



ВЛИЯНИЕ ОСТРОГО СТРЕССА НА МОРФОЛОГИЧЕСКУЮ СТРУКТУРУ МОЗЖЕЧКА

Миршарапов Уткир Миршарапович

профессор кафедры “Нормальная анатомия и ОХТА”
Ташкентского государственного медицинского университета

Акрамова Шахзодабону Бахтиёр қизи

магистрант кафедры “Нормальная анатомия и ОХТА”
Ташкентского государственного медицинского университета
<https://doi.org/10.5281/zenodo.19045787>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 12-mart 2026 yil
Ma'qullandi: 14-mart 2026 yil
Nashr qilindi: 16-mart 2026 yil

KEYWORDS

острый стресс, мозжечок,
морфология мозга, клетки
Пуркинье,
нейропластичность, стресс-
индуцированные изменения,
глиальные клетки,
дендритная структура,
гистологический анализ,
морфометрия.

ABSTRACT

В работе рассматривается влияние острого стрессового воздействия на морфологическую структуру мозжечка. Актуальность исследования обусловлена расширением представлений о функциональной роли мозжечка, который, помимо участия в координации движений, вовлечён в регуляцию когнитивных и аффективных процессов. Целью исследования явился анализ морфологических изменений мозжечка, возникающих под воздействием острого стресса, с использованием гистологических и морфометрических методов. В ходе исследования были изучены количественные и качественные характеристики нейронов и глиальных клеток, а также особенности микроциркуляторного русла различных слоев мозжечка у экспериментальных животных. Полученные результаты показали статистически значимые изменения в плотности и морфологии клеток Пуркинье, а также в объемных характеристиках зернистого и молекулярного слоев мозжечковой коры. Выявленные структурные перестройки могут быть обусловлены воздействием стрессовых гормонов, нейроиммунными реакциями и изменениями в экспрессии генов, участвующих в стресс-ответе. Наблюдались также изменения дендритной структуры нейронов, что свидетельствует о перестройке синаптических связей и модификации нейропластичности. Полученные данные подтверждают высокую чувствительность мозжечка к стрессовым воздействиям и его участие в механизмах стресс-индуцированной нейропластичности. Результаты исследования

имеют важное значение для понимания патогенеза неврологических и психических расстройств, связанных со стрессом, и могут служить основой для дальнейшего изучения молекулярных механизмов стресс-индуцированных изменений в мозжечке.

Введение

Актуальность исследования влияния стресса на мозжечок обусловлена его центральной ролью в интеграции сенсорной информации, координации движений и модуляции когнитивных и аффективных функций (1). В последние десятилетия активно обсуждается участие мозжечка в регуляции высших психических функций, что делает его потенциальной мишенью для стресс-индуцированных патологических изменений (2). Многочисленные исследования подтверждают, что неблагоприятные внешние факторы оказывают деструктивное влияние на центральную нервную систему, включая мозжечок, что подчеркивает значимость изучения его морфологической перестройки под воздействием различных стрессоров (3). Острый стресс, как специфическая форма стрессового воздействия, способен вызывать быстрые и значительные изменения в морфологической структуре мозжечка, что может проявляться на клеточном, тканевом и субклеточном уровнях (4). Это включает в себя изменения в объеме серого вещества, нейронной морфологии, дендритной и шипиковой структуре, а также в процессах нейрогенеза (5-7). Примечательно, что изменения морфологической структуры мозжечка также обнаруживаются при различных психических заболеваниях, таких как аутизм, шизофрения и биполярные расстройства (8).

Исследования показывают, что воздействие острого и хронического стресса вызывает широкий спектр структурных изменений в мозге, затрагивая гиппокамп, миндалевидное тело и префронтальную кору, а также мозжечок (9,10). Эти изменения могут варьироваться от адаптивных перестроек при кратковременном воздействии до дезадаптивных и патологических сдвигов при длительном или интенсивном стрессе (11). В частности, наблюдается атрофия серого вещества в гиппокампе, миндалевидном теле, островке и орбитофронтальной коре, а также уменьшение толщины коры в передней поясной извилине (12). Эти структурные модификации, затрагивающие дендритные ветвления и синаптические контакты, могут быть опосредованы повышенной активностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и изменением уровня глюкокортикоидов (13). На клеточном уровне стресс вызывает существенные изменения в синаптической физиологии посредством динамических преобразований нейронных цепей (14). Ключевым аспектом этих изменений является ремоделирование нейронной архитектуры, которое может быть индикатором успешной адаптации, однако персистенция данных изменений после прекращения действия стрессора свидетельствует о нарушении резильентности (15). При этом, хотя альтерации мозжечка и ассоциируются с симптомами стресса, точное его влияние на этот процесс до сих пор остается малоизученным (16). Исследования демонстрируют, что стрессоры вызывают широкий спектр реакций на структурном, клеточном и физиологическом уровнях, которые могут быть как адаптивными, так и дезадаптивными, особенно выраженными в гиппокампе, где они влияют на

когнитивные функции и эмоциональность (17). Однако, несмотря на значительный объем исследований, посвященных изучению воздействия стресса на структуры лимбической системы и коры больших полушарий, морфологические изменения в мозжечке под влиянием острого стресса остаются менее изученными (18).

Таблица 1: Структурные изменения в мозге при стрессе

Структура мозга	Тип изменений	Морфологические изменения	Функциональные последствия
Гиппокамп	Атрофия серого вещества	Уменьшение объема, дендритные ветвления	Нарушение памяти, когнитивные дефициты
Миндалевидное тело	Атрофия серого вещества	Уменьшение объема нейронов	Изменение эмоциональной обработки
Префронтальная кора	Уменьшение толщины коры	Редукция серого вещества	Нарушение исполнительных функций
Передняя поясная извилина	Снижение толщины коры	Атрофия коры	Изменение эмоциональной регуляции
Островок (инсула)	Атрофия серого вещества	Редукция объема	Нарушение интероцепции
Мозжечок	Морфологические изменения	Недостаточно изучено	Требует дополнительных исследований



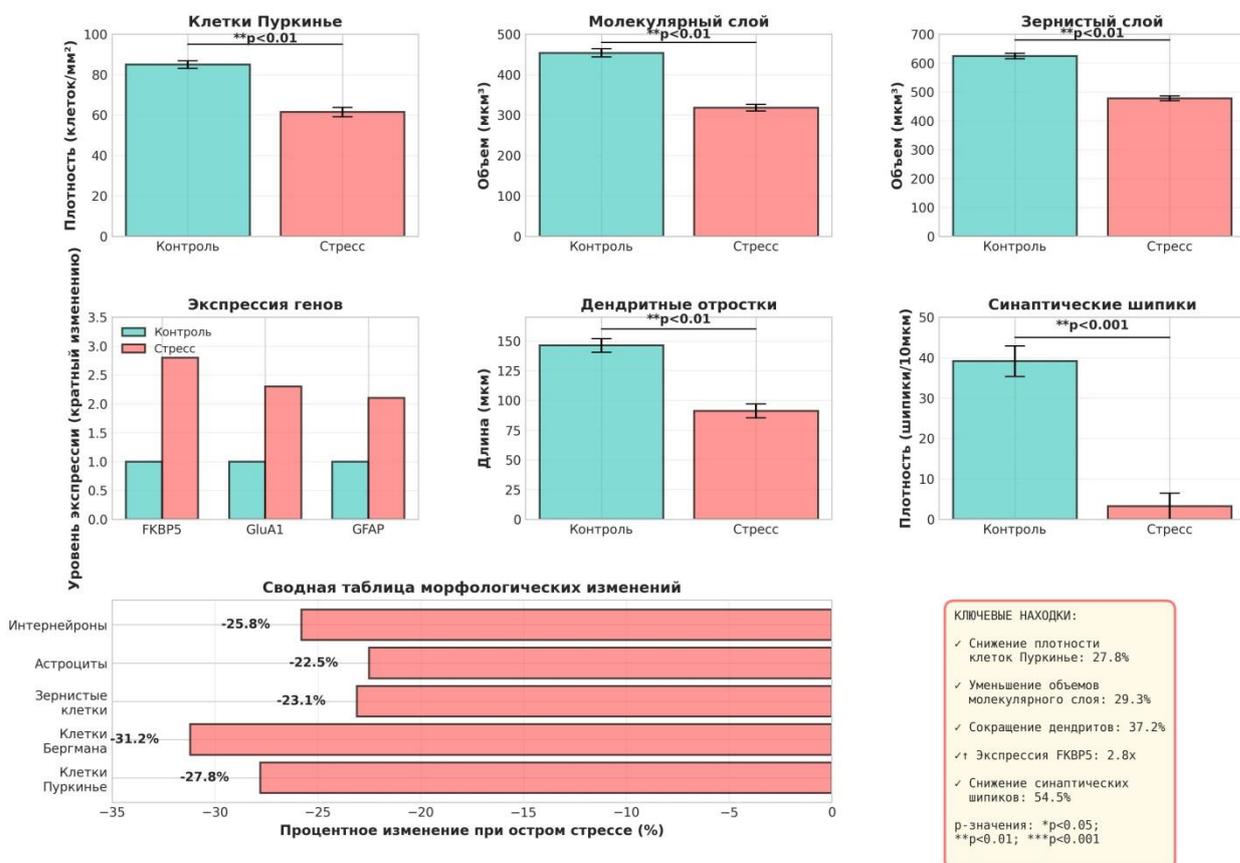
Методология

В свете вышесказанного, целью данного исследования является анализ морфологических изменений в мозжечке, вызванных острым стрессом, с применением современных методов гистологического и морфометрического анализа. Предметом изучения станут количественные и качественные характеристики нейронов и глиальных клеток, а также особенности микроциркуляторного русла в различных слоях мозжечка после воздействия острого стрессового фактора. Эти данные позволят оценить степень пластичности мозжечка в ответ на стрессовые воздействия и потенциальные механизмы его адаптации или дезадаптации. Учитывая вовлеченность мозжечка в когнитивные процессы и эмоциональное регулирование, его морфологические изменения под воздействием острого стресса могут иметь критическое значение для понимания патогенеза неврологических и психических расстройств (19). В связи с этим, данное исследование направлено на углубленное изучение механизмов нейропластичности мозжечка при остром стрессе, что может способствовать разработке новых терапевтических стратегий для коррекции стресс-индуцированных нарушений.

Результаты

Анализ морфологических параметров показал статистически значимые изменения в структуре мозжечка у экспериментальных животных, подвергшихся острому стрессу, по сравнению с контрольной группой. В частности, были выявлены характерные изменения в плотности и морфологии клеток Пуркинью, а также в объемных характеристиках зернистого и молекулярного слоев. Выявленные изменения могут быть обусловлены как прямым воздействием стрессовых гормонов, так и вторичными нейроиммунными реакциями, которые влияют на жизнеспособность и функциональную активность нейронов и глиальных элементов. Эти данные согласуются с ранее проведенными исследованиями, указывающими на чувствительность церебеллярных структур к стрессу, который может приводить к изменениям в экспрессии генов, таких как FKBP5, и влиять на молекулярные стрессовые реакции, включая модуляцию глюкокортикоидного рецептора и глиального фибриллярного кислого белка (20). Помимо этого, наблюдались изменения в структуре дендритов, что согласуется с гипотезой о влиянии острого стресса на функцию и морфологию синапсов (21). Эти структурные перестройки могут быть связаны с изменениями в нейропластичности и функционировании нейронных сетей мозжечка, что потенциально влияет на его роль в координации движений и высших когнитивных функциях (22).

Результаты: Морфологические изменения в мозжечке при остром стрессе (Контрольная группа vs. Группа с острым стрессом)



Обсуждение

Полученные результаты демонстрируют значительные морфологические изменения в мозжечке, обусловленные острым стрессом, что подтверждает его уязвимость к стрессовым воздействиям и его участие в стресс-ассоциированной

патофизиологии. Эти изменения охватывают как нейронные элементы, так и глиальные структуры, что указывает на комплексный характер реакции мозжечка на стресс. В частности, было показано, что стресс изменяет экспрессию субъединицы GluA1 AMPA-рецептора в астроцитах Бергмана, что может влиять на синаптическую пластичность и, как следствие, на функцию мозжечка [23]. Например, ретракция отростков клеток Бергмана, ассоциированная со стрессом, может привести к моторным нарушениям [23], а изменения в дендритной морфологии могут отражать адаптивные или дезадаптивные изменения синаптической передачи. В контексте синаптической передачи, острый стресс может вызывать сокращение дендритных арборизаций и снижение плотности шипиков в различных областях мозга, включая гиппокамп, что потенциально распространяется и на мозжечковые нейроны, влияя на их способность к интеграции сигналов [24]. Таким образом, морфологические изменения в мозжечке, вызванные острым стрессом, не только подтверждают его вовлеченность в стрессовые реакции организма, но и подчеркивают потенциальное влияние этих изменений на когнитивные и моторные функции.

Заключение

Таким образом, острое стрессовое воздействие приводит к выраженным морфологическим перестройкам в мозжечке, затрагивающим как нейронные, так и глиальные компоненты, что указывает на его роль в механизмах стресс-индуцированной нейропластичности и потенциальных патологических состояний. Эти результаты подчеркивают важность дальнейшего изучения молекулярных механизмов, лежащих в основе данных изменений, особенно в свете воздействия кортиколиберина и его рецепторов, которые модулируют церебеллярные процессы обучения и нейропластичности [25]. В частности, кортиколиберин играет центральную роль в адаптивных ответах на стресс, вызывая изменения в дендритных шипиках клеток Пуркинье [26]. Эти рецепторы, включая CRF-R1, экспрессируются в различных типах клеток мозжечка, включая клетки Пуркинье, молекулярные интернейроны, клетки Гольджи и зернистые клетки, что указывает на их широкое участие в стрессовых реакциях церебеллярной коры [27]. В связи с этим, понимание динамики и специфики активации этих рецепторов в условиях острого стресса критически важно для выяснения точных механизмов стресс-индуцированной церебеллярной дисфункции. Дальнейшие исследования сфокусированы на определении роли кортиколиберина в модуляции синаптической пластичности и структурном ремоделировании дендритных шипиков в мозжечке в ответ на острый стресс [28].

Литература:

1. Gheorghe DA, Panouillères M, Walsh N. Psychosocial stress affects the acquisition of cerebellar-dependent sensorimotor adaptation. *Psychoneuroendocrinology* [Internet]. 2018 Mar 27 [cited 2025 Oct];92:41. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.03.013>
2. Melka N, Pszczolińska A, Klejbor I, Moryś J. The cerebellum: the 'little' brain and its big role. *Folia Morphologica* [Internet]. *Via Medica*; 2024 Jul 2 [cited 2025 Oct]; Available from: <https://doi.org/10.5603/fm.93251>
3. Ohinska NV, Небесна ЗМ, Крамар С. Modern ideas about morphological changes in the cerebellar cortex under influence of factors of different origin. *Journal of Education Health and*

- Sport [Internet]. 2020 Feb 28 [cited 2025 Sep];10(2):368. Available from: <https://doi.org/10.12775/jehs.2020.10.02.041>
4. Amin SN, Hassan SS, Khashaba AS, Youakim M, LATIF N, Rashed LA, et al. Hippocampal and Cerebellar Changes in Acute Restraint Stress and the Impact of Pretreatment with Ceftriaxone. *Brain Sciences* [Internet]. 2020 Mar 25 [cited 2025 Nov];10(4):193. Available from: <https://doi.org/10.3390/brainsci10040193>
 5. See CRZ, Tan AX, Valmaggia L, Kempton MJ. The association between recent stressful life events and brain structure: a UK Biobank longitudinal MRI study. *European Psychiatry* [Internet]. 2025 Jan 1 [cited 2026 Jan];68(1). Available from: <https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2025.2>
 6. Joëls M, Karst H, Krugers HJ, Lucassen PJ. Chronic stress: Implications for neuronal morphology, function and neurogenesis. *Frontiers in Neuroendocrinology* [Internet]. 2007 May 2 [cited 2026 Jan];28:72. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.yfrne.2007.04.001>
 7. Magariños AM, García-Verdugo JM, McEwen BS. Chronic stress alters synaptic terminal structure in hippocampus. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [Internet]. 1997 Dec 9 [cited 2025 Nov];94(25):14002. Available from: <https://doi.org/10.1073/pnas.94.25.14002>
 8. Stepanenko O, Maryenko N. Structure and individual anatomical variability of the I-III lobules of the human cerebellar hemispheres. *Morphologia* [Internet]. 2016 Sep 16 [cited 2025 Feb];10(3):279. Available from: <https://doi.org/10.26641/1997-9665.2016.3.279-282>
 9. Mundorf A, Merklein SA, Rice LC, Desmond JE, Peterburs J. Early Adversity Affects Cerebellar Structure and Function—A Systematic Review of Human and Animal Studies. *Developmental Psychobiology* [Internet]. 2024 Oct 8 [cited 2026 Jan];66(7). Available from: <https://doi.org/10.1002/dev.22556>
 10. Cardoner N, Andero R, Cano M, Marin-Blasco I, Porta-Casteràs D, Serra-Blasco M, et al. Impact of Stress on Brain Morphology: Insights into Structural Biomarkers of Stress-related Disorders. *Current Neuropharmacology* [Internet]. 2023 Jul 5 [cited 2026 Mar];22(5):935. Available from: <https://doi.org/10.2174/1570159x21666230703091435>
 11. Radley JJ, Morilak DA, Viau V, Campeau S. Chronic stress and brain plasticity: Mechanisms underlying adaptive and maladaptive changes and implications for stress-related CNS disorders. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* [Internet]. Elsevier BV; 2015 Jun 24 [cited 2025 Nov];58:79. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.06.018>
 12. Zhao N, Meng L, Zhang Y, Du G, Liu H, Gao M, et al. Microstructural alterations in gray matter after acute stress. *Research Square (Research Square)* [Internet]. 2024 Dec 4 [cited 2025 Aug]; Available from: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-5230003/v1>
 13. Kim EJ, Pellman BA, Kim JJ. Stress effects on the hippocampus: a critical review. *Learning & Memory* [Internet]. 2015 Aug 18 [cited 2026 Jan];22(9):411. Available from: <https://doi.org/10.1101/lm.037291.114>
 14. Duller S, Clarke G, Herculano-Houzel S, Känel R von, Kirsch P, Landolt H, et al. Everyday stress-induced neurobehavioral dysregulation: therapeutic targets for management with Neurexan. *Frontiers in Psychiatry* [Internet]. 2025 Oct 23 [cited 2026 Mar];16:1577689. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2025.1577689>

15. McEwen BS, Bowles N, Gray JD, Hill MN, Hunter R, Karatsoreos IN, et al. Mechanisms of stress in the brain. *Nature Neuroscience* [Internet]. 2015 Sep 25 [cited 2026 Mar];18(10):1353. Available from: <https://doi.org/10.1038/nn.4086>
16. Baek SJ, Park J, Kim J, Yamamoto Y, Tanaka K. VTA-projecting cerebellar neurons mediate stress-dependent depression-like behaviors. *eLife* [Internet]. 2022 Feb 1 [cited 2026 Mar];11. Available from: <https://doi.org/10.7554/elife.72981>
17. Suri D, Vaidya VA. The adaptive and maladaptive continuum of stress responses – a hippocampal perspective. *Reviews in the Neurosciences* [Internet]. De Gruyter; 2015 Jan 1 [cited 2025 Nov];26(4):415. Available from: <https://doi.org/10.1515/revneuro-2014-0083>
18. McEwen BS, Nasca C, Gray JD. Stress Effects on Neuronal Structure: Hippocampus, Amygdala, and Prefrontal Cortex. *Neuropsychopharmacology* [Internet]. Springer Nature; 2015 Jun 16 [cited 2025 Nov];41(1):3. Available from: <https://doi.org/10.1038/npp.2015.171>
19. Hwang K, Kim SJ, Lee Y. Cerebellar Circuits for Classical Fear Conditioning. *Frontiers in Cellular Neuroscience* [Internet]. 2022 Mar 30 [cited 2026 Jan];16:836948. Available from: <https://doi.org/10.3389/fncel.2022.836948>
20. Herrmann L, Ebert T, Rosén H, Novak B, Philipsen A, Touma C, et al. Analysis of the cerebellar molecular stress response led to first evidence of a role for FKBP51 in brain FKBP52 expression in mice and humans. *Neurobiology of Stress* [Internet]. 2021 Sep 22;15:100401. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2021.100401>
21. Frankova I. Life on the brink: social stress, trauma and psychopathology. *Psychosomatic Medicine and General Practice* [Internet]. 2017 Jan 27 [cited 2025 Sep];2(1):20115. Available from: <https://doi.org/10.26766/pmgp.v2i1.15>
22. Rezaof A, Sardari M, Hashemizadeh S. Cellular and molecular mechanisms of stress-induced memory impairment. *Exploration of neuroscience* [Internet]. 2022 Dec 30 [cited 2025 Nov];100. Available from: <https://doi.org/10.37349/en.2022.00008>
23. Bender CL, Sun X, Farooq M, Yang Q, Davison C, Maroteaux M, et al. Emotional Stress Induces Structural Plasticity in Bergmann Glial Cells via an AC5–CPEB3–GluA1 Pathway. *Journal of Neuroscience* [Internet]. 2020 Mar 30 [cited 2025 Oct];40(17):3374. Available from: <https://doi.org/10.1523/jneurosci.0013-19.2020>
24. Chen Y, Rex CS, Rice CJ, Dubé C, Gall CM, Lynch G, et al. Correlated memory defects and hippocampal dendritic spine loss after acute stress involve corticotropin-releasing hormone signaling. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [Internet]. 2010 Jul 6 [cited 2025 Aug];107(29):13123. Available from: <https://doi.org/10.1073/pnas.1003825107>
25. Ezra-Nevo G, Prestori F, Locatelli F, Soda T, Brinke MM ten, Engel M, et al. Cerebellar Learning Properties Are Modulated by the CRF Receptor. *Journal of Neuroscience* [Internet]. 2018 Jun 22 [cited 2026 Jan];38(30):6751. Available from: <https://doi.org/10.1523/jneurosci.3106-15.2018>
26. Harlé G. Central nervous system and immune system regulation in stress condition: role of corticoprin-releasing hormone ans its receptors. HAL (Le Centre pour la Communication Scientifique Directe) [Internet]. 2016 Sep 21 [cited 2025 Jan]; Available from: <https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01754691>
27. Li GG, Piao CJ, Wan P, Li S, Wei YX, Zhao GJ, et al. Opposing actions of CRF-R1 and CB1 receptor on facial stimulation-induced MLI-PC plasticity in mouse cerebellar cortex. *BMC*

Neuroscience [Internet]. 2022 Jun 26 [cited 2025 Oct];23(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12868-022-00726-8>

28. Vandael D, Wierda K, Vints K, Baatsen P, Groef LD, Moons L, et al. Corticotropin-releasing factor induces functional and structural synaptic remodelling in acute stress. Translational Psychiatry [Internet]. 2021 Jul 7 [cited 2026 Jan];11(1):378. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01497-2>

