

**КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ БЕЛОЙ КРОВИ КРЫС  
ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ РАЗНОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ<sup>1</sup>**

*Л.Ю. Рубцова\**, *Н.П. Монгалёв\**, *В.Д. Шадрина\**, *А.А. Черных\**,  
*Н.А. Вахнина\**, *И.А. Макарова\**, *А.М. Романова\**, *Н.Ж. Алисултанова\**,  
*Т.Ф. Василенко\**, *Е.Р. Бойко\**

\*Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН  
(Республика Коми, г. Сыктывкар)

Интенсивная физическая нагрузка, способствующая включению адаптивных механизмов организма человека или животного, может быть функционально неадекватной по отношению к клеточному звену иммунитета. Ключевым звеном в оценке адаптивного иммунного ответа является определение характера перераспределения субпопуляционного состава клеток белой крови, морфологическая изменчивость которых при функционировании в новых условиях среды изучена недостаточно. Поэтому цель данной работы состояла в исследовании клеточного состава белой крови крыс в тесте плавания «до отказа» для определения оптимального уровня действия мышечных нагрузок разной интенсивности. Изучена динамика клеточного состава белой крови крыс-самцов Wistar в покое и при физической нагрузке разной интенсивности (сидение в воде, свободное плавание и плавание с грузом). Отмечено снижение количества больших лимфоцитов, повышение числа малых и микролимфоцитов у крыс, сидящих в воде, увеличение количества больших и уменьшение числа малых лимфоцитов у крыс при плавании с грузом, составляющим 8 % от массы тела, по сравнению с интактной группой. По мере повышения интенсивности нагрузки в крови животных выявлено увеличение числа юных и палочкоядерных нейтрофилов, а изменение количества теней Гумпрехта соответствовало динамике соотношения клеток лимфоидного и миелоидного происхождения. Практическое значение выполненного исследования связано с поиском оптимального воздействия физических нагрузок на организм животных. На основе полученных данных сделано заключение об отсутствии проявления стресс-реакции у крыс в условиях свободного плавания и плавания с грузом, составляющим 8 % от массы тела, что может быть использовано для оценки адекватности иммунного ответа в условиях физической нагрузки у животных.

**Ключевые слова:** крысы, лимфоциты, нейтрофилы, тени Гумпрехта, физическая нагрузка, стресс-реакция.

<sup>1</sup>Работа выполнена по Программе фундаментальных научных исследований РАН на 2013–2020 годы (№ ГР АААА-А17-117012310153-9).

**Ответственный за переписку:** Рубцова Лидия Юрьевна, адрес: 167982, Республика Коми, г. Сыктывкар, ГСП-2, ул. Первомайская, д. 50; e-mail: lidiyarubcova@mail.ru

**Для цитирования:** Рубцова Л.Ю., Монгалёв Н.П., Шадрина В.Д., Черных А.А., Вахнина Н.А., Макарова И.А., Романова А.М., Алисултанова Н.Ж., Василенко Т.Ф., Бойко Е.Р. Клеточный состав белой крови крыс при физической нагрузке разной интенсивности // Журн. мед.-биол. исследований. 2019. Т. 7, № 1. С. 23–31. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.1.23

Двигательная активность является фактором, оказывающим значительное влияние на состояние иммунной системы, поскольку сопровождается миогенным лейкоцитозом [1] и способствует поэтапному включению механизмов, обеспечивающих повышение иммунитета [2]. Показано, что реактивность белой крови крыс при умеренных мышечных нагрузках, приводящих к физиологической адаптации организма, отличается от таковой у животных при нагрузке в тесте принудительного плавания «до отказа», где при развитии утомления реактивность крови может быть неадекватной [3].

Адаптация организма животных к нагрузкам начинается с мобилизации резервов функциональных систем в связи с изменением внешних и внутренних факторов среды [4, 5] и сопровождается перераспределением отдельных типов иммунных клеток в крови, функциональное значение которых при анализе экспериментальных данных часто оценено недостаточно [6].

Количественная оценка содержания иммунных клеток информативна при дефиците или повышенном относительно нормы содержании лейкоцитов, поскольку может отражать пролиферацию и компенсацию их функциональной активности, выброс клеток из депо, перераспределение маргинального и циркулирующего слоев клеточного пула [7].

В связи с этим целью данной работы явилось исследование клеточного состава белой крови крыс в тесте плавания «до отказа» для определения оптимального уровня действия мышечных нагрузок разной интенсивности.

**Материалы и методы.** Для изучения влияния физической нагрузки на морфофункциональное состояние крови использовали практически здоровых половозрелых крыс-самцов *Wistar* (масса тела 250–300 г). Протокол эксперимента утвержден локальным комитетом по биоэтике при Институте физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН. Крыс содержали по 4 особи в клетке, на стан-

дартном рационе вивария, с доступом к воде *ad libitum*, при температуре  $21 \pm 1$  °С и 12-часовом освещении. Животные случайным образом были разделены на группы: 1) интактные ( $n = 8$ ); 2) сидящие в воде в течение 60 мин ( $n = 8$ ); 3) свободно плавающие в течение 60 мин ( $n = 7$ ); 4) плавающие с грузом, составляющим 8 % от массы тела, от 1,8 до 2,5 мин ( $n = 8$ ). Крысы первой и четвертой групп предварительно проходили адаптацию к воде [8] с последующим восстановлением в течение 14 дней.

Оценку общей физической выносливости проводили в непрозрачной емкости ( $h = 55$  см,  $d = 40$  см), заполненной десатурированной и доведенной до температуры  $+28$  °С водой. Расстояние от уровня воды до края емкости составляло не менее 15 см. До плавания животным четвертой группы после взвешивания фиксировали груз у основания хвоста эластичной нетравмирующей лентой, включение секундомера осуществляли в момент помещения животного в воду.

Критериями развития полного утомления у крыс являлись три безуспешные попытки всплыть на поверхность или опускание на дно емкости на время не менее 10 с. Далее животное извлекали из воды, быстро высушивали, забор крови осуществляли после декапитации.

В крови, стабилизированной гепарином (5000 ЕД/мл; АКОС, Россия), определяли количество лейкоцитов в камере Горяева. Оценку распределения субпопуляционного состава клеток белой крови на мазках проводили после окрашивания по Романовскому–Гимзе (использовали краситель производства Vital Development, Россия) при помощи микроскопа PZO (Польша) с масляной иммерсией при увеличении объектива  $\times 100$  и окуляра  $\times 12$  (с градуированной шкалой). Отмечали количество теней Гумпрехта и лимфоидных клеток со светлой цитоплазмой. Для определения изменения объема плазмы крови у животных использовали показатель гематокрита<sup>2</sup>.

Результаты обрабатывали статистически путем однофакторного дисперсионного ана-

<sup>2</sup>Тодоров Й. Клинические лабораторные исследования в педиатрии. София: Медицина и физкультура, 1968. 1065 с.

лиза с помощью робустной функции *trlway* пакета *WRS2* статистической программы *R* (версия 3.4.2), учитывали средние значения показателей (*M*) и стандартные отклонения (*SD*).

**Результаты.** Содержание лейкоцитов в крови животных первой группы составило  $(5,92 \pm 0,45) \cdot 10^9/\text{л}$  с превалированием количества лимфоцитов (65 %), что соответствует лимфоидному характеру белой крови у крыс. Тенденция к снижению количества лейкоцитов до  $(4,74 \pm 1,64) \cdot 10^9/\text{л}$  (на 19,7 %) и лимфоцитов с  $(3,85 \pm 0,68)$  до  $(2,55 \pm 1,05) \cdot 10^9/\text{л}$  (на 33,7 %) отмечалась в крови животных второй группы, а абсолютное увеличение их содержания соответствовало условиям плавания с грузом, составляющим 8 % от массы тела ( $p < 0,05$  и  $p < 0,01$  – по лейкоцитам и лимфоцитам соответственно) (см. таблицу).

У животных второй группы изменения в содержании лимфоцитов происходили за счет уменьшения количества больших, бласттранс-

формирующихся форм клеток ( $p < 0,05$ ), при увеличении количества малых и микролимфоцитов ( $p < 0,05$ ). Противоположная направленность определена в динамике содержания больших и малых лимфоцитов в крови крыс четвертой группы – увеличение числа больших ( $p < 0,01$ ) и уменьшение количества малых ( $p < 0,01$ ). В условиях плавания без груза и с грузом в крови крыс произошло повышение числа лимфоидных клеток со слабо красящейся цитоплазмой ( $p < 0,01$  и  $p < 0,001$ ).

В зависимости от нагрузки в крови крыс выявлено изменение количества молодых форм нейтрофилов: у животных второй группы увеличивалось содержание палочкоядерных форм ( $p < 0,01$ ), тогда как у животных четвертой группы – юных и палочкоядерных ( $p < 0,01$ ).

В условиях уменьшения содержания лимфоцитов в крови животных второй группы отмечено снижение лимфоцито-нейтрофильного отношения Л/Н ( $p < 0,01$ ) и уменьшение количества теней Гумпрехта ( $p < 0,05$ ). У крыс тре-

**ИЗМЕНЕНИЕ ЛЕЙКОЦИТАРНОГО СОСТАВА КРОВИ КРЫС  
ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ ( $M \pm SD$ )**

Показатель	Группа крыс			
	Интактные	Сидящие в воде	Свободно плавающие	Плавающие с грузом
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$5,92 \pm 0,45$	$4,74 \pm 1,64$	$6,44 \pm 0,58$	$7,67 \pm 1,11^*$
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$ :	$3,85 \pm 0,68$	$2,55 \pm 1,05$	$3,99 \pm 0,69$	$5,05 \pm 0,62^{**}$
большие	$0,68 \pm 0,31$	$0,31 \pm 0,15^*$	$0,62 \pm 0,24$	$1,76 \pm 0,33^{***}$
малые	$0,52 \pm 0,08$	$0,77 \pm 0,15^{**}$	$0,92 \pm 0,16^{***}$	$0,27 \pm 0,08^{***}$
микро-	$0 \pm 0$	$0,02 \pm 0,015^{**}$	$0,01 \pm 0,029$	$0 \pm 0$
Нейтрофилы, $10^9/\text{л}$ :				
юные	$0,01 \pm 0,028$	$0,01 \pm 0,024$	$0,01 \pm 0,026$	$0,06 \pm 0,028^{**}$
палочкоядерные	$0,08 \pm 0,028$	$0,15 \pm 0,098^{**}$	$0,16 \pm 0,079$	$0,13 \pm 0,028^{**}$
Л/Н	$2,28 \pm 0,68$	$1,15 \pm 0,28^{**}$	$2,15 \pm 0,93$	$2,76 \pm 1,0236$
Тени Гумпрехта, $10^9/\text{л}$	$0,59 \pm 0,25$	$0,15 \pm 0,098^*$	$0,44 \pm 0,29$	$0,49 \pm 0,17$
«Л», %	$0,08 \pm 0,028$	$0,53 \pm 0,34^{**}$	$0,53 \pm 0,34^{**}$	$0,49 \pm 0,16^{***}$
Гематокрит, %	$44,97 \pm 1,13$	$43,36 \pm 1,47$	$45,98 \pm 1,56$	$51,69 \pm 1,79^{***}$

*Примечания:* 1. Л/Н – лимфоцито-нейтрофильное отношение; «Л» – относительное количество лимфоцитов со светлой цитоплазмой. 2. Статистически значимые отличия показателей по отношению к интактным животным: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$ ; \*\*\* –  $p < 0,001$ .

твей и четвертой групп количество теней Гумпрехта поддерживалось на одном уровне.

Не обнаружено статистически значимых отличий в содержании моноцитов, эозинофилов, базофилов и плазмоцитов. У крыс четвертой группы с повышенным гематокритом ( $51,69 \pm 1,79\%$ ) перераспределение лейкоцитарного состава крови соответствовало условиям уменьшения объема плазмы на 10–12 % ( $p < 0,001$ ).

**Обсуждение.** Полученные данные по содержанию лейкоцитов в крови и их фракционному составу соответствуют известным величинам, характерным для крыс с лимфоцитарным профилем<sup>3</sup>.

Показано, что изменения лейкоцитарной формулы в пределах установленных референсных значений в зависимости от сезона и пола у крыс отражают общий адаптационный статус организма, а содержание лимфоцитов, нейтрофилов и их соотношение могут быть использованы при исследовании закономерностей проявления срочного эффекта физической нагрузки [9–11].

Свободное нахождение животных в воде (вторая группа) проявилось уменьшением в крови больших, бласттрансформирующихся лимфоцитов, которые активно подвергаются трансмиграции из системы кровообращения в ткани. В этих условиях отмечалось повышение количества малых и микролимфоцитов, которые могут активироваться при взаимодействии с антигеном [12], и лимфоцитов со слабо красящейся цитоплазмой – вероятно, вследствие снижения сродства к красителям, обусловленного конформационными изменениями белков и небелковых компонентов клетки [13].

Установленное уменьшение отношения Л/Н у животных второй группы является характерным признаком состояния стресса [14, 15]. Есть мнение, что отношение Л/Н, в отличие от уров-

ня кортикостерона, характеризует в основном состояние хронического, а не острого стресса [16]. Более того, отсутствие значимых изменений в абсолютном количестве моноцитов, базофилов и эозинофилов, свидетельствующее об относительном постоянстве функциональной активности коры надпочечников, предполагает наличие иммобилизационного стресса у крыс при сидении в воде [17].

По данным Т. Springer [18], в циркулирующей крови, обеспечивающей быструю доставку лейкоцитов в область иммунной активации *de novo*, постоянно находится некоторое количество лейкоцитов, неустойчивых к механическому воздействию, которые фиксируются в виде теней Гумпрехта. Предполагают, что уменьшение числа теней Гумпрехта у животных в условиях стресса связано с их активной утилизацией в крови [19]. Положительная функция полуразрушенных лейкоцитов обусловлена формированием внеклеточных ловушек. Значение этого феномена состоит в изоляции и уничтожении микроорганизмов как важном механизме врожденного иммунного ответа: погибая, нейтрофил защищает организм от инфекционных патогенов [20, 21]. Возможно, проявление этого механизма иммунологической защиты у крыс можно рассматривать в качестве адекватного ответа на действие мышечной нагрузки.

У крыс третьей группы изменения клеточного состава белой крови характеризуются повышением количества малых лимфоцитов при неизменном количестве больших, что, вероятно, связано с нивелированием стресс-реакции. Свидетельством отсутствия стресс-реакции у крыс четвертой группы является постоянство отношения Л/Н, количества эозинофилов, моноцитов, базофилов и теней Гумпрехта. Известно, что умеренные физические нагрузки вызывают физиологическую адаптацию организма крыс [2]. При этом полагают, что физическая

<sup>3</sup>Никитин В.Н. Гематологический атлас сельскохозяйственных и лабораторных животных. М.: Сельхозгиз, 1956. 211 с; Абрашова Т.В., Гуцин Я.А., Ковалева М.А., Рыбакова А.В., Селезнева А.И., Соколова А.П., Ходько С.В. Физиологические, биохимические и биометрические показатели нормы экспериментальных животных: справ. / под ред. В.Г. Макарова, М.Н. Макаровой. СПб.: ЛЕМА, 2013. 116 с.

нагрузка, не оказывающая влияния на содержание клеток лимфатического ростка в крови, является физиологически адекватной [22]. По-видимому, 60-минутное плавание крыс (третья группа) является физиологически адекватной нагрузкой, поскольку не приводит к уменьшению содержания больших лимфоцитов.

Обследование крыс четвертой группы показало повышенное содержание лейкоцитов в крови. Известно, что значимость физиологического лейкоцитоза при физической нагрузке заключается в нейтрализации интоксикации организма продуктами обмена веществ [23, 24]. В отличие от реакции клеток перераспределительного характера, закономерное повышение исключительно общего количества лейкоцитов в крови животных при физических нагрузках для определения состояния стресса является недостаточно информативным [15]. Действие стресс-реализующих гормонов, стимулирующих демаргинацию гранулоцитов и переход их из пристеночного пула в циркулирующий, осуществляется только в условиях острой физической нагрузки субмаксимальной мощности [25, 26].

У крыс четвертой группы отмечалось уменьшение объема плазмы на 10–12 %. Имеются данные, что у людей в состоянии плавательной нагрузки после уменьшения объема плазмы количество лейкоцитов существенно не меняется [27]. В то же время нельзя полностью исключить влияние сгущения крови на количество лейкоцитов и характер перераспределения клеточного состава белой крови.

Таким образом, разнонаправленные сдвиги клеточного состава белой крови являются следствием адаптивных реакций организма на физическую нагрузку. Положительная динамика лейкоцитарного ответа в ходе эксперимента проявилась у крыс четвертой группы. Свидетельством тому является увеличение количества лейкоцитов при неизменном содержании в крови сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов, базофилов, эозинофилов и телей Гумпрехта. Отсутствие стресс-реакции у крыс в условиях плавания, определенное на основе перераспределения лейкоцитов в крови, потенциально способствует выявлению механизма действия физической нагрузки.

## Список литературы

1. Алмазов В.А. Руководство по физиологии. Физиология системы крови. Лейкоциты. Л.: Наука. Ленингр. отделение, 1968. 280 с.
2. Viana M.T., Perez M.C., Ribas V.R., de Freire Martins G., de Castro C.M.M.B. Leukocyte, Red Blood Cell and Morphological Adaptation to Moderate Physical Training in Rats Undernourished in the Neonatal Period // Rev. Bras. Hematol. Hemoter. 2012. Vol. 34, № 4. P. 285–291.
3. Дигурова И.И., Поздняков Н.О. Оценка гемореологических изменений при физической нагрузке разной интенсивности у крыс // Вестн. КрасГАУ. 2009. № 1. С. 97–100.
4. Хныченко Л.К., Сапронов Н.С. Стресс и его роль в развитии патологических процессов // Обзоры по клин. фармакологии и лекарств. терапии. 2003. Т. 2, № 3. С. 2–15.
5. Laughlin M.H., Davis M.J., Secher N.H., van Lieshout J.J., Arce-Esquivel A.A., Simmons G.H., Bender S.B., Padilla J., Bache R.J., Merkus D., Duncker D.J. Peripheral Circulation // Compr. Physiol. 2012. Vol. 2, № 1. P. 321–447.
6. Dhabhar F.S., Malarkey W.B., Neri E., McEwen B.S. Stress-Induced Redistribution of Immune Cells – from Barracks to Boulevards to Battlefields: A Tale of Three Hormones – Curt Richter Award Winner // Psychoneuroendocrinology. 2012. Vol. 37, № 9. P. 1345–1368.
7. Добродеева Л.К., Самодова А.В., Карякина О.Е. Взаимосвязи в системе иммунитета. Екатеринбург: РИО УрО РАН, 2014. 198 с.



8. Brito A.F., Silva A.S., Souza I.L.L., Pereira J.C., Martins I.R.R., Silva B.A. Intensity of Swimming Exercise Influences Tracheal Reactivity in Rats // *J. Smooth Muscle Res.* 2015. Vol. 51. P. 70–81.
9. Шунайлова Н.Ю. Изменения иммунных показателей в процессе адаптации к физической нагрузке: дис. ... канд. биол. наук. Казань, 2006. 135 с.
10. Бессалова Е.Ю. Показатели лейкоцитарной формулы крови белых крыс в норме и при парентеральном введении ксеногенной спинномозговой жидкости // *Український журнал клінічної та лабораторної медицини.* 2011. Т. 6, № 3. С. 86–91.
11. Пушкин А.С., Другова Е.Д., Камишлин С.А., Образцов Н.В., Полехина О.В., Дворецкая С.И., Чурюмова А.И. Сезонные колебания среднестатистических показателей состава крови и морфологии ее клеток у здоровых белых крыс // *Хим.-фармацевт. журн.* 2017. Т. 51, № 9. С. 28–33.
12. Greaves M., Janossy G., Doenhoff M. Selective Triggering of Human T and B Lymphocytes *in vitro* by Polyclonal Mitogens // *J. Exp. Med.* 1974. Vol. 140, № 1. P. 1–18.
13. Руководство по цитологии: в 2 т. Т. 2 / под ред. Ю.Б. Вахтина, С.А. Короленко, Н.А. Черногрядской. М.; Л.: Наука, 1966. 674 с.
14. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов н/Д.: Изд-во Ростов. ун-та, 1990. 224 с.
15. Davis A.K., Maney D.L., Maerz J.C. The Use of Leukocyte Profiles to Measure Stress in Vertebrates: A Review for Ecologists // *Funct. Ecol.* 2008. Vol. 22, № 5. P. 760–772.
16. Swan M.P., Hickman D.L. Evaluation of the Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a Measure of Distress in Rats // *Lab. Anim. (N.Y.)*. 2014. Vol. 43, № 8. P. 276–282.
17. Сотникова Е.Д. Изменения в системе крови при стрессе // *Вестн. РУДН. Сер.: Агронимия и животноводство.* 2009. № 1. С. 50–55.
18. Springer T.A. Traffic Signals for Lymphocyte Recirculation and Leukocyte Emigration: The Multistep Paradigm // *Cell.* 1994. Vol. 76, № 2. P. 301–314.
19. Монгалёв Н.П. Морфологическая изменчивость состава лимфоцитов крови у телок и коров в период формирования эстрального цикла // *Проблемы и перспективы инновационного развития сельскохозяйственной науки Республики Коми: материалы Всерос. науч.-практ. конф. (с междунар. участием), 26–27 июля 2017 г., г. Сыктывкар. Сыктывкар: ФГБНУ НИИСХ Респ. Коми, 2017. С. 133–143.*
20. Долгушин И.И., Андреева Ю.С., Савочкина А.Ю. Нейтрофильные ловушки и методы оценки функционального статуса нейтрофилов. М.: Изд-во РАМН, 2009. 208 с.
21. Brinkmann V., Reichard U., Goosmann C., Fauler B., Uhlemann Y., Weiss D.S., Weinrauch Y., Zychlinsky A. Neutrophil Extracellular Traps Kill Bacteria // *Science.* 2004. Vol. 303, № 5663. P. 1532–1535.
22. Иванов Д.Г., Александровская Н.В., Афонькина Е.А., Ерошкин П.В., Семенов А.Н., Бусыгин Д.В. Адаптационные изменения у крыс при ежедневном выполнении физической нагрузки в методике «Бег на тредбане» // *Биомедицина.* 2017. № 2. С. 4–22.
23. Дроздов Д.Н., Кравцов А.В. Влияние физической нагрузки на показатели периферической крови человека // *Веснік МДПУ імя І.П. Шамякіна.* 2015. № 1(45). С. 23–28.
24. Аминов А.С., Бахарева А.С. Оценка развития аэробных механизмов энергообеспечения у лыжников-гонщиков в подготовительном мезоцикле по результатам корреляционного анализа // *Наука ЮУрГУ: материалы 66-й науч. конф. Секции соц.-гум. наук. Челябинск: Изд. центр ЮУрГУ, 2014. С. 605–611.*
25. Бочкарева А.А., Лисова И.М., Жандарова Т.И. Влияние физических нагрузок на адаптивную перестройку суточной динамики клеток периферической крови // *Бюл. мед. Интернет-конференций.* 2011. Т. 1, № 7. С. 83–85.
26. Ермолаева Е.Н., Кривохижина Л.В., Сурина-Марышева У.Ф. Влияние церулоплазмينا на количественный состав и функциональную активность лейкоцитов при острой физической нагрузке субмаксимальной мощности // *Бюл. ВСНЦ СО РАМН.* 2012. Т. 85, № 3 (ч. 2). С. 277–279.
27. Lombardi G., Ricci C., Banfi G. Effects of Winter Swimming on Haematological Parameters // *Biochem. Med. (Zagreb).* 2011. Vol. 21, № 1. P. 1–78.

## References

1. Almazov V.A. *Rukovodstvo po fiziologii. Fiziologiya sistemy krovi. Leykotsity* [A Guide to Physiology. Physiology of the Blood System. White Blood Cells]. Leningrad, 1968. 280 p.
2. Viana M.T., Perez M.C., Ribas V.R., de Freire Martins G., de Castro C.M.M.B. Leukocyte, Red Blood Cell and Morphological Adaptation to Moderate Physical Training in Rats Undernourished in the Neonatal Period. *Rev. Bras. Hematol. Hemoter.*, 2012, vol. 34, no. 4, pp. 285–291.
3. Digurova I.I., Pozdnyakov N.O. Otsenka gemoreologicheskikh izmeneniy pri fizicheskoy nagruzke raznoy intensivnosti u krysov [Evaluation of Hemorheologic Changes Under Physical Exertion of Different Intensity in Rats]. *Vestnik KrasGAU*, 2009, no. 1, pp. 97–100.
4. Khnychenko L.K., Sapronov N.S. Stress i ego rol' v razvitiy patologicheskikh protsessov [Stress and Its Role in the Development of Pathological Processes]. *Obzory po klinicheskoy farmakologii i lekarstvennoy terapii*, 2003, vol. 2, no. 3, pp. 2–15.
5. Laughlin M.H., Davis M.J., Secher N.H., van Lieshout J.J., Arce-Esquivel A.A., Simmons G.H., Bender S.B., Padilla J., Bache R.J., Merkus D., Duncker D.J. Peripheral Circulation. *Compr. Physiol.*, 2012, vol. 2, no. 1, pp. 321–447.
6. Dhabhar F.S., Malarkey W.B., Neri E., McEwen B.S. Stress-Induced Redistribution of Immune Cells – from Barracks to Boulevards to Battlefields: A Tale of Three Hormones – Curt Richter Award Winner. *Psychoneuroendocrinology*, 2012, vol. 37, no. 9, pp. 1345–1368.
7. Dobrodeeva L.K., Samodova A.V., Karyakina O.E. *Vzaimosvyazi v sisteme immuniteta* [Correlations in the Immune System]. Yekaterinburg, 2014. 198 p.
8. Brito A.F., Silva A.S., Souza I.L.L., Pereira J.C., Martins I.R.R., Silva B.A. Intensity of Swimming Exercise Influences Tracheal Reactivity in Rats. *J. Smooth Muscle Res.*, 2015, vol. 51, pp. 70–81.
9. Shunaylova N.Yu. *Izmeneniya immunnykh pokazateley v protsesse adaptatsii k fizicheskoy nagruzke* [Changes in Immune Parameters During Adaptation to Physical Loads: Diss.]. Kazan, 2006. 135 p.
10. Bessalova E.Yu. Pokazateli leykotsitarnoy formuly krovi belykh krysov v norme i pri parenteral'nom vvedenii ksenogennoy spinnomozgovoy zhidkosti [Leukocyte Formula of White Rats' Blood, Normal and After Injection of Xenogenic Cerebrospinal Fluid]. *Ukrains'kiy zhurnal klinichnoy ta laboratornoy meditsini*, 2011, vol. 6, no. 3, pp. 86–91.
11. Pushkin A.S., Drugova E.D., Kamshilin S.A., Obraztsov N.V., Polekhina O.V., Dvoretzskaya S.I., Churyumova A.I. Sezonnnye kolebaniya srednestatisticheskikh pokazateley sostava krovi i morfologii ee kletok u zdorovykh belykh krysov [Seasonal Variations of Statistical Mean Indices of Blood Composition and Blood Cell Morphology in Healthy White Rats]. *Khimiko-farmatsevticheskiy zhurnal*, 2017, vol. 51, no. 9, pp. 28–33.
12. Greaves M., Janossy G., Doenhoff M. Selective Triggering of Human T and B Lymphocytes *in vitro* by Polyclonal Mitogens. *J. Exp. Med.*, 1974, vol. 140, no. 1, pp. 1–18.
13. Vakhtin Yu.B., Korolenko S.A., Chernogryadskaya N.A. (eds.). *Rukovodstvo po tsitologii* [A Guide to Cytology]. Vol. 2. Moscow, 1966. 674 p.
14. Garkavi L.Kh., Kvakina E.B., Ukolova M.A. *Adaptatsionnye reaktsii i rezistentnost' organizma* [Adaptive Response and Body Resistance]. Rostov-on-Don, 1990. 224 p.
15. Davis A.K., Maney D.L., Maerz J.C. The Use of Leukocyte Profiles to Measure Stress in Vertebrates: A Review for Ecologists. *Funct. Ecol.*, 2008, vol. 22, no. 5, pp. 760–772.
16. Swan M.P., Hickman D.L. Evaluation of the Neutrophil-Lymphocyte Ratio as a Measure of Distress in Rats. *Lab. Anim. (N.Y.)*, 2014, vol. 43, no. 8, pp. 276–282.
17. Sotnikova E.D. *Izmeneniya v sisteme krovi pri stresse* [Changes in Blood System at Stress]. *Vestnik RUDN. Ser.: Agronomiya i zhivotnovodstvo*, 2009, no. 1, pp. 50–55.
18. Springer T.A. Traffic Signals for Lymphocyte Recirculation and Leukocyte Emigration: The Multistep Paradigm. *Cell*, 1994, vol. 76, no. 2, pp. 301–314.

19. Mongalev N.P. Morfologicheskaya izmenchivost' sostava limfotsitov krovi u telok i korov v period formirovaniya estral'nogo tsikla [Morphological Variability of Lymphocyte Composition in Heifers and Cows During the Formation of the Oestrous Cycle]. *Problemy i perspektivy innovatsionnogo razvitiya sel'skokhozyaystvennoy nauki Respubliki Komi* [Problems and Prospects of Innovative Development of Agricultural Science in the Komi Republic]. Syktyvkar, 2017, pp. 133–143.

20. Dolgushin I.I., Andreeva Yu.S., Savochkina A.Yu. *Nejtrofil'nye lovushki i metody otsenki funktsional'nogo statusa nejtrofilov* [Neutrophil Traps and Methods for Assessing the Functional Status of Neutrophils]. Moscow, 2009. 208 p.

21. Brinkmann V., Reichard U., Goosmann C., Fauler B., Uhlemann Y., Weiss D.S., Weinrauch Y., Zychlinsky A. Neutrophil Extracellular Traps Kill Bacteria. *Science*, 2004, vol. 303, no. 5663, pp. 1532–1535.

22. Ivanov D.G., Aleksandrovskaya N.V., Afon'kina E.A., Eroshkin P.V., Semenov A.N., Busygin D.V. Adaptatsionnye izmeneniya u krysa pri ezhdnevnom vypolnenii fizicheskoy nagruzki v metodike "Beg na tredbane" [Adaptive Changes in Rats Under Everyday Physical Load in the Treadmill Running Method]. *Biomeditsina*, 2017, no. 2, pp. 4–22.

23. Drozdov D.N., Kravtsov A.V. Vliyanie fizicheskoy nagruzki na pokazateli perifericheskoy krovi cheloveka [Effect of Exercise on the Human Peripheral Blood]. *Vesnik MDPU imya I.P. Shamyakina*, 2015, no. 1, pp. 23–28.

24. Aminov A.S., Bakhareva A.S. Otsenka razvitiya aerobnykh mekhanizmov energoobespecheniya u lyzhnikov-gonshchikov v podgotovitel'nom mezotsikle po rezul'tatam korrelyatsionnogo analiza [Evaluation of the Development of Aerobic Energy Supply Mechanisms in Cross-Country Skiers in the Preparatory Mesocycle According to the Results of a Correlation Analysis]. *Nauka YuUrGU* [Science of the South Ural State University]. Chelyabinsk, 2014, pp. 605–611.

25. Bochkareva A.A., Lisova I.M., Zhandarova T.I. Vliyanie fizicheskikh nagruzok na adaptivnyuyu perestroyku sutochnoy dinamiki kletok perifericheskoy krovi [The Effect of Physical Activity on the Adaptive Restructuring of Circadian Dynamics of Peripheral Blood Cells]. *Byulleten' meditsinskikh Internet-konferentsiy*, 2011, vol. 1, no. 7, pp. 83–85.

26. Ermolaeva E.N., Krivokhizhina L.V., Surina-Marysheva U.F. Vliyanie tseruloplazmina na kolichestvennyy sostav i funktsional'nyuyu aktivnost' leykotsitov pri ostroy fizicheskoy nagruzke submaksimal'noy moshchnosti [The Effect of Ceruloplasmin on the Quantitative Composition and Functional Activity of Leukocytes During Acute Submaximal Load]. *Byulleten' VSN Ts SO RAMN*, 2012, vol. 85, no. 3 (pt. 2), pp. 277–279.

27. Lombardi G., Ricci C., Banfi G. Effects of Winter Swimming on Haematological Parameters. *Biochem. Med. (Zagreb)*, 2011, vol. 21, no. 1, pp. 1–78.

DOI: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.1.23

*Lidiya Yu. Rubtsova\**, *Nikolay P. Mongalev\**, *Vera D. Shadrina\**,  
*Aleksey A. Chernykh\**, *Nadezhda A. Vakhnina\**, *Irina A. Makarova\**,  
*Anastasiya M. Romanova\**, *Nadezhda Zh. Alisultanova\**,  
*Tat'yana F. Vasilenko\**, *Evgeniy R. Boyko\**

\*Institute of Physiology, Komi Science Centre,  
Ural Branch of the Russian Academy of Sciences  
(Syktyvkar, Russian Federation)

## CELLULAR COMPOSITION OF WHITE BLOOD CELLS IN RATS UNDER PHYSICAL LOADS OF DIFFERENT INTENSITY

An intense physical load activating the adaptive mechanisms of the human or animal body can be functionally inadequate in relation to the cellular component of the immune system. A key element in



assessing the adaptive immune response is revealing the nature of redistribution of the subpopulation composition of white blood cells, whose morphological variability under new environmental conditions remains insufficiently studied. Therefore, this paper analysed the cellular composition of white blood cells in rats in a swimming test to exhaustion with the aim to determine the optimal level of action of muscular loads of different intensity. We studied the dynamics of the cellular composition of white blood cells in Wistar rats at rest and under physical loads of different intensity (sitting in the water, free swimming and swimming with a weight). We found a decrease in the number of large lymphocytes and an increase in the number of small and microlymphocytes in rats sitting in the water. Further, we observed an increase in the number of large lymphocytes and a decrease in the number of small lymphocytes in rats swimming with a weight of 8 % of their body weight, compared with the control group. With growing intensity of the load, the number of young and stab neutrophils in the blood increased, while the changes in the number of smudge cells corresponded to the dynamics of the ratio between lymphoid and myeloid cells. This research can be used to find the optimal effect of physical loads on the animal body. Based on the data obtained, a conclusion was made that free swimming and swimming with a weight of 8 % of their body weight caused no stress reaction in rats. This can be used to assess the adequacy of the immune response in animals under physical loads.

**Keywords:** rats, lymphocytes, neutrophils, smudge cells, physical load, stress reaction.

Поступила 03.05.2018

Принята 06.12.2018

Received 3 May 2018

Accepted 6 December 2018

---

**Corresponding author:** Lidiya Rubtsova, address: ul. Pervomayskaya 50, GSP-2, Syktyvkar, 167982, Respublika Komi, Russian Federation; e-mail: lidiyarubcova@mail.ru

**For citation:** Rubtsova L.Yu., Mongalev N.P., Shadrina V.D., Chernykh A.A., Vakhnina N.A., Makarova I.A., Romanova A.M., Alisultanova N.Zh., Vasilenko T.F., Boyko E.R. Cellular Composition of White Blood Cells in Rats Under Physical Loads of Different Intensity. *Journal of Medical and Biological Research*, 2019, vol. 7, no. 1, pp. 23–31. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2019.7.1.23