

КЛИНИЧЕСКАЯ ФИЗИОЛОГИЯ. ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ
CLINICAL PHYSIOLOGY. REVIEW

DOI: 10.22363/2313-0245-2020-24-4-345-353

Типологические особенности головного мозга в норме и при церебральной гипоперфузии

В.В. Криштоп¹, Т.А. Румянцева², В.Г. Никонорова³

¹ Университет ИТМО, Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Российская Федерация

³ Ивановская государственная сельскохозяйственная академия имени Д.К. Беляева, Иваново, Российская Федерация

Аннотация. *Актуальность.* Стрессоустойчивость и когнитивные способности пациента, формируя личностную компоненту реабилитационного потенциала, оказывают значимое влияние на протекание и восстановительный период после церебральной гипоксии, разного генеза. Адаптация реабилитационных мероприятий к индивидуальным особенностям пациента значительно повышает эффективность реабилитационных мероприятий при инсульте и нейродегенеративных заболеваниях. *Цель работы:* обобщить экспериментальные и клинические исследования, характеризующие влияние индивидуальных особенностей высшей нервной деятельности на протекание церебральной гипоперфузии. *Материалы и методы.* Произведено исследование литературных источников наукометрических научных баз за последние 15 лет. *Результаты.* Уровень стрессоустойчивости имеет в своей основе альтернативные биохимические стратегии нейронального метаболизма макроэргов, нейромедиаторов. На организменном уровне это реализуется в большем базовом напряжении стрессактивирующей системы и меньшей резервной емкости симпатoadреналовой системы и приводит к более тяжелому протеканию церебральной гипоперфузии у стресснеустойчивых индивидуумов и более медленному восстановлению. Уровень стрессоустойчивости взаимосвязан с высоким базовым тонусом симпатической нервной системы, концентрацией инсулина и тестостерона. Вместе с тем низкий уровень стрессоустойчивости определяет большую чувствительность к экзогенным корригирующим влияниям при церебральной гипоперфузии. Уровень когнитивных способностей ассоциирован с астроцитарными реакциями и организацией синаптических ансамблей. Участие астроцитов в регуляции уровня глутамата, вероятно, оказывает комбинированное влияние, как на состояние когнитивных механизмов, так и на повреждение компонентов нейро-глиальных ансамблей при гипоксии и обусловлено высвобождением $S100\beta^+$, что, в свою очередь, усиливает скоординированные колебания нейронов в медиальной префронтальной коре и гиппокампе и может быть причиной большего повреждения клеток коры больших полушарий головного мозга у животных с высоким уровнем когнитивных способностей в модели церебральной гипоперфузии.

Ключевые слова: церебральная гипоперфузия, стрессоустойчивость, когнитивные способности, головной мозг

Вклад авторов. Криштоп В.В., Румянцева Т.А. – концепция и дизайн исследования; Криштоп В.В., Никонорова В.Г. – сбор и обработка материалов; Криштоп В.В., Румянцева Т.А. – анализ полученных данных, написание текста.

Заявление о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

© Криштоп В.В., Румянцева Т.А., Никонорова В.Г., 2020



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Поступила 07.08.2020. Принята 04.09.2020.

Для цитирования: Криштон В.В., Румянцева Т.А., Никонорова В.Г. Типологические особенности головного мозга в норме и при церебральной гипоперфузии // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2020. Т. 24. № 4. С. 345–353. DOI: 10.22363/2313-0245-2020-24-4-345-353

Typological features of the brain in normal conditions and in cerebral hypoperfusion

V.V. Chrishtop¹, T.A. Rumyantseva², V.G. Nikonorova³

¹ ITMO University, Russian Federation

² Yaroslavl State Medical University, Russian Federation

³ Ivanovo State Agricultural Academy named after D.K. Belyaev, Russian Federation

Annotation. Relevance. Stress resistance and cognitive abilities of the patient, forming the personal component of the rehabilitation potential, have a significant impact on the course and recovery period after cerebral hypoxia of various origins. The adaptation of rehabilitation measures to the individual characteristics of the patient will significantly increase the effectiveness of rehabilitation measures for stroke and neurodegenerative diseases. *The aim* of this work is to generalize experimental and clinical studies characterizing the influence of individual characteristics of higher nervous activity on the course of cerebral hypoperfusion. *Materials and methods.* The study of literary sources of scientometric scientific bases for the last 15 years has been carried out. *Results.* The level of stress resistance is based on alternative biochemical strategies of neuronal metabolism of macroergs and neurotransmitters. At the organismic level, this is realized in a greater base voltage of the stress-activating system and a smaller reserve capacity of the sympathoadrenal system. In general, this leads to more severe cerebral hypoperfusion in stress-resistant individuals and slower recovery and is correlated with a high baseline sympathetic nervous system tone, insulin and testosterone concentrations. At the same time, a low level of stress resistance determines a greater sensitivity to exogenous corrective influences in cerebral hypoperfusion. The level of cognitive ability is associated with astrocytic responses and the organization of synaptic ensembles. The participation of astrocytes in the regulation of glutamate levels probably has a combined effect on both the state of cognitive mechanisms and damage to the components of neuroglial assemblies during hypoxia. This is also due to the release of S100 β +, which, in turn, enhances the coordinated oscillations of neurons in the medial prefrontal cortex and hippocampus and may be the cause of greater damage to the cells of the cerebral hemispheres of the brain in animals with a high level of cognitive abilities in the cerebral hypoperfusion model.

Key words: cerebral hypoperfusion, stress resistance, cognitive abilities, brain

Authors contributions: Chrishtop V.V., Rumyantseva T.A.—research concept and design; Chrishtop V.V., Nikonorova V.G.—collection and processing of materials; Chrishtop V.V., Rumyantseva T.A.—analysis of the received data, writing the text.

Conflict of Interest Statement. The authors declare that the research was conducted in the absence of any conflict of interest. Received 07.08.2020. 2020. Accepted 04.09.2020.

For citation: Chrishtop V.V., Rumyantseva T.A., Nikonorova V.G. Typological features of the brain in normal conditions and in cerebral hypoperfusion. *RUDN Journal of Medicine*. 2020;24(4):345–353. DOI: 10.22363/2313-0245-2020-24-4-345-353

Реабилитационный потенциал характеризует вероятность достижения намеченных медицинских целей в намеченный отрезок времени реабилитации, с учетом характера патологии, ее течения, и ин-

дивидуальных компенсаторных возможностей [1]. Реабилитационный потенциал рассматривается на трех уровнях: биологическом, личностном и социальном [2]. Особый интерес представляет оценка

индивидуальных особенностей организма не только после, но и до гипоксического повреждения головного мозга. Адекватным средством решения данной задачи является изучение в экспериментальных моделях церебральной гипоперфузии состояния высшей нервной деятельности, в том числе когнитивных способностей и уровня стрессоустойчивости у крыс [3]. Адаптация реабилитационных мероприятий индивидуальным особенностям пациента значительно повышает эффективность реабилитационных мероприятий при инсульте и нейродегенеративных заболеваниях.

Цель работы: обобщить экспериментальные и клинические исследования, характеризующие влияние индивидуальных особенностей высшей нервной деятельности на протекание церебральной гипоперфузии. Произведено исследование литературных источников наукометрических научных баз за последние 15 лет.

Стрессоустойчивость

Приоритет в формировании концепции высокого (ВУС) и низкого уровня стрессоустойчивости (НУС) принадлежит школе Е.В. Коплик, установившей, что валидация в тесте «открытое поле» активных и пассивных по поведению аутобредных крыс Вистар [4] соответствует устойчивости крыс к стрессорным нагрузкам [5]. Животные с ВУС характеризуются повышенным уровнем инсулина и тестостерона и сниженным уровнем кортикостерона в плазме крови по сравнению с поведенчески пассивными (НУС) крысами [6]. Выключение базомедиальной миндалины у животных с ВУС повышает уровень тироксина (на 21%) и снижает его у НУС (на 51%) [6]. В условиях стресса реципрокность в отношении вещества П больше выражена у крыс с ВУС, а в отношении бета-эндорфина – у крыс с НУС [7]. В ретикулярной формации среднего мозга животных с уровнем стрессоустойчивости связан с повышенным уровнем обмена одного из нейромедиаторов: дофамина или норадреналина [8].

У животных с НУС локальный мозговой кровоток ниже, чем у ВУС крыс, при достоверно более высокой нейрональной активности [9]. Метаболизм нейронов также имеет свои особенности, заключающиеся в преобладании системы акцепторов водорода (НАД + НАДН) над системой макроэргов

(АТФ и креатинфосфата) [10], повышении активности креатинкиназы и лактатдегидрогеназы в мозге НУС животных, исходно большим напряжением стресс-активирующей системы и меньшей резервной емкости симпатoadrenalовой системы [11].

При церебральной гипоперфузии первыми реагируют соматотропоциты и адренкортикотропоциты аденогипофиза и кортикоциты пучковой зоны надпочечников [12, 13]. Уже через 3 часа после перевязки обеих сонных артерий у крыс наблюдался подъем кортизола в 1,4 раза [14]. Выраженность гормонального отклика – стресс-реактивность имеет важное прогностическое значение, поскольку повышенный уровень кортизолемии прямо коррелирует с исходом ишемической энцефалопатии, развивающейся после острой церебральной гипоксии [15], и уровнем повреждения нейронов коры [16]. Именно влияние индивидуальных особенностей может объяснить отсутствие в ряде случаев параллелизма между тяжестью изменений внутренних сонных артерий и нарушением гемодинамического резерва [17, 18].

После одностороннего гемморагического инсульта ВУС крыс был ассоциирован с более полноценным неврологическим статусом, и уменьшением локомоторных и координационных нарушений по отношению к показателям НУС животных, на седьмые сутки эксперимента [19]. У НУС животных третьи сутки сопровождаются с наиболее тяжелыми неврологическими нарушениями, сопровождающимися двустороннюю перевязку общих сонных артерий. Это объясняется выраженным ростом концентрации малонового диальдегида (МДА) в плазме крови и снижением активности каталазы, характеризующей качество антиоксидантной защиты. У животных с ВУС, напротив, снижение концентрации МДА сопровождался ростом каталазной активности. Вышеописанный комплекс биохимических перестроек характеризует устойчивую антиоксидантную систему защиты, профилактирующую развитие гемморрагического инсульта у животных с ВУС [20]. Также у НУС особей, после кровоизлияния в левом хвостатом ядре мозга, изменения сосудов и нейронов сенсомоторной коры более выражены, чем у ВУС крыс [21].

Динамика восстановления также отличается в зависимости от уровня стрессоустойчивости: 6 су-

ток спустя, после геморрагического инсульта у НУС крыс более выражены парасимпатические влияния на сердце. В процессе восстановления у них происходит рост симпатических влияний. У ВУС крыс, наоборот, в начале стресса преобладают симпатические влияния на сердце, однако в последующем их интенсивность снижается [23]. При церебральной гипоперфузии снижение когнитивных функций ассоциировано со снижением численной плотности астроцитов и количества главных отростков астроцитов, менее выраженное у животных с ВУС [24]. Во время геморрагического инсульта более интенсивное разрушение клеток в лимфоидных узлах характерно также для НУС крыс [22].

Исходная стрессоустойчивость способна определять эффективность лечебных мероприятий. Низкая стрессоустойчивость потенцирует дистрофические изменения, вызванные хроническим стрессом в печени, и снижает регенераторные [25], однако именно у этих крыс введение мелатонина в дозе 1 мг/кг приводит к снижению дистрофических изменений и стимулирует запуск регенераторных механизмов в клетках печеночных балок [26]. У пациентов с хронической ишемией головного мозга НУС ассоциирован с худшим прогнозом заболевания [27]. Этот прогноз позволяет снизить число осложнений за счет применения неспецифической цитопротективной терапии в группе риска [28].

Когнитивные способности

Оценка состояния когнитивных способностей у крыс является общепризнанной методикой в современных научных исследованиях [29, 30]. Вместе с тем подавляющее большинство исследований рассматривают состояние когнитивных функций не как конституциональную особенность индивида, а как производную структур головного мозга, изменившихся под влиянием церебральной гипоперфузии.

Исторически нейроны, а именно нейрональная сеть, сформированная их отростками, преимущественно дендритами [31, 32], рассматривается как основа когнитивной функции [33]. Высокий уровень ветвистости дендритов и наибольшая площадь дендритного поля характерна для индивидуумов с высшим образованием. Эти показатели значитель-

но снижены у лиц, имеющих среднее образование и минимальны при низком уровне образования [34]. Тем не менее, высокая степень ветвления дендритов не является следствием интенсивных умственных нагрузок, однако она ассоциирована с высоким образовательным уровнем [35].

Недавние исследования связывают передачу сигналов астроцитов на синаптических или сетевых уровнях с когнитивными характеристиками и предоставляют прямые доказательства того, что когнитивная обработка требует скоординированной активности синаптических ансамблей и астроцитов [36]. Стимулированные астроциты индуцируют локализованное увеличение внеклеточного глутамата, что увеличивает совместное возбуждение нейронов [37]. Так, они формируют синхронизирующий сигнал для нейронных ансамблей [38]. Существуют данные о том, что астроциты вносят важный вклад в формирование когнитивных способностей, путем высвобождения S100 β , белка, связывающего Ca²⁺, что, в свою очередь, усиливает скоординированные колебания нейронов в медиальной префронтальной коре [39], гиппокампе [40]. Кроме того, астроциты обладают способностью консолидировать память [41]. Вышеописанные исследования подкрепляются морфологическими открытиями, демонстрирующими более сложный характер астроцитарных сетей в структурах головного мозга, чем предполагалось до этого [42], а также более сложный популяционный состав астроцитов, с выраженными региональными различиями [43].

При церебральной гипоперфузии снижение численной плотности тел астроцитов и количества главных отростков, характеризующие альтерацию астроцитов у животных с (ВУК) более выражены в ранние сроки эксперимента (на 21-е сутки), а у животных с низким уровнем когнитивных (НУК) способностей в более поздние – на 90-е сутки. Развитие компенсаторной реакции в виде роста площади, занимаемой отростками астроцитов у животных с НУК, более выражено на 60-е сутки церебральной гипоперфузии, а у животных с ВУК в более поздние сроки – на 90-е сутки после моделирования [44]. Больше повреждением структур нейро-глиального ансамбля так же характерно для крыс с ВУК [45].

Взаимоотношения стрессоустойчивости и когнитивных процессов выявлены как в норме [46], так и при ряде заболеваний [47], в том числе и в экспериментальных моделях на крысах [48]. Такого рода корреляты объясняются модуляцией гормональными стероидными гормонами когнитивных процессов и высшей нервной деятельности в целом. Так снижение когнитивного статуса время беременности связываются с высокими уровнями эстрадиола и прогестерона [49, 50], эффектами стероидных гормонов на пролиферацию и дифференцировку нейрональных клеток [51], влиянием на плотность синаптических контактов и метаболизм нейромедиаторов [52].

При селекции крыс на высокие показатели решения теста на выявление когнитивных способностей было показано, что потомки животных, характеризующихся высокими показателями тестирования, обладали крайне высоким уровнем тревожности [53]. Однако также было показано, что повторяющиеся стресс-индуцированные депрессивные эпизоды в течение жизни крыс приводили к росту когнитивных способностей животных [54].

Таким образом, комплекс типологических особенностей (уровень стрессоустойчивости – когнитивные способности), обеспечивающих формирование реабилитационного потенциала, является комплексной сложно коррелированной системой, состояние которой необходимо учитывать для индивидуализации диагностики и лечения пациентов при церебральной гипоперфузии.

Выводы

1. Ущерб от возрастного снижения когнитивных функций, наиболее ощутим для высококвалифицированных категорий специалистов, с интенсивным режимом работы, на обучение и повышение квалификации которых затрачивается значительные средства и время. В связи с этим, высокую значимость приобретает поиск мер компенсации последствий церебральной гипоперфузии, включающий в себя повышение стрессоустойчивости индивида. При этом следует учитывать, исходный уровень стрессоустойчивости имеет в своей основе альтернативные биохимические стратегии нейронального метаболизма макроэргов, нейромедиаторов. Это определяет необходимость индивидуализированной

проводимой коррекции при ишемическом инсульте и нейродегенеративных заболеваниях.

2. Высокий уровень стрессоустойчивости ассоциирован с большим базовым напряжением стресс-активирующей системы.

3. Низкий уровень стрессоустойчивости определяет большую чувствительность к экзогенным корригирующим влияниям при церебральной гипоперфузии.

4. Последние годы в фокус многих исследователей сместился в сторону изучения глиальных и в том числе, астроцитарных адаптационно-компенсаторных механизмах при церебральной гипоперфузии. В таком контексте астроцит рассматривается в качестве терапевтической мишени, при разработке новых препаратов, с целью нейрональной протекции. Однако, участие астроцитов в регуляции уровня глутамата, вероятно, оказывает комбинированное влияние, как на состояние когнитивных механизмов, так и на повреждение компонентов нейроглиальных ансамблей при церебральной гипоперфузии.

5. При разработке лечебных и реабилитационных мероприятий необходимо учитывать, что часть механизмов, обуславливающих высокий уровень стрессоустойчивости и когнитивных способностей, носит взаимоисключающий характер, что требует дальнейшего изучения. Вероятно, этот факт, может быть причиной недостаточной эффективности сложившихся лечебно-реабилитационных схем, не учитывающих типологические особенности высшей нервной деятельности пациента. Как показано, низкий уровень стрессоустойчивости, является фактором риска развития осложнений при нейроциркуляторной патологии. В перспективе, результаты фундаментальных исследований могут лечь не только в основу физиологически обоснованной компенсации низкого уровня стрессоустойчивости, но и будут способствовать повышению эффективности терапевтических мероприятий.

Библиографический список

1. Иванова Н.Е., Иванова Г.Е., Кириянова В.В., Семенова Ж.Б., Исанова В.А., Русякова И.А., Жарова Е.Н., Соколова Ф.М. Клинические рекомендации нейрореабилитации в нейрохирургии. Санкт-Петербург. 2014. С. 51.
2. Коробов М.В. Реабилитационный потенциал: вопросы теории и применения в практике МСЭ и реабилитации инвалидов.

- Врачебно-трудовая экспертиза. Социально-трудовая реабилитация инвалидов. М: ЦБНТИ. 1995. Вып.17. 22 с.
3. Шекунова Е.В., Кашкин В.А., Макарова М.Н., Макаров В.Г. Экспериментальные модели когнитивных нарушений. Международный вестник ветеринарии. 2016. № 1. С. 105–116.
 4. Коплик Е.В. Метод определения критерия устойчивости крыс к эмоциональному стрессу. Вестн. нов. мед. технол. 2002. Т. 9. № 1. С. 16–18.
 5. Судаков К.В. Индивидуальная устойчивость к эмоциональному стрессу. М.: Горизонт, 1998.
 6. Коплик Е.В. Роль структур миндалевидного комплекса мозга в гормональных механизмах резистентности крыс к эмоциональному стрессу. Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11. № 2 (57). С. 141.
 7. Коплик Е.В., Бахмет А.А., Клочкова С.В. Роль медиальных структур миндалевидного комплекса мозга в пептидергических механизмах устойчивости к эмоциональному стрессу. Научный форум. 2018. Т. 4. № 1. С. 69–72.
 8. Горбунова А.В. Биогенные амины ретикулярной формации среднего мозга и устойчивость к эмоциональному стрессу. Нейрохимия. 2005. Т. 22. № 2. С. 107–114.
 9. Иванникова Н.О., Коплик Е.В. Об особенностях эффективности ноотропа – церебролизина у животных с разной чувствительностью к эмоциональному стрессу. Академический журнал Западной Сибири. 2013. Т. 9. № 3 (46). С. 98–99.
 10. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология: Руководство для врачей и биологов. М.: Медицина, 2002.
 11. Зарубина И.В. Молекулярные механизмы индивидуальной устойчивости к гипоксии. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2005. Т. 4. № 1. С. 49–51.
 12. Слынько Т.Н., Заречнова Н.Н. Морфофункциональные изменения эндокринных органов при действии алкоголя в ранние сроки адаптации к высокогорью. Вестник КРСУ. 2016. Т. 16. № 3. С. 168–171.
 13. Xiong X., Liang Q., Chen J., Fan R., Cheng T. Proteomics profiling of pituitary, adrenal gland, and splenic lymphocytes in rats with middle cerebral artery occlusion. Biosci Biotechnol Biochem. 2009. Т. 23. Vol. 73 (3). P. 657–64.
 14. Чубукова Т.Н., Угольник Т.С. Изменения показателей гормонов стресса и липидного спектра сыворотки крови крыс при острой церебральной ишемии. Проблемы здоровья и экологии. 2015. № 3 (45). С. 102–107.
 15. Harris T.A., Healy G.N., Colditz P.B. Associations between serum cortisol, cardiovascular function and neurological outcome following acute global hypoxia in the newborn piglet. Stress. 2009. Vol. 12. N4. P. 294–304.
 16. Antonawich F.J., Miller G., Rigsby D.C., Davis J.N. Regulation of ischemic cell death by glucocorticoids and adrenocorticotropic hormone. Neuroscience. 1999. 88 (1). P. 319–25.
 17. Mead G.E. No evidence that severity of stroke in internal carotid occlusion is related to collateral arteries. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 2006. Vol. 77. P. 729–733.
 18. Obrenovitch T.P. Molecular physiology of preconditioning-induced brain tolerance to ischemia. Physiol. Rev. 2008. Vol. 88. № 1. P. 211–247.
 19. Иванникова Н.О., Коплик Е.В., Попова Э.Н., Судаков К.В. Эмоциональный стресс в развитии экспериментального геморрагического инсульта у крыс с различной стресс-устойчивостью. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2009. Т. 10. № 2. С. 39.
 20. Коплик Е.В. Особенности перекисного окисления липидов в коре головного мозга при экспериментальном геморрагическом инсульте у крыс с различной поведенческой активностью. Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11. № 1 (56). С. 69.
 21. Коплик Е.В., Перцов С.С. Морфологические изменения ткани мозга у крыс с различной поведенческой активностью при экспериментальном геморрагическом инсульте. Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т. 10. № 2 (51). С. 118.
 22. Ключева Л.А. Клеточный состав лимфоидных узелков стенки трахеи крыс с различной устойчивостью к эмоциональному стрессу в условиях моделирования геморрагического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2017. 117 (8). С. 63–70. doi:10.17116/jnevro20171178263-70
 23. Коплик Е.В., Классина С.Я. Параметры ээг в динамике восстановления после постстрессорного инсульта у крыс с разными поведенческими характеристиками. Академический журнал Западной Сибири. 2016. Т. 12. № 1 (62). С. 107.
 24. Криштон В.В., Румянцева Т.А., Пожилов Д.А. Морфология GFAP-позитивных клеток коры больших полушарий самцов и самок крыс при развитии церебральной гипоксии в зависимости от уровня стрессоустойчивости. Вестник Российского университета дружбы народов. Медицина. 2019. Т. 23. № 4. С. 397–404. doi: 10.22363/2313-0245-2019-23-4-397-404
 25. Solin A.V., Lyashev Y.D. Stress-induced changes in the liver of rats with different resistance to stress. Bull Exp Biol Med. 2014. 157 (5). P. 571–573. doi:10.1007/s10517-014-2617-7
 26. Serikov V.S., Lyashev Y.D. Effects of Melatonin on Stress-Induced Changes in the Liver of Rats with Different Resistance to Stress. Bull Exp Biol Med. 2015. 159 (3). P. 314–317. doi:10.1007/s10517-015-2950-5
 27. Антипенко Е.А., Густов А.В. Индивидуальная стрессоустойчивость и прогноз заболевания при хронической ишемии головного мозга. Медицинский альманах. 2014. № 3 (33). С. 36–38.
 28. Антипенко Е.А., Дерюгина А.В., Густов А.В. Влияние неспецифической цитопротективной терапии на стрессоустойчивость и компенсаторные возможности пациентов с хронической ишемией головного мозга. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115. № 12. С. 74–78.
 29. Григорьев Н.Р., Баталова Т.А., Чербикина Г.Е. Методические и методологические принципы исследования когнитивных способностей крыс. Успехи физиологических наук. 2019. Т. 50. № 2. С. 93–104.
 30. Duggan M.R., Joshi S., Tan Y.F., et al. Transcriptomic changes in the prefrontal cortex of rats as a function of age and cognitive engagement. Neurobiol Learn Mem. 2019. 163:107035. doi:10.1016/j.nlm.2019.107035
 31. Palmer L.M. Dendritic integration in pyramidal neurons during network activity and disease. Brain Res Bull. 2014. 103. P. 2–10. doi:10.1016/j.brainresbull.2013.09.010.
 32. Srinivas K.V., Buss E.W., Sun Q., et al. The Dendrites of CA2 and CA1 Pyramidal Neurons Differentially Regulate Information Flow in the Cortico-Hippocampal Circuit. J Neurosci. 2017. 37 (12). P. 3276–3293. doi:10.1523/JNEUROSCI.2219-16.2017
 33. Beaulieu-Laroche L., Toloza E.H.S., van der Goes M.S., et al. Enhanced Dendritic Compartmentalization in Human Cortical Neurons. Cell. 2018. 175 (3). P. 643–651.e14. doi:10.1016/j.cell.2018.08.045
 34. Костенко Е.В. Нейропластичность – основа современной концепции нейрореабилитации. Медицинский альфа. Неврология и психиатрия. 2016. Т. 2. № 14. С. 5–11.
 35. Jankowska E., Edgley S.A. How can corticospinal tract neurons contribute to ipsilateral movements? A question with implications for recovery of motor functions. Neuroscientist. 2006. 12. P. 67–79.

36. Santello M., Toni N., Volterra A. Astrocyte function from information processing to cognition and cognitive impairment. // *Nat Neurosci*. 2019. 22 (2). P. 154–166. doi:10.1038/s41593-018-0325-8.
37. Wallach G., Lallouette J., Herzog N., et al. Glutamate mediated astrocytic filtering of neuronal activity. *PLoS Comput Biol*. 2014. 10 (12). P. 1003964. doi:10.1371/journal.pcbi.1003964
38. Poskanzer K.E., Yuste R. Astrocytes regulate cortical state switching in vivo. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2016. 113. P. 2675–2684.
39. Brockett A.T., Kane G.A., Monari P.K., et al. Evidence supporting a role for astrocytes in the regulation of cognitive flexibility and neuronal oscillations through the Ca²⁺ binding protein S100 β . *PLoS One*. 2018. 13 (4). P. 0195726. doi:10.1371/journal.pone.0195726.
40. Sardinha V.M., Guerra-Gomes S., Caetano I., Tavares G., Martins M., Reis J.S., Correia J.S., Teixeira-Castro A., Pinto L., Sousa N., Oliveira J.F. Astrocytic signaling supports hippocampal-prefrontal theta synchronization and cognitive function. *Glia*. 2017. 65 (12). P. 1944–1960. doi: 10.1002/glia.23205.
41. Santello M., Toni N., Volterra A. Astrocyte function from information processing to cognition and cognitive impairment. *Nat Neurosci*. 2019. 22 (2). P. 154–166. doi:10.1038/s41593-018-0325-8
42. Condamine S., Verdier D., Kolta A. Analyzing the Size, Shape, and Directionality of Networks of Coupled Astrocytes. *J Vis Exp*. 2018. (140). P. 58116. doi:10.3791/58116
43. Haim B.L., Rowitch D.H. Functional diversity of astrocytes in neural circuit regulation. *Nat Rev Neurosci*. 2017. 18 (1). P. 31–41. doi:10.1038/nrn.2016.159.
44. Криштон В.В., Румянцева Т.А., Пожилов Д.А. Экспрессия GFAP в коре больших полушарий при развитии церебральной гипоксии у крыс с различными результатами в лабиринте Морриса. *Биомедицина*. 2020. 16 (1). С. 89–98. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-16-1-89-98>
45. Криштон В.В., Никонорова В.Г., Румянцева Т.А. Изменения клеточного состава коры головного мозга у крыс с разным уровнем когнитивных функций при церебральной гипоперфузии. // *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2019. 8 (4). С. 22–29. doi: 10.18499/2225-7357-2019-8-4-22-29.
46. Саулина Е.Б. Особенности полового диморфизма когнитивных способностей и структуры интересов подростков с высоким уровнем интеллекта. *Психологическая наука и образование*. 2015. Т 7. № 1. С. 111–121. ISSN: 2074-5885
47. Авдей Г.М. Гендерные особенности когнитивных нарушений у больных с заболеванием крови. *Материалы ежегодной итоговой науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы медицины»*; Январь 22, 2013; Гродно, Режим доступа: <http://elib.grsmu.by/handle/files/15882>.
48. Ордян Н.Э. Гормональные механизмы фенотипической модификации стрессорной реактивности в онтогенезе крыс: автор. дисс. док. биолог. наук. Санкт-Петербург. 2003. 48 стр.
49. Gross H. *Sanctioning Pregnancy: A Psychological Perspective on the Paradoxes and culture of research*. New York: Routledge. 2007. P. 177.
50. Волков А.О., Потапов В.А., Клигуненко Е.Н., Мамчур А.Й., Ветошка И.А. Связь когнитивных нарушений с физиологическими изменениями во время беременности. *Медико-соціальні проблеми сім'ї*. 2014. Т. 19. № 2. С. 19–25.
51. Rupprecht R. Neuroactive steroids: mechanisms of action and neuropsychopharmacological properties. *Psycho-neuroendocrinology*. 2003. V. 28. N. 2. P. 139–168.
52. Сашков В.А., Сельверова Н.Б., Ермакова И.В. Возрастные и половые особенности поведения и уровня стероидных гормонов в мозге у крыс в неонатальном и раннем постнатальном периоде развития. *Новые исследования*. 2008. Т. 1. № 14–1. С. 52–61.
53. Голубродо В.А. Исследование когнитивных способностей лабораторных мышей с использованием генетических моделей: автореф. дис. канд. биол. наук. Москва, 2014. 24 стр.
54. Hadar R., Edemann-Callesen H., Hlusicka E.B., et al. Recurrent stress across life may improve cognitive performance in individual rats, suggesting the induction of resilience. *Transl Psychiatry*. 2019. 9 (1). P. 185. doi:10.1038/s41398-019-0523-5.

References

- Ivanova NE, Ivanova GE, Kiryanova VV, Semenova ZhB, Isanova VA, Ruslyakova IA, Zharova EN, Sokolova FM. *Clinical guidelines for neurorehabilitation in neurosurgery*. St. Petersburg. 2014, 51. (in Russ.).
- Korobov MV. Rehabilitation potential: questions of theory and application in practice of medical and social expertise and rehabilitation of disabled people. *Medical labor expertise. Social and labor rehabilitation of disabled people*. Moscow: 1995;17:22. (in Russ.).
- Shekunova EV, Kashkin VA, Makarova MN, Makarov VG. Experimental models of cognitive impairment. *International Veterinary Bulletin*. 2016;1:105–116. (in Russ.).
- Koplik EV. Method for determining the criterion of rat resistance to emotional stress. *Vestn. new honey. technol*. 2002;9(1):16–18. (in Russ.).
- Sudakov K.V. *Individual resistance to emotional stress*. Moscow: Horizon;1998. (in Russ.).
- Koplik EV. The role of the structures of the amygdala in the hormonal mechanisms of the resistance of rats to emotional stress. *Academic journal of Western Siberia*. 2015;11.2:(57):141. (in Russ.).
- Koplik EV., Bakhmet AA., Klochkova SV. The role of medial structures of the amygdala in the peptidergic mechanisms of resistance to emotional stress. *Scientific Forum*. 2018.4(1):69–72. (in Russ.).
- Gorbunova AV. Biogenic amines of the midbrain reticular formation and resistance to emotional stress. *Neurochemistry*. 2005.22(2):107–114. (in Russ.).
- Ivannikova NO, Koplik EV. On the features of the effectiveness of nootropic – cerebrolysin in animals with different sensitivity to emotional stress. *Academic journal of Western Siberia*. 2013.9.3(46):98–99. (in Russ.)
- Kryzhanovsky GN. *Dysregulatory Pathology: A Guide for Physicians and Biologists*. Moscow: Medicine; 2002. (in Rus).
- Zarubina IV. Molecular mechanisms of individual resistance to hypoxia. *Reviews on clinical pharmacology and drug therapy*. 2005. 4(1):49–51. (in Russ.).
- Slynko TN, Zarechnova NN. Morphofunctional changes in endocrine organs under the influence of alcohol in the early stages of adaptation to high mountains. *KRSU Bulletin*. 2016. 16(3):168–171. (in Russ.).
- Xiong X, Liang Q, Chen J, Fan R, Cheng T. Proteomics profiling of pituitary, adrenal gland, and splenic lymphocytes in rats with middle cerebral artery occlusion. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2009; 23. 73 (3):657–64.
- Chubukova TN, Ugolnik TS. Changes in the parameters of stress hormones and the lipid spectrum of the blood serum of rats in acute cerebral ischemia. *Health and ecology problems*. 2015; 3 (45):102–107. (in Russ.).
- Harris TA, Healy GN, Colditz PB. Associations between serum cortisol, cardiovascular function and neurological outcome following acute global hypoxia in the newborn piglet. *Stress*. 2009; 12 (4):294–304.
- Antonawich FJ., Miller G, Rigsby DC, Davis JN. Regulation of ischemic cell death by glucocorticoids and adrenocorticotrophic hormone. *Neuroscience*. 1999; 88 (1):319–25.

17. Mead GE. No evidence that severity of stroke in internal carotid occlusion is related to collateral arteries. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2006; 77:729–733.
18. Obrenovitch TP. Molecular physiology of preconditioning-induced brain tolerance to ischemia. *Physiol. Rev.* 2008; 88 (1):211–247.
19. Ivannikova NO, Koplík EV, Popova EN, Sudakov K.V. Emotional stress in the development of experimental hemorrhagic stroke in rats with different stress resistance. *Journal of Neurology and Psychiatry. C.C. Korsakov*. 2009; 10.2:39. (in Russ.).
20. Koplík EV. Features of lipid peroxidation in the cerebral cortex during experimental hemorrhagic stroke in rats with different behavioral activity. *Academic journal of Western Siberia*. 2015; 11. 1 (56):69. (in Russ.).
21. Koplík EV, Pertsov SS. Morphological changes in brain tissue in rats with different behavioral activity during experimental hemorrhagic stroke. *Academic journal of Western Siberia*. 2014; 10. 2 (51): 18. (in Russ.).
22. Klyueva LA. Cell composition of lymphoid nodules in the tracheal wall of rats with different resistance to emotional stress under conditions of hemorrhagic stroke simulation. *Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov*. 2017; 117 (8):63–70. (in Russ.). doi:10.17116/jnevro20171178263–70
23. Koplík EV., Klassina SYa. ECG parameters in the dynamics of recovery after post-stress stroke in rats with different behavioral characteristics. *Academic journal of Western Siberia*. 2016; 12. 1 (62):107. (in Russ.).
24. Krishtop VV., Rumyantseva TA., Pozhilov DA. Morphology of GFAP-positive cells of the cerebral hemispheres of male and female rats during the development of cerebral hypoxia, depending on the level of stress resistance. *Bulletin of the Peoples' Friendship University of Russia. Medicine*. 2019; 23 (4): 397–404. (in Russ.). doi: 10.22363/2313–0245–2019–23–4–397–404
25. Solin AV, Lyashev YD. Stress-induced changes in the liver of rats with different resistance to stress. *Bull Exp Biol Med*. 2014; 157 (5):571–573. doi:10.1007/s10517–014–2617–7
26. Serikov VS, Lyashev YD. Effects of Melatonin on Stress-Induced Changes in the Liver of Rats with Different Resistance to Stress. *Bull Exp Biol Med*. 2015; 159 (3):314–317. doi:10.1007/s10517–015–2950–5
27. Antipenko EA., Gustov AV. Individual stress resistance and disease prognosis in chronic cerebral ischemia. *Medical almanac*. 2014. 3 (33):36–38. (in Russ.).
28. Antipenko EA., Deryugina AV., Gustov AV. Influence of non-specific cytoprotective therapy on stress resistance and compensatory capabilities of patients with chronic cerebral ischemia. *Journal of Neurology and Psychiatry. C.C. Korsakov*. 2015; 115(12):74–78. (in Russ.).
29. Grigoriev NR, Batalova TA, Cherbikova GE. Methodological and methodological principles of the study of the cognitive abilities of rats. *Advances in physiological sciences*. 2019; 50(2):93–104. (in Russ.).
30. Duggan MR, Joshi S, Tan YF, et al. Transcriptomic changes in the prefrontal cortex of rats as a function of age and cognitive engagement. *Neurobiol Learn Mem*. 2019; 163:107035. doi:10.1016/j.nlm.2019.107035
31. Palmer L.M. Dendritic integration in pyramidal neurons during network activity and disease. *Brain Res Bull*. 2014; 103:2–10. doi:10.1016/j.brainresbull.2013.09.010
32. Srinivas KV, Buss EW, Sun Q, et al. The Dendrites of CA2 and CA1 Pyramidal Neurons Differentially Regulate Information Flow in the Cortico-Hippocampal Circuit. *J Neurosci*. 2017; 37 (12):3276–3293. doi:10.1523/JNEUROSCI.2219–16.2017
33. Beaulieu-Laroche L, Toloza EHS., van der Goes MS, et al. Enhanced Dendritic Compartmentalization in Human Cortical Neurons. *Cell*. 2018; 175 (3):643–651. doi:10.1016/j.cell.2018.08.045
34. Kostenko EV. Neuroplasticity is the basis of the modern concept of neurorehabilitation. *Medical alphabet. Neurology and Psychiatry*. 2016; 2 (14):5–11. (in Russ.).
35. Jankowska E, Edgley SA. How can corticospinal tract neurons contribute to ipsilateral movements? A question with implications for recovery of motor functions. *Neuroscientist*. 2006; 12:67–79.
36. Santello M, Toni N, Volterra A. Astrocyte function from information processing to cognition and cognitive impairment. *Nat Neurosci*. 2019; 22 (2):154–166. doi:10.1038/s41593–018–0325–8
37. Wallach G, Lallouette J, Herzog N, et al. Glutamate mediated astrocytic filtering of neuronal activity. *PLoS Comput Biol*. 2014; 10 (12):1003964. doi:10.1371/journal.pcbi.1003964
38. Poskanzer KE, Yuste R. Astrocytes regulate cortical state switching in vivo. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2016; 113:2675–2684.
39. Brockett AT., Kane GA., Monari PK., et al. Evidence supporting a role for astrocytes in the regulation of cognitive flexibility and neuronal oscillations through the Ca²⁺ binding protein S100β. *PLoS One*. 2018; 13 (4):0195726. doi:10.1371/journal.pone.0195726
40. Sardinha VM., Guerra-Gomes S, Caetano I, Tavares G, Martins M, Reis JS, Correia JS, Teixeira-Castro A, Pinto L, Sousa N, Oliveira JF. Astrocytic signaling supports hippocampal-prefrontal theta synchronization and cognitive function. *Glia*. 2017; 65 (12):1944–1960. doi: 10.1002/glia.23205
41. Santello M, Toni N, Volterra A Astrocyte function from information processing to cognition and cognitive impairment. *Nat Neurosci*. 2019; 22 (2):154–166. doi:10.1038/s41593–018–0325–8
42. Condamine S, Verdier D, Kolta A. Analyzing the Size, Shape, and Directionality of Networks of Coupled Astrocytes. *J Vis Exp*. 2018. (140):58116. doi:10.3791/58116
43. Haim BL, Rowitch DH. Functional diversity of astrocytes in neural circuit regulation. *Nat Rev Neurosci*. 2017; 18 (1):31–41. doi:10.1038/nrn.2016.159
44. Krishtop VV, Rumyantseva TA, Pozhilov DA. Expression of GFAP in the cerebral cortex during the development of cerebral hypoxia in rats with different results in the Morris maze. *Biomedicine*. 2020; 16 (1):89–98. (in Russ.). <https://doi.org/10.33647/2074–5982–16–1–89–98>
45. Krishtop VV., Nikonorova VG., Rumyantseva TA. Changes in the cellular composition of the cerebral cortex in rats with different levels of cognitive functions during cerebral hypoperfusion. *Journal of Anatomy and Histopathology*. 2019; 8 (4):22–29. (in Russ.). doi: 10.18499 / 2225–7357–2019–8–4–22–29
46. Saulina EB. Features of sexual dimorphism of cognitive abilities and structure of interests of adolescents with a high level of intelligence. *Psychological science and education*. 2015; 7(1):111–121. (in Russ). ISSN: 2074–5885
47. Avdey GM Gender characteristics of cognitive impairment in patients with blood disease. Materials of the annual final scientific-practical. conf. *Actual problems of medicine*. January 22, 2013; Grodno. Available from: <http://elib.grsmu.by/handle/files/15882> (in Russ).
48. Ordyan NE. Hormonal mechanisms of phenotypic modification of stress reactivity in rat ontogenesis: author. diss. doc. biologist. sciences. St. Petersburg; 2003. Available from: https://new-dissert.ru/_avtoreferats/01003296179.pdf. (in Russ.).
49. Gross H. *Sanctioning Pregnancy: A Psychological Perspective on the Paradoxes and culture of research*. New York: Routledge. 2007; 177.
50. Volkov AO., Potapov VA., Kligunenko EN., Mamchur AY., Vetoshka IA. Relationship between cognitive impairment and physiological changes during pregnancy. *Medical and social problems of the family*. 2014; 19 (2):19–25. (in Russ.).

51. Rupprecht R. Neuroactive steroids: mechanisms of action and neuro-psychopharmacological properties. *Psychoneuroendocrinology*. 2003; 28 (2):139–168. (in Russ.).
52. Sashkov VA, Selverova NB, Ermakova IV. Age and sex characteristics of behavior and the level of steroid hormones in the brain of rats in the neonatal and early postnatal period of development. *New research*. 2008. 1. (14–1):52–61. (in Russ.).
53. Golibrodo VA. Research of the cognitive abilities of laboratory mice using genetic models: author. dis. cand. biol. sciences Moscow; 2014. Available from: https://new-disser.ru/_avtoreferats/01007884823.pdf (in Russ.).
54. Hadar R, Edemann-Callesen H, Hlusicka EB, et al. Recurrent stress across life may improve cognitive performance in individual rats, suggesting the induction of resilience. *Transl Psychiatry*. 2019;9(1):185. doi:10.1038/s41398-019-0523-5

Ответственный за переписку: Никонорова Варвара Геннадьевна – младший научный сотрудник межкафедральной лаборатории ФГБ ОУ ВО Ивановская государственная сельскохозяйственная академия имени Д.К. Беляева. 153012, Россия, г. Иваново, ул. Советская, д 45. E-mail: bgnikon@gmail.com

Криштоп В.В. SPIN-код 3734–5479; ORCID0000–0002–9267–5800

Румянцева Т.А. SPIN-код 7086–0780; ORCID0000–0002–8035–4065

Никонорова В.Г. SPIN-код 2161–4838; ORCID0000–0001–9453–4262

Corresponding author: Nikonorova Varvara Gennadievna – junior researcher of the D.K. Belyaev State Agricultural Academy, 153012, Russia, Ivanovo, Sovetskaya str., 45. E-mail: bgnikon@gmail.com

V.V. Chrishtop ORCID0000–0002–9267–5800

T.A. Rumyantseva ORCID0000–0002–8035–4065

V.G. Nikonorova ORCID0000–0001–9453–4262