

УДК 612.064:612.084:612.15

DOI: 10.24884/1682-6655-2024-23-4-124-130

И. В. АНДРЕЕВА¹, А. А. ВИНОГРАДОВ², Р. Ю. СИМАКОВ²

Влияние хронического предаторного стресса на микроциркуляцию печени крыс

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия
129110, Россия, Москва, ул. Шепкина, д. 61/2, корп. 1

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Рязань, Россия
390026, Россия, г. Рязань, ул. Высоковольная, д. 7
E-mail: prof.andreeva.irina.2012@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 16.01.24 г.; принята к печати 12.04.24 г.

Резюме

Введение. Одним из актуальных вопросов современной физиологии кровообращения является изучение особенностей влияния хронического стресса на гемодинамику печени. Воздействие стресса на микрососуды печени практически не исследовано. **Цель** – изучить показатели микроциркуляции печени у крыс при моделировании хронического стресса. **Материалы и методы.** Исследование проведено на 60 крысах-самцах линии Wistar массой 220–370 г, разделенных на контрольную и экспериментальную группы по 30 крыс в каждой. У животных экспериментальной группы моделировали хронический предаторный стресс путем воздействия запахом мочи хищника (кошки) в течение 10 дней по методике В. Э. Цейликман и др. (2021). В условиях наркоза Золетилом и Ксилазином выполняли срединную лапаротомию. Исследование микроциркуляции печени выполняли с помощью лазерного доплеровского флоуметра «ЛАКК-02» (Россия) на висцеральной поверхности печени. Проводили исследование показателей тканевой перфузии печени до и после моделирования стресса у крыс экспериментальной группы, до и после лапаротомии у крыс контрольной группы (ложнооперированные животные). Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики. **Результаты.** При моделировании хронического эмоционального стресса выявлено снижение базовых показателей микроциркуляции на висцеральной поверхности печени: показателя микроциркуляции – на 28,35 %, коэффициента вариации – на 55,92 %, что, вероятно, связано с вазоконстрикцией сосудов микроциркуляторного звена. В наибольшей мере отмечено уменьшение показателя среднего квадратичного отклонения (на 100 %), что свидетельствует об ухудшении механизмов модуляции тканевой перфузии печени. **Заключение.** Хронический стресс оказывает существенное влияние на систему микроциркуляции печени крыс, что проявляется выраженным снижением базовых показателей тканевой перфузии и уменьшением механизмов модуляции кровотока.

Ключевые слова: печень, микроциркуляция, лазерная доплеровская флоуметрия, предаторный стресс, крысы Wistar

Для цитирования: Андреева И. В., Виноградов А. А., Симakov Р. Ю. Влияние хронического предаторного стресса на микроциркуляцию печени крыс. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2024; 23(4): 124–130. Doi: 10.24884/1682-6655-2024-23-4-124-130.

UDC 612.064:612.084:612.15

DOI: 10.24884/1682-6655-2024-23-4-124-130

IRINA V. ANDREEVA¹, ALEXANDER A. VINOGRADOV²,
ROMAN Yu. SIMAKOV²

Effect of chronic predatory stress on rat liver microcirculation

¹ Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI)

61/2, Shchepkin str., building 1, Moscow, Russia, 1129110

² Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

7, Vysokovoltynaya str., Ryazan, Russia, 390026

E-mail: prof.andreeva.irina.2012@yandex.ru

Received 16.01.24; accepted 12.04.24

Summary

Introduction. One of the topical issues of modern circulatory physiology is the study of the peculiarities of the influence of chronic stress on the hepatic hemodynamics. The effect of stress on the liver microvessels has not been practically studied. **The aim** was to study the parameters of liver microcirculation in rats when modeling chronic stress. **Materials and methods.** The study was conducted on 60 male Wistar rats weighing 220–370 g, divided into control and experimental groups of 30 rats each. In animals of the experimental group, chronic predatory stress was simulated by exposure to predator (cat) urine smell for 10 days according to the method of V. E. Zeilikman et al. (2021). Median laparotomy was performed under anesthesia with Zoletil and Xylazine. The study of rat liver microcirculation was performed using laser Doppler flowmeter LAKK-02 (Russia) on the visceral surface of the

liver. The study of liver tissue perfusion parameters was carried out before and after stress modelling in rats of the experimental group, before and after laparotomy in rats of the control group (falsely operated animals). Digital data were processed by methods of variation statistics. *Results.* When modeling chronic emotional stress, a decrease in the basic microcirculation parameters on the visceral surface of the liver was revealed: microcirculation index – by 28.35 %, coefficient of variation – by 55.92 %, which is probably due to vasoconstriction of the vessels of the microcirculatory link. To the greatest extent, there was a decrease in the mean square deviation (by 100 %), which indicates the deterioration in the mechanisms of modulation of liver tissue perfusion. *Conclusion.* Chronic stress has a significant effect on the microcirculation system of the rat liver, which is manifested by a marked decrease in the basic parameters of tissue perfusion and a reduction in the mechanisms of blood flow modulation.

Keywords: liver, microcirculation, laser Doppler flowmetry, predatory stress, Wistar rats

For citation: Andreeva I. V., Vinogradov A. A., Simakov R. Yu. Effect of chronic predatory stress on rat liver microcirculation. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2024;23(4):124–130. Doi: 10.24884/1682-6655-2024-23-4-124-130.

Введение

Одним из актуальных вопросов современной физиологии кровообращения является изучение особенностей влияния хронического стресса на гемодинамику печени. Постоянные и длительные неблагоприятные воздействия, которые испытывает организм человека в условиях техногенного прессинга, социальной нестабильности, напряженного ритма жизни, боевых действий, насилия в семье являются этиологическим фактором многих заболеваний. Основной чертой формирующегося посттравматического стрессового расстройства является отсроченный характер, проявляющийся в манифестации спустя значительный промежуток времени после выхода организма из экстремальной ситуации [1].

Печень обладает высокой чувствительностью к действию стрессорных раздражителей на организм [2]. В условиях острого стресса изменяется метаболизм печеночных ферментов [3], на гистологических срезах печени появляются дегенеративные, воспалительные и регенераторные изменения [4].

За последние десятилетия изучение микроциркуляции стало одной из важнейших фундаментальных проблем биомедицины. Характером микроциркуляции в немалой мере определяется функциональное состояние сердечно-сосудистой системы в целом [5]. Показатели кожной микроциркуляции адекватно отражают состояние системной микрососудистой дисфункции при различных заболеваниях [6–8]. Исследование микроциркуляции у экспериментальных животных методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) используется достаточно широко, однако данные показателей микроциркуляции противоречивы [9]. Печеночная микроциркуляция уникальна благодаря двойному кровоснабжению печени. После многократного разветвления печеночные артериолы и портальные вены снабжают кровью печеночные синусоиды. Они соответствуют капиллярному руслу печени и являются местом, где происходит транспортировка питательных веществ и удаление продуктов жизнедеятельности. Печеночные артериолы обвиваются вокруг воротных венул, и было продемонстрировано, что между сосудами происходит сообщение. В условиях сниженного притока портальной вены при циррозе печени кровь шунтируется через печеночные артериоло-портальные анастомозы для поддержания микрососудистой перфузии и доставки кислорода [10]. Ангиогенез приводит к образованию новых сосудов и шунтированию между пре- и пост-синусоидальными сосудами [11].

Известно, что амплитуда осцилляций в определенном диапазоне частот отражает величину вклада конкретного модулятора в текущее состояние сосудистого тонуса [12]. Для кожного кровотока крыс это следующие частотные диапазоны: от 0,01 до 0,04 Гц – эндотелиальные факторы вазодилатации, от 0,04 до 0,15 Гц – нейрональные симпатические влияния и от 0,15 до 0,4 Гц – миогенный тонус [13].

С увеличением возраста крыс уменьшались базовые показатели микроциркуляции и показатели амплитудно-частотного спектра, за исключением переменной составляющей показателя микроциркуляции, увеличение которой отражало сохранение механизмов модуляции кожного кровотока. Не выявлено статистически значимой зависимости показателя микроциркуляции в коже живота от пола животных [14]. После пищевого нагрузочного теста в коже крыс отмечено статистически значимое снижение показателя микроциркуляции во всех возрастных группах с сохранением механизмов модуляции тканевого кровотока и усилением артериоло-венулярного шунтирования [15].

В печени крыс также отмечено возрастное уменьшение показателя микроциркуляции. После стандартизированного пищевого нагрузочного теста в печени крыс отмечено статистически значимое увеличение показателя микроциркуляции во всех возрастных группах. С увеличением возраста животных прирост показателя микроциркуляции после пищевой нагрузки значительно снизился. Поэтому уменьшение реакции микроциркуляторного русла на пищевую нагрузку свидетельствовало о возрастных изменениях регуляции системы микрососудов печени, связанных, вероятно, с нарушением вазомоторного (миогенного) ритма, отражающего сократительную активность гладких миоцитов в прекапиллярном звене микроциркуляторного русла, а также с нарушением влияния нейрогенных, дыхательных, сердечных и других ритмов на подвижность эритроцитов в микрососудах [16]. Важность изучения капиллярного кровотока у лабораторных животных подчеркивается многими авторами, так как эти данные могут быть использованы при проведении доклинических исследований эффективности лекарственных средств, направленных на коррекцию системной дисфункции микроциркуляции [7, 8].

Длительный психологический стресс в настоящее время рассматривается как важный фактор риска для всей сосудистой системы [17]. Однако было проведено относительно мало исследований о влиянии психологического стресса на микроциркуляцию [18, 19].

Влияние стресса на микрососуды печени практически не исследовано.

Цель исследования – изучить показатели микроциркуляции печени у крыс при моделировании хронического эмоционального стресса.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на 60 крысах-самцах линии Wistar массой 220–370 г, взятых из питомника лабораторных животных филиала «Столбовая» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России. Животные были разделены на контрольную и экспериментальную группы по 30 крыс в каждой. Протокол исследования был одобрен на заседании биоэтической комиссии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (протокол № 25 от 12.02.2021 г.).

Эксперимент по моделированию хронического предаторного стресса путем воздействия запахом мочи хищника (кошки) в течение 10 дней проводили в виварии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России по методике В. Э. Цейликман и др. (2021). Во время проведения эксперимента каждую крысу помещали в отдельную маркированную клетку. В каждой клетке ежедневно в течение 10 дней устанавливали емкость с мочой кошки на 1 час [20].

При содержании животных руководствовались «Принципами надлежащей лабораторной практики» (национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ № 33044-2014, введен с 1.08.2015 г.), приказом Минздрава России от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики», «Санитарно-эпидемиологическими требованиями к устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» (СП 2.2.1.3218-14). Эвтаназию животных осуществляли передозировкой Золетила Virbac (Франция).

В условиях наркоза (Золетил Virbac (Франция) 20–40 мг/кг массы, Ксилазин НИТАфарм (Россия) 5–10 мг/кг массы внутримышечно) выполняли срединную лапаротомию. Исследование микроциркуляции печени крыс выполняли с помощью лазерного доплеровского флоуметра «ЛАКК-02» (Россия) путем установки датчика на висцеральную поверхность печени. Проводили запись кривой тканевого кровотока в печени в красном канале лазерного излучения (длина волны – 0,63 мкм). С помощью программного обеспечения «ЛАКК-02» получали базовые показатели тканевой перфузии печени (среднее арифметическое показателя микроциркуляции (МІ), среднее квадратичное отклонение (σ), коэффициент вариации (Kv)) до и после моделирования стресса у крыс экспериментальной группы, до и после лапаротомии у крыс контрольной группы (ложнооперированные животные).

Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием методов параметрического и непараметрического анализа с помощью пакета статистических программ JASP 0.16.4.0 (Университет Амстердама), матрицу готовили в программе Microsoft Excel for MAC ver. 16.24 (ID 02984-001-000001). На первом этапе работы исследовали показатели описательной статистики.

По критерию Шапиро–Уилка большинство показателей микроциркуляции не соответствовало закону нормального распределения. Поэтому при описании данных использованы показатели непараметрической статистики – медиана (Me) и квартили (25 % квартиль: 75 % квартиль). Для сравнения независимых совокупностей использовали непараметрический U-критерий Манна–Уитни. Для проверки статистических гипотез о наличии линейной связи между группами использован расчет коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Критический уровень значимости всех используемых статистических критериев составил $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Исходные показатели описательной статистики микроциркуляции на висцеральной поверхности печени крыс контрольной группы представлены в табл. 1.

Через 10 суток (11-е сутки) наблюдения отмечено увеличение массы животных – на 17,48 % ($p > 0,05$). Показатель МІ К10 с 1-х по 11-е сутки уменьшился на 19,0 %, показатель σ К10 – на 15,66 %, показатель Kv К10 – на 7,70 % (табл. 1, 2).

Однако по критериям Стьюдента и Манна–Уитни достоверной взаимосвязи между показателями микроциркуляции в печени крыс контрольной группы в 1-е и 11-е сутки наблюдения не выявлено ($p > 0,05$).

У животных экспериментальной группы до начала эксперимента показатель МІ составил 26,12 (21,77: 29,74), что было несколько ниже соответствующего показателя в контрольной группе. Показатели σ и Kv также были несколько ниже, чем у животных контрольной группы (табл. 3, 1). Это характеризует разброс индивидуальных и групповых показателей микроциркуляции печени у интактных животных.

После окончания эксперимента отмечено увеличение массы животных – на 21,05 % ($p < 0,05$). Показатель МІ_{exp} уменьшился по сравнению с началом эксперимента на 28,35 %, показатели σ_{exp} – на 100 %, показатель Kv_{exp} – на 55,92 % (рисунок).

По критериям Стьюдента и Манна–Уитни выявлена достоверная взаимосвязь между показателями микроциркуляции в печени крыс экспериментальной группы до и после начала эксперимента ($p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,001$).

Снижение показателей тканевого кровотока в результате воздействия хронического стресса, вероятно, можно объяснить сужением микрососудов. Психологический стресс связан с повышением уровня норэпинефрина в кровообращении, что может вызвать сужение микрососудов. С помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) было обнаружено, что у здоровых людей с высоким уровнем ежедневного психологического стресса наблюдается большая вазоконстрикция, вызванная норэпинефрином, по сравнению со здоровыми людьми с низким уровнем стресса [21]. В работе М. Chudzik et al. (2022) показано, что при различных видах стресса (эмоциональный стресс, физическое истощение или постинфекционный стресс) у людей обнаружено низкое значение NOI (<60 %). Параметр NOI (колебательный индекс нормоксии) представляет вклад эндо-

Таблица 1

Показатели микроциркуляции печени крыс контрольной группы в 1-е сутки наблюдения

Table 1

Indicators of microcirculation in the liver of rats of the control group on the 1st day of observation

Статистические показатели	Weight K	MI K	σ K	Kv K
Valid	30	30	30	30
Missing	0	0	0	0
Mean	249,13	28,36	7,69	23,96
Std. Deviation	18,35	7,51	2,17	6,48
Shapiro–Wilk	0,96	0,96	0,89	0,95
P-value of Shapiro–Wilk	0,288	0,283	0,004	0,159
Minimum	216,00	12,01	2,02	13,78
Maximum	292,00	40,56	10,24	35,68
25 th percentile	238,25	25,06	7,16	19,17
50 th percentile	246,00	29,06	8,05	23,22
75 th percentile	256,00	33,98	9,24	28,85

Примечание: Weight K – масса, MI K – показатель микроциркуляции, σ K – флакс, Kv K – коэффициент вариации.

Таблица 2

Показатели микроциркуляции в печени крыс контрольной группы через 10 суток наблюдения

Table 2

Indicators of microcirculation in the liver of rats of the control group after 10 days of observation

Статистический показатель	Weight K10	MI K10	σ K10	Kv K10
Valid	30	30	30	30
Missing	0	0	0	0
Mean	295,33	27,60	7,27	20,81
Std. Deviation	25,98	9,05	2,93	8,55
Shapiro–Wilk	0,94	0,91	0,98	0,96
P-value of Shapiro–Wilk	0,081	0,017	0,704	0,270
Minimum	248,00	14,68	2,16	5,05
Maximum	359,00	46,67	13,45	45,26
25 th percentile	278,00	20,70	5,56	16,29
50 th percentile	289,00	24,42	6,96	21,56
75 th percentile	310,00	34,90	9,43	25,99

Примечание: Weight K10 – масса; MI K10 – показатель микроциркуляции; σ K10 – флакс; Kv K10 – коэффициент вариации.

телиальных и нейрогенных колебаний относительно всех колебаний, регистрируемых с низкочастотными интервалами ($<0,15$ Гц). Хронически низкие значения NOI могут привести к развитию серьезных нарушений сосудистого кровообращения [22].
Фундаментальной особенностью микроциркуляции крови является ее постоянная изменчивость, которая проявляется в спонтанных колебаниях тканевого кровотока. Эти колебания потока крови на микроциркуляторном уровне совершаются с разными биоритмами, что позволяет судить о конкретных со-

отношениях различных механизмов, определяющих состояние микроциркуляции крови [23].
Также нами было выявлено снижение показателя σ (флакс или СКО). Этот показатель отражает важную характеристику микроциркуляции, свидетельствующую о постоянной приспособляемости тканевого кровотока к локальным, прежде всего, трофическим, потребностям, а также о его зависимости от состояния системной гемодинамики [23]. При этом более высокие значения флакса отражают лучшее функционирование вазомоторного механизма модуляции

Таблица 3

Показатели микроциркуляции в печени крыс экспериментальной группы до начала эксперимента

Table 3

Indicators of microcirculation in the liver of rats of the experimental group before the start of the experiment

Статистические показатели	Weight	MI	σ	Kv
Valid	30	30	30	30
Missing	0	0	0	0
Mean	248,30	25,63	5,59	17,68
Std. Deviation	20,62	6,09	2,93	7,70
Shapiro-Wilk	0,907	0,974	0,953	0,968
P-value of Shapiro-Wilk	0,013	0,648	0,202	0,474
Minimum	216,00	10,95	1,28	4,88
Maximum	319,00	35,45	13,25	34,25
25 th percentile	232,00	21,77	3,15	13,40
50 th percentile	247,50	26,12	5,54	16,59
75 th percentile	256,00	29,74	8,04	23,81

Примечание: Weigt – масса; MI – показатель микроциркуляции; σ – флакс; Kv – коэффициент вариации.

Таблица 4

Показатели микроциркуляции в печени крыс экспериментальной группы после окончания эксперимента

Table 4

Indicators of microcirculation in the liver of rats of the experimental group after the end of the experiment

Статистические показатели	Weight _{exp}	MI _{exp}	σ_{exp}	Kv _{exp}
Valid	30	30	30	30
Missing	0	0	0	0
Mean	321,03	20,58	2,81	12,16
Std. Deviation	34,96	5,95	1,07	6,71
Shapiro-Wilk	0,933	0,985	0,950	0,873
P-value of Shapiro-Wilk	0,059	0,931	0,169	0,002
Minimum	267,00	9,04	1,28	4,61
Maximum	381,00	32,15	5,28	34,10
25 th percentile	290,25	16,87	2,13	7,32
50 th percentile	313,50	20,35	2,77	10,64
75 th percentile	350,50	25,09	3,29	15,57

Примечание. Weigt – масса; MI_{exp} – показатель микроциркуляции; σ_{exp} – флакс; Kv_{exp} – коэффициент вариации.

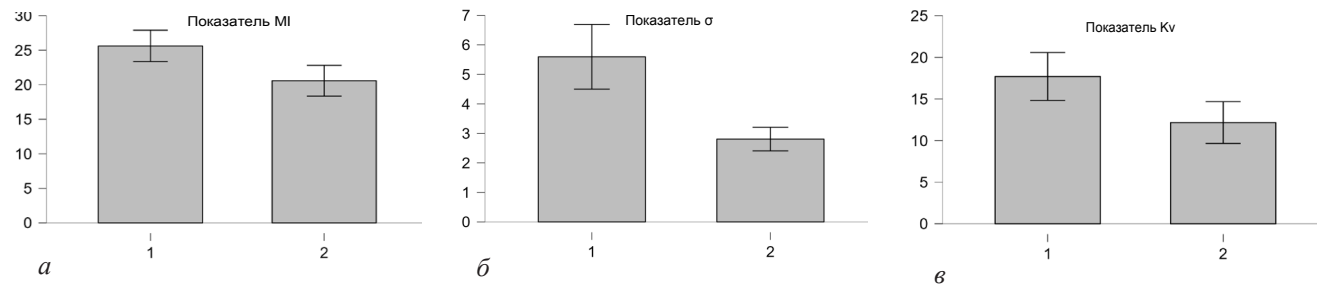


Рис. 1. Изменение показателей MI (а), σ (б), Kv (в) у крыс экспериментальной группы: 1 – до эксперимента, 2 – после эксперимента ($p < 0,01$)

Fig. 1. Change of the MI index (a), in the σ index (b), in the Kv index (c) in rats of the experimental group: 1 – before the experiment, 2 – after the experiment ($p < 0,01$)

тканевого кровотока [24, 25]. Соответственно, снижение показателя флакс характеризует ухудшение механизмов модуляции тканевой перфузии печени, вызванной воздействием хронического стресса.

При торможении активных вазомоций, что наблюдается при любых нарушениях микроциркуляции, микрососуды как бы утрачивают свою мобильность и превращаются в пассивные проводники крови, в результате чего возрастает роль модуляции флаксмоций за счет других влияний, в частности за счет кардиогенного, респираторного и нейрогенного ритмов, рождающихся за пределами системы микроциркуляции [26].

Заключение

При моделировании хронического предаторного стресса выявлено снижение базовых показателей микроциркуляции на висцеральной поверхности печени крыс: MI_{exp} – на 28,35 %, Kv_{exp} – на 55,92 %, что, вероятно, связано с вазоконстрикцией сосудов микроциркуляторного звена. В наибольшей мере отмечено уменьшение показателя флакс (на 100 %), что свидетельствует об ухудшении механизмов модуляции тканевой перфузии печени.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare that they have no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Compliance with ethical principles

Положительное заключение на экспериментально-клиническое исследование регионального этического комитета № 25 Рязанского государственного медицинского университета от 12.02.2021 г. / Positive approval № 25 dated 12.02.2021 on experimental and clinical research of the regional ethics committee of the Ryazan State Medical University was received.

Литература / References

1. Ding Y, Wang K, Xu C, Hao M, Li H, Ding L. Intestinal Claudin-7 deficiency impacts the intestinal microbiota in mice with colitis. *BMC Gastroenterol.* 2022;22(1):24. Doi: 10.1186/s12876-022-02100-8.
2. Sánchez-Valle V, Chávez-Tapia NC, Uribe M, Méndez-Sánchez N. Role of oxidative stress and molecular changes in liver fibrosis: a review. *Curr Med Chem.* 2012;19(28):4850-4860. Doi: 10.2174/092986712803341520.
3. Konstandi M. Psychophysiological stress: a significant parameter in drug pharmacokinetics. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2013;9(10):1317-1334. Doi: 10.1517/17425255.2013.816283.
4. Liu YZ, Chen JK, Zhang Y, Wang X, Qu S, Jiang CL. Chronic stress induces steatohepatitis while decreases visceral fat mass in mice. *BMC Gastroenterol.* 2014;14:106. Doi: 10.1186/1471-230X-14-106.
5. Чхаидзе И.З. Гендерные особенности реактивности сосудов микроциркуляторного русла кожи крыс по данным лазерной доплеровской флоуметрии // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 58–66. [Chkhaidze IZ. Gender specificity of reactivity rat skins microvessels according to laser doppler flowmetry. *Regional blood circulation and microcirculation.*

2022;21(4):58-66. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-4-58-66.

6. Yuan X, Wu Q, Shang F, Li B, Liu M, Wang B, Sheng Y, Zhang H, Xiu R. A comparison of the cutaneous microvascular properties of the Spontaneously Hypertensive and the Wistar-Kyoto rats by Spectral analysis of Laser Doppler. *Clin Exp Hypertens.* 2019;41(4):342-352. Doi: 10.1080/10641963.2018.1481424.

7. Пугач В.А., Чефу С.Г., Тюнин М.А. и др. Экспериментальная оценка показателей капиллярного кровотока, гемореологии и гемостаза на модели острого респираторного дистресс-синдрома у крыс // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2023. – Т. 22, № 3. – С. 86–95. [Pugach VA, Chefu SG, Tyunin MA, Strokina EI, Faizullina DR, Petrishchev NN. Experimental evaluation of parameters of capillary blood flow, hemorheology and hemostasis on a model of acute respiratory distress syndrome in rats. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2023;22(3):86-95. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-3-86-95.

8. Процак Е.С., Борицев Ю.Ю., Галагудза М.М. Роль оценки основных гемодинамических параметров в современной экспериментальной практике // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2023. – Т. 22, № 1. – С. 103–109. [Protsak ES, Borshchev YuYu, Galagoudza MM. The role of the main hemodynamic parameters assessing in modern experimental practice. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2023;22(1):103-109. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2023-22-1-103-109.

9. Беляева Л.Е., Павлюкевич А.Н. Биохимическая оценка системы синтеза оксида азота у пренатально стрессированных крыс // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 61–69. [Belyaeva LE, Pauliukevich HN. The biochemical estimation of the nitric oxide system in prenatally stressed rats. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2021;20(3):61-69. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-3-61-69.

10. Davies T, Wythe S, O'Beirne J, Martin D, Gilbert-Kawai E. Review article: the role of the microcirculation in liver cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46(9):825-835. Doi: 10.1111/apt.14279.

11. Yang YY, Lin HC. Alteration of intrahepatic microcirculation in cirrhotic livers. *J. Chin Med Assoc.* 2015;78(8):430-437. Doi: 10.1016/j.jcma.2015.05.005.

12. Александрин В.В. Вейвлет-анализ мозгового кровотока у крыс // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 63–66. [Alexandrin VV. Wavelet analysis of cerebral blood flow in rats. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2010;9(4):63-66. (In Russ.)]. Doi: 10.24884/1682-6655-2010-9-4-63-66.

13. Li Z, Tam EW, Kwan MP, Mak AF, Lo SC, Leung MC. Effects of prolonged surface pressure on the skin blood flow-motions in anaesthetized rats - an assessment by spectral analysis of laser Doppler flowmetry signals. *Phys Med Biol.* 2006;51(10):2681-2694. Doi: 10.1088/0031-9155/51/10/020.

14. Андреева И.В., Телия В.Д. Особенности кожной микроциркуляции у крыс различного пола и возраста // Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture. – 2022. – Т. 14, № 1. – С. 217–234. [Andreeva IV, Telia VD. Peculiarities of skin microcirculation in rats of different sex and age. *Siberian J Life Sci Agriculture.* 2022;14(1):217-234. (In Russ.)]. Doi: 10.12731/2658-6649-2022-14-1-217-234.

15. Показатели микроциркуляции в коже живота крыс различного пола и возраста при пищевом нагрузочном тесте / Андреева И.В., Виноградов А.А., Телия В.Д., Григорьев А.С. // Крымский журн. эксперимент. и клин. мед. – 2022. – Т. 12, № 1. – С. 16–21. [Andreeva IV, Vinogradov AA, Telia VD, Grigorev AS. Indicators of microcirculation in the

skin of the abdomen of rats of different genders and ages during a food load test. *Crimean J Exp Clin Med*. 2022;12(1):16-21. (In Russ.). Doi: 10.37279/2224-6444-2022-12-1-15-20.

16. Влияние пищевого нагрузочного теста на показатели микроциркуляции в печени крыс различного пола и возраста / Андреева И.В., Виноградов А.А., Телия В.Д., Симаков Р.Ю. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 71–77. [Andreeva IV, Vinogradov AA, Telia VD, Simakov RYu. Impact of food load test on microcirculation parameters in the liver of rats of different gender and age. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2022;21(1):71-77. (In Russ.). Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-1-71-77.

17. Sara JDS, Toya T, Ahmad A, Clark MM, Gilliam WP, Lerman LO, Lerman A. Mental Stress and Its Effects on Vascular Health. *Mayo Clin Proc*. 2022;97(5):951-990. Doi: 10.1016/j.mayocp.2022.02.004.

18. MacCormack JK, Armstrong-Carter EL, Gaudier-Diaz MM, Meltzer-Brody S, Sloan EK, Lindquist KA, Muscatell KA. β -Adrenergic Contributions to Emotion and Physiology During an Acute Psychosocial Stressor. *Psychosom Med*. 2021;83(9):959-968. Doi: 10.1097/PSY.0000000000001009.

19. Gebicki J, Katarzynska J, Cholewinski T, Sieron L, Marcinek A. Flowmotion monitored by Flow Mediated Skin Fluorescence (FMSF): a tool for characterization of microcirculatory status. *Front Physiol*. 2020;11:702. Doi: 10.3389/FPHYS.2020.00702.

20. Цейликман В.Э., Лапшин М.С., Комелькова М.В. и др. Способ моделирования посттравматического стрессового расстройства у лабораторных крыс. Российский патент 2021 года по МПК A61B5/16 G09B23/28 G01N33/68 G01N33/74; заявл. 2020120571 от 15.06.2020. Опубликовано: 22.04.2021. [Tseylikman V.E., Lapshin M.S., Komel'kova M.V. i dr. Sposob modelirovaniya posttravmaticheskogo stressovogo rasstroystva u laboratornykh krys. Rossiyskiy patent 2021 goda po MPK A61B5/16 G09B23/28 G01N33/68 G01N33/74. Appl. 2020120571 06/15/2020. Published: 04/22/2021. (in Russ.).]

21. Greaney JL, Surachman A, Saunders EFH, Alexander LM, Almeida DM. Greater daily psychosocial stress exposure is associated with increased norepinephrine-induced vasoconstriction in young adults. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(9):e015697. Doi: 10.1161/JAHA.119.015697.

22. Chudzik M, Cender A, Mordaka R, Zielinski J, Katarzynska J, Marcinek A, Gebicki J. Chronic Fatigue Associated with Post-COVID Syndrome versus Transient Fatigue Caused by High-Intensity Exercise: Are They Comparable in Terms of Vascular Effects? *Vasc Health Risk Manag*. 2022;18:711-719. Doi: 10.2147/VHRM.S371468.

23. Оценка состояния микроциркуляции у детей 6–7 лет по данным лазерной доплеровской флоуметрии / Козлов В.И., Сахаров В.Н., Гурова О.А., Сидоров В.В. // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2021. – Т. 20, № 3. – С. 46–53. [Kozlov VI, Sakharov VN, Gurova OA, Sidorov VV. Laser doppler flowmetry assessment of microcirculation in children of 6–7 years old. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2021;20(3):46-53. (In Russ.). Doi: 10.24884/1682-6655-2021-20-3-46-53.

24. Стрельцова Н.Н., Васильев А.П. Функциональное состояние микрососудистого русла кожи по данным

лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с артериальной гипертензией и при ее сочетании с гиперхолестеринемией // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 16–24. [Streltsova NN, Vasiliev AP. Functional state of skin microvascular bed according to laser doppler flowmetry in patients with arterial hypertension combined with hypercholesterolemia. *Regional hemodynamics and microcirculation*. 2022;21(4):16-24. (In Russ.). Doi: 10.24884/1682-6655-2022-21-4-16-24.

25. Омельяненко К.В., Горшков А.Ю., Федорович А.А. и др. Гендерные особенности микроциркуляторного русла кожи у здоровых лиц трудоспособного возраста // Кардиоваск. тер. и профилактика. – 2021. – Т. 20, № 8. – С. 48–55. [Omelyanenko KV, Gorshkov AYU, Fedorovich AA, Korolev AI, Dadaeva VA, Akasheva DU, Drapkina OM. Sex features of cutaneous microvasculature in healthy working-age people. *Cardiovasc Ther Prevent*. 2021;20(8):48-55. (In Russ.). Doi: 10.15829/1728-8800-2021-3111.

26. Место микроциркуляции в развитии сосудистых нарушений у детей и подростков / Жмеренецкий К.В., Каплиева О.В., Сиротина З.В., Езерский Р.Ф. // Дальневосточ. мед. журн. – 2012. – № 2. – С. 59–62. [Zmerenetsky KV, Kaplieva OV, Sirotina ZV, Eserskiy RF. The place of microcirculation in the development of vascular disorders in children and adolescents. *Far Eastern Med J*. 2012;(2):59-62. (In Russ.).]

Информация об авторах

Андреева Ирина Владимировна – д-р мед. наук, профессор кафедры клинической ультразвуковой и функциональной диагностики, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия, e-mail: prof.andreeva.irina.2012@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6946-3036.

Виноградов Александр Анатольевич – д-р мед. наук, профессор кафедры анатомии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова, г. Рязань, Россия, e-mail: alexanvin@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0441-7121.

Симаков Роман Юрьевич – соискатель кафедры нормальной физиологии с курсом психофизиологии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова; врач-хирург, врач ультразвуковой диагностики, Областная клиническая больница, г. Рязань, Россия, e-mail: simakovryazan@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3950-2943.

Authors information

Andreeva Irina V. – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Clinical Ultrasound and Functional Diagnostics, Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Moscow, Russia, e-mail: prof.andreeva.irina.2012@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6946-3036.

Vinogradov Alexander A. – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Anatomy, Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia, e-mail: alexanvin@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0441-7121.

Simakov Roman Yu. – Postgraduate Student, Department of Normal Physiology, Ryazan State Medical University; Surgeon, Doctor of Ultrasound Diagnostics, Regional Clinical Hospital, Ryazan, Russia, e-mail: simakovryazan@gmail.com, ORCID: 0000-0001-6946-3036.