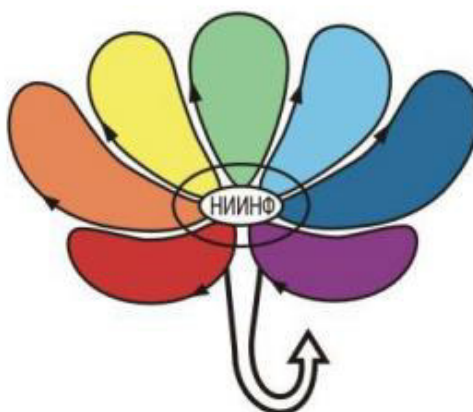


Russian Academy of Sciences  
Federal Agency of Research Institutions  
P.K.Anokhin Institute of Normal Physiology  
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University  
Association of Interdisciplinary Medicine  
Russian Physiological Society (Moscow Branch)  
Scientific Council of Experimental and Applied Physiology



4th International Interdisciplinary Conference on  
**“MODERN PROBLEMS IN SYSTEMIC REGULATION  
OF PHYSIOLOGICAL FUNCTIONS”**

**Conference proceedings**

*Moscow, Russia, September 17-18, 2015*

## EXPERIMENTAL MODEL OF 5-FLUOURACIL INDUCED ENTERITIS

<sup>1</sup>Kalinina O.V., <sup>2</sup>Polyakova V.S., <sup>3</sup>Pavlovskaya A.I., <sup>4</sup>Zgoda V.G.,  
<sup>1</sup>Poryadin G.V., <sup>3</sup>Shtil A.A.

<sup>1</sup>Pirogov Russian Medical University, Moscow, <sup>2</sup>Orenburg State  
Medical University, Orenburg; <sup>3</sup>Blokhin Cancer Center, Moscow;  
<sup>4</sup>Orekhovich Institute of Biomedical Chemistry, Moscow.

A prolonged anticancer chemotherapy with 5-fluorouracil (5FU), the drug widely used in many regimens, frequently leads to enteritis, thereby interfering with the therapeutic plan and making an intense pharmacological correction necessary. To establish an animal model of this complication we administered 5FU (500 mg/kg or 100 mg/kg) i.p. into C57BL6 and CBA mice as a single injection daily for 5 consecutive days. All animals treated with 500 mg/kg 5FU died of acute toxicity by days 8-9 after the onset of treatment. In mice injected with 100 mg/kg 5FU we observed significantly manifested toxic phenomena including the loss of the body weight by 15-20%, a lowered muscle tone, and diarrhea. The gross pathological examination at day 6 (5 injections followed by one day post treatment) showed that the small and large intestine mucosa was clearly thinned. Histological analysis demonstrated mucosal atrophy with altered structure of goblet cells and the mucin layer, as well as epithelial dysregeneration, shortened villi and crypts, and sclerosis. No mitosis was detectable in crypt cells whereas the nuclei were clear and showed dyskaryosis and euchromatin (with average 1-2 nucleoli), suggesting that the nuclei were functionally active. Furthermore, we found cyst-like dilatations in the bowel mucosa. The initial histological traits of enteritis can be identified as early as at day 2 with 5FU (after 2 injections). The proteomics analysis revealed an array of proteins up- or down-regulated in the intestinal mucosa of 5FU treated mice. The amounts of individual transcription factors, structural and signaling proteins were changed by several orders of magnitude compared with the respective levels in intact mice. These results indicated that 5FU caused a variety of severe alterations in the intestinal mucosa. The molecular events that underlie 5FU induced mucosal damage remain to be elucidated. We believe that our model is adequate for testing candidate drugs designed to cure this clinically unfavorable syndrome.

DOI:10.12737/12361

## ВЛИЯНИЕ РИТМИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА УРОВЕНЬ КОГЕРЕНТНОСТИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

*Ю.Г. Калининкова, Е.С. Иноземцева, Л.В. Капилевич*

Томский государственный университет, Томск, Россия  
kisa101090@yandex.ru

Показано, что ритмическая нагрузка с низкой частотой приводит к рассинхронизации коротких внутрислошарных связей, в то время как более высокие частоты движений способствуют синхронизации электрической активности. Можно предполагать, что возможные механизмы специфического влияния различных видов физической активности на корковые процессы имеют в своей основе формирование паттернов биоэлектрической активности коры с различной степенью когерентности.

**Ключевые слова:** когерентность, ритмо-темповая структура, ритмическая нагрузка, электроэнцефалографические показатели, ритмы ЭЭГ.

Введение.

Анализ структуры внутрислошарных когерентностей ЭЭГ отражает особенности интракортикальных и корково-подкорковых отношений в пределах полушарий. Глобальный характер реорганизации межцентральных отношений при изменении функционального состояния регуляторных систем проявляется в перестройке структуры как внутри- так и межполушарных связей [3]. Это находит отражение в показателях уровня когерентности, характеризующих степень сочетанности по отдельным дискретным частотам [2]. Изучение зависимостей между характером музыкально - ритмического воздействия и показателями биоэлектрической активности мозга является актуальным для выяснения закономерностей формирования внутрислошарных связей в условиях навязанного ритма двигательной активности [1].

**Целью исследования** являлось изучение влияния физических нагрузок различной ритмо-темповой структуры на уровень внутрислошарной когерентности ЭЭГ.

**Методика исследования:** Исследование было проведено на 36 девушках в возрасте от 17 до 20 лет. Для оценки уровня когерентных связей использовался компьютерный электроэнцефалографический комплекс серии "Нейрон-Спектр" (производство НПО Нейрософт, г. Иваново, Россия). Электроэнцефалограммы записывали монополярно в следующих отведениях: F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2 по системе «10-20%». Запись ЭЭГ проводилась с закрытыми глазами в течение 1 минуты до выполнения физической нагрузки и непосредственно после выполнения упражнений аэробной части занятия с различным музыкальным ритмо-темповым сопровождением (РТС): РТС 1 - 115-125 уд/мин, РТС 2 - 125-140 уд/мин и РТС 3 - 140-160 уд/мин. продолжительностью 20-25 минут.

**Результаты исследования:** После занятий с ритмо-темповым сопровождением 115-125 уд/мин наблюдается повышение максимальной мощности альфа и бета ритмов, что указывает на увеличение уровня готовности организма к физическим нагрузкам. Дальнейшее увеличение ритмо-темповой структуры занятий до 125-140 уд/мин приводит к снижению мощности этих ритмов, что свидетельствует о выраженной психоэмоциональной усталости, снижении концентрации внимания и нарастании утомления организма. При ритмо-темповой структуре занятия 140-160 уд/мин наблюдалось увеличение максимальной мощности дельта-ритма, что рассматривается, как отражение усиления в структурах ЦНС тормозных процессов, в том числе, носящих охранительный характер.

После ритмической нагрузки РТС 115-125 уд/мин и 125-140 уд/мин уровень когерентности альфа-ритма снижался в затылочных областях. Физическая нагрузка с РТС 2 и РТС 3 также снижала показатель когерентности тета-активности во всех отведениях. Увеличение РТС со 115-125 уд/мин до 140-160 уд/мин. приводило к снижению уровня

когерентности дельта-активности и доминирующей частоты в лобной области. В центрально-теменной области физическая нагрузка с РТС 1 снижала уровень когерентности дельта-активности, в то время как нагрузка с РТС 3 восстанавливала ее до исходного уровня.

**Заключение:** Полученные результаты свидетельствуют, что ритмическая нагрузка с низкой частотой приводит к рассинхронизации коротких внутрислошарных связей, в то время как более высокие частоты движений способствуют синхронизации электрической активности. Можно предполагать, что возможные механизмы специфического влияния различных видов физической активности на корковые процессы имеют в своей основе формирование паттернов биоэлектрической активности коры с различной степенью когерентности.

#### **Литература:**

1. Калининкова Ю. Г. Влияние ритмо-темповой структуры на психофизиологические характеристики при занятиях аэробикой. / Ю.Г. Калининкова, Е.С. Иноземцева, Л.В. Капилевич // Теория и практика физической культуры. – 2014. – № 9. – С. 98-101.
2. Русинов В. С., Гриндель О. М., Болдырева Г. Н. Биопотенциалы мозга человека. Математический анализ. -М.: Медицина, 1987. -256 с.
3. Winterer G., Egan M., Radler T. et al. An association between reduced interhemispheric EEG coherence in the temporal lobe and genetic risk for schizophrenia // Schizophr. Res. 2001. Vol. 49. P. 129-143.

## **THE EFFECT OF RHYTHMIC LOADS ON THE LEVEL OF COHERENCE OF ELECTRICAL ACTIVITY OF THE CEREBRAL CORTEX**

*Yu. G. Kalinnikova, E. S. Inozemtseva, L. V. Kapilevich*

**Tomsk State University, Tomsk, Russia  
kisa101090@yandex.ru**

It is shown that rhythmic load with low frequency leads to desynchronization of short interhemispheric connections, while the higher frequency movements contribute to the synchronization of electrical activity. We can assume that the possible mechanisms of the specific impact of different types of physical activity on cortical processes are based on the formation of patterns of bioelectric activity of the cortex with varying degrees of coherence.

**Keywords:** *coherence, rhythm and tempo structure, rhythmic load, electroencephalographic indices, EEG rhythms.*

**Introduction.** Analysis of the structure interhemispheric EEG coherence reflects intracortical and cortical-subcortical relationships within hemispheres. The global nature of the reorganization intercentral relationships when changing the functional state of regulatory systems is manifested in the restructuring of both intra- and inter-hemispheric connections. [3]. This is reflected in the indicators of the level of coherence that characterizes the degree of consistency in individual discrete frequencies [2]. The study of the nature of the relationships between musical - rhythmic impact and performance of bioelectrical

brain activity is relevant to determine the laws governing the formation inter-hemispheric relations under the imposed rhythm of motor activity [1].

**The aim of the study** is to investigate the influence of physical loads of different rhythm on the level interhemispheric EEG coherence.

**Research methodology:** The Study was conducted on 36 girls aged 17 to 20 years. To assess the level of coherence relations was used a complex series of computer EEG "Neuron-Spectrum" (production of Neurosoft, Ivanovo, Russia).

Electroencephalogram was recorded monopolarly in the following derivations: F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2 according to the "10-20%" system . The EEG recording was performed with the eyes closed for 1 minute before performing exercise and immediately after exercise aerobic part of the class with a variety of musical rhythm (RTS): RTS 1 - 115-125 beats/min, RTS 2 - 125- 140 beats/min and RTS 3 - 140-160 beats/min lasting for 20-25 minutes.

**The results of the study:** After training with the rhythm-tempo accompaniment 115- 125 beats / min increase the maximum power of alpha and beta rhythms is observed, which indicates an increase in the level of readiness of the body to physical loads. Further increase of rhythm-tempo structure of exercising to 125-140 beats / min reduces the power of these rhythms, which indicates severe psychological and emotional fatigue, decreased concentration and build-up of fatigue of the body. When rhythm and tempo structure classes 140-160 beats/min, an increase in the maximum strength of the delta rhythm was observed, that is seen as a reflection of the gain in the structures of the central nervous system inhibitory processes, including wearing protective nature.

After rhythmic load RTS 115-125 beats/min and 125 - 140 beats/min, the level of coherence of the alpha rhythm decreased in occipital regions. Physical loads RTS 2 and RTS 3 also reduced the rate of coherence of theta activity in all leads. The increase in RTS with 115-125 beats/min up to 140-160 beats/min resulted in a decrease in the level of delta activity coherence and the dominant frequency in the frontal area. In the central-parietal region physical load with RTS 1 reduced the level of coherence of delta - activity, while the load from RTS 3 was restored to its initial level.

**Conclusion:** The results suggest that rhythmic load with low frequency leads to desynchronization of short inter-hemispheric connections, while the higher frequency movements contribute to the synchronization of electrical activity. We can assume that the possible mechanisms of the specific impact of different types of physical activity on cortical processes are based on the formation of patterns of bioelectric activity of the cortex with varying degrees of coherence.

#### **References:**

1. Kalinnikova Yu.G. The influence of rhythm and tempo patterns in psychophysiological characteristics aerobics. / Yu. G. Kalinnikova, E. S. Inozemtseva, L. V. Kapilevich // Theory and practice of physical culture. - 2014. - No. 9. - P. 98-101.
2. Rusinov V. S., Grindel O. M., Boldyreva G. N. Biopotentials of a brain of the person. The mathematical analysis. -M.: Medicine, 1987. - 256 p.

3. Winterer g, Egan M., T. Radler et al. An association between reduced interhemispheric EEG coherence in the temporal lobe and genetic risk for schizophrenia // Schizophr. Res. 2001. Vol. 49. P. 129-143.  
DOI:10.12737/12362

## ИММУННЫЕ НАРУШЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО СОЦИАЛЬНОГО СТРЕССА

*Камышный А. М., Топол И. А.*

Запорожский государственный медицинский университет  
alexkamyshny@yandex.ru

**Резюме.** Стресс-индуцированная иммунная дисрегуляция является фактором риска развития аутоиммунных и воспалительных заболеваний, однако механизмы такого влияния на сегодняшний момент в полной мере не известны.

**Ключевые слова:** *хронический социальный стресс, Nr3c1, Adrβ2, ИЛ-1β, ИЛ-17а, Nlrp3.*

Мы изучили уровень экспрессии мРНК NR3C1- и Adrβ2-рецепторов, провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-17а, Nlrp3-субъединицы инфламмосомы, а также выявили особенности распределения RORγt<sup>+</sup>-, Foxp3<sup>+</sup>-, LMP2<sup>+</sup>-, XBP1<sup>+</sup>-лимфоцитов в КАЛТ крыс в условиях ХСС.

Эксперимент проводили на самках крыс линии Вистар в возрасте 5-6 месяцев. Для определения уровня экспрессии мРНК генов-мишеней проводили ОТ-ПЦР в реальном времени на амплификаторе CFX96™ Real-Time PCR Detection Systems («Bio-Rad Laboratories, Inc.», США). Относительный уровень экспрессии вышеуказанных генов оценивали по методу ΔΔCt, нормализуя по референс-гену GAPDH. Иммунопозитивные лимфоциты были идентифицированы с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции с использованием моноклональных антител.

Развитие ХСС приводит к снижению уровня экспрессии мРНК Nr3c1 и Adrβ2-рецепторов в клетках КАЛТ и сопровождается однонаправленной динамикой по увеличению транскрипционной активности генов провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-17а и Nlrp3-инфламмосомы. Данные изменения сопровождаются снижением соотношения Foxp3<sup>+</sup>/Roryt<sup>+</sup>-клеток, свидетельствуя о доминировании Th17-дифференцировки на фоне супрессорной недостаточности. Развитие ХСС сопровождалось однонаправленной тенденцией по увеличению общего количества LMP2<sup>+</sup> - лимфоцитов и снижению плотности популяции XBP1<sup>+</sup> -клеток в лимфоидных структурах подвздошной кишки крыс.

События, происходящие в КАЛТ в условиях ХСС противоречат классической парадигме стресса и провоцируют не иммуносупрессию, а выраженную активацию иммунной системы и воспалительный процесс.

## IMMUNE DISORDERS UNDER CHRONIC SOCIAL STRESS

Гришин О.В. 644  
Гроховский С.С. 180, 386, 700  
Грудень М.А. 18, 183,  
Гулин А.В. 186  
Гультяева В.В. 644  
Гуляев М.В. 682  
Гуляева С.И. 612  
Гурковский Б.В. 491, 592  
Гусакова С.В. 189  
Гусева А.Л. 180  
Гусельникова В.В. 609  
Давлетьярова К.В. 501  
Давыдова Т.В. 183, 200  
Даниленко Е.Н. 79, 193  
Данилов А.Б. 196  
Даренская М.А. 13, 61  
Даутова А.З. 689  
Дегтярев В.П. 203  
Денисенко Ю.К. 416  
Деркач К.В. 207  
Джафарова О.А. 193  
Джебраилова Т.Д. 221  
Диверт В.Э. 210  
Дикопольская Н.Б. 89  
Докучаев Д.А. 214  
Долгих М.И. 325  
Долецкий А.Н. 214  
Дорохов Е.В. 107, 160, 336, 557, 735  
Дроздова Г.А. 664  
Дубровина-Парус Т.А. 476  
Дудник Е.Н. 217, 221  
Дыгай А.М. 5  
Дьякович О.А. 389, 432  
Евсеева Г.П. 224, 231  
Евстафьева Е.В. 228  
Евстафьева И.А. 228  
Евстифеева Е.А. 423  
Егоркина С.Б. 244  
Елисеева Е.В. 536  
Емельянов Н.И. 37, 157  
Емельянова О.И. 37, 157  
Ершова Е.С. 343  
Ершова О.А. 13, 61  
Ефименко М.В. 231  
Ефимова О.И. 129, 235, 347, 653  
Ещина И.М. 389  
Жаркова Л.П. 312  
Жаркова М.С. 685  
Жданов В.В. 5  
Жукова И.А. 237, 519  
Жукова Н.Г. 237, 519  
Жукова О.Б. 167  
Жукова Ю.Д. 402  
Журавлев Б.В. 176, 491, 592  
Загайная Е.Э. 217  
Заднипрный И.В. 240  
Заева О.Б. 97  
Зайнаева Т.П. 244  
Зайцев К.В. 167  
Зайцев В.Г. 644  
Зайцева Н.В. 494  
Зайцева О.И. 247, 328  
Залата О.А. 228  
Замолодчикова Т.С. 251  
Замощина Т.А. 167, 626, 707  
Захаров Ю.М. 7  
Захарова А.Н. 254, 282  
Захарчева К.А. 258  
Зборовская И.А. 157  
Зборовский А.Б. 37  
Зверев А.А. 260  
Згода В.Г. 285  
Зеленкова И.Е. 568  
Зеленкова Н.Е. 114  
Зефилов А.Л. 9, 173, 544, 661,  
Зефилов Т.Л. 9, 89, 260, 264, 661  
Зинченко М.И. 644  
Зиякаева К.Р. 298  
Зиятдинова Н.И. 9, 264, 661  
Золотарева Н.М. 157  
Золотов Н.Н. 267  
Зубова Ю.О. 486  
Зубрикова К.Ю. 271  
Иванов А.В. 45  
Иванова А.С. 153  
Иванова Е.А. 350  
Ивахнишина Н.М. 224  
Игонькина С.И. 396  
Иевлева К.Д. 61  
Ижболдина О.П. 237, 519  
Илларионова А.В. 274  
Иноземцева Е.С. 286  
Ионкина Е.Г. 278  
Ипполитова Е.Г. 118  
Исаева Е.Е. 647  
Исаева Е.Н. 547  
Исакова Л.С. 537  
Исмайлова Х.Ю. 142  
Кабачкова А.В. 254, 282  
Кадырова И.А. 466  
Казарин Д.Д. 103  
Казин Э.М. 371  
Калинина Е.П. 416  
Калинина О.В. 285  
Калиниченко Л.С. 41, 540  
Калинникова Ю.Г. 286  
Калюжная О.В. 61  
Камалова С.И. 97  
Камалтдинов И.М. 139, 696  
Камышный А. М. 290  
Капилевич Л.В. 65, 100, 254, 274, 282,  
286, 291, 368, 501, 732  
Карантыш Г.В. 295, 453  
Каратыгин Н.А. 221  
Карганов М.Ю. 33, 529  
Каримов Р.Р. 298  
Касимов М.Р. 544  
Катаев В.А. 664