 153–159. <https://doi.org/10.2220/biomedres.37.153> (In English)
- Zalomaeva, E. S., Ivanova, P. N., Chalisova, N. I. et al. (2020) Effects of weak static magnetic field and oligopeptides on cell proliferation and cognitive functions in different animal species. *Technical Physics*, vol. 65, no. 10, pp. 1585–1590. <https://doi.org/10.1134/S1063784220100254> (In English)



УДК 611.8

EDN PPVSSL

<https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-235-243>

Электрические синапсы на аксоне формируют пачечную импульсную активность нейронов Ретциуса пиявки

С. С. Сергеева^{✉1}

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

Сведения об авторе

Светлана Сергеевна Сергеева, SPIN-код: 3683-6538, Scopus AuthorID: 7005881602, ResearcherID: AAP-2211-2021, ORCID: 0000-0003-4654-2545, e-mail: sveta.serga@yandex.ru

Для цитирования: Сергеева, С. С. (2023) Электрические синапсы на аксоне формируют пачечную импульсную активность нейронов Ретциуса пиявки. *Интегративная физиология*, т. 4, № 2, с. 235–243. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-235-243> EDN PPVSSL

Получена 7 февраля 2023; прошла рецензирование 15 марта 2023; принята 17 марта 2023.

Финансирование: Работа выполнена при поддержке Госпрограммы 47 ГП «Научно-технологическое развитие Российской Федерации» (2019–2030), тема 0134-2019-0001.

Права: © С. С. Сергеева (2023). Опубликовано Российским государственным педагогическим университетом им. А. И. Герцена. Открытый доступ на условиях лицензии CC BY-NC 4.0.

Аннотация. Ранее с помощью протеолитического фермента — проназы, разрушающей глиальные клетки, на основе нервного ганглия медицинской пиявки создана нервная структура, состоящая исключительно из нейронов, соединенных электрическими синапсами — своеобразная безглиальная нервная система. Было показано, что при отсутствии глии на отростках нейронов в ганглии происходит формирование электрических синапсов (ЭС). Исследование импульсной активности одного из нейронов в ганглии — нейрона Ретциуса (НР) показало, что вместо одиночного спонтанного спайка, характерного для нейрона в норме, НР генерирует пачку импульсов реверберационного типа. Каждая пачка состоит из 3–7 импульсов, количество которых характерно для каждого нейрона. Длительность первого импульса в пачке равна длительности спайка нейрона в контроле (в среднем 6 мс), а длительность всех последующих в три раза меньше (в среднем 2 мс). Статистический анализ длительности импульсов позволил предположить, что первый импульс в пачке — собственный спонтанный спайк нейрона, а последующие импульсы — это производные от первого, сформированные электрическими синапсами на его отростках и возвратившиеся к нейрону по его нервному волокну антидромно. Путем графического моделирования проанализирован механизм формирования пачечной активности нейрона. Показано, как при преодолении одним импульсом цепочки электрических синапсов на отростках нейрон может генерировать пачечную активность реверберационного типа.

Ключевые слова: нейрон Ретциуса, *Hirudo medicinalis*, проназа, реверберационная активность, спонтанная импульсная активность, электрический синапс, gap junction

Electrical synapses on the axon form spontaneous burst activity of the Retzius neuron of the leech

S. S. Sergeeva^{✉1}

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

Author

Svetlana S. Sergeeva, SPIN: 3683-6538, Scopus AuthorID: 7005881602, ResearcherID: AAP-2211-2021, ORCID: 0000-0003-4654-2545, e-mail: sveta.serga@yandex.ru

For citation: Sergeeva, S. S. (2023) Electrical synapses on the axon form spontaneous burst activity of the Retzius neuron of the leech. *Integrative Physiology*, vol. 4, no. 2, pp. 235–243. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-235-243> EDN PPVSSL

Received 7 February 2023; reviewed 15 March 2023; accepted 17 March 2023.

Funding: This study was supported by the State Programme 47 GP 'Scientific and Technological Development of the Russian Federation' (2019-2030), Topic No. 0134-2019-0001.

Copyright: © S. S. Sergeeva (2023). Published by Herzen State Pedagogical University of Russia. Open access under CC BY-NC License 4.0.

Abstract. The purpose of this article was to demonstrate the variation of impulse activity of a neuron when electrical synapses (ES) appear on its branches. The object of research was an abdominal nerve ganglion of a medical leech. Spontaneous impulse activity of one of the neurons on the surface of a ganglion was registered. In order to obtain ES we used 0.4% pronase solution to transform the ganglion into a new nerve structure, namely, a glial-free ganglion. We studied impulse activity frequency, amplitude and the duration of spikes of an individual neuron. It was found that in the glial-free ganglion, the neuron generates a burst of impulses. The duration of the first impulse in the burst is equal to the duration of a spontaneous spike of a neuron, usually (6.00 ± 0.86 ms and 5.95 ± 0.29 ms), and the duration of subsequent impulses in the burst is equal to 2.45 ± 0.5 ms. A gradual drop in the amplitude and a change in the duration of impulses in the burst is a typical sign of reverberation. Using a graphical model, we have attempted to demonstrate the way in which a chain of ES between neuronal processes in a ganglion can generate reverberant activity in one cell without involving the soma of other cells. The graphic model shows the processes underlying this reaction. Thus, both the experimental and theoretical analysis of such a simple model of nervous tissue as the modified ganglion of an abdominal nerve chain of the leech demonstrates the diversity and undiscovered possibilities of ES contribution to the neural mechanisms of the nervous system.

Keywords: Retzius neurons, *Hirudo medicinalis*, pronase, reverberation activity, spontaneous impulse activity, electrical synapse, gap junction

Введение

Электрические синапсы (ЭС) представляют собой широко распространенную форму межнейронной коммуникации мозга. Известно, что они обеспечивают метаболическую связь, облегчают и синхронизируют нейрональную активность, контролируя сенсорную, моторную и нейроэндокринную функции у позвоночных и беспозвоночных животных. В настоящее время значительное количество ЭС выявлено практически в каждой структуре головного мозга млекопитающих, где они образуют сети связанных нейронов (Alcamí, Pereda 2019; Curti et al. 2020; Ixmatlahua et al. 2020; Nagy et al. 2018; Thomas et al. 2020). Основываясь на кажущейся простоте механизма, лежащего в основе структуры ЭС, взаимодействие между связанными нейронами изучали в основном с точки зрения

синхронизации возбуждения. Работы, проведенные на мышах, нокаутных по белку ЭС, и исследования с применением блокаторов позволили косвенно определить функциональную роль ЭС в электрогенезе и участие их в более сложных нервных процессах, в том числе памяти (Başar, Düzgün 2016; Bissiere et al. 2011; Curti et al. 2022; Nagy et al. 2018; Wang, Belousov 2011).

Существует мнение, что ЭС между нервными клетками в ЦНС остаются в зрелом мозге после постнатального развития в меньшем количестве, достаточном для его нормальной активности, и вопрос, возникают ли они *de novo*, как и когда, остается открытым (Lee et al. 2010; Peinado et al. 1993; Walton, Navarette 1991). Исследования, посвященные новообразованию ЭС в нервных структурах, показывают неоднозначные результаты. Например, ЭС, возникающие между клетками мозга при травмах, приводят к формиро-

ванию патологического состояния (Belousov et al. 2017; Kirichenko et al. 2021; Mylvaganam et al. 2014), а новообразование ЭС по мере взросления организма вызывает улучшение ряда функций нейронов (Long et al. 2004; Parker et al. 2009).

Таким образом, ЭС, их особые свойства, роль в формировании импульсной активности как взаимосвязанных, так и отдельных нервных клеток в мозге остаются все еще мало исследованными. Изучение свойств и особенностей ЭС *in vivo* сдерживает ряд факторов, главным из которых, как считают, является сложность доступа к нервным клеткам и их отросткам в мозге *in vivo* и отсутствие простого экспериментального объекта.

В морфологических исследованиях на ганглиях пиявки, моллюска и лягушки, используя проназу в качестве агента, разрушающего глиальные клетки, мы получили и проанализировали структуру и свойства этой своеобразной безглиальной нервной системы. Электронно-микроскопические исследования показали, что нейроны в такой нервной системе соединены между собой исключительно ЭС (Sotnikov et al. 2023). В прижизненных исследованиях регистрация импульсной активности нервных клеток, входящих в состав такого ганглия, показала, что отдельный нейрон приобретает способность вместо одиночного спонтанного спайка генерировать пачечную активность (Sergeeva et al. 2020).

Таким образом, нам удалось создать “простую нервную систему”, позволяющую в прижизненных экспериментах ответить на ряд нерешенных до настоящего времени вопросов, таких как условия и время, необходимое для образования ЭС *de novo*, механизм формирования импульсной активности отдельного нейрона, специфика электрогенеза нейрона при аксональных или дендритных ЭС на его отростках.

Цель настоящей работы — проанализировать спонтанную импульсную активность нейрона при образовании на его аксонах ЭС и возможный механизм формирования нейроном в этих условиях пачечной активности реверберационного типа.

Материалы и методы исследования

Объект исследования

Объектом исследования служил брюшной нервный ганглий медицинской пиявки (*Hirudo medicinalis*). Половозрелые пиявки были специально выращены на «КНМ Биофабрика», Санкт-Петербург. Животных наркотизировали в холодной воде, вскрывали с брюшной стороны,

извлекали часть брюшной нервной цепочки. Один из ганглиев помещали в пластиковую камеру и фиксировали на резиновой подложке за окружающие ткани, заливали препарат раствором Рингера для пиявки (130 мМ NaCl, 4 мМ KCl, 1,8 мМ CaCl₂, 48 мМ глюкозы, pH = 7,4). Нервные клетки в ганглии (n = 20) подкрашивали 0,01%-ным раствором нейтрального красного, в результате чего на поверхности ганглия становились видны два крупных нейрона Ретциуса (НР). Экстраклеточный отводящий золотой микроэлектрод в стеклянной изоляции подводили к одному из них под контролем микроскопа МБС-10. Регистрировали спонтанную импульсную активность НР. Затем раствор Рингера для пиявки заменяли на раствор, содержащий проназу в концентрации 0,4% (лиофилизированная проназа из *Streptomyces griseus*, Serva). В этом растворе ганглий находился в течение часа. После этого времени ганглий аккуратно перфузировали стандартным раствором Рингера, удаляя разрушенные глиальные оболочки. Вновь регистрировали спонтанную импульсную активность НР. Для статистического анализа амплитуды и длительности импульсов выбирали нейроны, у которых в пачке было от четырех до шести импульсов. Статистически обрабатывали первые четыре импульса. Электрическую активность нейрона визуально анализировали на осциллографах: С1-93 (Россия), цифровом осциллографе GDS-806S «GW Instek» (Тайвань). Результаты экспериментов обрабатывали на компьютере, используя программу-приложение к цифровому осциллографу GDS-806S Free Capture V2.05 и специальное программное обеспечение. Статистическую обработку результатов (подсчет среднего и ошибки среднего) проводили с использованием программного обеспечения Microsoft Excel for Windows.

Характеристика сформированной нервной структуры

Действие проназы вызывает разрушение глиальных оболочек и околочелюстных белков сети, что приводит к формированию межклеточных щелевых контактов между отдельными нейронами (Sotnikov et al. 2009).

Протеазы не изменяют амплитудные и кинетические характеристики возбудимых мембран нервных клеток (Lunko et al. 2014), что позволяет работать с нейронами, мембрана которых сохранила свои электрические свойства.

Секвенирование генома медицинской пиявки показало наличие генов иннексина, что указывает на способность формировать между

нервными клетками и их волокнами ЭС (Dykes et al. 2004; Firme et al. 2012; Kandarian et al. 2012).

В культуре нервной ткани при отсутствии глиальных клеток нейроны пиявки при контакте мембран формируют между собой ЭС (DeMiguel 2000), схожий феномен наблюдается и в наших экспериментах (Sotnikov et al 2023).

Электронно-микроскопические исследования и опыты с заменой ионов Ca^{2+} в физиологическом растворе на ионы Mg^{2+} подтвердили, что в созданной нервной структуре нет химических синапсов между нейронами (Sergeeva et al. 2020; Sotnikov et al. 2023).

Таким образом, обработка брюшного нервного ганглия медицинской пиявки проназой позволила создать «простую нервную систему» адаптированную к исследованию роли ЭС в формировании электрической активности отдельного нейрона, включенного в эту нервную структуру.

Результаты экспериментов

Электрическая активность отдельного нейрона

НР обладает спонтанной ритмической импульсной активностью (ИА), что снимает необходимость внутриклеточно раздражать нейрон искусственно подобранными стимулами.

В контроле нейрон генерирует спонтанную ИА частотой $0,28 \pm 0,004$ имп/с.

После действия проназы спонтанная ИА у НР приобретает характер пачечной активности. Вместо одиночного спонтанного спайка НР генерируют пачку импульсов частотой $0,25 \pm 0,07$ пачки в сек, то есть клетка вместо одиночного спайка с той же частотой генерирует пачку импульсов. Частота спонтанной ИА в норме достоверно не отличается от частоты спонтанной пачечной ИА при действии проназы (рис. 1, с).

На рисунке 1 а, b представлены осциллограммы опытов. Такая связь между частотой спонтанной активности нейронов в норме и после изменения структуры нервного ганглия под действием проназы может свидетельствовать о том, что именно одиночный спонтанный спайк нейрона, претерпевая изменение в цепочке ЭС, преобразуется в реверберационный спонтанный электрический сигнал.

Длительность спонтанного спайка в норме равна $5,95 \pm 0,29$ мсек (рис. 2, а).

Такая длительность спайка характерна для НР и зависит от активности двух типов Na-каналов на его мембране (Sergeeva 2020). Важным фактом является то, что длительность первого спайка в пачке (рис. 2, b) равна $6,00 \pm 0,86$ мсек, что достоверно не отличается от длительности спонтанного спайка в контроле-

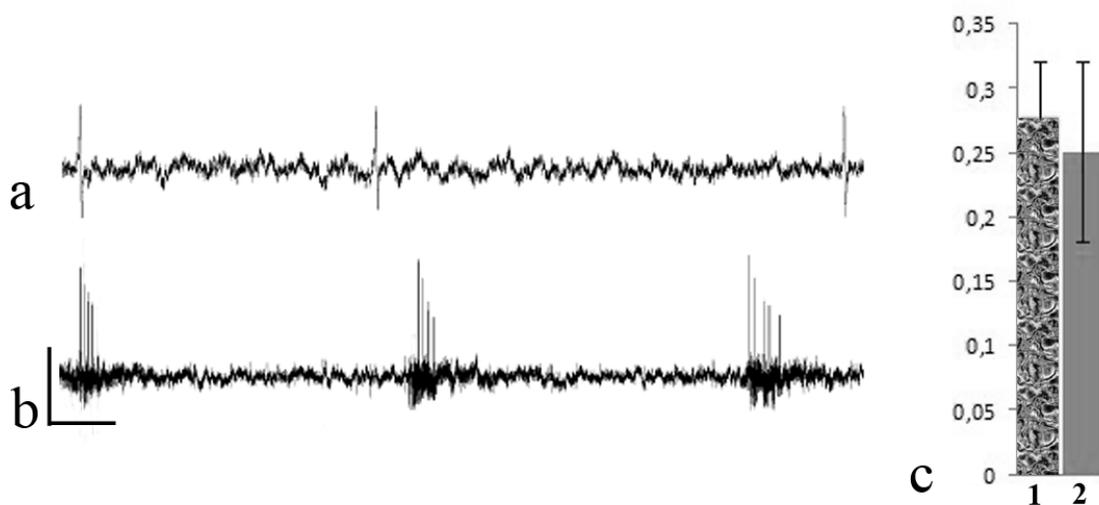


Рис. 1. Спонтанная импульсная активность нейрона: а — в норме; б — после действия проназы на нервную структуру ганглия, калибровка: 50 мкВ, 1 сек; с — частотные характеристики нейрона: 1 — в норме в имп/сек, 2 — после действия проназы в пачка/сек

Fig. 1. Spontaneous impulse activity of the neuron: a—normal; b—after the exposure of the ganglion nerve structure to pronase, calibration: 50 μV , 1 s; c—a comparison of the neuronal frequency characteristics: 1—normal, imp/sec, 2—after the action of pronase, bursts/sec

ном эксперименте. В то же время, длительность последующих импульсов в пачке достоверно отличается от первого импульса в пачке и от спонтанного спайка в норме и равна $2,45 \pm 0,5$ мсек (рис. 2, с).

Различия в длительности спайков свидетельствуют, что первый спайк в пачке — это собственный спонтанный спайк нейрона, который генерируется в аксонном холмике. Последующие импульсы, почти в три раза меньшие по длительности, схожи с нервными импульсами, которые обычно распространяются по нервному волок-

ну при его прямом или антидромном раздражении. По-видимому, эти импульсы являются производными первого спайка, который, пройдя через несколько ЭС между двумя волокнами и претерпев изменения формы и амплитуды, возвращается к нейрону по его нервному волокну. И этот факт подтверждает наше высказанное ранее предположение. Возможный механизм превращения одиночного спайка в пачку импульсов и участие в этом цепочки ЭС мы постараемся объяснить при помощи графической модели.

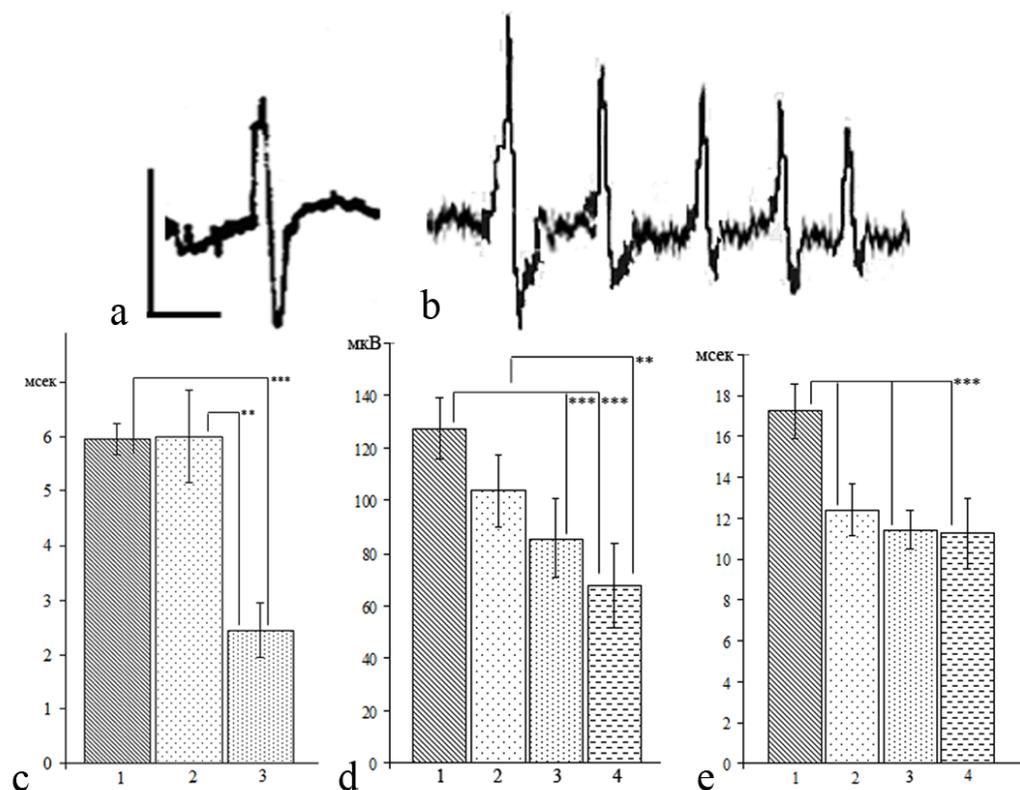


Рис. 2. Электрические характеристики импульсной активности нейрона: а — спонтанный спайк в норме; б — пачечная активность после действия проназы, калибровка: 50 мкВ, 10 мсек; с: 1 — амплитуда спонтанного спайка в норме, 2 — амплитуда первого импульса в пачке после действия проназы, 3 — амплитуда последующих импульсов в пачке после действия проназы; д — изменения длительности импульсов в пачке, 1 — период между первым и вторым спайками, 2, 3, 4 — между последующими; е — латентные периоды между импульсами в пачке, 1 — период между первым и вторым спайками, 2, 3, 4 — между последующими. По оси ординат: с — длительность в мсек, д — амплитуда в мкВ, е — длительность в мсек

Fig. 2. The electrical characteristics of the impulse activity of the neuron: а—the spontaneous spike in the norm; б—burst activity after the action of pronase, calibration: 50 μ V, 10 ms; с: 1—the amplitude of the spontaneous spike in the norm, 2—the amplitude of the first impulse in the burst after the action of pronase, 3—the amplitude of subsequent impulses in the burst after the action of pronase; д— changes in the duration of impulses in the burst, 1—the period between the first and the second spikes, 2, 3, 4—the period between the subsequent spikes; е—the latency period between the impulses in a burst, 1—the period between the first and the second spikes, 2, 3, 4—the period between the subsequent spikes. The ordinate axis: с—duration, ms, д—amplitude, μ V, е—duration, ms

Анализ амплитуды показал, что каждый последующий импульс в пачке в среднем уменьшается на 15%, изменяясь от $127,5 \pm 11,7$ мкВ до $69,5 \pm 10,6$ мкВ (рис. 2, d). Такая форма пачечной активности характерна для процесса реверберации и, по-видимому, связана со свойствами ЭС, которые требуют дальнейшего исследования. Латентные периоды между импульсами в пачке в среднем равны 13 мсек и достоверно не отличаются друг от друга (рис. 2, e). В этом тоже есть определенная закономерность, которая требует анализа в дальнейшем. Число импульсов в пачке, а их в различных опытах может быть от трех до семи, возможно будет зависеть от количества ЭС на нервном волокне НР.

Таким образом, электрические контакты на отростках нейрона не просто полностью перестраивают его спонтанную электрическую активность, но и вызывают формирование у этой клетки импульсной активности реверберационного типа.

Обсуждение

Графическое моделирование реакции реверберации

Графические модели являются общепринятым инструментом для отображения межнейронных связей (Hunnicuttt, Krzywinski 2016; Maraver et al. 2018; Simões de Souza, De Schutter 2011;

Sotnikov 2021), они использовались в том числе и для самых ранних доказательств механизма возникновения реверберации (Arbib et al. 1974; Eccles 1973). С помощью графической модели мы попытаемся показать треки импульсов, проходящих через ЭС, и объяснить механизм формирования реверберационной активности отдельного нейрона. Рассматривая возможные пути и направления спонтанного нервного импульса от сомы по отростку нейрона, на котором расположено то или иное количество щелевых электрических контактов, мы естественно включили в схему отросток еще одной нервной клетки в ганглии, с которой наш нейрон сформировал ЭС. Обязательным условием является двустороннее направление движения импульса по соседнему волокну после прохождения ЭС. На фрагменте «а» рисунка 3 представлена упрощенная графическая модель движения спонтанного спайка (красный трек) от нейрона (Н) по его волокну (4) и прохождения его через электрические синапсы (1, 2, 3), сформированные между двумя нервными волокнами — волокном нейрона Ретциуса (4) и волокном еще одного нейрона в ганглии (5).

Как показывает схема, спонтанный спайк, пройдя через первый ЭС (1) в постсинаптическом волокне, раздваивается на два импульса, которые направляются налево и направо по нервному волокну второй клетки (5). Распространяясь направо по волокну второй клетки до второго

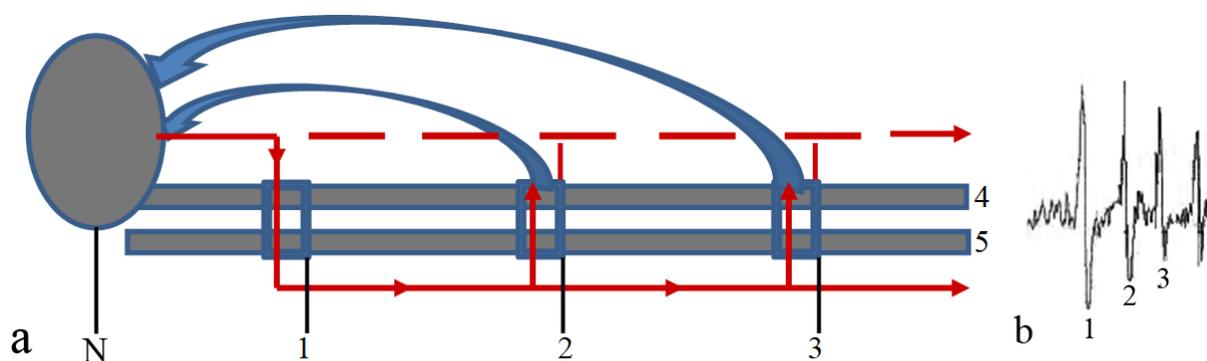


Рис. 3. Графическая модель распространения спонтанного импульса по отросткам нейронов, объясняющая формирование реверберации. а — N — нейрон Ретциуса, 1, 2, 3 — электрические синапсы, 4 — нервное волокно нейрона Ретциуса, 5 — нервное волокно второго нейрона. Стрелками показаны треки: красным — спонтанного спайка, синим — «возвратных» импульсов. б — возможная связь между числом электрических синапсов и количеством импульсов в пачке: 1 — спонтанный спайк, 2 — импульс, сформированный во втором синапсе, 3 — импульс, сформированный в третьем синапсе

Fig. 3. A graphical model of the propagation of a spontaneous impulse through the branches of neurons explaining the formation of a reverberation. A: N—Retzius neuron, 1, 2, 3—electrical synapses, 4—Retzius neuron nerve fiber, 5—the nerve fiber of the second neuron. The arrows show the tracks: the spontaneous spike in red, 'return' pulses in blue. B—a possible relationship between the number of electrical synapses and the number of impulses in the burst: 1—a spontaneous spike, 2—the impulse formed in the second synapse, 3—the impulse formed in the third synapse

ЭС (2) и пересекая его, электрический сигнал делится на два импульса, один из которых антидромно возвращается по волокну нейрона Ретциуса (4) к его телу, вызывая генерацию второго импульса. Движение импульса по волокну второй клетки к третьему синапсу вызывает возникновение третьего «возвратного» импульса. Понятно, что это упрощенная схема. Штриховая линия демонстрирует трек спонтанного спайка, который, распространяясь дальше по волокну НР, может встретить ЭС и пройти через него на нервное волокно второй клетки, и так далее. Может создаться мнение, что на нейритах должно произойти неуправляемое хаотичное движение электрических импульсов, но электрофизиологические эксперименты демонстрируют, что ЭС формируют строгую ритмичность импульсной активности нейрона. И это еще одно важное неисследованное свойство цепочки ЭС.

Таким образом, графическая модель позволяет приблизиться к объяснению того, как спонтанный спайк нейрона и цепочка ЭС между нервными волокнами могут сформировать пачечную реверберационную активность одного нейрона.

Заключение

Электрофизиологические эксперименты демонстрируют, что в результате преодоления спайком ЭС наблюдается изменение его формы. Изменение длительности спайка, по-видимому, происходит в ЭС, где он трансформируется в короткий электрический импульс, а постепенное падение амплитуды вызвано падением силы тока при преодолении каждым из электрических импульсов последующего ЭС. Изучение выявленных в данном исследовании свойств ЭС, приводящих к столь значимым перестройкам электрической активности нейронов, демонстрирует роль отдельных клеток и их отростков в работе нейронной сети с ЭС.

Графическая модель демонстрирует, что для возникновения реверберационной активности не обязательны многоклеточные взаимосвязанные структуры, как это продемонстрировано в классических работах Эклса и Арбиба с со-

авторами (Arbib et al. 1974; Eccles 1973). Реверберационную активность может формировать отдельный нейрон, обладающий спонтанной активностью и ЭС на отростках. Как видно из модели, в постсинаптическом нервном волокне импульс теоретически способен перемещаться в любом направлении, вызывая как антидромную, так и ортодромную активацию нервных клеток, связанных между собой электрическими контактами, демонстрируя все многообразие вклада ЭС в нейрональные механизмы нервной системы в целом. Представляется, что в наших экспериментах при спонтанной активности сигнал от нейрона распространяется по аксонам и возвращается по ним, демонстрируя свойства аксональных ЭС. Будет ли импульсная активность нейрона иной при другой локализации ЭС, например, на дендритах, представляет определенный не только теоретический (Pereda, Miller 2021), но и практический интерес. Предполагается изучить этот феномен при синаптическом раздражении нейрона Ретциуса.

Конфликт интересов

Автор заявляет об отсутствии потенциального или явного конфликта интересов.

Conflict of Interest

The author declares that there is no conflict of interest, either existing or potential.

Благодарности

Автор благодарит профессора О. С. Сотникова и н. с. Н. М. Парамонову за разработку биологической прижизненной модели и обсуждение графической модели.

Acknowledgements

The author would like to thank Prof. O. S. Sotnikov and N. M. Paramonova for the development of the biological living model and discussion of the graphical model.

References

- Alcamí, P., Pereda, A. E. (2019) Beyond plasticity: The dynamic impact of electrical synapses on neural circuits. *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 20, no. 5, pp. 253–271. <https://doi.org/10.1038/s41583-019-0133-5> (In English)
- Arbib, M. A., Boylls, C. C., Dev, P. (1974) Neural models of spatial perception and the control of movement. In: W. D. Keidel, W. Händler, M. Spreng (eds.). *Cybernetics and bionics*. Munich: R. Oldenbourg Verlag, pp. 216–231. (In English)

- Başar, E., Düzgün, A. (2016) The brain as a working syncytium and memory as a continuum in a hyper timespace: Oscillations lead to a new model. *International Journal of Psychophysiology*, vol. 103, pp. 199–214. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2015.02.019> (In English)
- Belousov, A. B., Fontes, J. D., Freitas-Andrade, M. et al. (2017) Gap junctions and hemichannels: Communicating cell death in neurodevelopment and disease. *BMC Molecular and Cell Biology*, vol. 18, no. 1, article 4. <https://doi.org/10.1186/s12860-016-0120-x> (In English)
- Bissiere, S., Zelikowsky, M., Ponnusamy, R. et al. (2011) Electrical synapses control hippocampal contributions to fear learning and memory. *Science*, vol. 331, no. 6013, pp. 87–91. <https://doi.org/10.1126/science.1193785> (In English)
- Curti, S., Davoine, F., Dapino, A. (2022) Function and plasticity of electrical synapses in the mammalian brain: Role of non-junctional mechanisms. *Biology*, vol. 11, no. 1, article 81. <https://doi.org/10.3390/biology11010081> (In English)
- De-Miguel, F. F. (2000) Steps in the formation of neurites and synapses studied in cultured leech neurons. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, vol. 33, no. 5, pp. 487–497. <https://doi.org/10.1590/s0100-879x2000000500002> (In English)
- Dykes, I. M., Freeman, F. M., Bacon, J. P., Davies, J. A. (2004) Molecular basis of gap junctional communication in the CNS of the Leech *hirudo medicinalis*. *Journal of Neuroscience*, vol. 24, no. 4, pp. 886–894. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3676-03.2004> (In English)
- Eccles, J. C. (1973) *The understanding of the brain*. New York: McGraw-Hill Publ., 224 p. (In English)
- Firme, C. P. III, Natan, R. G., Yazdani, N. et al. (2012) Ectopic expression of select innexins in individual central neurons couples them to pre-existing neuronal or glial networks that express the same innexin. *Journal of Neuroscience*, vol. 32, no. 41, pp. 14265–14270. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.2693-12.2012> (In English)
- Hunnicut, B. J., Krzywinski, M. (2016) Neural circuit diagrams. *Nature Methods*, vol. 13, no. 3, article 189. <https://doi.org/10.1038/nmeth.3777> (In English)
- Ixmatalhua, D. J., Vizcarra, B., Gómez-Lira, G. et al. (2020) Neuronal glutamatergic network electrically wired with silent but activatable gap junction. *Journal of Neuroscience*, vol. 40, no. 24, pp. 4661–4672. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.2590-19.2020> (In English)
- Kandarian, B., Sethi, J., Wu, A. et al. (2012) The medicinal leech genome encodes 21 innexin genes: Different combinations are expressed by identified central neurons. *Development Genes and Evolution*, vol. 222, no. 1, pp. 29–44. <https://doi.org/10.1007/s00427-011-0387-z> (In English)
- Kirichenko, E. Yu., Skatchkov, S. N., Ermakov, A. M. (2021) Structure and functions of gap junctions and their constituent connexins in the mammalian CNS. *Biochemistry (Moscow), Supplement Series A: Membrane and Cell Biology*, vol. 15, no. 2, pp. 107–119. <https://doi.org/10.1134/s1990747821020069> (In English)
- Lee, S.-C., Cruikshank, S. J., Connors, B. W. (2010) Electrical and chemical synapses between relay neurons in developing thalamus. *The Journal of Physiology*, vol. 588, no. 13, pp. 2403–2415. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2010.187096> (In English)
- Long, M. A., Landisman, C. E., Connors, B. W. (2004) Small clusters of electrically coupled neurons generate synchronous rhythms in the thalamic reticular nucleus. *Journal of Neuroscience*, vol. 24, no. 2, pp. 341–349. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.3358-03.2004> (In English)
- Lunko, O. O., Isaev, D. S., Maximyuk, O. P. et al. (2014) Kharakteristiki postijnogo natrievogo strumu v piramidal'nykh nejronakh CA1 zoni gipokampa shchuriv pislya obrobki proteolitichnimi fermentami [The effect of enzymatic treatment using proteases on properties of persistent sodium current in CA1 pyramidal neurons of rat hippocampus]. *Fiziologichnyi Zhurnal*, vol. 60, no. 3, pp. 75–79. PMID: 25097934 (In Ukrainian)
- Maraver, J. J. A., Mata, S., Benavides-Piccione, R. et al. (2018) A method for the symbolic representation of neurons. *Frontiers in Neuroanatomy*, vol. 12, article 106. <https://doi.org/10.3389/fnana.2018.00106> (In English)
- Mylvaganam, S., Ramani, M., Krawczyk, M., Carlen, P. L. (2014) Roles of gap junctions, connexins, and pannexins in epilepsy. *Frontiers in Physiology*, vol. 5, article 172. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00172> (In English)
- Nagy, J. I., Pereda, A. E., Rash, J. E. (2018) Electrical synapses in mammalian CNS: Past eras, present focus and future directions. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) — Biomembranes*, vol. 1860, no. 1, pp. 102–123. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2017.05.019> (In English)
- Parker, P. R. L., Cruikshank, S. J., Connors, B. W. (2009) Stability of electrical coupling despite massive developmental changes of intrinsic neuronal physiology. *Journal of Neuroscience*, vol. 29, no. 31, pp. 9761–9770. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4568-08.2009> (In English)
- Peinado, A., Yuste, R., Katz, L. C. (1993) Gap junctional communication and the development of local circuits in neocortex. *Cerebral Cortex*, vol. 3, no. 5, pp. 488–498. <https://doi.org/10.1093/cercor/3.5.488> (In English)
- Pereda, A. E., Miller, A. C. (2021) On the location of electrical synapses. *Developmental Cell*, vol. 56, no. 23, pp. 3178–3180. <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2021.11.010> (In English)
- Sergeeva, S. S. (2020) Vzaimodejstvie mezhdru nervnoj i sekretornoj funktsiyami v osushchestvlenii integrativnoj deyatel'nosti nejrosekretornoj kletki Rettsiusa piyavki. Obzor [The interaction between nervous and secretory functions in the integrative activity of the neurosecretory Retzius cell of the leech. A review]. *Integrativnaya*

- fiziologiya — Integrative Physiology*, vol. 1, no. 3, pp. 212–217. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2020-1-3-212-217> (In Russian)
- Sergeeva, S. S., Sotnikov, O. S., Paramonova, N. M. (2020) Sposob sozdaniya nejrofiziologicheskoy modeli prostoj nervnoj sistemy, obladayushchej reverberatsiej [Method for creating a neurophysiological model of a simple nervous system possessing reverberation]. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 106, no. 9, pp. 1163–1169. <https://doi.org/10.31857/S0869813920080075> (In Russian)
- Simões de Souza, F. M., De Schutter, E. (2011) Robustness effect of gap junctions between Golgi cells on cerebellar cortex oscillations. *Neural Systems & Circuits*, vol. 1, no. 1, article 7. <https://doi.org/10.1186/2042-1001-1-7> (In English)
- Sotnikov, O. S. (2021) Seriya eksperimental'nykh elektricheskikh sinapsov i reverberatsiya nervnogo impul'sa [A series of experimental electrical synapses and reverberation of a nerve impulse]. *Tekhnologii zhivykh sistem — Technologies of Living Systems*, vol. 18, no. 3, pp. 52–57. (In Russian)
- Sotnikov, O. S., Lukovnikova, M. V., Vasyagina, N. Yu. et al. (2009) Izmenenie neyronov mollyuska pri dejstvii proteoliticheskikh fermentov [Changes of molluscan neurons under the influence of proteolytic enzymes]. *Morfologiya — Morphology*, vol. 136, no. 5, pp. 36–41. (In Russian)
- Sotnikov, O. S., Sergeeva, S. S., Paramonova, N. M. (2023) The effect of pronase on mollusk, leech and frog nerve ganglia causes the formation of neuron–neuronal gap junctions. *Cell and Tissue Biology*, vol. 17, no. 2, pp. 197–202. <https://doi.org/10.1134/S1990519X23020128> (In English)
- Thomas, D., Senecal, J. M., Lynn, B. D. et al. (2020) Connexin 36 localization along axon initial segments in the mammalian CNS. *International Journal of Physiology, Pathophysiology and Pharmacology*, vol. 12, no. 6, pp. 153–165. PMID: [33500746](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33500746/) (In English)
- Walton, K. D., Navarette, R. (1991) Postnatal changes in motoneurone electronic coupling studied in the in vitro at lumbar spinal cord. *The Journal of Physiology*, vol. 433, no. 1, pp. 283–305. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1991.sp018426> (In English)
- Wang, Y., Belousov, A. B. (2011) Deletion of neuronal gap junction protein connexin 36 impairs hippocampal LTP. *Neuroscience Letters*, vol. 502, no. 1, pp. 30–32. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2011.07.018> (In English)



УДК 612.821.6

EDN JLQIDZ

<https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-244-257>

Влияние функционального состояния человека на характеристики ЭЭГ при возобновлении психомоторной деятельности во время краткосрочного пробуждения из дневного сна

И. А. Яковенко¹, Н. Е. Петренко¹, Е. А. Черемушкин^{✉1}, В. Б. Дорохов¹

¹ Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН,
117485, Россия, г. Москва, ул. Бутлерова, д. 5а, стр. 1

Сведения об авторах

Ирина Анатольевна Яковенко, ORCID: 0000-0002-0391-7266, e-mail: irinayakovenko@mail.ru

Надежда Евгеньевна Петренко, ORCID: 0000-0003-3639-8957, e-mail: xhthon@yandex.ru

Евгений Алексеевич Черемушкин, ORCID: 0000-0001-6902-8077, e-mail: ivnd@mail.ru

Владимир Борисович Дорохов, ORCID: 0000-0003-3533-9496, vbdorokhov@mail.ru

Для цитирования: Яковенко, И. А., Петренко, Н. Е., Черемушкин, Е. А., Дорохов, В. Б. (2023) Влияние функционального состояния человека на характеристики ЭЭГ при возобновлении психомоторной деятельности во время краткосрочного пробуждения из дневного сна. *Интегративная физиология*, т. 4, № 2, с. 244–257. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-244-257> EDN JLQIDZ

Получена 19 мая 2023; прошла рецензирование 26 июня 2023; принята 29 июня 2023.

Финансирование: Работа выполнена в рамках Государственного задания Министерства образования и науки Российской Федерации на 2021–2023 гг.

Права: © И. А. Яковенко, Н. Е. Петренко, Е. А. Черемушкин, В. Б. Дорохов (2023). Опубликовано Российским государственным педагогическим университетом им. А. И. Герцена. Открытый доступ на условиях лицензии CC BY-NC 4.0.

Аннотация. Исследования нейрофизиологических основ восстановления деятельности после сна являются актуальными в связи с тем, что они позволяют объективно оценивать ее эффективность в этих условиях. В эксперименте использовали непрерывно-дискретный психомоторный тест. Его выполнение у испытуемых с разным функциональным состоянием, которое определяли перед опытом по тесту САН, сопровождалось различающейся динамикой взаимодействия ритмов ЭЭГ на 20-секундном интервале записи при возобновлении деятельности после эпизода дневного сна. На трех выделенных в этом интервале с помощью факторного анализа временных отрезках испытуемые, которые были в лучшем функциональном состоянии перед опытом, продемонстрировали существенно больше связей ритмов по сравнению с испытуемыми в худшем состоянии. В целом у первых отмечены 22 связи ритмов, тогда как у вторых — 12. Различия заключались также в скорости появления связей. Группа с хорошим самочувствием быстрее формировала связи медленных ритмов с бета- (1-й временной интервал — 1–7 с после восстановления деятельности) и с гамма-ритмом (2-й интервал — 8–10 с). Это может свидетельствовать о большей активации мозговых структур при выполнении теста. Группа со сниженным самочувствием эти же связи демонстрировала с отставанием в один временной интервал. Количество связей медленных ритмов с быстрыми в группе с хорошим самочувствием было существенно больше (12 против 3). В этой же группе испытуемых в интервале 11–20 с возникали связи дельта-ритма с альфа2- и тета-ритмом. Исходя из этого можно сделать заключение о том, что испытуемые с хорошим самочувствием имеют иную нейрофизиологическую основу для выполнения психомоторного теста после пробуждения.

Ключевые слова: функциональное состояние, дневной сон, пробуждение, психомоторная деятельность, межполушарная асимметрия, амплитудно-амплитудное взаимодействие ритмов ЭЭГ

The effect of a person's functional state on EEG when resuming psychomotor activity during a short-term awakening from daytime sleep

I. A. Yakovenko¹, N. E. Petrenko¹, E. A. Cheremushkin^{✉1}, V. B. Dorokhov¹

¹ Institute of Higher Nervous Activity and Neurophysiology, Russian Academy of Sciences, 5a Structure 1 Butlerova Str., Moscow 117485, Russia

Authors

Irina A. Yakovenko, ORCID: 0000-0002-0391-7266, e-mail: irinayakovenko@mail.ru

Nadezhda E. Petrenko, ORCID: 0000-0003-3639-8957, e-mail: xhthon@yandex.ru

Evgeny A. Cheremushkin, ORCID: 0000-0001-6902-8077, e-mail: ivnd@mail.ru

Vladimir B. Dorokhov, ORCID: 0000-0003-3533-9496, e-mail: vbdorokhov@mail.ru

For citation: Yakovenko, I. A., Petrenko, N. E., Cheremushkin, E. A., Dorokhov, V. B. (2023) The effect of a person's functional state on EEG when resuming psychomotor activity during a short-term awakening from daytime sleep.

Integrative Physiology, vol. 4, no. 2, pp. 244–257. <https://doi.org/10.33910/2687-1270-2023-4-2-244-257> EDN JLQIDZ

Received 19 May 2023; reviewed 26 June 2023; accepted 29 June 2023.

Funding: The study was carried out as part of the state-commissioned assignment of Ministry of Education and Science of the Russian Federation for 2021–2023.

Copyright: © I. A. Yakovenko, N. E. Petrenko, E. A. Cheremushkin, V. B. Dorokhov (2023). Published by Herzen State Pedagogical University of Russia. Open access under [CC BY-NC License 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Abstract. Investigation of the neurophysiological foundations of activity recovery after sleep are relevant due to the fact that they allow an objective assessment of activity effectiveness in these conditions. A continuous-discrete psychomotor test was used in the experiment. The functional state of subjects was determined before the experiment by the SAN test (assessment of health, activity and mood). The psychomotor test produced different dynamics of the coupling of EEG rhythms at a 20-second recording interval when resuming activity after an episode of daytime sleep. Subjects with good general condition demonstrated significantly more rhythm connections on three time segments selected in this interval using factor analysis compared to subjects with poorer general condition. In general, the former have 22 rhythm connections, while the latter have 12. The differences were in the speed of the appearance of connections. The group with better general condition formed faster connections of slow rhythms with beta rhythm (interval 1–7 s after the restoration of activity) and gamma rhythm (interval 8–10 s). This may indicate a greater activation of brain structures during the test. The groups with poorer general condition demonstrated the same relationship with a lag in one time interval. The number of connections of slow rhythms with fast ones in the group with good general condition was significantly higher (12 vs. 3). The same group of subjects revealed connections of the delta rhythm with alpha2 and theta rhythms in the interval of 11–20 seconds.

Keywords: functional state, daytime sleep, awakening, psychomotor activity, hemispheric asymmetry, amplitude-amplitude coupling of EEG rhythms

Введение

Восстановление деятельности после сна — достаточно важная тема для изучения. Она важна потому, что активность человека восстанавливается постепенно. Именно в этот период при переходе от сна к бодрствованию мы наблюдаем изменения уровня сознания. На постепенность восстановления деятельности влияет феномен инерции сна, проявляющийся во временном ухудшении работоспособности субъекта (Rutskova 2016). На практике эти исследования востребованы в тех областях, в которых человеку после непродолжительного сна необходимо оперативно принимать важные

решения: в медицинской, военной, космической сфере, менеджменте кризисов и катастроф.

Преимущественно в этом состоянии у субъектов анализируют поведенческие показатели возобновления деятельности, а именно — скорость и точность выполнения заданий (Rutskova 2016; Trotti 2017). В ряде работ исследуется биоэлектрическая активность и мозговой кровотока после сна — без когнитивной нагрузки (Hajak et al. 1994; Marzano et al. 2011). Исследования, использующие нейрофизиологические показатели при деятельности в условиях инерции сна, немногочисленны (Tassi et al. 2006; Vallat 2019). Показано, что предшествующая эксперименту со сном депривация испытуемых ухудша-

ет их когнитивные функции в состоянии инерции сна, и у них наблюдается усиление тета-ритма по сравнению с электроэнцефалограммой (ЭЭГ) перед опытом. При этом и у испытуемых с депривацией, и в контрольной группе альфа-ритм в исследуемом состоянии по сравнению с фоном усиливался (Tassi et al. 2006). В исследовании (Vallat 2019) также показано увеличение мощности альфа-ритма, при этом связность между отделами мозга снижалась.

Известно, что эффективность деятельности является показателем функционального состояния человека. В связи с этим возникает вопрос, может ли исходное функциональное состояние влиять на восстановление когнитивно-поведенческой активности после пробуждения?

Целью настоящей работы являлось исследование восстановления активности человека после пробуждения в процессе выполнения психомоторного теста. Перед нами стояла задача исследовать амплитудно-амплитудное взаимодействие (cross-frequency coupling) ритмов ЭЭГ после пробуждения.

Методы исследования

Проведенная работа соответствовала этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266 и заключению локального этического комитета Института высшей нервной деятельности № 0.043 от 2019 г.

Испытуемые

В эксперименте приняли участие 18 человек (12 женщин и шесть мужчин, возраст от 19 до 22 лет, все студенты, правши). Функциональное состояние испытуемых оценивали с помощью опросника САН (самочувствие, настроение, активность), который включает в себя три шкалы: самочувствие, активность, настроение. В работе был использован интегративный показатель САН. Его вычисляли по формуле $i\text{САН} = C + A + H/3$. В результате были получены две группы испытуемых: с высоким ($M + m = 58,73 \pm 1,37$; $n = 10$, из них семь женщин и трое мужчин, возраст $19,9 \pm 0,87$) и низким ($M + m = 40,4 \pm 2,63$; $n = 8$, из них пять женщин и трое мужчин, возраст $20,8 \pm 1,12$) САН.

Процедура исследования

Время эксперимента: с 13.00 до 16.00. Продолжительность — от 55 мин до 1 ч (Yakovenko

et al. 2022). Также испытуемые заполняли дневник сна, Калифорнийскую шкалу сонливости и опросник САН. Во время эксперимента испытуемые располагались на кушетке в затемненной, звукоизолированной и проветриваемой камере. В помещении поддерживалась постоянная комфортная температура. В эксперименте использовали непрерывно-дискретный психомоторный тест, разработанный В. Б. Дороховым (Dorokhov et al. 2018). Обследуемые должны были считать «про себя» от 1 до 10. Одновременно при каждом отсчете они должны нажимать на кнопку, зафиксированную на указательном пальце, большим пальцем правой руки. Далее они продолжали считать «про себя» от 1 до 10, но уже без нажатий. Чередование счета с нажатиями и без нажатий продолжалось до тех пор, пока испытуемые не засыпали или не спали до конца опыта. В случае засыпания и последующего спонтанного пробуждения они должны были немедленно возобновить выполнение психомоторного теста. В инструкции особо подчеркивалось, что при просыпании надо сначала выполнять счет с нажатием на кнопку и только потом без нажатия.

Регистрировали ЭЭГ с поверхности головы от 17 электродов, расположенных по схеме 10–20% (F3, F4, F7, F8, Fz, C3, C4, Cz, T3, T4, P3, P4, Pz, T5, T6, O1, O2). Отведение ЭЭГ монополярное, референтный электрод — объединенный ушной. Параллельно с ЭЭГ регистрировали электроокулограмму (ЭОГ), электромиограмму (ЭМГ) и механограмму нажатия на кнопку. Для регистрации нажатий использовали пневматическую кнопку, чувствительную к силе нажатий. Одновременно с регистрацией механограммы нажатия на кнопку, регистрировали ЭМГ короткой мышцы, отводящей большой палец кисти правой руки (musculus abductor pollicis brevis). Регистрацию всех показателей проводили с помощью системы Neocortex-Pro («Neurobotics», Россия). Частота дискретизации — 250 Гц. Полоса пропускания частот: 0,5–70 Гц. ЭЭГ регистрировали с помощью шлема с хлорсеребряными электродами, с сопротивлением, не превышающим 5 КОм. Перед выполнением психомоторного теста в течение 5 мин записывали ЭЭГ испытуемого в состоянии спокойного бодрствования при закрытых глазах (Yakovenko et al. 2022).

Анализ данных

В работу шли 20-секундные отрезки ЭЭГ после пробуждения во время возобновления выполнения задания. По механограмме (первое нажатие на кнопку) определяли момент начала

работы. В анализ вошли неполные, наиболее близкие к полноценным, отрезки выполнения деятельности, иначе говоря, от шести до девяти нажатий на кнопку. С помощью метода анализа вариационных кривых оценивали амплитудные изменения ЭЭГ. Производили фильтрацию отрезки ЭЭГ в диапазоне 0,5–40 Гц с шагом 0,5 Гц и разрешением по времени 1 мс. Были выделены дельта-ритм (0,5–3 Гц), тета-ритм (4–7 Гц), альфа-ритм (8–13 Гц), бета1- (14–19 Гц) и бета2-ритм (20–25 Гц). Для каждого отведения на односекундных интервалах со скользящим окном 100 мс и сдвигом 10 мс определяли функцию вариации и усредняли ее значения. Согласно определению, вариационная кривая — это произведение амплитуды потенциала на его частоту. Однако с учетом малых изменений частотной структуры электрических колебаний на относительно небольшом отрезке времени (одна секунда) можно говорить о ней как о показателе мощностного амплитудного типа.

На основании факторного анализа исследуемый 20-секундный отрезок ЭЭГ был разделен на три временных промежутка — 1–7, 8–10 и 11–20 секунды. Далее для каждого испытуемого по отдельности, для каждого из выделенных диапазонов ЭЭГ, усредненные по времени значения функции вариации, усреднялись вторично в выделенных временных промежутках, по всем регистрируемым отведениям. Таким образом, ЭЭГ каждого испытуемого для каждого из трех выделенных временных интервалов описывалась шестью частотными характеристиками (по числу шести избранных для анализа частотных диапазонов) (Yakovenko et al. 2022).

Коэффициент корреляции Пирсона (КК) служил показателем взаимодействия ритмов ЭЭГ. Например, для определения силы взаимодействия дельта- и альфа-1-ритмов в группе с низким САН брали вычисленные показатели дельта и альфа-1 ЭЭГ для каждого испытуемого ($n = 8$) и между ними вычисляли КК. Эту операцию проводили для всех пар ритмов — по каждому из трех интервалов, на которые этот отрезок был поделен. Для оценки межгрупповых различий в поведенческих характеристиках использовали однофакторный анализ ANOVA. Статистическую обработку осуществляли с помощью пакета программ «SPSS, v.12» (Yakovenko et al. 2022).

Результаты

Исследование функционального состояния испытуемых, предшествующего выполнению психомоторного теста, выявило две группы

испытуемых. В этих группах были обнаружены разные нейрофизиологические основы, необходимые для выполнения задания.

Для группы с низким САН среднее время сна в ночь перед опытом — $4,85 \pm 0,8$ часа; самочувствие при пробуждении и качество сна — $2,5 \pm 0,42$ и $3,25 \pm 0,53$ соответственно (по пятибалльной шкале, при этом оценка «пять» означает «отлично»); средний уровень сонливости перед опытом — $6,5 \pm 0,53$ (по семибалльной шкале, при этом оценка «отлично» — один балл). Для группы с высоким САН среднее время сна в ночь перед опытом — $6,41 \pm 0,63$ часа; самочувствие при пробуждении и качество сна — $3,9 \pm 0,23$ и $4,3 \pm 0,15$ соответственно (по пятибалльной шкале, при этом оценка «пять» означает «отлично»); средний уровень сонливости перед опытом — $4,0 \pm 0,45$ (по семибалльной шкале, при этом «отлично» — один балл). Выявлены межгрупповые различия по самочувствию при пробуждении ($F(1;16) = 9,35$; $p = 0,008$), качеству сна ($F(1;16) = 4,46$; $p = 0,051$) и среднему уровню сонливости перед опытом ($F(1;16) = 13,07$; $p = 0,002$). Также отдельно различаются каждый из показателей: С ($F(1;16) = 28,22$; $p = 0,0001$), А ($F(1;16) = 31,92$; $p = 0,0001$) и Н ($F(1;16) = 16,38$; $p = 0,001$).

Исследование взаимодействия ритмов ЭЭГ, которое в определенной мере может отражать связанную активность структурно-функциональных объединений мозга, в первые семь секунд показало несколько большее число связей ритмов ЭЭГ у испытуемых с хорошим самочувствием (шесть связей ритмов ЭЭГ) по сравнению с группой с более плохим самочувствием (четыре связи ритмов ЭЭГ) во время выполнения психомоторного теста. У группы испытуемых с хорошим самочувствием выявлены связи медленных ритмов ЭЭГ с быстрыми: тета-альфа2, тета-бета, альфа1-бета, альфа2-бета. Тогда как у испытуемых с более плохим самочувствием таких связей не наблюдалось (табл. 1).

В интервале 8–10 с при выполнении задания у группы испытуемых с хорошим самочувствием сохраняется тенденция к преобладанию числа связей ЭЭГ (семь связей) по сравнению с другой группой (четыре связи). В группе с хорошим самочувствием возникают связи с гамма-ритмом, чего не наблюдается у другой группы. У группы с худшим самочувствием только в этом временном интервале возникают связи альфа-диапазона с бета-ритмом. Этот период в целом характеризуется отсутствием связей дельта-ритма в обеих группах испытуемых (табл. 2).

Табл. 1. Взаимодействие ритмов ЭЭГ на первых 7 с после пробуждения у двух групп испытуемых

Стадии исследования	Ритмы ЭЭГ	Группы испытуемых	Достоверность взаимодействия ритмов ЭЭГ по средней величине функции вариации
Нажатие на кнопку и счет в уме (1–7 с)	Дельта-тета	Сниженное ФС	$r = 0,75; p = 0,031$
		Хорошее ФС	$r = 0,74; p = 0,014$
	Дельта-альфа 1	Сниженное ФС	$r = 0,86; p = 0,0056$
		Хорошее ФС	-
	Дельта-альфа 2	Сниженное ФС	$r = 0,89; p = 0,003$
		Хорошее ФС	-
	Дельта-бета	Сниженное ФС	-
		Хорошее ФС	-
	Дельта-гамма	Сниженное ФС	-
		Хорошее ФС	-
	Тета-альфа 1	Сниженное ФС	$r = 0,92; p = 0,001$
		Хорошее ФС	$r = 0,81; p = 0,0045$
	Тета-альфа 2	Сниженное ФС	-
		Хорошее ФС	$r = 0,82; p = 0,004$
	Тета-бета	Сниженное ФС	-
		Хорошее ФС	$r = 0,83; p = 0,003$
	Тета-гамма	Сниженное ФС	-
		Хорошее ФС	-
	Альфа 1-бета	Сниженное ФС	-
		Хорошее ФС	$r = 0,94; p = 0,0004$
	Альфа 1-гамма	Сниженное ФС	-
		Хорошее ФС	-
	Альфа 2-бета	Сниженное ФС	-
		Хорошее ФС	$r = 0,98; p = 0,0006$
	Альфа 2-гамма	Сниженное ФС	-
		Хорошее ФС	-
	Бета-гамма	Сниженное ФС	-
		Хорошее ФС	-

Примечание: r — величина коэффициента корреляции Пирсона; p — уровень значимости, ФС — функциональное состояние.

Table 1. Coupling of EEG rhythms in the first 7 seconds after awakening in two groups of subjects

Stages of the study	EEG rhythms	The group of subjects	The significance of the coupling of EEG rhythms by the average value of the variation function
Pressing the button and mental arithmetic (1–7 s)	Delta-theta	Reduced FS	$r = 0.75; p = 0.031$
		Good FS	$r = 0.74; p = 0.014$
	Delta-alpha 1	Reduced FS	$r = 0.86; p = 0.0056$
		Good FS	–
	Delta-alpha 2	Reduced FS	$r = 0.89; p = 0.003$
		Good FS	–
	Delta-beta	Reduced FS	–
		Good FS	–
	Delta-gamma	Reduced FS	–
		Good FS	–
	Theta-alpha 1	Reduced FS	$r = 0.92; p = 0.001$
		Good FS	$r = 0.81; p = 0.0045$
	Theta-alpha 2	Reduced FS	–
		Good FS	$r = 0.82; p = 0.004$
	Theta-beta	Reduced FS	–
		Good FS	$r = 0.83; p = 0.003$
	Theta-gamma	Reduced FS	–
		Good FS	–
	Alpha 1-beta	Reduced FS	–
		Good FS	$r = 0.94; p = 0.0004$
	Alpha 1-gamma	Reduced FS	–
		Good FS	–
	Alpha 2-beta	Reduced FS	–
		Good FS	$r = 0.98; p = 0.0006$
	Alpha 2-gamma	Reduced FS	–
		Good FS	–
	Beta-gamma	Reduced FS	–
		Good FS	–

Note: r—value of the Pearson correlation coefficient; p—significance level, FS—functional state.

Табл. 2. Взаимодействие ритмов ЭЭГ в интервале 8–10 с после пробуждения у двух групп испытуемых

Стадии исследования	Ритмы ЭЭГ	Группы испытуемых	Достоверность взаимодействия ритмов ЭЭГ по средней величине функции вариации
Нажатие на кнопку и счет в уме (8–10 с)	Дельта-тета	Сниженное ФС	–
		Хорошее ФС	–
	Дельта-альфа 1	Сниженное ФС	–
		Хорошее ФС	–
	Дельта-альфа 2	Сниженное ФС	–
		Хорошее ФС	–
	Дельта-бета	Сниженное ФС	–
		Хорошее ФС	–
	Дельта-гамма	Сниженное ФС	–
		Хорошее ФС	–
	Тета-альфа 1	Сниженное ФС	$r = 0,94; p = 0,0006$
		Хорошее ФС	$r = 0,81; p = 0,0043$
	Тета-альфа 2	Сниженное ФС	$r = 0,89; p = 0,003$
		Хорошее ФС	$r = 0,73; p = 0,015$
	Тета-бета	Сниженное ФС	–
		Хорошее ФС	$r = 0,73; p = 0,017$
	Тета-гамма	Сниженное ФС	–
		Хорошее ФС	–
	Альфа 1-бета	Сниженное ФС	$r = 0,71; p = 0,049$
		Хорошее ФС	$r = 0,77; p = 0,008$
	Альфа 1-гамма	Сниженное ФС	–
		Хорошее ФС	–
	Альфа 2-бета	Сниженное ФС	$r = 0,82; p = 0,012$
		Хорошее ФС	$r = 0,95; p = 0,0001$
	Альфа 2-гамма	Сниженное ФС	–
		Хорошее ФС	$r = 0,78; p = 0,008$
	Бета-гамма	Сниженное ФС	–
		Хорошее ФС	$r = 0,85; p = 0,002$

Примечание: r — величина коэффициента корреляции Пирсона; p — уровень значимости, ФС — функциональное состояние.

Table 2. Coupling of EEG rhythms in the interval of 8–10 seconds after awakening in two groups of subjects

Stages of the study	EEG rhythms	The group of subjects	The significance of the coupling of EEG rhythms by the average value of the variation function
Pressing the button and mental arithmetic (8–10 s)	Delta-theta	Reduced FS	–
		Good FS	–
	Delta-alpha 1	Reduced FS	–
		Good FS	–
	Delta-alpha 2	Reduced FS	–
		Good FS	–
	Delta-beta	Reduced FS	–
		Good FS	–
	Delta-gamma	Reduced FS	–
		Good FS	–
	Theta-alpha 1	Reduced FS	$r = 0.94; p = 0.0006$
		Good FS	$r = 0.81; p = 0.0043$
	Theta-alpha 2	Reduced FS	$r = 0.89; p = 0.003$
		Good FS	$r = 0.73; p = 0.015$
	Theta-beta	Reduced FS	–
		Good FS	$r = 0.73; p = 0.017$
	Theta-gamma	Reduced FS	–
		Good FS	–
	Alpha 1-beta	Reduced FS	$r = 0.71; p = 0.049$
		Good FS	$r = 0.77; p = 0.008$
	Alpha 1-gamma	Reduced FS	–
		Good FS	–
	Alpha 2-beta	Reduced FS	$r = 0.82; p = 0.012$
		Good FS	$r = 0.95; p = 0.0001$
	Alpha 2-gamma	Reduced FS	–
		Good FS	$r = 0.78; p = 0.008$
	Beta-gamma	Reduced FS	–
		Good FS	$r = 0.85; p = 0.002$

Note: r—value of the Pearson correlation coefficient; p—significance level, FS—functional state.

Период с 11 по 20 с, когда испытуемый считает про себя без нажатия на кнопку, характеризуется практически всем набором изучаемых связей ритмов ЭЭГ (10 связей) у испытуемых с хорошим самочувствием в отличие от испытуемых с более плохим самочувствием (три связи). Что интересно, в этой группе вновь возникают связи дельта-ритма с тета- и альфа2-ритмами. При этом группа испытуемых с более плохим самочувствием характеризовалась

наличием трех связей ритмов ЭЭГ: тета-альфа1, тета-альфа2 и бета-гамма (табл. 3).

Таким образом, группы испытуемых с хорошим и сниженным функциональным состоянием различались количеством связей ритмов ЭЭГ. Испытуемые с хорошим функциональным состоянием накануне эксперимента характеризовались большим числом связей. Преобладание формировалось в основном за счет объединения медленных и быстрых ритмов ЭЭГ.

Табл. 3. Взаимодействие ритмов ЭЭГ в интервале 11–20 с после пробуждения у двух групп испытуемых

Стадии исследования	Ритмы ЭЭГ	Группы испытуемых	Достоверность взаимодействия ритмов ЭЭГ по средней величине функции вариации
Счет в уме (11–20 с)	Дельта-тета	Сниженное ФС	–
		Хорошее ФС	$r = 0,82; p = 0,004$
	Дельта-альфа 1	Сниженное ФС	–
		Хорошее ФС	–
	Дельта-альфа 2	Сниженное ФС	$r = 0,75; p = 0,01$
		Хорошее ФС	–
	Дельта-бета	Сниженное ФС	–
		Хорошее ФС	–
	Дельта-гамма	Сниженное ФС	–
		Хорошее ФС	–
	Тета-альфа 1	Сниженное ФС	$r = 0,88; p = 0,0036$
		Хорошее ФС	$r = 0,86; p = 0,001$
	Тета-альфа 2	Сниженное ФС	$r = 0,879; p = 0,004$
		Хорошее ФС	$r = 0,70; p = 0,023$
	Тета-бета	Сниженное ФС	–
		Хорошее ФС	$r = 0,64; p = 0,046$
	Тета-гамма	Сниженное ФС	–
		Хорошее ФС	$r = 0,63; p = 0,052$
	Альфа 1-бета	Сниженное ФС	–
		Хорошее ФС	$r = 0,72; p = 0,019$
	Альфа 1-гамма	Сниженное ФС	–
		Хорошее ФС	–
	Альфа 2-бета	Сниженное ФС	–
		Хорошее ФС	$r = 0,97; p = 0,0005$
	Альфа 2-гамма	Сниженное ФС	–
		Хорошее ФС	$r = 0,86; p = 0,001$
	Бета-гамма	Сниженное ФС	$r = 0,78; p = 0,021$
		Хорошее ФС	$r = 0,95; p = 0,00002$

Примечание: r — величина коэффициента корреляции Пирсона; p — уровень значимости, ФС — функциональное состояние.

Table 3. Coupling of EEG rhythms in the interval of 11-20 seconds after awakening in two groups of subjects

Stages of the study	EEG rhythms	The group of subjects	The significance of the coupling of EEG rhythms by the average value of the variation function
mental arithmetic (11–20 s)	Delta-theta	Reduced FS	–
		Good FS	$r = 0.82; p = 0.004$
	Delta-alpha 1	Reduced FS	–
		Good FS	–
	Delta-alpha 2	Reduced FS	$r = 0.75; p = 0.01$
		Good FS	–
	Delta-beta	Reduced FS	–
		Good FS	–
	Delta-gamma	Reduced FS	–
		Good FS	–
	Theta-alpha 1	Reduced FS	$r = 0.88; p = 0.0036$
		Good FS	$r = 0.86; p = 0.001$
	Theta-alpha 2	Reduced FS	$r = 0.879; p = 0.004$
		Good FS	$r = 0.70; p = 0.023$
	Theta-beta	Reduced FS	–
		Good FS	$r = 0.64; p = 0.046$
	Theta-gamma	Reduced FS	–
		Good FS	$r = 0.63; p = 0.052$
	Alpha 1- beta	Reduced FS	–
		Good FS	$r = 0.72; p = 0.019$
	Alpha 1- gamma	Reduced FS	–
		Good FS	–
	Alpha 2- beta	Reduced FS	–
		Good FS	$r = 0.97; p = 0.0005$
Alpha 2- gamma	Reduced FS	–	
	Good FS	$r = 0.86; p = 0.001$	
Beta-gamma	Reduced FS	$r = 0.78; p = 0.021$	
	Good FS	$r = 0.95; p = 0.00002$	

Note: r —value of the Pearson correlation coefficient; p —significance level, FS—functional state.

Обсуждение

Амплитудно-амплитудное взаимодействие ритмов ЭЭГ, вероятно, отражает не просто совместное, но связанное (сопряженное) участие структурно-функциональных корково-подкорковых систем. В представленной работе была выявлена существенная разница в количестве связей ритмов и времени их появления у испытуемых с хорошим функциональным состоянием перед началом эксперимента и ухудшенным состоянием. У испытуемых с хорошим

функциональным состоянием наблюдалось существенно большее количество связей ритмов ЭЭГ, и отмечался их количественный рост от первого к третьему временному отрезку (первые два временных отрезка — счет в уме с одновременным нажатием на кнопку; третий — счет в уме, переходящий в засыпание), чем в группе с ухудшенным состоянием. Это может свидетельствовать о большей и нарастающей включенности структурно-функциональных объединений мозга при выполнении задания после пробуждения у группы с хорошим функциональным состоянием (рис. 1).

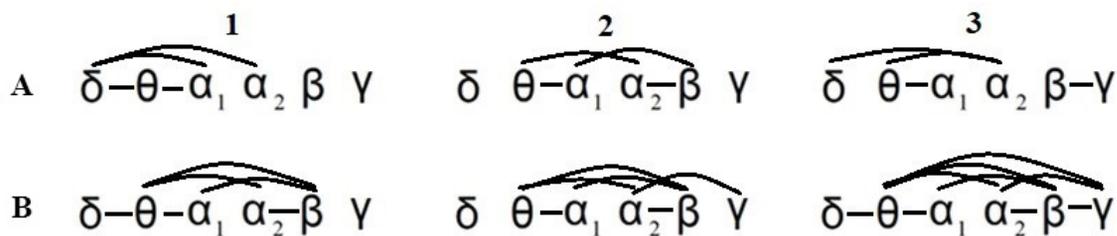


Рис. 1. Взаимодействие ритмов ЭЭГ (суммарно по всем отведениям) при возобновлении психомоторной деятельности в первые 20 с после самопроизвольного пробуждения из кратковременного дневного сна у студентов с разным уровнем функционального состояния. 1, 2, 3 — выделенные на основании факторного анализа отрезки времени с однородной ЭЭГ (1–7, 8–10, 11–20 с соответственно); А, В — группы со сниженным и хорошим функциональным состоянием соответственно; δ, θ, α₁, α₂, β и γ — дельта-, тета-, низкочастотный альфа-, высокочастотный альфа-бета- и гамма-ритмы ЭЭГ соответственно. Статистически значимые связи ($p < 0,05$) показаны соединительными линиями между условным обозначением ритмов

Fig. 1. The coupling of EEG rhythms (in total for all leads) during the resumption of psychomotor activity in the first 20 seconds after spontaneous awakening from short-term daytime sleep in students with different levels of functional state. 1, 2, 3—time intervals with homogeneous EEG isolated on the basis of factor analysis (1–7, 8–10, 11–20 s, respectively); A, B—groups with reduced and good functional state, respectively; δ, θ, α₁, α₂, β and γ—delta-, theta-, low-frequency alpha-, high-frequency alpha-beta and gamma rhythms of the EEG, respectively. Statistically significant connections ($p < 0.05$) are shown by connecting lines between the symbol of rhythms

Первые семь секунд выполнения задания (испытуемые нажимали на кнопку и считали про себя) продемонстрировали существенную разницу в объединении ритмов ЭЭГ в группах испытуемых: если в группе с хорошим функциональным состоянием преобладали связи тета- и альфа-ритмов с бета-ритмом, то в другой группе — в основном связи дельта-ритма с тета- и альфа-ритмами. Считается, что ритмы ЭЭГ в каких-то пределах отражают работу тех или иных корково-подкорковых образований или отдельных структур мозга. В частности, тета-ритм связан с функционированием кортико-гиппокампальной корково-подкорковой системы; альфа- и дельта-ритмы — таламо-кортикальной системы; а бета-ритм — отдельных областей или структур мозга, в частности, неокортекса, таламуса и гиппокампа (Bibbig et al. 2007; Caporro et al. 2012; Harmony 2013; Linas et al. 1991).

Опираясь на вышеупомянутые работы, можно предположить, что в группе с хорошим самочувствием таламо-кортикальная и кортико-гиппокампальная системы находятся в более активированном состоянии за счет объединения медленных ритмов с быстрыми по сравнению с другой группой.

Преобладание связей дельта-ритма с тета в группе со сниженным функциональным

состоянием может отражать сопряженную работу двух корково-подкорковых систем: таламо-кортикальной системы и кортико-гиппокампальной. Связанность дельта- и альфа-ритмов может, предположительно, свидетельствовать об объединении большого числа структур таламо-кортикальной системы. В нашей предыдущей работе (Yakovenko et al. 2022) было показано наличие таких связей за пять секунд до пробуждения. Вероятно, в группе испытуемых с ухудшенным самочувствием сильнее выражен эффект инерции сна. В работах (Balkin, Badia 1988; Cheremushkin et al. 2020; Dorokhov et al. 2018; Langdon, Hartman 1961) показано, что увеличение спектров мощности низкочастотных ритмов ЭЭГ, в частности, дельта-ритма, может являться коррелятом инерции сна, которая, в свою очередь может негативно сказываться как на физической работе, так и интеллектуальной.

На временном интервале 8–10 секунд дельта-ритм не «участвует» в выполнении задания в обеих группах испытуемых. В то же время при наличии связей тета-ритма с обоими поддиапазонами альфа-ритма в обеих группах испытуемых, в группе с хорошим функциональным состоянием отмечена связь тета-бета ритмов. Можно сделать предположение о несколько большей активации кортико-гиппокампальной системы в этой группе. Как известно, тета-ритм

отражает в определенной мере работу гиппокампа. Исходя из этого, можно предположить, что именно на этом временном отрезке происходит извлечение из памяти второй части инструкции (продолжать считать про себя, но не нажимать на кнопку).

В группе с хорошим функциональным состоянием также выявлены связи альфа2- и бета-ритмов с гамма-ритмом в этот временной интервал. Известно, что гамма-ритм регистрируется при усилении внимания, процессах перцепции, опознании стимула, формировании образа, выполнении семантических операций. Он также может сопровождать процессы сознания (Danilova et al. 2002).

Известно, что бета-ритм связан с осуществлением многих когнитивных процессов, в частности с процессом обучения, внимания, памяти (Bibbig et al. 2007; Cannon et al. 2014). Вероятно, бета-ритм в сочетании с другими ритмами поддерживает необходимый уровень внимания и памяти при выполнении психомоторного теста.

На временном интервале 11–20 секунд испытуемый считает про себя без нажатия на кнопку. В этот период времени вновь возникает связь дельта-ритма с тета в группе испытуемых с хорошим самочувствием и дельта-с альфа2-ритмом в группе со сниженным функциональным состоянием.

В работе Ярец с соавторами (2018) показано, что счет в уме сопровождается изменениями дельта-ритма. Изменения дельта-ритма могут отражать функционально-метаболическую основу когнитивной деятельности, в частности, особенности ресурсов произвольного внимания — его концентрацию и скорость переключения. Авторами также выявлена высокая активность ритмов альфа-2 и альфа-3 (9–12,5 Гц), которая может отражать вовлеченность в выполняемую деятельность рабочей памяти, а также визуального и пространственного внимания (Yarets et al. 2018).

Иными словами, в этот временной отрезок испытуемые с хорошим функциональным состоянием показывают объединение таламокортикальной и кортико-гиппокампальной систем мозга, тогда как испытуемые с ухудшенным функциональным состоянием демонстрируют более широкую представленность таламокортикальной системы.

В этом интервале в обеих группах отмечены связи тета-ритма с альфа1 и альфа2. Группа испытуемых с хорошим функциональным состоянием характеризуется связями тета-ритма не только с поддиапазонами альфа-ритма,

но и бета- и гамма-ритмами. Можно предположить большую активацию кортико-гиппокампальной системы у этой группы испытуемых.

Ишии с соавторами (2014) показали, что во время мысленных вычислений тета-ритм генерируется в дорсальной передней поясной извилине и прилегающей медиальной префронтальной коре. Также отмечалась синхронизация, связанная с гамма-событиями, в качестве показателя активации в правых теменных областях, отвечающих за базовую обработку чисел и пространственное внимание, основанное на числах (Ishii et al. 2014).

В период счета в уме выявлены связи альфа-ритма с бета- и гамма-ритмами в группе испытуемых с хорошим функциональным состоянием, что может свидетельствовать о большей активации структур мозга. Вероятно, испытуемые с нормальным функциональным состоянием дольше считают про себя и дольше удерживаются от погружения в сон. При этом плохое функциональное состояние почти сразу после нажатий погружает субъекта в сон.

Итак, показана функциональная связь ритмов ЭЭГ, а не просто одновременная регистрация сходных амплитуд ритмов при выполнении психомоторного теста.

Группы испытуемых, характеризующиеся разным функциональным состоянием перед экспериментом, продемонстрировали разные нейрофизиологические основы, обеспечивающие выполнение психомоторного теста.

В целом группа испытуемых с большим временем сна, с меньшим уровнем сонливости, а соответственно, с хорошим функциональным состоянием имела больше связей медленных ритмов с быстрыми. Это может свидетельствовать о большей активации мозговых структур и готовности выполнять задание. Группа с меньшим временем сна, большим уровнем сонливости и несколько сниженным показателем функционального состояния имеет меньше связей в целом и, в частности, связей медленных ритмов с быстрыми. Вероятно, мозг этих испытуемых работает в более «экономичном» режиме.

На полученные результаты можно опираться при оценке функционального состояния человека в кризисных и экстремальных условиях деятельности при сокращенной длительности сна.

Заключение

Выполнение психомоторного теста у испытуемых с различным исходным функциональным состоянием сопровождалось различной дина-

микой взаимодействия ритмов ЭЭГ. Испытуемые с исходно хорошим самочувствием продемонстрировали на всех трех исследуемых временных отрезках существенно больше связей ритмов по сравнению с испытуемыми с худшим состоянием. В целом у первых отмечены 22 связи ритмов, тогда как у вторых — 12. Различия заключались в скорости появления связей. Группа с хорошим самочувствием быстрее формировала связи медленных ритмов с бета- (интервал 1–7 с) и с гамма-ритмом (интервал 8–10 с). Группа со сниженным самочувствием эти же связи демонстрировала с отставанием в один временной интервал. Количество связей медленных ритмов с быстрыми в группе с хорошим самочувствием было существенно больше (12 против 3). В этой же группе испытуемых в интервале 11–20 секунд возникали связи дельта-ритма с альфа₂ и тета.

Исходя из этого, можно сделать заключение о том, что испытуемые с хорошим самочувствием перед экспериментом имеют иную нейрофизиологическую основу для выполнения психомоторного теста после пробуждения.

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.

Соответствие принципам этики

Исследование соответствовало этическим нормам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы

проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

Ethics Approval

The study complied with the ethical norms of the WMA Declaration of Helsinki 'Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects' as amended in 2000 and 'Rules of Clinical Practice in the Russian Federation' approved by the Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 266, 19 June 2003.

Вклад авторов

- а) Яковенко Ирина Анатольевна — подготовка рукописи к публикации;
- б) Петренко Надежда Евгеньевна — постановка эксперимента, обработка данных, редактирование статьи;
- в) Черемушкин Евгений Алексеевич — постановка эксперимента, обработка данных, редактирование статьи;
- г) Дорохов Владимир Борисович — руководство работой, методическая разработка.

Author Contributions

- a) Irina A. Yakovenko prepared the manuscript for publication;
- b) Nadezhda E. Petrenko conducted the experiment, performed data processing, edited the manuscript;
- c) Evgeny A. Cheremushkin conducted the experiment, performed data processing, edited the manuscript;
- d) Vladimir B. Dorokhov supervised the study, developed the methodology.

Список сокращений

ФС — функциональное состояние; ЭМГ — электромиограмма; ЭОГ — электроокулограмма, ЭЭГ — электроэнцефалограмма.

List of Abbreviations

FS—functional state; EEG—electroencephalogram; EMG—electromyogram; EOG—electrooculogram.

References

Balkin, T. J., Badia, P. (1988) Relationship between sleep inertia and sleepiness: Cumulative effects of four nights of sleep disruption/restriction on performance following abrupt nocturnal awakenings. *Biological Psychology*, vol. 27, no. 3, pp. 245–258. [https://doi.org/10.1016/0301-0511\(88\)90034-8](https://doi.org/10.1016/0301-0511(88)90034-8) (In English)

- Bibbig, A., Middleton, S., Racca, C. et al. (2007) Beta rhythms (15–20 Hz) generated by nonreciprocal communication in hippocampus. *Journal of Neurophysiology*, vol. 97, no. 4, pp. 2812–2823. <https://doi.org/10.1152/jn.01105.2006> (In English)
- Cannon, J., McCarthy, M. M., Lee, Sh. et al. (2014) Neurosystems: Brain rhythms and cognitive processing. *European Journal of Neuroscience*, vol. 39, no. 5, pp. 705–719. <https://doi.org/10.1111/ejn.12453> (In English)
- Caporro, M., Haneef, Z., Yeh, H. J. et al. (2012) Functional MRI of sleep spindles and K-complexes. *Clinical Neurophysiology*, vol. 123, no. 2, pp. 303–309. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2011.06.018> (In English)
- Cheremushkin, E. A., Petrenko, N. E., Gendzhaliyeva, M. S. et al. (2020) Kharakteristiki EEG v protsesse kratkovremennykh samoproizvol'nykh probuzhdenij raznoj dlitel'nosti pri izmeneniyakh v psikhomotornoj deyatelnosti, vyzvannykh zasypaniem [EEG characteristics in the process of short-time spontaneous wakes of different duration at changes in psychomotor activity caused by falling asleep]. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. I. M. Sechenova — Russian Journal of Physiology*, vol. 106, no. 3, pp. 342–355. <https://doi.org/10.31857/S0869813920030036> (In Russian)
- Danilova, N. N., Bykova, N. B., Anisimov, N. V. et al. (2002) Gamma-ritm elektricheskoy aktivnosti mozga cheloveka v sensornom kodirovanii [Gamma rhythm of electrical activity of the human brain in sensory coding]. *Biomeditsinskie tekhnologii i radioelektronika*, no. 3, pp. 34–41. (In Russian)
- Dorokhov, V. B., Malakhov, D. G., Orlov, V. A., Ushakov, V. L. (2018) Experimental model of study of consciousness at the awakening: fMRI, EEG and behavioral methods. In: A. V. Samsonovich (ed.). *Biologically Inspired Cognitive Architectures 2018. Proceedings of the Ninth Annual Meeting of the BICA Society*. Switzerland: Springer Cham Publ., pp. 82–87. https://doi.org/10.1007/978-3-319-99316-4_11 (In English)
- Hajak, G., Klingelhöfer, J., Schulz-Varzegi, M. et al. (1994) Relationship between cerebral blood flow velocities and cerebral electrical activity in sleep. *Sleep*, vol. 17, no. 1, pp. 11–19. <https://doi.org/10.1093/sleep/17.1.11> (In English)
- Harmony, T. (2013) The functional significance of delta oscillations in cognitive processing. *Frontiers Integrative Neuroscience*, vol. 7, article 83. <https://doi.org/10.3389/fnint.2013.00083> (In English)
- Ishii, R., Canuet, L., Ishihara, T. et al. (2014) Frontal midline theta rhythm and gamma power changes during focused attention on mental calculation: An MEG beamformer analysis. *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 8, article 406. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00406> (In English)
- Langdon, D. E., Hartman, B. (1961) Performance upon sudden awakening. *Technical documentary report SAM-TDR. USAF School of Aerospace Medicine*, vol. 62, no. 17, p. 8. PMID: 14462063 (In English)
- Linás, R. R., Grace, A. A., Yarom, Y. (1991) In vitro neurons in mammalian cortical layer 4 exhibit intrinsic oscillatory activity in the 10- to 50-Hz frequency range. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, vol. 88, no. 3, pp. 897–901. <https://doi.org/10.1073/pnas.88.3.897> (In English)
- Marzano, C., Ferrara, M., Moroni, F., De Gennaro, L. (2011) Electroencephalographic sleep inertia of the awakening brain. *Neuroscience*, vol. 176, pp. 308–317. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2010.12.014> (In English)
- Rutskova, Ye. M. (2016) Inertsiya sna [Sleep inertia]. *Effektivnaya farmakoterapiya. Nevrologiya i psikiatriya. Spetsvypusk “Son i ego rasstrojstva – 4” — Effective Pharmacotherapy. Neurology and Psychiatry. Special Issue “Sleep and Sleep Disorders – 4”*, no. 19, pp. 16–23. (In Russian)
- Tassi, P., Bonnefond, A., Engasser, O. et al. (2006) EEG spectral power and cognitive performance during sleep inertia: The effect of normal sleep duration and partial sleep deprivation. *Physiology and Behavior*, vol. 87, no. 1, pp. 177–184. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2005.09.017> (In English)
- Trotti, L. M. (2017) Waking up is the hardest thing I do all day: Sleep inertia and sleep drunkenness. *Sleep Medicine Reviews*, vol. 35, pp. 76–84. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.08.005> (In English)
- Vallat, R., Meunier, D., Nicolas, A., Ruby, P. (2019) Hard to wake up? The cerebral correlates of sleep inertia assessed using combined behavioral, EEG and fMRI measures. *NeuroImage*, vol. 184, pp. 266–278. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.09.033> (In English)
- Yakovenko, I. A., Petrenko, N. E., Cheremushkin, E. A., Dorokhov, V. B. (2022) Dynamics of EEG rhythm interaction preceding the awakening moment with subsequent restoration of activity after brief falling asleep episodes. *Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology*, vol. 58, no. 2, pp. 558–568. <https://doi.org/10.1134/S0022093022020235> (In English)
- Yaretz, M. Yu., Sharova, E. V., Smirnov, A. S. et al. (2018) Analiz strukturno-funktsional'noj organizatsii zadachi scheta v kontekste issledovaniya upravlyayushchikh funktsij [Analysis of the structural and functional organization of the counting problem in the context of the study of control functions]. *Zhurnal vysshej nervnoj deyatelnosti im. I. P. Pavlova*, vol. 68, no. 2, pp. 176–189. <https://doi.org/10.7868/s0044467718020041> (In Russian)