

## МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ЭЛЕМЕНТОВ НЕРВНОЙ И ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМ В ОТВЕТ НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ОСТРОГО КОМБИНИРОВАННОГО СТРЕССА КОРОТКОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ

Е.Р. Эрастов, д-р мед. наук, доцент

М.А. Скромная, студент

Приволжский исследовательский медицинский университет

(Россия, г. Нижний Новгород)

DOI:10.24412/2500-1000-2026-3-1-136-139

**Аннотация.** Острый комбинированный стресс моделировали на 20 нелинейных мышцах-самцах. Изучали поведенческие реакции животных, структуру зубчатой извилины гиппокампа и мозгового вещества надпочечников. Результаты исследования показали, что у всех экспериментальных мышечных ядерноплазматическое отношение феохромоцитов превышало показатели интактных животных. Данные корреляционного анализа свидетельствуют о сложной морфофункциональной перестройке организма при воздействии острого комбинированного стресса короткой продолжительности.

**Ключевые слова:** острый комбинированный стресс; поведенческие реакции; мозговое вещество надпочечника; зубчатая извилина гиппокампа.

Роль гиппокампа в функционировании организма трудно переоценить. Особенно привлекает исследователей зубчатая извилина – важнейшая область гиппокампа, обеспечивающая формирование новых нейронов на протяжении всего периода взросления. Этот отдел мозга, получающий плотные проекции от голубого пятна, основного источника норадреналина в мозге млекопитающих, давно уже представляет собой классическую модель для изучения стресса [1]. В настоящее время показано, что дифференцировка нервных клеток в гиппокампе стрессозависима [2].

Известно, что острый стресс, являющийся неотъемлемой частью жизни, запускает ответ симпатoadренальной системы, приводящей к повышенному высвобождению катехоламинов (в первую очередь адреналина) из хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечников [3, 4].

В последнее время был найден и посредник, способствующий высвобождению катехоламинов при стрессе – аденилатциклаза гипофиза, которая является важнейшим нейромедиатором [5]. Показано также, что благодаря фенестрированным капиллярам, имеющим место между кровью и мозгом в некоторых отделах центральной нервной системы, катехоламины могут непосредственно воздействовать на нервные и глиальные клетки [6].

**Цель исследования** заключалась в системном анализе морфологических изменений зубчатой извилины гиппокампа и клеток мозгового вещества надпочечников, а также поведенческих реакций животных в ответ на ОКС (острый комбинированный стресс) короткой продолжительности.

**Материалы и методы.** Работа проведена на 20 нелинейных мышцах-самцах, 10 из которых были интактными. Другим 10 животным моделировали ОКС путем воздействия трех биологически значимых факторов – существенного звукового сигнала в течение первого часа (мощность 120 дБ), яркого светового воздействия в течение второго часа (лампочка мощностью в 60 Вт) при двухчасовой иммобилизации в пластмассовом фальконе объемом 50 мл с отверстием на дне. Во время эксперимента зафиксирована смерть одной мыши (животное 18). До эксперимента и после него проводили классический нейробиологический тест «Открытое поле», используемый, в частности, для изучения основ тревожности [7]. На 11 день после воздействия стресса проводили декаптацию, взятие мозга и надпочечниковых желез, которые в дальнейшем после заливки в парафин-целлоидин окрашивали гематоксилин-эозином. Морфометрию проводили у 6 мышечных (3 интактных и 3 экспериментальных), используя программу визуализации «Slideviewer». В каждом срезе

измеряли по 50 феохромоцитов в разных участках препарата. В хромоаффинных клетках определяли их площадь, площадь ядра и ядерно-плазматическое отношение (ЯПО). В срезах мозга на уровне гиппокампа изучался гранулярный слой зубчатой извилины. На каждом срезе было исследовано по 30 полей площадью 0,0025 мм<sup>2</sup>, что соответствовало примерной ширине слоя. В пределах полей измерялось количество нейронов и глиальных

клеток. Каждое значение было затем переведено в стандартное значение плотности клеток на 1 мм<sup>2</sup>. Также провели расчеты клеточного индекса (отношение нейронов к глиальным клеткам).

**Результаты исследования и их обсуждение.** В таблице 1 показаны поведенческие реакции мышей, у которых впоследствии изучали мозговое вещество надпочечников и зубчатую извилину гиппокампа.

Таблица 1. Количество и время поведенческих актов мышей (животные, номера которых отмечены знаком\*, не подвергались ОКС)

Показатели		Номера экспериментальных животных					
		3*	5*	7*	13	14	17
Число выходов в центр	До ОКС	12	0	3	7	1	5
	После ОКС	11	5	14	11	6	16
Продолжительность выходов, с	До ОКС	20,25	80,50	5,81	4,19	0,25	20,05
	После ОКС	37,37	13,44	28,60	29,86	7,80	4,62
Число стоек	До ОКС	46	9	42	49	28	33
	После ОКС	39	0	23	46	30	49
Продолжительность стоек, с	До ОКС	77,41	11,44	90,59	74,47	39,89	73,70
	После ОКС	79,32	0,00	49,63	85,00	42,23	88,76
Количество актов груминга	До ОКС	5	3	2	5	2	2
	После ОКС	3	13	3	3	4	2
Продолжительность груминга, с	До ОКС	10,02	11,95	1,03	21,39	22,59	3,51
	После ОКС	12,37	142,08	30,57	10,79	26,16	7,87
Число замираний	До ОКС	0	1	0	0	2	4
	После ОКС	0	2	1	1	4	5
Продолжительность замираний, с	До ОКС	0,00	1,03	0,00	0,00	6,98	5,44
	После ОКС	0,00	2,30	0,61	2,48	5,21	7,69

Ядерноплазматическое отношение феохромоцитов свидетельствует о функциональной активности этих клеток [8]. Так, можно заметить, что у всех мышей, которым

проводили ОКС, этот показатель превышал значения интактных животных. Изменения площади ядер не были настолько демонстративны (табл. 2).

Таблица 2. Морфометрические показатели мозгового вещества надпочечников (животные, номера которых отмечены знаком\*, не подвергались ОКС)

Номера животных	Площадь ядер феохромоцитов (мк <sup>2</sup> )	Ядерноплазматическое отношение
3*	21,606 ± 0,783	0,297 ± 0,008
5*	15,467 ± 0,295	0,290 ± 0,005
7*	28,47 ± 0,519	0,244 ± 0,002
13	25,636 ± 0,222	0,335 ± 0,009
14	26,356 ± 1,011	0,334 ± 0,003
17	27,818 ± 0,774	0,317 ± 0,002

Гранулярный слой зубчатой извилины гиппокампа, классический объект изучения нейробиологов, содержит тела нейронов округлой формы со светлой цитоплазмой и глиальные клетки, имеющие выраженный темный цвет и округлую или звездчатую форму [9].

Средние показатели выявили заметное увеличение количества глиии на 1 мм<sup>2</sup> в экспериментальной группе по сравнению с интактной. Менее выражено уменьшение количества нейронов на единицу площади и увеличение соотношения нейронов к глиии.

Таблица 3. Морфометрические показатели гранулярного слоя зубчатой извилины гиппокампа (животные, номера которых отмечены знаком\*, не подвергались ОКС)

№ мыши	Количество нейронов (0,0025мм <sup>2</sup> )	Количество глии (0,0025мм <sup>2</sup> )	Плотность нейронов	Плотность глии	Отношение нейронов/глии
3*	41,66	0,93	16666,67	373,33	21,39
5*	37,96	0,64	15187,10	258,06	19,40
7*	40,90	0,80	15832,26	309,68	22,16
13	43,77	1,32	17509,68	529,03	25,27
14	38,09	0,74	15238,71	296,77	17,93
17	36,29	1,00	14516,13	400,00	21,27

Таким образом, ОКС не обязательно приводит к увеличению плотности глиальных клеток у всех животных экспериментальной группы. Интересно, что животное 13 показало наибольшие значения всех изучаемых показателей. Это позволяет предложить, что это животное имеет свою реакцию на ОКС, скорее всего, генетически детерминированную.

Использование показателя коэффициента ранговой корреляции Спирмена выявило очень сильную отрицательную связь ( $\rho = -0,96$ ,  $p < 0,05$ ) между показателями плотности глии и разницей количества актов груминга

до и после ОКС в тесте «Открытое поле». Глиальные клетки, как посредники между нейроном и микроциркуляторном руслом, выполняют важнейшую трансферную функцию, которая значительно страдает при воздействии ОКС (табл. 4). В предыдущих исследованиях мы отмечали выраженную лабильность глиальной системы при воздействии индивидуально дозированных физических нагрузок, в том числе нагрузок «до отказа», которые тоже являются стрессом для организма [10].

Таблица 4. Корреляционные взаимоотношения между поведенческими реакциями и морфологическими показателями мозгового вещества надпочечников и зубчатой извилины гиппокампа

Показатель	Показатель	Коэффициент корреляции
Площадь ядер феохромоцитов	Плотность нейронов (1мм <sup>2</sup> )	-0,14
Площадь ядер феохромоцитов	Плотность глии (1мм <sup>2</sup> )	0,26
Площадь ядер феохромоцитов	Отношение нейроны/глия	0,20
ЯПО	Плотность нейронов (1мм <sup>2</sup> )	0,26
ЯПО	Плотность глии (1мм <sup>2</sup> )	0,54
ЯПО	Отношение нейроны/глия	0,03
Число выходов в центр (разница)	Плотность нейронов (1мм <sup>2</sup> )	-0,67
Число выходов в центр (разница)	Плотность глии (1мм <sup>2</sup> )	-0,18
Число выходов в центр (разница)	Отношение нейроны/глия	-0,18
Количество стоек (разница)	Плотность нейронов (1мм <sup>2</sup> )	-0,31
Количество стоек (разница)	Плотность глии (1мм <sup>2</sup> )	0,43
Количество стоек (разница)	Отношение нейроны/глия	-0,31
Число актов груминга (разница)	Плотность нейронов (1мм <sup>2</sup> )	-0,40
Число актов груминга (разница)	Плотность глии (1мм <sup>2</sup> )	-0,96
Число актов груминга (разница)	Отношение нейроны/глия	-0,75
Число замираний (разница)	Плотность нейронов (1мм <sup>2</sup> )	-0,13
Число замираний (разница)	Плотность глии (1мм <sup>2</sup> )	-0,39
Число замираний (разница)	Отношение нейроны/глия	-0,65

Таким образом, ОКС короткой продолжительности в большей степени способствует не изменению средних показателей изучаемых

структур, а существенной перестройке связей между элементами функциональной системы.

#### Библиографический список

1. Dentate gyrus norepinephrine ramping facilitates aversive contextual processing / E.T. Zhang, G.S. Saglimbeni, J. Feng et al. // Nature Communications. – 2025. – Vol. 16. – P. 1-12.
2. Schoenfeld T.J., Gould E. Stress, stress hormones, and adult neurogenesis // Experimental Neurology. – 2012. – Vol. 233, № 1. – P. 12-21.

3. Chrousos G.P. Stress and disorders of the stress system // *Nature Reviews Endocrinology*. – 2009. – Vol. 5, № 7. – P. 374-381.
4. Wang Q., Wang M., Whim M.D. Neuropeptide Y gates a stress-induced, long-lasting plasticity in the sympathetic nervous system // *The Journal of Neuroscience*. – 2013. – Vol. 33, № 31. – P. 12705-12717.
5. Eiden L.E. Neuropeptide-catecholamine interactions in stress // *Advances in Pharmacology*. – 2013. – Vol. 68. – P. 399-404.
6. Kostrzewa R. M. The blood-brain barrier for catecholamines – revisited // *Neurotoxicity Research*. – 2007. – Vol. 11, № 3-4. – P. 261-271.
7. Kraeuter A.K., Guest P.C., Sarnyai Z. The Open Field Test for Measuring Locomotor Activity and Anxiety-Like Behavior // *Methods in Molecular Biology*. – 2019. – Vol. 1916. – P. 99-103.
8. Mechanisms of memory under stress / L. Schwabe, E.J. Hermans, M. Joëls et al. // *Neuron*. – 2022. – Vol. 110, № 9. – P. 1450-1467.
9. Distinction of Neurons, Glia and Endothelial Cells in the Cerebral Cortex: An Algorithm Based on Cytological Features / M.Á. García-Cabezas, Y.J. John, H. Barbas et al. // *Frontiers in Neuroanatomy*. – 2016. – Vol. 10, Art. 107. – P. 3389.
10. Kochetkov A., Erastov E. Morphofunctional characteristics of spinal cord neurons after single integrative motor loads // *Neuroscience and Behavioral Physiology*. – 2004. – Vol. 34. – № 7. – P. 693-696.

### **MORPHOFUNCTIONAL RESTRUCTURING OF ELEMENTS OF THE NERVOUS AND ENDOCRINE SYSTEMS IN RESPONSE TO THE EFFECTS OF ACUTE COMBINED STRESS OF SHORT DURATION**

**E.R. Erastov**, *Doctor of Medical Sciences, Associate Professor*

**M.A. Skromnaya**, *Student*

**Volga Region Research Medical University  
(Russia, Nizhny Novgorod)**

***Abstract.** Acute combined stress was modeled on 20 non-linear male mice. Behavioral reactions of animals, the structure of the dentate gyrus of the hippocampus and the adrenal medulla were studied. The results of the study showed that in all experimental mice, the nuclear plasma ratio of pheochromocytes exceeded those of intact animals. The correlation analysis data indicate a complex morphofunctional restructuring of the body under the influence of acute combined stress of short duration.*

***Keywords:** acute combined stress; behavioral reactions; adrenal medulla; dentate gyrus of the hippocampus.*