
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

**ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИЙ НА СТРЕСС У КРЫС
С ПАССИВНО-ОБОРОНИТЕЛЬНЫМ ТИПОМ ПОВЕДЕНИЯ ПОСЛЕ
СВЕТОВОГО ДЕСИНХРОНОЗА И ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ**

© 2024 г. Т. А. Томова^{2,4,5}, А. А. Гостюхина^{1,2,*}, Т. А. Замощина^{2,3}, М. В. Светлик^{2,3},
Н. Д. Блажко², Е. В. Медведева², С. А. Огородников², В. В. Ярцев^{2,3}, К. В. Зайцев¹

¹Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии,
Голубое, Московская обл., Россия

²Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск, Россия

³Сибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Томск, Россия

⁴Томский государственный педагогический университет, Томск, Россия

⁵Филиал Московского педагогического государственного университета, Черняховск, Россия

*E-mail: antariks-tomsk2015@yandex.ru

Поступила в редакцию 14.08.2023 г.

После доработки 24.11.2023 г.

Принята к публикации 10.12.2023 г.

Проведена оценка гематологических показателей периферической крови и структурно-функциональных изменений надпочечников у стресс-неустойчивых крыс (пассивно-оборонительного типа поведения в тесте «открытое поле») после воздействия световой депривации и физической нагрузки в период весеннего равноденствия. Эксперимент показал, что световая депривация в течение 10 суток снижает общее количество лейкоцитов, абсолютное содержание моноцитов, гранулоцитов, лимфоцитов и уровень кортикостерона в периферической крови по сравнению с интактной группой, находившейся на естественном режиме освещения. Гистологический анализ надпочечников данной группы показал, что в пучковой зоне в таких условиях происходила гипертрофия ядер, увеличение ядерно-цитоплазматического отношения адренокортикоцитов и уменьшение размеров клубочковой зоны коры надпочечников крыс по отношению к интактной группе. Физическая нагрузка в виде принудительного плавания до полного утомления в течение 5 дней подряд при естественном освещении у стресс-неустойчивых крыс не изменяла показатели периферической крови животных, однако приводила к увеличению площади цитоплазмы, ядерно-цитоплазматического отношения, а также к формированию гипертрофии ядер адренокортикоцитов пучковой зоны надпочечников, что указывало на подготовку клеток к повышению синтетической активности. Нахождение крыс в течение 10 суток в условиях полной темноты перед ежедневным в течение 5 дней принудительным плаванием, с одной стороны, формировало гипоксическое состояние и истощение надпочечников, с другой стороны, стабилизировало лейкоцитарный пул периферической крови по сравнению с аналогичными показателями интактных крыс.

Ключевые слова: показатели гемограммы, кортикостерон, надпочечники крысы, стресс, световая депривация, принудительное плавание

DOI: 10.31857/S0869813924020092, **EDN:** DIYKUQ

ВВЕДЕНИЕ

Современную жизнь неотъемлемо сопровождают нарушения циркадных ритмов, физические и психоэмоциональные нагрузки, вирусные атаки (постковидный синдром) [1, 2] и т. п., формируя напряжение физиологических систем организма. Стресс является одной из самых значимых и распространенных медико-социальных проблем в мире, это один из факторов, способствующих развитию заболеваний. Стресс-факторы могут приводить к таким поведенческим состояниям, как агрессивность, тревожность, нарушение реактивности, исследовательского поведения и обучения, что, в свою очередь, является почвой психогенной соматической патологии [1]. Данные стратегии поведения, формирующиеся под влиянием стрессорных факторов, дают возможность организму перераспределять физиологические ресурсы и адаптироваться [3]. Стратегии имеют свои фундаментальные гормональные, биохимические и психофизиологические основы [4–6]. Решающее значение в понимании, углублении и расширении этих фундаментальных основ имеют эксперименты с участием лабораторных животных.

Самым распространенным и доступным методом оценки выраженности и динамики элементарных поведенческих актов является тест «открытое поле». Поведенческие показатели, исследуемые в этом тесте, широко используются в качестве прогностических критериев индивидуальной стресс-устойчивости организма экспериментальных животных [1]. Высокая активно-поисковая компонента в открытом поле позволяет рассматривать таких особей как стресс-устойчивых, тогда как крысы с низкой исследовательской и двигательной активностью (пассивно-оборонительный тип) расцениваются как стресс-неустойчивые. Сочетание низкого уровня перемещений в открытом поле с обильными дефекациями характеризует животное как нестабильного интроверта с низким болевым порогом [7], являющегося, вероятно, в популяции наиболее чувствительным к действию различных факторов, с высокой предрасположенностью к нарушению адаптации и формированию патологий. Вместе с тем есть и амбивалентные экземпляры, имеющие средний уровень перемещений и исследовательской активности в открытом поле.

В формировании компенсаторно-приспособительных реакций организма при экстремальных воздействиях кровь является ключевой гомеостатической системой [8]. Широко распространенными индикаторами реакции на стресс являются изменения клеточного состава и концентрации кортикостероидов в периферической крови, а также состояние надпочечников [9–11]. В свою очередь, особенности данных проявлений стресс-реакции у стресс-неустойчивых крыс в условиях десинхроноза и физической нагрузки представляет большой интерес для прогноза ответа организма и использования прогностических данных в различных областях деятельности человека (спорт, смена часовых поясов, профорientация и т.п.). Изучение характера ответа организма при сочетании факторов друг с другом (десинхроноза и физической нагрузки) поможет понять потенциальную значимость синергетического или антагонистического их взаимодействия в отношении функциональных резервов организма, что может внести вклад в разработку гигиенических мероприятий.

Исходя из вышесказанного, целью настоящей работы явилось выявление изменений показателей гемограммы периферической крови, уровня кортикостерона в сыворотке крови и морфометрических, цитометрических показателей надпочечников у крыс с пассивно-оборонительным типом поведения после воздействия на них световой депривации, физической нагрузки и их сочетания.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эксперимент проведен в весенний период года (конец марта – апрель) на 39 крысах-самцах линии Вистар массой 220 ± 30 г, полученных из сертифицированного питом-

Таблица 1. Типы поведения и их характеристики у лабораторных крыс в тесте «открытое поле»

Типы поведения животных	Горизонтальная активность (усл. ед.)	Вертикальная активность (усл. ед.)	Груминг (усл. ед.)
активно-поисковый тип поведения	48 (44; 50)	20 (20; 26)	0 (0; 0)
пассивно-оборонительный тип поведения	15 (13; 17) $p < 0.05$ $p_1 < 0.05$	2 (1; 4) $p < 0.05$ $p_1 < 0.05$	0 (0; 0)
Промежуточный (или смешанный) тип поведения	32 (28; 38) $p < 0.05$	13 (9; 16) $p < 0.05$	0 (0; 1)

Результаты представлены в виде $Me (Q_1; Q_3)$, p – уровень статистической значимости в сравнении с показателями животных с активно-поисковым типом поведения; p_1 – уровень статистической значимости в сравнении с показателями животных с промежуточным типом поведения.

ника. Животные после периода карантина (14 суток) содержались в контролируемых условиях вивария в клетках при естественном освещении и свободном доступе к воде и пище. Для оценки реактивности нервной системы использовали общеповеденческий тест – методику «открытое поле». При тестировании животных с 8 до 10 ч фиксировали поведенческие реакции с последующим кластерным анализом данных и вовлечением в дальнейшем в эксперимент только животных с пассивно-оборонительным типом поведения.

Методика «открытое поле» заключалась в количественном измерении компонентов поведения животного, помещенного в новое открытое пространство, выбравшись из которого ему мешает огораживающая арену стенка. Не менее чем за 1 час до тестирования исключали кормление, взятие в руки и другие активные манипуляции. Эксперимент проходил в полной тишине без посторонних звуков. «Открытое поле» представляло собой хорошо освещенную круглую арену диаметром 1.2 м и высотой 45 см, пол которой размечен радиальными и круговыми линиями. Крысу выпускали в центральный сектор поля и в течение 3 мин регистрировали количество пересечений горизонтальных и вертикальных линий, комплекс уходовых движений (груминг), количество заглядываний в отверстия и совершенных дефекаций [12–14].

Кластерный анализ показателей поведенческой активности (вертикальная, горизонтальная активность и груминг) 113 крыс-самцов, проведенный методом к-средних, позволил выделить три группы животных (рис. 1). Первую группу составили 37 крыс, у которых показатели поведенческой активности (вертикальная, горизонтальная активность и груминг) имели наиболее высокие уровни, что соответствует активно-поисковому типу поведения (табл. 1). Во вторую группу вошли 39 животных, у которых показатели поведенческой активности (вертикальная, горизонтальная активность и груминг) имели наименьшие значения, что соответствует пассивно-оборонительной поведенческой стратегии (табл. 1). У остальных 37 крыс проявлялся так называемый промежуточный (или смешанный) тип ориентировочно-исследовательского поведения (табл. 1).

Крыс с пассивно-оборонительной поведенческой стратегией рандомизировали на 4 группы: группа № 1 ($n = 9$) – интактные крысы, не подвергавшиеся никаким воздействиям; группа № 2 ($n = 10$) – крысы, круглосуточно находившиеся в темноте в течение 10 суток (ТТ-режим, световая депривация); группа № 3 ($n = 10$) – крысы, под-

вергавшиеся физической нагрузке (ФН) в виде принудительного плавания до полного утомления каждый день в течение 5 дней в условиях естественного освещения (ЕО) (ЕО+ФН-режим); группа № 4 ($n = 10$) – крысы, подвергавшиеся физической нагрузке в виде принудительного плавания до полного утомления каждый день в течение 5 дней в условиях естественного освещения после круглосуточного нахождения в темноте в течение 10 суток (ТТ+ФН-режим).

Для экспериментального светового десинхроноза животных помещали в условия круглосуточного полного затемнения 2–3 LX на 10 суток [15]. Кормление и уход за животными проводили исключительно при красном свете в разное время суток в течение всего эксперимента.

В качестве физической нагрузки использовали методику «принудительного плавания» крыс до полного утомления в собственной модификации [16]. Плавательный тест проводили в аквариуме прямоугольной формы с утяжеляющим грузом, равным по массе 10% от массы тела конкретной особи, при температуре воды 26–28°C ежедневно, в течение 5 дней подряд, в одно и то же время суток (с 10:00 до 11:00) в группе № 3 и параллельно в группе № 4 сразу после отмены световой депривации. Критерием полного утомления служили три безуспешные попытки крысы всплыть на поверхность либо отказ от таких попыток и опускание на дно бассейна.

Через 24 ч после завершения экспериментальных воздействий у всех животных под CO_2 -наркозом надрезали десну и проводили забор крови, которую помещали в пробирку с калийными солями этилендиаминтетрауксусной кислоты (EDTA) для дальнейшего исследования. В периферической крови по стандартной методике с использованием ветеринарного гематологического анализатора PCE-90 Vet («High Technology», США) определяли общее количество эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, относительное и абсолютное содержание лимфоцитов, моноцитов и гранулоцитов, а также объем эритроцитов и тромбоцитов, содержание гемоглобина, гематокрит и тромбокрит. В основе работы гематологического анализатора лежит принцип кондуктометрии (принцип Культера), и разделение клеток по категориям (эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, осадок) осуществляется прибором на основании анализа амплитуды полученных лазером импульсов. Полученный сигнал обрабатывается аналогово-цифровым преобразователем. Результаты автоматического гематологического анализа представляются в виде абсолютных и относительных цифровых значений, а также в виде распределения клеток по объему.

После забора крови из десны крыс декапитировали под CO_2 -наркозом, истекающую кровь у декапитированных животных собирали в чистую сухую пробирку для получения сыворотки с целью определения уровня кортикостерона. Забор биологического материала выполняли строго в утренние часы: с 10:00 до 11:00. Определение концентрации исследуемого гормона выполняли с помощью иммуноферментного анализа. Измерения проводили на программируемом фотометре для микрострипов STAR FAX 303 PLUS (США). Иммуноферментный анализ проводили с использованием поликлональных антител кортикостерона согласно рекомендациям производителя тест-систем «IBL», Германия. Оптическую плотность измеряли при длине волны 450 нм.

После декапитации проводили вскрытие крыс, извлекали левый надпочечник и фиксировали его в 10%-ном забуференном формалине, обезживали в растворах этанола возрастающей крепости (70-, 95- и 98%), просветляли в бутаноле и заключали в парафин (LabPoint, Россия). Срезы толщиной 5–7 мкм изготавливали на ротационном микротоме RMD-3000 (МТPoint, Россия) с последующей окраской гематоксилином Карazzi и эозином. Все процедуры проводили по стандартным методикам [17, 18]. Микроскопию препаратов, изготовление снимков и измерения осуществляли с использованием системы из микроскопа Axio Lab A1, камеры AxioCam ERc 5s и программного обеспечения ZEN 2012 (Carl Zeiss Microscopy, Германия). По ми-

Таблица 2. Морфометрические и цитометрические показатели надпочечников

Первичные (измеренные) показатели	
Площадь надпочечника, мкм ²	$S_{\text{НП}}$
Площадь мозгового вещества, мкм ²	$S_{\text{МВ}}$
Общая площадь пучковой и сетчатой зон и мозгового вещества, мкм ²	$S_{(\text{МВ}+\text{ПЗ}+\text{СЗ})}$
Общая площадь сетчатой зоны и мозгового вещества, мкм ²	$S_{(\text{МВ}+\text{СЗ})}$
Площадь адренокортикоцитов, мкм ²	$S_{\text{АДР}}$
Площадь ядер адренокортикоцитов, мкм ²	$S_{\text{Я АДР}}$
Вторичные (рассчитанные) показатели	
Площадь клубочковой зоны, мкм ²	$S_{\text{КЗ}} = S_{\text{НП}} - S_{(\text{МВ}+\text{ПЗ}+\text{СЗ})}$
Площадь пучковой зоны, мкм ²	$S_{\text{ПЗ}} = S_{(\text{МВ}+\text{ПЗ}+\text{СЗ})} - S_{(\text{МВ}+\text{СЗ})}$
Площадь сетчатой зоны, мкм ²	$S_{\text{СЗ}} = S_{(\text{МВ}+\text{СЗ})} - S_{\text{МВ}}$
Площадь коркового вещества, мкм ²	$S_{\text{КВ}} = S_{\text{НП}} - S_{\text{МВ}}$
Относительная площадь мозгового вещества, %	$S_{(\text{отн}) \text{ МВ}} = (S_{\text{МВ}}/S_{\text{НП}}) \times 100$
Относительная площадь коркового вещества, %	$S_{(\text{отн}) \text{ КВ}} = (S_{\text{КВ}}/S_{\text{НП}}) \times 100$
Относительная площадь клубочковой зоны, %	$S_{(\text{отн}) \text{ КЗ}} = (S_{\text{КЗ}}/S_{\text{КВ}}) \times 100$
Относительная площадь пучковой зоны, %	$S_{(\text{отн}) \text{ ПЗ}} = (S_{\text{ПЗ}}/S_{\text{КВ}}) \times 100$
Относительная площадь сетчатой зоны, %	$S_{(\text{отн}) \text{ СЗ}} = (S_{\text{СЗ}}/S_{\text{КВ}}) \times 100$
Площадь цитоплазмы адренокортикоцитов, мкм ²	$S_{\text{ЦИТ АДР}} = S_{\text{АДР}} - S_{\text{Я АДР}}$
Ядерно-цитоплазматическое отношение	$\text{ЯЦО}_{\text{АДР}} = S_{\text{Я АДР}} / S_{\text{ЦИТ АДР}}$

крофотоснимкам центральных трех срезов надпочечника измеряли первичные параметры, на основе которых рассчитывали ряд вторичных показателей, приведенных в табл. 2.

Статистический анализ выполнен с помощью пакета программ Statistica 10.0 (StatSoft, США). Ряды данных проверяли на характер распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка. Рассчитывали следующие описательные статистики: среднее ($\bar{x}$), минимум (min) и максимум (max), стандартное отклонение (σ), стандартная ошибка среднего ($m\bar{x}$), медианы (Me), 1-го и 3-го квартилей (Q1; Q3), коэффициент вариации (Cv), уровень значимости (p). Ввиду отклонения от нормального распределения одного или нескольких сравниваемых рядов данных оценка различий между двумя независимыми выборками проводилась с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни, а между зависимыми выборками – критерия Уилкоксона [19]. При проверке статистических гипотез достоверным считали уровень значимости менее или равный 5% ($p \leq 0.05$). Корреляционный анализ проводился по Спирмену, на его основе составлялись корреляционные матрицы, при этом учитывались коэффициенты корреляции не меньше |0.7|.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Под перекрестной адаптацией в физиологии понимают изменение устойчивости организма к одному стрессору при развитии адаптации к другому [20]. В основе «перекрестных» эффектов адаптации к стресс-факторам лежит структурный след предшествующих адаптационных процессов [21, 22] не только на стрессорные нагрузки, но и обстановочные средовые факторы. Согласно общебиологическим законам любые приспособительные эффекты организма всегда обладают свойством целесообразности. При этом необходимо учитывать тот факт, что перекрестная адаптация при всей своей целесообразности может обуславливать как положительный, так и отрицательный характер конечного результата по отношению к какой-либо конкретной функции или деятельности организма [23].

Ранее в экспериментах в период весеннего равноденствия [24–26] продемонстрированы взаимные влияния десинхроноза и физической нагрузки на адаптивные реакции лабораторных животных, не подвергавшихся делению на группы по типу поведения в «открытом поле». Показано, что физическая нагрузка в виде принудительного плавания до полного утомления каждый день, повторяясь в течение 5 суток в одно и то же время, выступала в качестве внешнего цикла, захватывающего ритмы организма и оптимизирующего их. При этом расширение световой фазы до максимума (что соответствовало генетической программе в период весеннего равноденствия) адаптировало крыс к последующей физической нагрузке и способствовало экономизации физических и метаболических ресурсов, а также ограничивало пагубные эффекты стресс-реакции и предупреждало истощение. В то же время у таких животных при суживании световой фазы до минимума (что противоречило генетической программе в период весеннего равноденствия) и последующей физической нагрузке стресс-реакции сохранялись, но они утрачивали признаки истощения, которые отмечены у крыс, подвергавшихся только принудительному плаванию [27]. Таким образом, особенности адаптивных реакций животных при сочетании вышеуказанных воздействий определялись характером депривации и направлением фазового сдвига. Вместе с тем следует подчеркнуть, что у группы крыс, не дифференцированных по типу поведения, расширение световой фазы до максимума и сужение ее до минимума способствовало таким структурно-функциональным изменениям в организме животного, которые обуславливали более благоприятный ответ на физическую нагрузку в отличие от крыс, которые подвергались только принудительному плаванию.

В дальнейших работах установлено, что тип поведенческой активности в тесте «открытое поле» определяет как исходную работоспособность в тесте «принудительное плавание» (первое предъявление теста) и динамику работоспособности в течение пяти дней ежедневного предъявления теста после десинхроноза, так и уровень кортикостерона в сыворотке крови [13]. Так, в период весеннего равноденствия для крыс пассивно-оборонительного типа поведения характерен более низкий уровень кортикостерона в сыворотке крови и наименьший исходный уровень работоспособности по сравнению с крысами активно-поискового и промежуточного типов поведения в тесте «открытое поле» [28].

В нашем эксперименте сочетание световой депривации у крыс с пассивно-оборонительным типом поведения и последующей физической нагрузки способствовало понижению уровня кортикостерона по отношению к уровню у интактных животных, что, по-видимому, указывало на истощение ресурсов. Глюкокортикоиды являются важными составляющими устойчивости организма и активного развития адаптации, продукция которых опосредована гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системой, реагирующей на стресс [29]. Таким образом, очевидно, что программа адаптации у крыс с пассивно-оборонительным типом поведения в ответ на сочетанную стрессорную нагрузку не позволяла этим животным совладать со стрессорами и компенсировать их последствия, так как ресурсное обеспечение организма не соответствовало его запросам в настоящий момент.

Кроме кортикостероидов, состояние гомеостатической системы отражают показатели гемограммы. Полагают, что они играют решающую роль в специфических и неспецифических адаптационных реакциях при любых воздействиях, определяя резистентность и реактивность организма [30]. Рядом исследователей показано, что при действии стрессоров основные гормоны и медиаторы стресса (норадреналин, адреналин и кортикостерон) изменяют качественные и количественные характеристики клеток крови в организме [31, 32], которые участвуют в перестройке активности физиологических систем [33].

В этом аспекте становится актуальным выявление особенностей структурно-функциональных изменений у стресс-неустойчивых особей как в транспортной системе (периферическая кровь) организма, так и в состоянии надпочечников при сочетании десинхроноза и физического переутомления в процессе реализации программы адаптации в период весеннего равноденствия.

Эксперимент показал, что после воздействия световой депривации у крыс с пассивно-оборонительным типом поведения происходит снижение общего количества лейкоцитов, абсолютного содержания моноцитов, гранулоцитов, лимфоцитов и уровня кортикостерона в периферической крови по сравнению с интактной группой, находившейся на естественном режиме освещения (табл. 3). При этом гистологический анализ надпочечников данной группы выявил, что в пучковой зоне в этих условиях имела место гипертрофия ядер, увеличивалась ядерно-цитоплазматическое отношение адренокортикоцитов и уменьшались размеры клубочковой зоны коры надпочечников

Таблица 3. Показатели периферической крови лабораторных крыс с пассивно-оборонительным типом поведения в условиях светового десинхроноза и физической нагрузки в период весеннего равноденствия

Показатели	Группы животных			
	Группа № 1 Интактные	Группа № 2 ТТ-режим	Группа № 3 ЕО+ФН-режим	Группа № 4 ТТ+ФН-режим
Кортикостерон, нг/мл	177.7 (156.5; 187.5)	131.4 (107.7; 160.1) $p < 0.05$	178.5 (161.6; 209.7)	60.6 (51.5; 146.2) $p < 0.05$ $p' < 0.001$ $p^2 < 0.001$
Общее количество лейкоцитов, $10^9/л$	17.3 (16.1; 18.5)	8.8 (7.05; 9.70) $p < 0.01$	9.9 (9.20; 10.60)	13.1 (10.80; 15.60) $p' < 0.05$
Лимфоциты, $10^9/л$	10.3 (9.6; 11.4)	5.1 (4.45; 5.80) $p < 0.05$	5.5 (5.20; 7.10)	6.8 (6.00; 10.90)
Моноциты, $10^9/л$	0.7 (0.6; 0.8)	0.3 (0.25; 0.30) $p < 0.01$	0.4 (0.30; 0.50)	0.7 (0.60; 0.90) $p' < 0.01$
Гранулоциты, $10^9/л$	6.4 (4.9; 6.6)	3.1 (2.65; 3.90) $p < 0.05$	4.0 (3.40; 4.30)	5.3 (4.00; 6.50) $p' < 0.05$

Окончание табл. 3

Показатели	Группы животных			
	Группа № 1 Интактные	Группа № 2 ТТ-режим	Группа № 3 ЕО+ФН-режим	Группа № 4 ТТ+ФН-режим
Лимфоциты, %	62.6 (57.2; 64.8)	60.9 (58.80; 63.70)	58.3 (49.40; 61.00)	59.0 (51.60; 62.10)
Моноциты, %	3.9 (3.7; 4.2)	3.3 (3.10; 3.45)	4.4 (3.00; 4.70)	4.9 (4.60; 6.30) $p' < 0.01$
Гранулоциты, %	33.5 (30.3; 39.7)	36.1 (32.95; 37.80)	37.4 (36.00; 45.90)	36.0 (33.30; 42.90)
Общее количество эритроцитов, $10^{12}/л$	9.4 (8.8; 10.0)	9.3 (8.98; 9.48)	8.1 (8.00; 8.46)	8.1 (7.79; 8.43) $p < 0.05$ $p' < 0.01$
Гемоглобин, г/л	143.0 (140.0; 155.0)	149.0 (145.00; 152.00)	132.5 (130.00; 136.00)	113.0 (104.0; 118.0) $p < 0.001$ $p' < 0.01$
Гематокрит, %	54.5 (53.7; 56.0)	54.3 (52.80; 55.55)	49.1 (47.90; 49.50)	46.2 (44.50; 48.30) $p < 0.01$ $p' < 0.01$
Средний объем эритроцитов, фл	57.1 (55.8; 60.0)	58.9 (58.00; 59.95)	60.3 (58.00; 61.60)	57.1 (56.10; 58.80)
Среднее содержание гемоглобина в эритроцитах, пг	15.5 (14.7; 15.8)	15.9 (15.60; 16.55)	16.1 (15.70; 16.50)	13.9 (13.60; 14.10) $p' < 0.001$ $p^2 < 0.001$
Средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах, г/л	269.0 (260.0; 275.0)	275.5 (268.50; 278.50)	272.5 (253.00; 280.00)	242. (240.0; 243.0) $p < 0.01$ $p' < 0.001$ $p^2 < 0.01$
Степень разброса эритроцитов по объему, %	13.0 (12.7; 13.3)	12.7 (12.55; 12.95)	12.4 (12.00; 12.60)	13.0 (12.20; 14.30)

Примечание: Результаты представлены в виде $Me (Q_1; Q_3)$, p – уровень статистической значимости по сравнению с соответствующим показателем интактных крыс, p' – уровень статистической значимости по сравнению с соответствующим показателем в группе № 2, p^2 – уровень статистической значимости по сравнению с соответствующим показателем в группе № 3, группа № 1 – интактные крысы, не подвергавшиеся никаким воздействиям; группа № 2 – крысы, находившиеся круглосуточно в темноте в течение 10 суток (световая депривация); группа № 3 – крысы, подвергавшиеся физической нагрузке в виде принудительного плавания до полного утомления каждый день в течение 5 дней в условиях естественного освещения; группа № 4 – крысы, подвергавшиеся физической нагрузке в виде принудительного плавания до полного утомления каждый день в течение 5 дней в условиях естественного освещения после круглосуточного нахождения в темноте в течение 10 суток, ЕО – естественное освещение, ФН – физическая нагрузка, ТТ – режим световой депривации.

крыс по отношению к интактной группе (табл. 4). Уменьшение размеров клубочковой зоны, наблюдаемое нами в случае ТТ-режима, согласуется с результатами, полученными на других моделях стресса (например, при иммобилизации) [34]. Показано, что у крыс при гипотермии происходит активация секреторной активности кортикоцитов клубочковой зоны коры надпочечников на начальных этапах развития стресс-реакции [35]. По-видимому, во всех случаях, включая наши экспериментальные данные, это может быть связано с усилением реакции альдостерона на стресс, как это показано при реакциях крыс линии НИСАГ на эмоциональный стресс [36].

Воздействие же только физической нагрузки в виде принудительного плавания до полного утомления в течение пяти дней подряд при естественном освещении у крыс с пассивно-оборонительным типом поведения не вызывало значимых изменений показателей периферической крови животных, в том числе и содержания кортикостерона по сравнению с аналогичными показателями интактных крыс (табл. 3). Однако в надпочечниках животных зарегистрированы увеличение площади цитоплазмы, ядерно-цитоплазматического отношения, а также гипертрофия ядер адренокортикоцитов пучковой зоны (табл. 4), что указывает на подготовку клеток к повышению синтетической активности.

Сочетание круглосуточного затемнения в течение десяти суток и следующего за ним принудительного плавания ежедневно в течение пяти дней привело к значимым изменениям показателей периферической крови у стресс-неустойчивых крыс. Так, физическое напряжение после световой депривации повышало общее количество лейкоцитов, абсолютное содержание моноцитов и гранулоцитов и формировало значения этих показателей, как у интактных. В этих же условиях у данной группы животных уменьшалось общее количество эритроцитов, содержание гемоглобина в эритроцитах и гематокрит по сравнению с аналогичными показателями крыс, находившихся только в условиях круглосуточного затемнения в течение десяти суток, тем самым, обусловив значимо низкий уровень этих показателей по сравнению с показателями интактных животных (табл. 3). Развитие такого гипоксического состояния, по-видимому, обусловлено повышением в первые 2 дня и последующей стабилизацией работоспособности, что показано ранее [14], но при этом в кровеносном русле увеличивалось количество лейкоцитов до уровня значений интактных крыс – как мобилизационного элемента еще имеющегося ресурсного обеспечения, необходимого для регуляции иммунного ответа в тканях. Уровень кортикостерона у крыс данной группы снижался практически в 3 раза как по сравнению с интактной, так и с группами животных, которые подвергались либо только световой депривации, либо только физической нагрузке (табл. 3).

При гистологической оценке состояния надпочечников крыс с пассивно-оборонительным типом поведения после сочетанного стресс-воздействия выявлено уменьшение клубочковой зоны коры надпочечников по сравнению с таковой у интактных животных. Аналогичное уменьшение было показано и в группе животных, подвергшихся только ТТ-режиму, что согласуется с результатами других исследований на различных моделях стресса (например, при иммобилизации) [34–36]. В пучковой зоне надпочечников возрастало ядерно-цитоплазматическое отношение адренокортикоцитов в сравнении со значением этого параметра у интактной группы. При этом происходило уменьшение значений относительной площади цитоплазмы и увеличение относительной площади самих клеток по отношению к группе с физической нагрузкой. Гипертрофия ядер адренокортикоцитов наблюдалась и в данной группе. Животные из этой группы имели самую большую площадь ядер адренокортикоцитов пучковой зоны надпочечников (табл. 4). Все в совокупности свидетельствует о завершении высокой синтетической активности клеток пучковой зоны коры надпочечников у животных данной группы. Гипертрофия ядер адренокортикоцитов в сочетании с пониженным уровнем кортикостерона указывает на истощение синтетических резервов данных клеток после активной секреции.

Таблица 4. Морфометрические и цитометрические показатели надпочечников лабораторных крыс с пассивно-оборонительным типом поведения в условиях светового десинхрониза и физической нагрузки в период весеннего равноденствия

Показатели	Группы животных			
	Группа № 1 Интактные	Группа № 2 ТТ-режим	Группа № 3 ЕО+ФН-режим	Группа № 4 ТТ+ФН-режим
Относительная площадь коркового вещества, %	80.0 ± 3.8	82.9 ± 4.9	80.23 ± 2.19	78.47 ± 0.9
Относительная площадь мозгового вещества, %	19.9 ± 3.8	17.1 ± 4.9	19.95 ± 2.02	21.52 ± 0.9
Относительная площадь клубочковой зоны, %	16.9 ± 2.6	11.9 ± 1.8 $p < 0.05$	13.17 ± 0.96	12.50 ± 1.3 $p < 0.05$
Относительная площадь пучковой зоны, %	54.0 ± 4.2	50.2 ± 8.7	55.5 ± 2.34	55.06 ± 2
Относительная площадь сетчатой зоны, %	28.9 ± 4.2	37.9 ± 9.6	31.33 ± 2.45	32.42 ± 2.8
Площадь клеток, мкм ²	208.9 ± 16.4	200.9 ± 27.0	242.67 ± 3.91 $p < 0.05$	216.57 ± 3.9 $p^2 < 0.05$
Площадь цитоплазмы, мкм ²	180.6 ± 16.1	166.6 ± 23.9	207.06 ± 3.87 $p < 0.05$	143.16 ± 2.8 $p^2 < 0.05$
Площадь ядер, мкм ²	28.2 ± 2.2	34.3 ± 5.1 $p < 0.05$	35.62 ± 0.37 $p < 0.05$	36.82 ± 0.35 $p < 0.05$ $p' < 0.05$ $p^2 < 0.05$
Ядерно-цитоплазматическое отношение адренокортикоцитов	0.170 ± 0.019	0.207 ± 0.028 $p < 0.05$	0.19 ± 0.004 $p < 0.05$	0.19 ± 0.006 $p < 0.05$

Примечание: Результаты представлены в виде $\bar{x} \pm m\bar{x}$, p – уровень статистической значимости по сравнению с соответствующим показателем интактных крыс, p' – уровень статистической значимости по сравнению с соответствующим показателем в группе № 2, p^2 – уровень статистической значимости по сравнению с соответствующим показателем в группе № 3, группа № 1 – интактные крысы, не подвергавшиеся никаким воздействиям; группа № 2 – крысы, находившиеся круглосуточно в темноте в течение 10 суток (световая депривация); группа № 3 – крысы, подвергавшиеся физической нагрузке в виде принудительного плавания до полного утомления каждый день в течение 5 дней в условиях естественного освещения; группа № 4 – крысы, подвергавшиеся физической нагрузке в виде принудительного плавания до полного утомления каждый день в течение 5 дней в условиях естественного освещения после круглосуточного нахождения в темноте в течение 10 суток, ЕО – естественное освещение, ФН – физическая нагрузка, ТТ – режим световой депривации.

Корреляционный анализ по Спирмену показал, что в группе интактных животных обнаружено 20 корреляционных связей ($r = |0.7| - |0.9|$, $p < 0.05$) между показателями периферической крови, морфологическими характеристиками надпочечников и уровнем кортикостерона в сыворотке. В группе, подвергшейся только световой депривации, количество корреляций увеличивалось до 22, а в группе с физической нагрузкой – до 28. При сочетанном стрессе количество корреляций, наоборот, уменьшалось до 18. Следовательно, изолированная стрессовая нагрузка увеличивала взаимодействие между изучаемыми физиологическими системами, а сочетанная, наоборот, ослабляла. Следовательно, однофакторная стрессовая нагрузка увеличивает взаимодействие между изучаемыми физиологическими системами, а многофакторная, наоборот, ослабляет.

Подводя итог, можно полагать, что полученные результаты реагирования показателей крови и состояния надпочечников на сочетание стресс-факторов являются следствием того, что процессы адаптации в тканях и органах протекают не одновременно, а с разной скоростью и, по-видимому, с разной степенью развития стадий общего адаптационного синдрома – от тревоги при воздействии изолированных факторов, до истощения – при их сочетании.

Таким образом, у стресс-неустойчивых крыс в программе реализации перекрестной адаптации целесообразны как положительно направленная реакция, так и отрицательно направленная реакция по отношению к какому-либо показателю резистентности и реактивности организма. Нахождение этих животных в течение 10 суток в условиях полной темноты перед ежедневным в течение 5 дней принудительным плаванием, с одной стороны, вызывало истощение надпочечников и гипоксическое состояние, с другой стороны, повышение работоспособности в первые 2 дня плавания с последующей стабилизацией работоспособности и лейкоцитарного пула периферической крови по сравнению с интактными крысами. В совокупности это может указывать на то, что повышение адаптивных возможностей опорно-двигательного аппарата и иммунной системы обеспечивается за счет истощения симпатoadреналовой системы и эритроцитарного звена периферической крови организма стресс-неустойчивых животных, что подтвердила и корреляционная матрица. Очевидно, что при сочетанном воздействии стресс-факторов перераспределение нагрузки между физиологическими системами будет определяться целесообразностью ответа согласно заданным условиям.

Надо полагать, что при длительном действии сочетанных стрессоров, где для выживания была нужна актуализация двигательной активности, несоответствие ресурсного обеспечения выбранной стратегии ответа обусловит высокую вероятность срыва адаптации и формирования патологий у крыс пассивно-оборонительного типа поведения.

Следует подчеркнуть, что результаты настоящего исследования имеют теоретическое и практическое значение. Во-первых, они направлены на выяснение механизмов, лежащих в основе индивидуальной чувствительности и устойчивости организма к действию различных стресс-факторов. Во-вторых, они расширяют представления об особенностях адаптивных реакций организма на различные сочетания или комбинации стресс-факторов в зависимости от типа нервной деятельности. В-третьих, являются основой для разработки новых фармакологических, физиотерапевтических методов повышения адаптивных возможностей организма человека в сложных условиях труда и экологической ситуации, а также усовершенствования методов реабилитации больных, перенесших инфекционные заболевания (постковидный синдром) или нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы (инсульты, инфаркты и др.).

ВКЛАДЫ АВТОРОВ

Т. А. Т. – анализ и интерпретация данных, написание рукописи статьи. А. А. Г. – проведение экспериментальной и аналитической части исследования, анализ и интерпретация данных, написание рукописи статьи. Т. А. З. – анализ и интерпретация данных, написание рукописи статьи.

М. А. С. – статистическая обработка результатов. К. В. З. – разработка концепции и дизайна. В. В. Я. – анализ и интерпретация данных по гистологическому анализу. Н. Д. Б. – проведение экспериментальной части исследования, оформление статьи по правилам журнала. Е. В. М. – проведение гистологического анализа, статистическая обработка полученных результатов по морфометрии и цитометрии надпочечников. С. А. О. – проведение гистологического анализа, статистическая обработка полученных результатов по морфометрии и цитометрии надпочечников.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Данная работа финансировалась за счет средств Государственного задания Федерального медико-биологического агентства. Никаких дополнительных грантов на проведение или руководство данным конкретным исследованием получено не было.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Эксперименты с животными проводились в соответствии с международными рекомендациями по проведению биомедицинских исследований с лабораторными животными и были одобрены Локальным этическим комитетом Томского Научно-исследовательского института курортологии и физиотерапии филиала Федерального государственного бюджетного учреждения Федеральный научно-клинический центр медицинской реабилитации и курортологии Федерального медико-биологического агентства России (протокол № 3 от 22.03.2012 г.).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Умрюхин АЕ, Судаков КВ (2013) Поведение в открытом поле и состояние надпочечников и тимуса у крыс после стрессорных нагрузок при возрастании в крови уровня аутоантител к дофамину и глутамату. Бюл экспер биол мед 155: 532–535. [Umryukhin AE., Sudakov KV (2013) Behavior in the open field and the state of the adrenal glands and thymus in rats after stress loads with increasing levels of autoantibodies to dopamine and glutamate in the blood. Bull Exp Biol Med 155: 532–535. (In Russ)].
2. Котельникова СВ, Котельников АВ, Теплый ДЛ (2014) Влияние режима освещенности на интенсивность перекисного окисления липидов в норме и при кадмиевой интоксикации. Естеств науки 3: 55–62. [Kotelnikova SV. Kotelnikov AV, Temply DL (2014) Influence of the illumination mode on the intensity of lipid peroxidation in normal and cadmium intoxication. Natl Sci 3: 55–62. (In Russ)].
<https://doi.org/10.17116/jnevro201811811182>
3. Мамылина НВ, Павлова ВИ (2014) Физиологические аспекты поведенческой активности животных в условиях эмоционального стресса. Челябинск. Цицеро. [Mamylyna NV, Pavlova VI (2014) Physiological aspects of behavioral activity of animals under emotional stress. Chelyabinsk. Pica. (In Russ)].
4. Исмаилова ХЮ, Агаев ТМ, Семенова ТП (2007) Индивидуальные особенности поведения. Баку. Нурлан. [Ismailova HY, Agaev TM, Semenova TP (2007) Individual features of behavior. Baku. Nurlan. (In Russ)].
5. Benus RF, Bohus B, Koolhaas JM, Van Oortmerssen GA (1991) Behavioural differences between artificially selected aggressive and nonaggressive mice: response to apomorphine. Behav Brain Res 43: 203–208.
[https://doi.org/10.1016/s0166-4328\(05\)80072-5](https://doi.org/10.1016/s0166-4328(05)80072-5)
6. Driscoll P, Demek M, Anglo D, Claustre Y, Scatton B (Eds) (1990) Genetically-based model for divergent stress responses: behavioral, neurochemical and hormonal aspects. Hamburg. Verlag Paul Parey 97–107.
<https://doi.org/10.1080/1025389031000111320>
7. Симонов ПВ (1987) Мотивированный мозг. М. Наука. [Simonov PV (1987) Motivated brain. M. Science. (In Russ)].

8. Селье Г (1960) Очерки об адаптационном синдроме. М. Медгиз. [*Sel'e G (1960) Essays on the Adaptation Syndrome. M. Medgiz. (In Russ)*].
9. Колесникова ЛА, Оскина ИН (2003) Концентрация кортикостерона в крови и лейкоцитарная формула при изучении стресса у серых крыс с различными типами поведения. Известия АН Сер Биол 1: 88–92. [*Kolesnikova LA, Os'kina IN (2003) Blood corticosterone concentration and differential leukocyte count in stressed Norway rats with different modes of behavior Izv Akad Nauk Ser Biol 1: 88–92. (In Russ)*].
10. Томова ТА, Замощина ТА, Светлик МВ, Седокова МЛ, Гостюхина АА, Фатюшина АМ (2020) Gly-Pro и адаптивные реакции при многокомпонентном стрессе. Рос физиол журн им ИМ Сеченова 106: 231–242. [*Tomova TA, Zamoschina TA, Svetlik MV, Sedokova ML, Gostyukhina AA, Fatyushina AM (2020) Gly-Pro and adaptive reactions under multicomponent stress. Russ J Physiol 106: 231–242. (In Russ)*].
<https://doi.org/10.31857/S0869813920020107>
11. Кириллов ОИ, Хасина ЭИ, Дуркина ВВ (2003) Влияние стресса на постнатальный рост массы тела и надпочечников крыс. Онтогенез 34(5): 371–376. [*Kirillov OI, Khasina EI, Durkin VB (2003) Effect of stress on postnatal growth of body weight and adrenal glands of rats. Ontogenesis 34(5): 371–376. (In Russ)*].
12. Буреш Я (1991) Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. М. Высшая школа. [*Buresh Y (1991) Methods and basic experiments on the study of the brain and behavior. M. Higher School. (In Russ)*].
13. Гостюхина АА, Замощина ТА, Светлик МВ, Жукова ОБ, Зайцев КВ, Абдулкина НГ (2013) Поведенческая активность крыс в «открытом поле» после световой или темновой деприваций и физического переутомления. Бюл сибирск мед 15(3): 16–23. [*Gostyukhina AA, Zamoshchina TA, Svetlik MV, Zhukova OB, Zaitsev KV, Abdulkina NG (2016) Behavioral activity of rats in the “open field” after light or dark deprivation and physical fatigue. Bull Siber Med 15(3): 16–23. (In Russ)*].
<https://doi.org/10.20538/1682-0363-2016-3-16-23>
14. Гостюхина АА, Замощина ТА, Прокопова АВ, Зайцев КВ (2022) Индивидуально-типологические особенности реагирования лабораторных крыс на многокомпонентный стресс. Совр вопр биомед 6: 47–55. [*Gostyukhina AA, Zamoshchina TA, Prokopova AV, Zaitsev KV (2022) Individual typological features of laboratory rats' response to multicomponent stress Modern Issues Biomed 6: 47–55. (In Russ)*].
https://doi.org/10.51871/2588-0500_2022_06_02_5
15. Замощина ТА (2000) Лития оксибутират и ритмическая структура активно-поискового поведения и температуры тела крыс в условиях постоянного освещения. Экспер клин фармакол 63(2): 12–15. [*Zamoshchina T (2000) Lithium oxybutyrate and the rhythmic structure of active search behavior and body temperature of rats under constant lighting conditions. Exp Clin Pharmacol 63(2): 12–15. (In Russ)*].
16. Патент на изобретение № 2617206/ 21.04.2017. Бюл № 12. Гостюхина АА, Зайцев КВ, Замощина ТА, Светлик МВ, Жукова ОБ, Абдулкина НГ, Зайцев АА, Воробьев ВА Способ моделирования физического переутомления у крыс в условиях десинхронозов. [Patent for invention No. 2617206/ 21.04.2017. Byul No 12. Gostyukhina AA, Zaitsev KV, Zamoshchina TA, Svetlik MV, Zhukova OB, Abdulkina NG, Zaitsev AA, Vorobyev VA A method for modeling physical fatigue in rats under conditions of desynchronosis. (In Russ)].
17. Exbrayat JM (2013) Classical methods of visualization. Histochemical and cytochemical methods of visualization. Boca Raton. London, New York. CRC Press Taylor and Francis Group. 3–58.
<https://doi.org/10.1201/B14967>
18. ГОСТ Р-53434-2009 Принципы надлежащей лабораторной практики. М. Стандартинформ. 2010. [RF GOST R-53434-2009 Principles of good laboratory practice. M. Standartinform. 2010. (In Russ)].
19. Медик ВА, Симонов СА (2000) Статистика в медицине и биологии. М. Медицина. [*Medic VA, Simonov SA (2000) Statistics in medicine and biology. M. Medicine. (In Russ)*].
20. Глазачев ОС, Крыжановская СЮ (2021) В поисках структурно-функционального следа эффектов перекрестной адаптации: проблемы трансляционной физиологии. Физиол человека 47(6): 125–133. [*Glazachev OS, Kryzhanovskaya SYu (2021) In search of a structural and functional trace of the effects of cross-adaptation: problems of translational physiology. Human Physiol 47(6): 125–133. (In Russ)*].
<https://doi.org/10.31857/s0131164621050040>
21. Меерсон ФЗ, Пшенинкова МГ (1988) Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам. М. Медицина. [*Meerson FZ, Pshennikova MG (1998) Adaptation to stressful situations and physical activity. M. Medicine. (In Russ)*].
22. Румянцева ЭР, Горюлев ПС (2005) Спортивная подготовка тяжелоатлетов. Механизмы адаптации. М. Теория и практика физической культуры. [*Rumyantseva ER, Gorulev PS (2005)*

- Sports training of weightlifters. Mechanisms of adaptation. M. Theory and Practice of Physical Culture. (In Russ)].
23. *Меерсон ФЗ* (1993) Адаптационная медицина: концепция долговременной адаптации. М. Дело. [*Meerson FZ* (1993) Adaptive medicine: the concept of long-term adaptation. M. Delo. (In Russ)].
 24. *Гостюхина АА, Замощина ТА, Зайцев КВ, Гутор СС, Жукова ОБ, Светлик МВ, Абдулкина НГ, Зайцев АА* (2018) Адаптивные реакции крыс после световых десинхронозов и физического переутомления. Бюл сибирск мед 17 (3): 22–34. [*Gostyukhina AA, Zamoshchina TA, Zaitsev KV, Gutor SS, Zhukova OB, Svetlik MV, Abdulkina NG, Zaitsev AA* (2018) Adaptive reactions of rats after light desynchronosis and physical. Bull Siber Med 17 (3): 22–34. (In Russ)]. https://doi.org/10.51871/2588-0500_2022_06_02_5
 25. *Томова ТА, Замощина ТА, Федоруцева ЕЮ, Светлик МВ* (2017) Сезонные влияния пептида gly-pro на секреторную функцию желудка у крыс с разной реактивностью центральной нервной системы. Экспер клин гастроэнтерол 6(142): 66–71. [*Tomova TA, Zamoshchina TA, Fedorutseva EYu, Svetlik MV* (2017) Seasonal effects of gly-pro peptide on the secretory function of the stomach in rats with different reactivity of the central nervous system. Exp Clin Gastroenterol 6(142): 66–71. (In Russ)]. https://doi.org/10.51871/2588-0500_2022_06_02_5
 26. *Voharelli FF, Gobatto CA, R de Mello MA* (2002) Determination of anaerobic threshold in rats using the lactate minimum test. Braz J Boil Res 35(11): 1389–1394. <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2014.10.001>
 27. *Гостюхина АА, Зайцев КВ, Замощина ТА, Жукова ОБ, Гутор СС, Светлик МВ, Абдулкина НГ* (2016) Сезонные особенности содержания кортикостерона в сыворотке крови крыс после физического переутомления в условиях десинхроноза. Рос физиол журн им ИМ Сеченова 102(1): 50–55. [*Gostyukhina AA, Zaitsev KV, Zamoshchina TA, Zhukova OB, Gutor SS, Svetlik MV, Abdulkina NG* (2016) Seasonal features of corticosterone content in blood serum of rats after physical overwork in conditions of desynchronosis. Russ J Physiol 102(1): 50–55. (In Russ)].
 28. *Гостюхина АА, Замощина ТА, Прокопова АВ, Зайцев КВ* (2022) Индивидуально-типологические особенности реагирования лабораторных крыс на многокомпонентный стресс. Совр вопр биомед 6(2): 47–55. [*Gostyukhina AA, Zamoshchina TA, Prokopova AV, Zaitsev KV* (2022) Individual and typological features of the response of laboratory rats to multi-component stress. Modern Issues Biomed 6(2): 47–55. (In Russ)]. https://doi.org/10.51871/2588-0500_2022_06_02_5
 29. *Кондашеевская МВ* (2019) Сравнительный анализ гормональных и поведенческих изменений в моделях посттравматического стрессового расстройства и остром стрессе. Рос физиол журн им ИМ Сеченова 105(7): 879–887. [*Kondashevskaya MV* (2019) Comparative analysis of hormonal and behavioral changes in models of post-traumatic stress disorders and acute stress. Russ J Physiol. 105(7): 879–887. (In Russ)]. <https://doi.org/10.1134/S0869813919070045>
 30. *Yeltokova M, Ulyanova O, Askarov M, Chernyshova A, Kozina I* (2019) Integral hematologic indices in the evaluation of the immunologic reactivity of the organism in a patient with complication of type 1 diabetes mellitus: a case of diabetic retinopathy after autologous mesenchymal stem cell transplant. Exp Clin Transplant 17(1): 234–235. <https://doi.org/10.6002/ect.MESOT2018.P9>
 31. *Dhabhar FS, Malarkey WB, Neri E, McEwen BS* (2012) Stress-induced redistribution of immune cells—from barracks to boulevards to battlefields: a tale of three hormones—curt richter award winner. Psychoneuroendocrinology 37(9): 1345–1368. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.05.008>
 32. *Томова ТА, Замощина ТА, Просекина ЕЮ, Светлик МВ* (2015) Влияние карбахолина и глицилпролина (GLY-PRO) на секреторную функцию желудка в зависимости от реактивности ЦНС у крыс. Экспер клин фармакол 78(3): 13–16. [*Tomova TA, Zamoshchina TA, Proseki-na EYu, Svetlik MV* (2015) The effect of carbacholine and glycylproline (GLY-PRO) on the secretory function of the stomach depending on the reactivity of the central nervous system in rats. Exp Clin Pharmacol 78(3): 13–16. (In Russ)]. <https://doi.org/10.30906/0869-2092-2015-78-3-13-16>
 33. *Reul JMH., Collins A, Saliba RS, Mifsud KR, Carter SD, Gutierrez-Mecinas M, Qian X, Linthorst ACE* (2015) Glucocorticoids, epigenetic control and stress resilience. Neurobiol Stress 1: 44–59. <https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2014.06.003>
 34. *Полина ЮВ, Наумова ЛИ, Шишкина ТА, Родзаевская ЕБ* (2020) Морфофункциональные изменения в надпочечниках крыс в условиях экспериментальной модели иммобилизационного стресса. Forcipe 3(S2): 32–35. [*Polina YUV, Naumova LI, SHishkina TA, Rodzaevskaya EB*

- (2020) Morpho-functional changes the adrenal glands of rats under the conditions of an experimental model of immobilization stress. *Forcipe* 3(S2): 32–35. (In Russ)].
35. Алябьев ФВ, Парфирьева АМ, Логвинов СВ (2007) Морфометрические показатели надпочечников крыс в динамике общей гипотермии. *Морфология* 132(6): 52–56. [Alyabyev FV, Parfiryeva AM, Logvinov SV (2007) Morphometric parameters of rat adrenals in the dynamics of general hypothermia. *Morphology* 162(6): 52–56. (In Russ)].
 36. Антонов ЕВ, Маркель АЛ, Якобсон ГС (2011) Альдостерон и стрессзависимая артериальная гипертензия. *Бюл экспер биол мед* 152(8): 148–151. [Antonov EV, Markel' AL, Yakobson GS (2011) Aldosterone and stress-dependent arterial hypertension. *Bull Exp Biol Med* 152(8): 148–151. (In Russ)].
<https://doi.org/10.1007/s10517-011-1484-8>

Features of Reactions to Stress in Rats with Passive-Defense Behavior after Light Desynchronization and Physical Activity

T. A. Tomova^{b, d, e}, A. A. Gostyukhina^{a, b, *}, T. A. Zamoshchina^{b, c}, M. V. Svetlik^{b, c},
 N. D. Blazhko^b, E. V. Medvedeva^b, S. A. Ogorodnikov^b, V. V. Yartsev^{b, c}, and K. V. Zaitsev^a

^a*Federal Scientific and Clinical Center of Medical Rehabilitation and Balneology
 of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Moscow oblast, Solnechnogorsk district,
 Goluboe village, Russia*

^b*National Research Tomsk State University, Tomsk, Russia*

^c*Siberian State Medical University SSMU, Tomsk, Russia*

^d*Tomsk State Pedagogical University, Tomsk, Russia*

^e*Moscow Pedagogical State University, Chernyakhovsk, Russia*

*e-mail: antariks-tomsk2015@yandex.ru

An assessment was made of hematological parameters of peripheral blood and structural and functional changes in the adrenal glands in stress-unresistant rats (passive-defensive type of behavior in the open field test) after exposure to light deprivation and physical activity during the spring equinox. The experiment showed that light deprivation for 10 days reduces the total number of leukocytes, the absolute content of monocytes, granulocytes, lymphocytes and the level of corticosterone in the peripheral blood compared to the intact group, that was on a natural lighting regime. Histological analysis of the adrenal glands of this group showed, that in the zona fasciculata under such conditions there was nuclear hypertrophy, an increase in the nuclear-cytoplasmic ratio of adrenocorticocytes and a decrease in the size of the zona glomerulosa of the adrenal cortex of rats in relation to the intact group. Physical activity in the form of forced swimming until complete fatigue for 5 days in a row in natural light in stress-unresistant rats did not change the parameters of the peripheral blood of animals, however it led to an increase in the area of the cytoplasm, the nuclear-cytoplasmic ratio, as well as the formation of hypertrophy of the nuclei of adrenocorticocytes in the fascicle adrenal zones, which indicated the preparation of cells for increased synthetic activity. Keeping rats for 10 days in complete darkness before forced swimming every day for 5 days, on the one hand, formed a hypoxic state and exhaustion of the adrenal glands, on the other hand, stabilized the leukocyte pool of peripheral blood compared to similar indicators in intact rats.

Keywords: hemogram parameters, corticosterone, rat adrenal glands, stress, light deprivation, forced swimming