

УДК 57.042; 612.15

ТКАНЕВАЯ МИКРОГЕМОДИНАМИКА ЖИВОТНЫХ В УСЛОВИЯХ ОСТРОГО СТРЕССА

Раваева М. Ю., Чуян Е. Н., Пивоварчук А. В., Колесник В. В.

*Таврическая академия (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Республика Крым, Россия
E-mail: ravaevam@yandex.ru*

Исследование посвящено выявлению особенностей реакции тканевой микрогемодинамики животных к условиям острого стресса. Методом лазерной доплеровской флоуметрии установлено, что в процесс адаптации тканевой микроциркуляции к действию острого стресса включаются все регуляторные механизмы, как сосудистого, так и внесосудистого генеза. Особенностью реакции тканевой микрогемодинамики животных к условиям острого стресса является определенный паттерн: нутритивная гиперемия (через один час после действия стресс-фактора) сменяется нутритивной (через 24 часа после действия стресс-фактора) и вновь возвращается к нутритивной (через 48 часов после действия стресс-фактора).

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Совета Министров Республики Крым в рамках научного проекта № 18-44-910008 р_а.

Ключевые слова: микроциркуляция, острый стресс, лазерная доплеровская флоуметрия, гиперемия.

ВВЕДЕНИЕ

Современное общество характеризуется все большим распространением "болезней цивилизации", патогенетической основой которых является эмоциональный стресс [1, 2].

Неблагоприятные воздействия, которые испытывает организм человека в условиях техногенного прессинга, социальной нестабильности, напряженного ритма жизни выступают этиологическим фактором многих заболеваний сердечно-сосудистой, нервной, иммунной, пищеварительной, эндокринной и других систем [3]. Среди этих заболеваний сердечно-сосудистые, онкологические, легочные болезни, сахарный диабет и язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки прочно заняли ведущие места среди причин смертности, инвалидности и временной нетрудоспособности [2].

Обращает на себя внимание тот факт, что в патогенезе большинства заболеваний основную роль играет нарушение микроциркуляции (Мц) [4], снижение кровотока в тканях и, как следствие – накопление там продуктов окисления и повреждающих ткани свободных радикалов. О ведущей роли системы микроциркуляции в функционировании организма и развитии патологических процессов свидетельствуют многочисленные исследования ученых разных специальностей, которые консолидированы в Европейском обществе по микроциркуляции (ESM) и Европейской организации сосудистой биологии (EVBO).

В микроциркуляторном русле реализуется его реакция на воздействие факторов внешней и внутренней среды. При этом отклик системы микроциркуляции на действие факторов различной природы и интенсивности может быть различным и до конца еще не исследован.

До настоящего времени единого мнения на процессы реакции микроциркуляции на действие различных стрессоров не сформировано. В наших предыдущих исследованиях установлены реакции микроциркуляции на хронический гипокинетический стресс [5], выявлены нейроиммунноэндокринные механизмы развития стресс-реакции в организме [6]. Однако до сих пор не исследована реакция тканевой микрогемодинамики на изолированное действие острого стресса (ОС), что важно для понимания специфичности развития адаптационных реакций организма на действие стрессоров разной силы и продолжительности.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось выявление особенностей реакции тканевой микрогемодинамики животных к условиям острого стресса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе Центра коллективного пользования научным оборудованием «Экспериментальная физиология и биофизика» кафедры физиологии человека и животных и биофизики КФУ имени В. И. Вернадского.

Для каждого из 3 повторений эксперимента было отобрано по 20 самцов белых лабораторных крыс линии Вистар массой 200–300 грамм, характеризующихся средней двигательной активностью и низкой эмоциональностью в тесте «открытого поля» [7], которые составляют большинство в популяции. Животные были разделены на две группы по 10 животных. Первая группа являлась биологическим контролем (К); у животных данной группы регистрировались показатели микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на протяжении 13 суток. Вторая группа животных подвергалась действию острого стресса (ОС), после чего регистрировались параметры микроциркуляции (через 1 час), а также на вторые (через 24) и третьи сутки (через 48 часов).

Классической моделью острого стресса, используемой как при изучении действия стресс-факторов с заранее известными свойствами, так и для выявления новых классов стресс-факторов [8], является язвообразование слизистой оболочки желудка. Согласно теории Г. Селье (1960) [9], появление кровоизлияний и язв в слизистой желудочно-кишечного тракта, наряду с уменьшением тимуса и увеличением коры надпочечников являются основными неспецифическими признаками развития стресс-реакции – «триада изменений». В наших предыдущих исследованиях показано [10], что в данной модели у 100 % животных спустя 1 час после действия стресс-фактора наблюдались ulcerогенные поражения, средняя площадь которых составила $26,2 \pm 4,32$ мм².

Стресс-реакция была индуцирована в модели теста вынужденного плавания [11] в бассейне в течение 60 мин. За 24 часа до стрессорного воздействия животные всех групп были лишены пищи при свободном доступе к воде. Для увеличения

стрессорного воздействия в бассейн (уровень воды – 30 см, температура воды +20 °С) одновременно помещались 3–4 крысы. ЛДФ-метрию производили перед моделированием ОС и непосредственно после него.

ЛДФ-метрия проводилась при помощи лазерного анализатора кровотока «ЛАКК-02» во втором исполнении (производство НПП «Лазма», Россия) с использованием программы LDF 2.20.0.507WL.

Поскольку метод ЛДФ-метрии является высокочувствительным, для сведения к минимуму внешних помех, крысу на время записи помещали в прозрачный пенал из оргстекла, ограничивающий подвижность животного. Хвост крысы фиксировали на ровной поверхности на одной линии с телом в горизонтальном положении тканевым пластырем. Оптоволоконный зонд прибора «ЛАКК-02» фиксировали тканевым пластырем перпендикулярно у основания хвоста животного. Эта зона является оптимальным объектом для исследования нейрогенной регуляции сосудов [12].

В качестве параметров, анализируемых методом ЛДФ, регистрировали неосцилляторные показатели базального кровотока: показатель перфузии (ПМ, перф. ед.), среднее квадратичное отклонение (флакс, СКО, перф. ед.), коэффициент вариации (КВ, %) [13-15]. С помощью вейвлет-анализа ЛДФ-сигнала определяли амплитуды колебаний кровотока разных частотных диапазонов. Наиболее низкая частота (0,0095–0,02 Гц) характерна для эндотелиальных колебаний, обусловленных периодическими сокращениями цитоскелета эндотелиоцитов. Эндотелиальные колебания отражают воздействие гуморально-метаболических факторов на микрососудистое русло и характеризуют состояние нутритивного кровотока [Крупаткин]. Колебания в частотах 0,07–0,15 Гц, или миогенные колебания, обусловлены периодической активностью гладкомышечных волокон артериол, приводящих к изменению диаметра их просвета (вазомоции) [16]. На такую периодичность констрикции и дилатации микрососудов накладываются нейрогенные колебания (0,02–0,046 Гц), отражающие симпатическую регуляторную активность [13, 16, 17]. К высокочастотным колебаниям относятся дыхательные (0,15–0,4 Гц) и пульсовые (0,8–0,16 Гц). Дыхательные волны представлены периодическими изменениями давления в венозном отделе сосудистого русла, вызываемыми дыхательными экскурсиями грудной клетки [13]. Пульсовые колебания кровотока обусловлены перепадами внутрисосудистого давления, которые в большей или меньшей степени синхронизированы с кардиоритмом [15, 17].

Для статистической обработки были использованы данные трёх повторений эксперимента. Применялись непараметрические методы статистики, поскольку распределение значений переменных отличалось от нормального. Расчеты, статистическая обработка и графическое оформление полученных в работе данных проводились с использованием программы Microsoft Excel и программного пакета StatSoft\STATISTICA 8.С помощью критерия Манна-Уитни проводилась оценка различий между двумя независимыми выборками в группах ОС и контроля. Таким образом, была произведена проверка уровня достоверности изменения показателей микроциркуляции крови у крыс, подверженных действию острого стрессорного фактора по сравнению с контрольными показателями. Межгрупповые различия считались достоверными при $p \leq 0,05$. Для каждого показателя был рассчитан

коэффициент сдвига по формуле: $K=(Xэ*100)/Xк-100$, где $Xэ$ – значения показателей микроциркуляции в экспериментальной группе; $Xк$ – контрольные значения показателей микроциркуляции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что на протяжении всего периода эксперимента у животных контрольной группы достоверных изменений показателей Мц не наблюдалось. В то же время, у животных экспериментальной группы, спустя один час после моделирования острого стресса, зарегистрировано повышение осцилляторных и неосцилляторных показателей. При этом наиболее существенно увеличивались амплитуды колебаний эндотелиального ($Aэ$, на 57 %, $p\leq 0,01$), нейрогенного ($Aн$, на 57 %, $p\leq 0,01$), миогенного ($Aм$, на 69 %, $p\leq 0,01$) ритмов по отношению к таковым в контрольной группе животных (рис. 1).

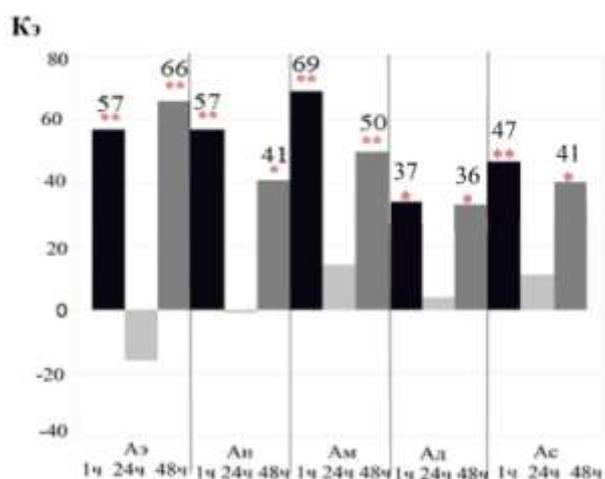
Поскольку известно, что амплитуды эндотелиального генеза ($Aэ$) синхронизированы с периодическим релизингом NO эндотелием сосудов [18], то увеличение данного показателя свидетельствует об увеличении секреторной функции эндотелия и развитии эндотелий-зависимой вазодилатации при стрессорном воздействии.

Миогенные осцилляции ($Aм$) обусловлены пейсмекерной активностью прекапиллярных сфинктеров и прекапиллярных метартериол [19] и отражают колебания концентрации ионов Ca^{2+} через мембраны мышечных клеток [16, 19]. Следовательно, повышение $Aм$ при ОС у животных свидетельствует о снижении тонуса прекапилляров, обусловленного нарушением кальциевого трансмембранного обмена.

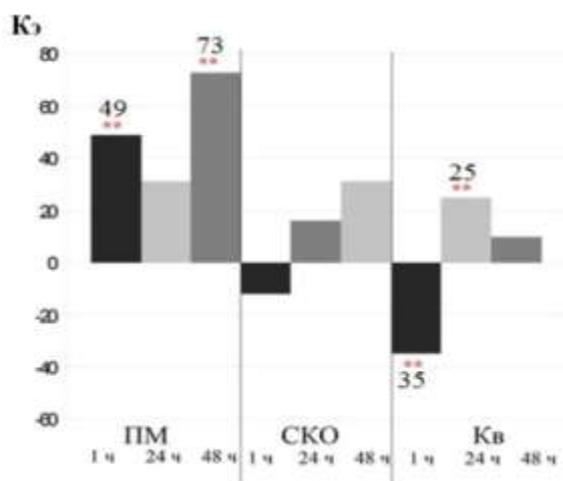
Нейрогенные колебания ($Aн$) связаны с симпатическими адренергическими влияниями на гладкие мышцы артериол и артериоларных участков артериовенулярных анастомозов [15, 20]. Повышение $Aн$ при ОС свидетельствует о снижении активности симпатических адренергических вазомоторов, и, как следствие – развитии симпатической вазодилатации.

На фоне увеличения сосудистых компонентов тканевой микрогемодинамики, стрессорное воздействие привело к увеличению активности и внесосудистых, а именно амплитуд пульсовой волны ($Aс$, на 27 %, $p\leq 0,05$) (см. рис. 1), которые отражают перфузионное давление в микрососудах и обусловлены как сердечным выбросом, перепадами систолического и диастолического давления, так и влиянием посткапиллярного сопротивления [21] и амплитуд дыхательных ритмов ($Aд$, на 25 %, $p\leq 0,05$), которые связаны с дыхательной модуляцией веноулярного кровотока и с респираторными влияниями на вегетативное обеспечение деятельности сердца [19].

Таким образом, через один час после действия острого стрессорного фактора у животных наблюдалось развитие вазодилатации за счет усиления метаболической активности эндотелия, снижения активности симпатических адренергических вазомоторов и снижения тонуса прекапилляров. Этот эффект развивался при усилении притока артериальной крови (увеличение $Aс$) и затруднении венозного оттока (увеличение $Aд$).



А



Б

Рис. 1. Динамика осцилляторных (А) и неосцилляторных (Б) показателей при развитии острого стресса (Кэ).

Примечания: * – достоверность различий показателей по отношению к значениям в контрольной группе животных при $p \leq 0,05$, ** – при $p \leq 0,01$.

В пользу увеличения перфузии тканей свидетельствует и достоверное увеличение ПМ на 49 % ($p \leq 0,05$). Известно, что ПМ – интегральный показатель микроциркуляции, включающий в себя постоянную и переменную составляющие. Постоянная составляющая – это средняя перфузия в микроциркуляторном русле за определённый промежуток времени. Переменная составляющая ЛДФ-сигнала обусловлена факторами, влияющими на постоянство потока крови, то есть связана

с обстоятельствами, изменяющими величину скорости и концентрацию эритроцитов [15]. Таким образом, увеличение ПМ может быть связано как с ослаблением артериолярного сосудистого тонуса, которое приводит к увеличению объёма крови в артериолах, так и с явлениями застоя крови в веноулярном звене. В пользу последнего свидетельствует как повышение Ад, так и снижение Кв (на 35 %; $p \leq 0,05$), характеризующего соотношение СКО (среднего квадратичное отклонение от среднего арифметического значения ПМ) к среднему уровню перфузии. Причем, снижение Кв, как правило, связано не только с ослаблением активных механизмов контроля, но и уменьшением энергетики колебательного процесса [15].

Таким образом, реакция Мц через 1 час после моделирования ОС у животных выражалась в увеличении притока крови и нарушении венозного оттока.

Спустя сутки (24 часа) после действия стрессирующего фактора наблюдалось приближение практически всех показателей Мц к контрольным значениям, о чем свидетельствует отсутствие достоверных различий между данными показателями в контрольной и экспериментальной группах животных. При этом зарегистрировано достоверное повышение значение Кв на 25 % ($p \leq 0,01$) относительно контроля, что в сочетании с ПМ, находящимся в пределах нормы, отражает усиление активных механизмов контроля Мц и возрастание энергетики колебательного процесса [15].

Спустя 48 часов после действия стрессирующего фактора все осцилляторные и неосцилляторные показатели вновь значительно превысили значения в контрольной группе животных. Так, Аэ увеличился на 66 % ($p \leq 0,01$), Ан – на 41 % ($p \leq 0,01$), Ам – на 50 % ($p \leq 0,01$), Ад – на 22 % ($p \leq 0,05$), Ас – на 23 %, ($p \leq 0,05$) по сравнению с таковыми в контрольной группе животных (см. рис. 1). Среди неосцилляторных показателей наблюдалось повышение ПМ на 73 % ($p \leq 0,05$) по сравнению с таковым в контрольной группе животных.

Следовательно, через 48 часов после ОС развивалась вазодилатация за счет усиления метаболической активности эндотелия, снижения активности симпатических адренергических вазомоторов и снижения тонуса прекапилляров. Необходимо отметить схожесть реакции Мц на ОС через 1 и 48 часов после действия стресс-фактора, однако выраженность вазодилатации через 48 часов после действия ОС была выше.

Таким образом, в процессе адаптации Мц к ОС включаются все регуляторные механизмы, как сосудистого (Аэ, Ам, Ан), так и внесосудистого (Ад и Ас) генеза. При этом развитие ОС сопровождалось трехфазным изменением перфузии тканей: через час наблюдалось увеличение параметров Мц, через 24 часа – восстановление всех показателей (кроме Кв) до исходного уровня, а через 48 часов – опять их достоверное увеличение по отношению к показателям в контрольной группе животных.

Известно [15], что изменения микроциркуляции, при которых регистрируется повышение перфузии и снижение тонуса микрососудов, свидетельствуют о развитии гиперемии. Подтверждением этому является изменение отношения Ас/Ад, которое отражает соотношение перфузии артериального и венозного отделов капилляров [22]. Так, в случае, когда величина $(Ас/Ад) > 1$ при увеличении

среднеарифметического значения ПМ диагностируют артериальную гиперемию, а при уменьшении ПМ – ишемию. Если же величина $(Ac/Ad) \leq 1$, диагностируют застойные формы микрогемодинамики.

Как показали результаты настоящего исследования, соотношение Ac/Ad после действия ОС превышает 1 во все сроки регистрации показателей Мц: через один час оно составляло 1,053, через 24 часа – 1,073, а через 48 часов – 1,121. Таким образом, постепенное увеличение отношения Ac/Ad на фоне повышенного ПМ подтверждает развитие артериальной гиперемии [15, 22].

Поскольку известны две формы артериальной гиперемии: при нутритивной гиперемии часто увеличена амплитуда эндотелиальных колебаний, тогда как при нутритивной – доминирует амплитуда осцилляций общего миогенного диапазона [22], то можно предположить, что спустя час и 48 часов после моделирования ОС развивается нутритивная артериальная гиперемия. Несмотря на то, что через 24 ч все показатели приближались к таковым в контрольной группе животных, обращает на себя внимание увеличение ПМ на уровне тенденции ($p=0,065$) и достоверное увеличение Кв, что может свидетельствовать о увеличенном притоке крови. Учитывая, что соотношение $(Ac/Ad) > 1$, а также угнетение Аэ, можно предположить, что через 24 часа наблюдался переход от нутритивной гиперемии к нутритивной ее форме с характерной совокупностью признаков (повышение ПМ, доминирование амплитуд осцилляций общего миогенного диапазона).

Важно отметить определенный паттерн изменений кожной Мц на ОС: гиперемия, регистрируемая сразу после моделирования ОС, спустя сутки исчезает и появляется через 48 часов после стресса. Вероятно, данную реакцию Мц в восстановительный период после стресса, следует рассматривать в качестве следовых процессов [23]. В работах И. О. Меерсона по адаптации к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам было сформировано понятие «системного структурного следа» как следствие таких нагрузок [24]. Очевидно, что дизайн моделирования ОС в настоящем исследовании не позволяет говорить о структурных перестройках в системе Мц, однако заставляет задуматься о функциональном памятном «следе», который сохраняет результаты взаимодействия организма со стресс-факторами и содержит некоторые «избыточные» компоненты, как, например, готовность Мц к резкому росту спроса на питательные вещества и кислород в виде развития гиперемии. Именно эта «избыточность», возможно, направлена на обеспечение адаптации к следующему повтору стимула и обеспечивает экономичность функционирующей системы, снизив таким образом «цену» адаптации. Однако для уточнения процессов, происходящих в кожной Мц после действия ОС, требуется увеличение продолжительности проведения ЛДФ-метрии до 72 и более часов.

Таким образом, изменчивость функциональной архитектоники капиллярного русла создает условия для адаптации микроциркуляторного кровотока к потребностям тканей в питательных веществах и удалению метаболитов. Причем, эффективность адаптации Мц к действию стрессоров определяет эффективность адаптации всей сердечно-сосудистой системы организма, поскольку вслед за изменениями в микроциркуляторных сосудах, обеспечивающих рабочую

гиперемии, происходят изменения и в артериях крупного калибра – так называемый феномен «восходящей» волны дилатации, основанный на электромеханическом сопряжении возбуждения гладкомышечных клеток артериол и стенок крупных сосудов.

Несмотря на то, что гиперемия направлена на адаптацию Мц к условиям ОС, последствия гиперемии могут быть весьма тяжелыми: перерастяжение и микроразрывы стенок сосудов микроциркуляторного русла, микро- и макрокровоизлияния в ткани, кровотечения (наружные и/или внутренние). Гиперемия, как симптом сопровождает заболевания органов дыхания (ангина, фарингит, ларингит), глаз (конъюнктивит), сердечно-сосудистой системы (ишемия, тромбоз, тромбоз, эмболия) и кожных покровов (дерматит, экзема), аллергия. Поэтому устранение или предупреждение реакции Мц на ОС и развитие гиперемии является актуальной клинической и физиологической проблемой, а определение факторов, лимитирующих развитие гиперемии, будет являться целью наших дальнейших исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В процесс адаптации тканевой микроциркуляции к действию острого стресса включаются все регуляторные механизмы, как сосудистого (Аэ, Ам, Ан), так и внесосудистого (Ад и Ас) генеза.
2. Спустя один час после действия острого стрессирующего фактора у животных наблюдалось достоверное увеличение всех показателей ЛДФ-метрии, что указывает на развитие вазодилатации кожных микрососудов.
3. Через 24 часа все показатели ЛДФ-метрии приближались к таковым в контрольной группе животных за исключением увеличения Кв ($p \leq 0,01$), тенденции к увеличению ПМ ($p = 0,065$) на фоне увеличения соотношения $(Ас/Ад) > 1$.
4. Через 48 часов после действия стресс-фактора происходило достоверное повышение всех исследуемых показателей ЛДФ-метрии, что свидетельствовало о развитии вазодилатации сосудов микроциркуляции, при этом данная реакция была более выраженной, чем через один час.
5. Особенностью реакции тканевой микрогемодинамики животных к условиям острого стресса является определенный паттерн: нутритивная гиперемия (через один час после действия стресс-фактора) сменяется нутритивной (через 24 часа после действия стресс-фактора) и вновь возвращается к нутритивной (через 48 часов после действия стресс-фактора).

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Совета Министров Республики Крым в рамках научного проекта № 18-44-910008 р_а.

Использовано оборудование ЦКП ФГАОУ ВО «КФУ им. В. И. Вернадского» «Экспериментальная физиология и биофизика».

Список литературы

1. Sikter A. New aspects in the pathomechanism of diseases of civilization, particularly psychosomatic disorders. Part 2. Chronic hypocapnia and hypercapnia in the medical practice / Sikter A., Rihmer Z., Guevara R. // *Neuropsychopharmacol Hung.* – 2017. – Sep. 19(3). – P. 159–169.
2. Sikter A. New aspects in the pathomechanism of diseases of civilization, particularly psychosomatic disorders. Part 1. Theoretical background of a hypothesis/ Sikter A., Rihmer Z., Guevara R. // *Neuropsychopharmacol Hung.* – 2017. – Jun. 19 (2). – P. 95–105.
3. Lahelma E1. Multiple roles and health among British and Finnish women: the influence of socioeconomic circumstances / Lahelma E1, Arber S., Kivelä K., Roos E. // *Soc Sci Med.* – 2002. – Mar. 54(5). – P. 727–40.
4. Selthofer-Relatic K. Coronary Microcirculatory Dysfunction in Human Cardiomyopathies: A Pathologic and Pathophysiologic Review / Selthofer-Relatic K., Mihalj M., Kibel A., Stupin A., Stupin M., Jukic I., Koller A., Drenjancevic I. // *Cardiol Rev.* – 2017. – Jul/Aug.25(4). – P. 165–178.
5. Чуян Е. Н. Механизмы вазопротекторного действия электромагнитного излучения крайне высокой частоты в условиях хронического гипокинетического стресса / Е. Н. Чуян, М. Ю. Раваева // *Биомедицинская радиоэлектроника.* – 2017. – № 3. – С. 55–65.
6. Чуян Е. Н. Гипокинетический стресс влияет на межполушарную асимметрию метаболических процессов мозга крыс / Чуян Е. Н., Раваева М. Ю. // *Образование и наука: современные тренды* Коллективная монография. Сер. "Научно-методическая библиотека". – 2016. – С. 38–49.
7. Hall C. S. Emotional behavior in the rat: 1. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality / Hall C. S. // *J. Contr. Psychol.* – 1934. – Vol. 18. – P. 385–403.
8. Overmier J. B. Prediction of individual vulnerability to stress-induced gastric ulcerations in rats: a factor analysis of selected behavioral and biological indices / Overmier J. B., Murison R., Johnsen T. B. // *Physiol Behav.* – 1997. – Apr. 61(4). – P. 555–62.
9. Селье Г. Очерки об адапционном синдроме. / Селье Г. – М.: Медгиз, 1960. – С.254–255.
10. Раваева М. Ю. Влияние электромагнитного излучения крайне высокой частоты на стрессорный улцерогенез / Раваева М. Ю., Чуян Е. Н., Береговая Т. В. // *Світ медицини та біології.* – 2013. – Т. 9, № 4–2 (42). – С. 90–93.
11. Porsolt R. D. Psychotropic screening procedures / Porsolt R. D., McArthur R. A., Lenegre A. // *Methods in Behavioral Pharmacology*, Ed. F. van Naaren, Elsevier. – 1993. – P. 23–51.
12. Чуян Е. Н. Физиологические механизмы биологических эффектов низкоинтенсивного эми квч. / Е. Н. Чуян, Н. А. Темурыянец, О. Б. Московчук: монография. – Симферополь : ЧП «Эльиньо», 2003. – 448 с.
13. Козлов В. И. Лазерная доплеровская флоуметрия и анализ коллективных процессов в системе микроциркуляции / В. И. Козлов, Л. В. Корси, В. Г. Соколов // *Физиология человека.* – 1998. – Т. 24, №6. – 112 с.
14. Козлов В. И. Метод лазерной доплеровской флоуметрии / Козлов В. И., Мач Э. С., Литвин Ф. Б., Терман О. А., Сидоров В. В. // *Пособие для врачей.* – 2001. – 22 с.
15. Крупаткин А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: руководство для врачей. / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров. – М.: Медицина, 2005. – 254 с.
16. Маколкин В. И. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии / В. И. Маколкин, В. В. Бранько, С. А. Богданова. // *Пособие для врачей.* – М.: Россельхозакадемия. – 1999. – 48 с.
17. Hoffman U. The frequency histogram – A new method for the evaluation of Laser Doppler Flux Motion. / Hoffman U., Yanar A., Bolinger A. // *Microvascul. Res.* – 1990. – P. 293–301.
18. Kvandal P. Regulation of human cutaneous circulation evaluated by laser Doppler flowmetry, iontophoresis, and spectral analysis: importance of nitric oxide and prostaglandines. / Kvandal P., Stefanovska A., Veber M. // *Microvascular Research.* – 2003. – P. 160–171.
19. Stefanovska A. Physics of the human cardiovascular system / Stefanovska A. // *Contemporary Physics.* – 1999. – Vol. 40. – №1. – P. 31–35.
20. Schmid-Schonbein H. Synergetic interpretation of patterned vasomotor activity in microvascular perfusion: discrete effects of myogenic and neurogenic vasoconstriction as well as arterial and venous

- pressure fluctuations./ Schmid-Schonbein H., Ziege S., Grebe R. // *Int. J. Microcir.* – 1997. – №17. – P. 346–359.
21. Stefanovska A. Physics of the human cardiovascular system / Stefanovska A., Bracic M. // *Contemporary Physics.* – 1999. – 40 (1). – P. 31–35.
 22. Крупаткин А. И. Пульсовые и дыхательные осцилляции кровотока в микроциркуляторном русле кожи / А. И. Крупаткин // *Физиология человека.* – 2008. – Т. 34, № 3. – С. 70–76.
 23. Головкин Н. Г. Изменение жесткости артериальных стенок под влиянием беговых нагрузок / Н. Г. Головкин, В. Д. Богачев, О. А. Плужников // *Теория практика физической культуры.* – 2012. – №11. – С. 56–58.
 24. Меерсон Ф. З. Основные закономерности индивидуальной адаптации. Физиология адаптационных процессов / Ф. З. Меерсон. – М.: Наука, 1986. – 278 с.

TISSUE MICROHEMODYNAMICS ANIMALS IN CONDITIONS OF ACUTE STRESS

Ravaeva M. Yu., Chuyun E. N., Pivovarchuk A. V., Kolesnik V. V.

*V. I. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation
E-mail: ravaevam@yandex.ru*

The present study is devoted to revealing the peculiarities of the reaction of tissue microhemodynamics of animals to the conditions of acute stress. The study was carried out on the basis of the Center for collective use of scientific equipment "Experimental Physiology and Biophysics" of the Department of Human and Animal Physiology and Biophysics of the V.I. Vernadsky Crimean Federal University.

The animals were divided into two groups of 10 animals. The first group was biological control; in the animals of this group, the microcirculation parameters were recorded by the laser Doppler flowmetry (LDF) method for 13 days. The second group of animals was exposed to acute stress, after which the parameters of microcirculation were recorded (after 1 hour), and second (24) and third days (48 hours). The stress response was induced in the forced swimming test in the pool for 60 minutes. The LDF-metry was performed with the help of the laser analyzer of the blood flow "LAZMA-MC".

The results of the research showed that in the adaptation of tissue microcirculation to the action of acute stress all regulatory mechanisms of both vascular and extraovascular genesis are included. One hour after the action of the acute stress factor, a significant increase in all parameters of the LDF-metry was observed in animals, which indicates the development of vasodilation of cutaneous microvessels. After 24 hours, all LDF metrics were close to those in the control group of animals, except for an increase in the coefficient of variation ($p \leq 0.01$), a trend towards an increase in the perfusion index ($p = 0.065$) against the background of an increase in the ratio (Acardio / Apneumo) > 1 . Forty-eight hours after the action of the stress factor, there was a significant increase in all the parameters of the LDF-metry, which indicated the development of vasodilation of the vessels of microcirculation, and this reaction was more pronounced than in one hour. Thus, the peculiarity of the reaction of tissue microhemodynamics of animals to the conditions of acute stress is a certain pattern: non-nutritive hyperemia (one hour after the

action of the stress factor) is replaced by the nutritive (24 hours after the action of the stress factor) and again returns to non-tritiated (48 hours after actions of the stress factor).

The study was carried out with the financial support of the RFBR and the Council of Ministers of the Republic of Crimea in the framework of the scientific project No. 18-44-910008 p_a.

Keywords: microcirculation, acute stress, laser Doppler flowmetry, hyperemia.

References

1. Sikter A., Rihmer Z., Guevara R. New aspects in the pathomechanism of diseases of civilization, particularly psychosomatic disorders. Part 2. Chronic hypocapnia and hypercapnia in the medical practice, *Neuropsychopharmacol Hung.*, **19(3)**, 159 (2017).
2. Sikter A., Rihmer Z., Guevara R. New aspects in the pathomechanism of diseases of civilization, particularly psychosomatic disorders. Part 1. Theoretical background of a hypothesis *Neuropsychopharmacol Hung.*, **19 (2)**, 95 (2017).
3. Lahelma E., Arber S., Kivelä K., Roos E. Multiple roles and health among British and Finnish women: the influence of socioeconomic circumstances, *Soc Sci Med.*, **54(5)**, 727 (2002).
4. Selthofer-Relatic K., Mihalj M., Kibel A., Stupin A., Stupin M., Jukic I., Koller A., Drenjancevic I. Coronary Microcirculatory Dysfunction in Human Cardiomyopathies: A Pathologic and Pathophysiologic Review, *Cardiol. Rev.*, **25(4)**, 165 (2017).
5. Chuvan E. N., M. Yu. Ravaeva. Mekhanizmy vazoprotekornogo devstviva elektromagnitnogo izlucheniya krayne vysokoy chastoty v usloviyakh khronicheskogo gipokineticheskogo stressa, *Biomeditsinskaya radioelektronika*. **3**. 55. (2017).
6. Chuvan E. N., Ravaeva M. Yu. Gipokineticheskiv stress vliyavet na mezhoolusharnuvu asimmetriyu metabolicheskikh protsessov mozga krysa, *Obrazovaniye i nauka: sovremennyye trendy Kollektivnaya monografiya*. Ser. "Nauchno-metodicheskaya biblioteka", 38 (2016)
7. Hall C. S. Emotional behavior in the rat: 1. Defecation and urination as measures of individual differences in emotionality, *J. Comp. Psychol.*, **18**, 385 (1934).
8. Overmier J. B., Murison R., Johnsen T. B. Prediction of individual vulnerability to stress-induced gastric ulcerations in rats: a factor analysis of selected behavioral and biological indices, *Physiol Behav.*, **61(4)**, 555 (1997).
9. Sel've G. Ocherki ob adaptatsionnom sindrome. *Medeiz.* 254 (1960).
10. Ravaeva M. Yu., Chuvan Ye. N., Beregovaya T. V. Vliyaniye elektromagnitnogo izlucheniya krayne vysokoy chastoty na stressornyy ultserogenez, *Svit meditsini ta biologii*, **9, 4-2 (42)**, 90 (2013).
11. Porsolt R. D., McArthur R. A., Lenegre A. Psychotropic screening procedures, *Methods in Behavioral Pharmacology*, Ed. F. van Haaren, Elsevier, 23 (1993).
12. Chuvan E. N., Temur'vants N. A., Moskovchuk O. B. Fiziologicheskiye mekhanizmy biologicheskikh effektov nizkointensivnogo EMI KVCH, monografiya, 448 p. (CHP «El'in'o»Simferopol'. 2003).
13. Kozlov V. I., Korsi L. V., Sokolov V. G. Lazernaya dopplerovskaya floumetriya i analiz kolektivnykh protsessov v sisteme mikrotsirkulyatsii, *Fiziologiya cheloveka*, **24, (6)**, 112 (1998).
14. Kozlov V. I., Mach E. S., Litvin F. B., Terman O. A., Sidorov V. V. Metod lazernoy dopplerovskoy floumetrii *Posobive dlya vrachev*. 22 (2001).
15. Krupatkin A. I., Sidorov V. V. *Lazernaya dopplerovskaya floumetriya mikrotsirkulyatsii krovi: rukovodstvo dlya vrachev*, 254 p. (M., Meditsina, 2005).
16. Makolkin V. I., Bran'ko V. V., Bogdanova È. A. *Metod lazernoy dopplerovskoy floumetrii v kardiologii, Posobiye dlya vrachev*, 48 p. (M., Rossel'khozakademiya, 1999).
17. Hoffman U., Yanar A., Bolinger A. The frequency histogram – A new method for the evaluation of Laser Doppler Flux Motion, *Microvascul. Res.*, 293 (1990).
18. Kvandal P., Stefanovska A., Veber M. Regulation of human cutaneous circulation evaluated by laser Doppler flowmetry, iontophoresis, and spectral analysis: importance of nitric oxide and prostaglandines, *Microvascular Research*, 160 (2003).
19. Stefanovska A. Physics of the human cardiovascular system, *Contemporary Physics*, **40(1)**, 31 (1999).

20. Schmid-Schonbein H., Ziege S., Grebe R. Synergetic interpretation of patterned vasomotor activity in microvascular perfusion: discrete effects of myogenic and neurogenic vasoconstriction as well as arterial and venous pressure fluctuations, *Int. J. Microcir.*, **17**, 346 (1997).
21. Stefanovska A., Bracic M. Physics of the human cardiovascular system, *Contemporary Physics.*, **40** (1), 31 (1999).
22. Krupatkin A. I. Pul'sovyye i dykhatel'nyye ostsillyatsii krovotoka v mikrotsirkulyatornom rusle kozhi, *Fiziologiya cheloveka*, **34**(3), 70 (2008).
23. Golovko N. G., Bogachev V. D., Pluzhnikov O. A. Izmeneniye zhestkosti arterial'nykh stenok pod vliyaniyem begovykh nagruzok, *Teoriya praktika fizicheskoy kul'tury*, **11**, 56 (2012).
24. Meyerson F. Z. *Osnovnyye zakonomernosti individual'noy adaptatsii. Fiziologiya adaptatsionnykh protsessov*, 278 p. (M.: Nauka, 1986).