

ными и перманентными расстройствами, ощущением дереализации – «как-будто смотрю через пелену», отсутствием «сочности красок», что подтверждает высокую вероятность развития пограничных психических и личностных расстройств после перенесенной боевой психической травмы.

Клинических проявлений ПТСР, соответствующих критериям МКБ-10, обнаружено не было, что может быть объяснено высоким уровнем комплексной физической и психологической подготовки в спецназе.

Заключение. Результаты показывают, что ВК, располагающиеся в конституционально-континуальном диапазоне психологической нормы-акцентуации, отличаются устойчивостью конституционально-психотипологических механизмов компенсации

и адаптации, в противоположность тем, которые относятся к диапазону ПАЛ независимо от личностного психотипа. У ВК диапазона ПАЛ с разной степенью выраженности наблюдались аномальные личностные и поведенческие расстройства, формировались устойчивые проявления ППР невротического уровня. Таким образом, в процессе реабилитации необходимо учитывать структуру личностного психотипа и расположение человека в конституционально-континуальном пространстве личности. Представленная диагностическая логистика обеспечивает реальный индивидуальный подход с целью оптимизации психопрофилактических и психотерапевтических мер.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Clausen A. N., Clarke E., Phillips R. D., Haswell C., Mooney R. A. Combat exposure, posttraumatic stress disorder, and head injuries differentially relate to alterations in cortical thickness in military veterans. *Neuropsychopharm.* 2020;45(3):491-498. <https://doi.org/10.1038/s41386-019-0539-9>
2. Lorenz R. C., Butler O., Willmund G., Wesemann U., Zimmermann P. [et al.]. Effects of stress on neural processing of combat-related stimuli in deployed soldiers: an fMRI study. *Transl. Psychiatry.* 12(1):483. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-02241-0>
3. Adler A. B., Gutierrez I. A. Acute Stress Reaction in Combat: Emerging Evidence and Peer-Based Interventions. *Curr. Psychiatry Rep.* 2022;24(4):277-284. <https://doi.org/10.1007/s11920-022-01335-2>
4. Wrocklage K. M., Averill L. A., Cobb Scott J., Averill C. L., Schweinsburg B. [et al.]. Cortical thickness reduction in combat exposed U.S. veterans with and without PTSD. *Eur. Neuropsychopharm.* 2017;27(5):515-525. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2017.02.010>
5. Riley E., Mitko A., Stumps A., Robinson M., Milberg W. Clinically significant cognitive dysfunction in OEF/OIF/OND veterans: Prevalence and clinical associations. *Neuropsychology.* 2019;33(4):534-546. <https://doi.org/10.1037/neu0000529>
6. Боев И. В. Пограничная аномальная личность. Ставрополь, 1999. [Boev I. V. Borderline abnormalos personality. Stavropol, 1999. (In Russ.)].
7. Kong L. Z., Zhang R. L., Hu S. H., Lai J. B. Military traumatic brain injury: a challenge straddling neurology and psychiatry. *Mil. Med. Res.* 2022;9(1):2. <https://doi.org/10.1186/s40779-021-00363-y>

Поступила 22.08.2023

Сведения об авторе

Боев Олег Игоревич, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой психиатрии; тел.: +79283214292; e-mail: oleg-boev@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0881-3383>

© Коллектив авторов, 2024

УДК 613.842:616.1/9-09

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19011>

ISSN – 2073-8137

Морфологические изменения нейроцитов у крыс при физической нагрузке различной интенсивности

И. И. Малышев¹, О. В. Альпидовская², Л. П. Романова²

¹ Мари́йский государственный университет, Йошкар-Ола, Российская Федерация

² Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, Чебоксары, Российская Федерация

Morphological changes of neurocytes in rats during physical exertion of the different intensity

Malyshev I. I.¹, Alpudovskaya O. V.², Romanova L. P.²

¹ Mari State University, Yoshkar-Ola, Russian Federation

² I. N. Ulyanov Chuvash State University, Cheboksary, Russian Federation

Проведена оценка состояния нейроцитов лобной доли и области центральной мозговой извилины крыс при физической нагрузке различной интенсивности. Установлено, что только тяжелая нагрузка приводит к отёчно-дегенеративным изменениям в ткани головного мозга, уменьшению количества нормохромных нейроцитов и увеличению числа нейроцитов с альтеративными изменениями с активацией пролиферации глии. Отмечена динамика измене-

ний количества многоядрышковых нейроцитов при физической работе различной интенсивности. При работе лёгкой и, особенно, средней интенсивности количество многоядрышковых клеток имеет тенденцию к увеличению, а при тяжёлой – доля таких нейроцитов уменьшается, что свидетельствует о снижении компенсаторных возможностей мозга. Важно, что структурные изменения в головном мозге сохраняются у крыс не менее месяца после тяжёлой физической работы.

Ключевые слова: физическая нагрузка, головной мозг, морфологические изменения, нейроциты

This study assessed the state of the neurocytes from the frontal lobe and the region of the central cerebral gyrus of rats under the different intensity physical exertion. It was found that only heavy exercise leads to edematous degenerative changes in brain tissue, a decrease in the number of normochromic neurocytes and an increase in the number of neurocytes with alterative changes, with activation of glial proliferation. The dynamics of changes in the number of multinucleated neurocytes during physical work of varying intensity was noted. With light and, especially, medium intensity work, the number of multinucleated cells tends to increase, and with severe work, the proportion of such neurocytes decreases, which indicates a decrease in the compensatory capabilities of the brain. It is important that structural changes in the brain persist in rats for at least a month after hard physical work.

Keywords: physical activity, brain, morphological changes, neurocytes

Для цитирования: Малышев И. И., Альпидовская О. В., Романова Л. П. Морфологические изменения нейроцитов у крыс при физической нагрузке различной интенсивности. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2024;19(1):49-52. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19011>

For citation: Malyshev I. I., Alpidovskaya O. V., Romanova L. P. Morphological changes of neurocytes in rats during physical exertion of the different intensity. *Medical News of North Caucasus*. 2024;19(1):49-52. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2024.19011> (In Russ.)

Регулярные физические нагрузки улучшают общее состояние организма, улучшают когнитивные функции, снижают риск преждевременной смерти от хронических заболеваний и, соответственно, изменяют качество жизни [1–3]. Профессиональные спортсмены зачастую доводят интенсивность тренировок до предела с целью улучшения своих показателей. Несоблюдение баланса между нагрузкой и реабилитацией приводит к дезадаптации, что увеличивает риск возникновения патологических состояний [4, 5]. Ранее было показано, что тяжёлая физическая нагрузка вызывает у крыс негативные изменения в ряде паренхиматозных органов [6, 7], состояние центральной нервной системы у крыс при физической нагрузке различной интенсивности практически не изучалось.

Цель исследования – морфологическая оценка некоторых отделов центральной нервной системы крыс при физической нагрузке различной интенсивности.

Материал и методы. Эксперименты проведены на белых нелинейных половозрелых беспородных крысах-самцах весом 250–265 г. Крысам давали физическую нагрузку различной интенсивности, разделив животных на три опытных группы (по 10 особей). Крысам 1-й группы (n=10) давали лёгкую физическую нагрузку, для чего они погружались в ванну с температурой 29–32 °C на 15 минут. Животные 2-й группы проводили в ванне 30 минут. Эту нагрузку расценивали как нагрузку средней тяжести. Крысы 1-й и 2-й групп после извлечения из ванны были активными, подвижными, сразу принимали пищу; признаков усталости у них не проявлялось. Для воспроизведения тяжёлой физической нагрузки (3-я группа) животные плавали в ванной до тех пор, пока они не начинали терять силы и тонуть, обычно к 55–59 минуте пребывания в воде. После извлечения из ванны животные этой группы были вялыми, некоторое время лежали. Животным всех групп выполняли 10 сеансов водной нагрузки, после чего по 5 крыс из каждой группы выводили из эксперимента с приме-

нением золотилового наркоза (5 мг на 100 г веса) в соответствии с Международными правилами проведения работ с экспериментальными животными. Вторая часть крыс (по 5 животных в группах) выводилась через 30 суток после окончания экспериментальных нагрузок. В качестве контроля использовали крыс, которым физическую нагрузку не давали, но они находились в свободных условиях вивария (n=10) и выводились из эксперимента в те же сроки, что и крысы опытных групп.

После извлечения головного мозга из различных отделов каждого полушария вырезали по два кусочка (из лобной доли, из области центральной мозговой извилины) размерами 0,4x0,5 см. Кусочки мозга фиксировали в 10 % нейтральном формалине и заключали в парафин; полученные срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по методу Ниссля. Многоядрышковые нейроны подсчитывали на 7000 нейроцитов при увеличении 90x10, оценивая их долю в %; нейроциты различной формы изменчивости определяли в %.

Подсчет клеток был проведен с применением программы SigmaScan Pro5 (США) и микроскопа Carl Zeiss Axio Scope A1 (Германия), ×400. Статистический анализ проведен в программе Statistica 10.0 (США). Для анализа различий между выборками использовали t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна – Уитни. Статистически значимыми считали различия при p<0,05.

Результаты и обсуждение. В гистологических препаратах 1-й группы крыс существенных структурных изменений, по сравнению с контрольными животными, отмечено не было. Имело место обычное строение различных отделов коры головного мозга: подавляющее большинство нейроцитов (до 75 %) были нормохромными (в контроле – 72 %), гипохромных было 11 % (9 %), гиперхромных – 14 % (19 %). Цитоплазма нейроцитов была равномерно окрашена, базофильное вещество, как правило, было выражено хорошо. Отек ткани головного мозга на всём протяжении отсутствовал. Имело место статистически незначимое увеличение числа двуядрыш-

ковых нейронов (до 37 %, при контрольных цифрах – 34 %, $p > 0,05$).

У крыс 2-й группы отмечались умеренно выраженные реактивные изменения и признаки расстройства кровообращения в виде слабо выраженного перичеселлюлярного отека. В нейронах отмечено увеличение числа двуядрышковых (и многоядрышковых) нейронов – до 46 % ($p < 0,05$), что свидетельствует о запуске компенсаторных процессов в мозге [8]. В гистологических препаратах преобладали нормохромные нейроны (78 %), число гиперхромных и гипохромных нейронов составляло соответственно 9 % и 13 % ($p > 0,05$). Изменение интенсивности окрашивания нейронов вызвано умеренными реактивными альтеративными изменениями, потенциально пограничными с деструктивными.

У животных 3-й группы морфологически выявлялись значительные изменения дегенеративного характера. Имели место расстройства кровообращения, проявлявшиеся в тотальном резко выраженном перичеселлюлярном и периваскулярном отеке, наличии мелких экстравазатов. Особенно выраженными были изменения нейронов. Часто встречались нейроны с признаками дегенерации: такие нейроны имели нечеткие границы клеток и размытые границы между ядром и цитоплазмой, имело место смещение ядра и ядрышек к периферии, отмечалась вакуолизация и цитоплазмы, и ядра; базофильное вещество в части нейронов полностью отсутствовало, в других имело место его уменьшение и сегментарный лизис. Также фиксировались пикноморфные нейроны и клетки-тени. Достоверно уменьшалось число нормохромных клеток (до 49 %, $p < 0,05$), возрастало число гиперхромных (до 37 %, $p < 0,05$) и гипохромных (14 %, $p < 0,05$) нейроцитов. Значительно уменьшилось количество двуядрышковых (и многоядрышковых) нейроцитов – до 20 % ($p < 0,05$).

Таким образом, лёгкая физическая нагрузка не приводит к морфологическим изменениям в головном мозге. Умеренная нагрузка вызывает умеренно выраженные альтеративные процессы и расстройства кровообращения, проявляющиеся слабо выраженным отеком ткани с увеличением количества многоядрышковых нейроцитов, что свидетельствует о компенсаторных реакциях в мозге [8, 9]. Существенные изменения в виде преобладания резко выраженных отёчно-альтеративных изменений нервной ткани наблюдались у крыс 3-й группы. Наряду с резко выраженным отеком мозговой ткани и наличием мелких кровоизлияний вокруг сосудов, имело место резкое нарушение соотношения нейроцитов различной степени изменчивости с уменьшением многоядрышковых нейронов как проявление деструктивных изменений в мозге.

Исследование гистологических препаратов крыс 1-й и 2-й групп через 30 суток после окончания эксперимента не выявило у них морфологических изменений со стороны мозговой ткани. Расстройства кровообращения отсутствовали, нейроны имели овальную или овально-округлую форму, базофильное вещество в клетках было выражено хорошо: большинство нейроцитов было нормохромными (70 % и 72 % у животных 1-й и 2-й групп соответственно) и с близкими к контрольным значениям долями гиперхромных и гипохромных нейроцитов. Число многоядрышковых нейронов у животных 1-й группы составило 31 %, у животных 2-й – 37 % (в контроле – 30 %, $p > 0,05$).

У животных 3-й группы через 30 суток обращала на себя внимание очаговая патологическая губчатость мозгового вещества, местами отмечались небольшие кисты. В гистологических препаратах имело место неравномерное распределение глии, преимущественно астроцитарной, что создавало впечатление ее очаговой пролиферации; часто встречались картины двуядерных астроцитов. Часть нейронов можно было отнести к нормохромным, значительное число нейронов было гиперхромными и гипохромными. Доли нормохромных, гиперхромных и гипохромных нейроцитов составили (соответственно): 54 %, 32 % и 14 % (в контроле соответственно – 74 %, 8 %, 18 %, $p < 0,05$). В значительной части клеток определялось базофильное вещество. Встречались пикноморфные нейроны и клетки-тени. Доля двуядрышковых (и многоядрышковых) нейроцитов оставалась сниженной – 27 % (в контроле – 30 %, $p < 0,05$), свидетельствуя о сохранении деструктивной активности и отсутствии компенсации мозга.

Заключение. Для мозговой ткани крыс наиболее оптимальной является физическая нагрузка легкой и средней интенсивности. Тяжелая нагрузка приводит к отёчно-дегенеративным изменениям в ткани головного мозга с изменениями процентного соотношения нейронов различной степени изменчивости. Изменения в мозге при тяжёлой физической работе сопоставимы с таковыми при воздействии ионизирующего излучения [10] или алкогольной интоксикации [11]. Важно, что изменения в головном мозге деструктивного характера сохраняются на протяжении довольно длительного времени у крыс, перенесших тяжёлую физическую работу.

Обращает внимание динамика изменений количества многоядрышковых нейронов при физической работе различной интенсивности. Ядрышко, важное для биогенеза рибосом, признано центральным звеном клеточной стрессовой реакции – как датчик стресса, опосредует остановку клеточного цикла или апоптоз, тем самым обеспечивая выживание клеток [12]. Изменение активности, количественной и качественной целостности ядрышек в ответ на легкую и умеренную физическую активность обеспечивает компенсацию метаболической активности нейроцитов и их выживание, а при действии экстремальных факторов – истощение защитных механизмов с формированием нейродегенеративных явлений [13, 14].

Информированное согласие: Экспериментальное исследование проведено в полном соответствии с требованиями надлежащей лабораторной практики (изложенными в национальном стандарте «Принципы надлежащей лабораторной практики» ГОСТ Р 53434–2009), с соблюдением Международных принципов Европейской конвенции о «Защите позвоночных животных, используемых для экспериментов и других научных целей» (Страсбург, 1986), в соответствии с международными рекомендациями по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985), «Общими этическими принципами экспериментов на животных» (Россия, 2011), правилами лабораторной практики в Российской Федерации (приказ МЗ РФ № 267 от 19.06.2003) и положительным заключением этического комитета.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Sewell K. R., Erickson K. I., Rainey-Smith S. R., Peiffer J. J., Sohrabi H. R., Brown B. M. Relationships between physical activity, sleep and cognitive function: A narrative review. *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2021;130:369-378. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.09.003>
2. Perry A. S., Dooley E. E., Master H., Spartano N. L., Brittain E. L., Pettee Gabriel K. Physical Activity Over the Lifecourse and Cardiovascular Disease. *Circ. Res.* 2023;132(12):1725-1740. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.123.322121>
3. Xu Y. Y., Xie J., Yin H., Yang F. F., Ma C. M. [et al.]. The Global Burden of Disease attributable to low physical activity and its trends from 1990 to 2019: An analysis of the Global Burden of Disease study. *Front. Public. Health.* 2022;10:1018866. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1018866>
4. Смирнова А. Д., Новицкий А. В., Шмойлова А. С., Шварц Ю. Г. Риск внезапной сердечной смерти у занимающихся силовыми нагрузками. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(4S):4394. [Smirnova A. D., Novitsky A. V., Shmoylova A. S., Shvarts Yu. G. The risk of sudden cardiac death in those involved in power loads. *Rossysky kardiologicheskyy zhurnal. – Russian journal of cardiology.* 2021;26(4S):4394. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4394>
5. Buckley T., Soo Hoo S. Y., Shaw E., Hansen P. S., Fethney J., Tofler G. H. Triggering Acute Coronary Occlusion by Episodes of Vigorous Physical Exertion. *Heart Lung Circ.* 2019;28(12):1773-1779. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.11.001>
6. Gonçalves I. O., Passos E., Rocha-Rodrigues S., Diogo C. V., Torrella J. R. [et al.]. Physical exercise prevents and mitigates non-alcoholic steatohepatitis-induced liver mitochondrial structural and bioenergetics impairments. *Mitochondrion.* 2014;15:40-51. <https://doi.org/10.1016/j.mito.2014.03.012>
7. Malishev I. I., Romanova L. P., Vorobeva O. V. The effect of physical hood of varying intensity on the activity of liver enzymes and hepatocytes proliferation. *Open J. Hepatol.* 2022;4(1):008-010. <https://doi.org/10.17352/ojh.000008>
8. Мац В. Н. Нейроно-глиальные соотношения в неокортексе крыс при обучении. М.: Наука, 1994. [Matz V. N. Neuron-glial relations in the rat neocortex during training. M.: Nauka, 1994. (In Russ.)].
9. Levshina I. P., Mats V. N., Pasikova N. V., Shuikin N. N. Comparison of the behavior of rats after prolonged immobilization with structural changes in the motor cortex and hippocampus. *Neurosci. Behav. Physiol.* 2011;41(6):599-605. <https://doi.org/10.1007/s11055-011-9461-2>
10. Ильичева В. Н., Соколов Д. А., Ушаков И. Б., Штемберг А. С., Минасян В. В. Морфологические реакции старой и древней коры головного мозга на воздействие ионизирующего излучения. *Бюллетень медицинских интернет-конференций.* 2015;5(7):1034-1037. [Ilyicheva V. N., Sokolov D. A., Ushakov I. B., Stenberg A. S., Minasyan V. V. Morphological reactions of the old and ancient cerebral cortex to the effects of ionizing radiation. *Bulleten medicinskikh internet-konferencii. – Bulletin of medical Internet conferences.* 2015;5(7):1034-1037. (In Russ.)].
11. Fakoya F. A., Caxton-Martins E. A. Neocortical neurodegeneration in young adult Wistar rats prenatally exposed to ethanol. *Neurotoxicol. Teratol.* 2006;28(2):229-237. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2005.11.001>
12. Pfister A. S. Emerging Role of the Nucleolar Stress Response in Autophagy. *Front. Cell. Neurosci.* 2019;13:156. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00156>
13. Hetman M., Pietrzak M. Emerging roles of the neuronal nucleolus. *Trends Neurosci.* 2012;35(5):305-314. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2012.01.002>
14. Mizielinska S., Ridler C. E., Balendra R., Thoeng A., Woodling N. S. [et al.]. Bidirectional nucleolar dysfunction in C9orf72 frontotemporal lobar degeneration. *Acta Neuropathol. Commun.* 2017;5(1):29. <https://doi.org/10.1186/s40478-017-0432-x>

Поступила 11.09.2023

Сведения об авторах:

Малышев Игорь Иванович, доктор медицинских наук, профессор кафедры физиологии и патологии;
тел.: +79093033089; e-mail: igor.malyshv.41@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8930-5537>

Альпидовская Ольга Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и клинической морфологии и судебной медицины; тел.: +79278580518; e-mail: olavorobeva@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0004-0232-3193>

Романова Любовь Петровна, кандидат биологических наук, доцент кафедры дерматовенерологии с курсом гигиены;
тел.: +79613419290; samung2008@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0556-8490>