

Смоляков Ю.Н.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ СТРЕССОВОМ РАССТРОЙСТВЕ (ПТСР)**ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ, 672000, Россия, г. Чита, ул. Горького, 39а**

Актуальность. Экспериментальное изучение ПТСР на животных помогает глубже понять биологические и поведенческие механизмы, лежащие в его основе.

Цель: исследовать реакции системы гемодинамического гомеостаза на действие психоэмоционального стрессора.

Материалы и методы. В качестве объекта исследования использованы 24 белые крысы-самцы линии Wistar до и после стрессорной стимуляции в соответствии с «Европейской конвенцией по охране позвоночных животных, используемых в эксперименте», «Директивой 86/609/ЕЕС о защите животных, используемых в экспериментальных и других научных целях». Исследование одобрено комитетом по Этике при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, протокол № 8 от 22.10.2018. В качестве стрессорного фактора использовали модель психической травмы у крыс, вызванной переживанием гибели одного из членов группы в результате действий хищника. Состояние кровотока изучали с помощью датчика динамического рассеяния света mDLS с использованием оригинального алгоритмического подхода. В качестве реагентов для системы гемостаза были выбраны диагностические наборы фирмы «Технология-Стандарт» (Россия). Статистический анализ выполнен с помощью специализированного языка R версии 4.1.3.

Результаты. Под действием стрессора отмечается снижение общей интенсивности сдвиговых процессов микроциркуляции, отраженное в суммарном индексе (НИ). Наблюдается значительный рост магнитуды низкоскоростного пула сдвиговых скоростей (НИ1). Изменения скоростного баланса интегрированы в соотношении НИ1/НИ3, которое значительно возрастает у молодых животных. В старшей возрастной группе происходит обратный процесс снижения индекса баланса. Для этой группы можно предположить меньшую реактивность систем гомеостатической регуляции за счет истощения и формирования стадии аллостатической нагрузки. У возрастных животных наблюдается значительная дисперсия показателей, что также может отражать неустойчивость регулирующих механизмов гомеостаза. При исследовании гемодинамики возрастные различия проявились почти двукратным снижением АЧТВ, что указывает на повышенный уровень тромбообразования в рамках первичной реакции гемодинамики на стрессор значительной интенсивности.

Заключение. Совместное исследование гемодинамики и гемостаза у лабораторных животных помогает понять реакции регулирующих систем и их возрастную динамику. Универсальность механизмов гомеостатического регулирования сердечно-сосудистой системы позволяет проводить экстраполяцию данных на человека.

Ключевые слова: посттравматическое стрессовое расстройство, ПТСР, гемодинамика, гемостаз, гемодинамический гомеостаз

Smolyakov Y.N.

EXPERIMENTAL MODEL OF HEMODYNAMIC HOMEOSTASIS IN POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER (PTSD)*Chita State Medical Academy, 39a Gorky St., Chita, Russia, 672000*

Background. *Experimental study of PTSD in animals helps to better understand the biological and behavioral mechanisms underlying it.*

The aim of the research. *To study the reactions of the hemodynamic homeostasis system to the action of a psychoemotional stressor.*

Materials and methods. *The study object was 24 male Wistar rats before and after stress stimulation in accordance with the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used in Experimental Research and Directive 86/609/EEC for the Protection of Animals used for Experimental and other Scientific Purposes. The study was approved by the Ethics Committee of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Altai State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Protocol No. 8 dated October 22, 2018. A model of mental trauma in rats caused by the experience of the death of one of the group members as a result of the actions of a predator was used as a stress factor. The state of blood flow was studied using an mDLS dynamic light scattering sensor using an original algorithmic approach. Diagnostic kits from Tekhnologiya-Standart (Russia) were selected as reagents for the hemostasis system. Statistical analysis was performed using the specialized R language version 4.1.3.*

Results. *Under the influence of the stressor, a decrease in the overall intensity of microcirculation shear processes is noted, reflected in the total index (HI). A significant increase in the magnitude of the low-speed pool of shear velocities (HII) is observed. Changes in the speed balance are integrated in the HII/HI3 ratio, which significantly increases in young animals. In the older age group, the reverse process of decreasing the balance index occurs. For this group, one can assume a lower reactivity of the homeostatic regulation systems due to exhaustion and the formation of the allostatic load stage. In older animals, a significant dispersion of indicators is observed, which may also reflect the instability of the regulatory mechanisms of homeostasis. In the study of hemodynamics, age-related differences were manifested by an almost twofold decrease in APTT, which indicates an increased level of thrombus formation in the framework of the primary hemodynamic response to a stressor of significant intensity.*

Conclusion. *Joint study of hemodynamics and hemostasis in laboratory animals helps to understand the reactions of regulatory systems and their age dynamics. The universality of the mechanisms of homeostatic regulation of the cardiovascular system allows extrapolation of data to humans.*

Keywords: *post-traumatic stress disorder, PTSD, hemodynamics, hemostasis, hemodynamic homeostasis*

Актуальность.

Посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) входит в число основных психологических патологий, и его распространенность увеличивается из-за различных факторов, включая военные конфликты, террористические акты и экстремальные ситуации. Среди групп риска распространенность ПТСР может достигать от 3% до 11%. ПТСР представляет собой сложный комплекс расстройств, возникающих в результате переживания травматических событий, и может привести к серьезным патологическим последствиям. Несмотря на целую серию диагностических инструментов: структурированное клиническое диагностическое интервью (СКИД), шкалу CAPS-DX, опросник переживаний террористической угрозы (ОПТУ), недостаточное понимание механизмов развития данного патологического состояния делает востребованным поиск новых клинических и экспериментальных методик его объективной оценки. Наибольшей реактивностью при ПТСР проявляется система кровообращения [1, 2].

Модели на животных широко используются для изучения ПТСР из-за этических ограничений использования высокоинтенсивных стрессоров в исследованиях на людях. Экспериментальное изучение ПТСР на животных помогает глубже понять биологические и поведенческие механизмы,

лежащие в его основе. Они включают изменения в соматических и поведенческих реакциях, которые с большей степенью аналогии совпадают с реакциями в организме человека, что позволяет транслировать результаты с учетом возрастных и физиологических особенностей [3].

Цель: исследовать реакции системы гемодинамического гомеостаза на действие психоэмоционального стрессора, моделирующего ситуацию острого посттравматического стрессового расстройства.

Материалы и методы.

В качестве объекта исследования использованы 24 белые крысы-самцы линии Wistar как наиболее устойчивые к стрессорным повреждениям сердечно-сосудистой системы [4]. Животные подвергались сравнительной оценке в двух возрастных группах до и после стимуляции, получивших условные обозначения МОЛОДЫЕ (10 особей, 3–5-месячные) и СТАРЫЕ (14 особей, 19–2-месячные). Данные группы эмпирически соответствуют возрасту человека 14 и 50 лет соответственно [5]. Эксперименты осуществлялись в соответствии с «Европейской конвенцией по охране позвоночных животных, используемых в эксперименте» [6], «Директивой 86/609/ЕЕС о защите животных, используемых в экспериментальных и других научных целях» [7]. Экспериментальный контакт с животными осуществлялся сотрудниками лаборатории кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО АГМУ. Исследование одобрено комитетом по Этике при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России (ФГБОУ ВО АГМУ), протокол № 8 от 22.10.2018.

Состояние кровотока изучалось с помощью датчика динамического рассеяния света mDLS с использованием оригинального алгоритмического подхода [8]. С этой целью была разработана методика спектрального разложения сигнала на частотные компоненты, связанные с гемодинамическими источниками различной скорости сдвига слоев крови [9]. Гемодинамический индекс HI (Hemodynamic Index) определяется как интенсивность колебаний отраженного лазерного излучения в полосе частот, соответствующей объему движения крови с определенной скоростью сдвига. Низкочастотный индекс (HI1) определяется медленным межслоевым взаимодействием, высокочастотная область (HI3) характеризует быстрые процессы сдвига слоев. HI2 занимает промежуточное положение. Относительные индексы RHI1, RHI2, RHI3 обозначают нормированный (относительный) вклад каждой компоненты в общие динамические процессы. Для оценки тенденций перераспределения кровотока между быстрыми и медленными процессами введено соотношение HI1/HI3. Для анализа первичных данных спекл-интерферометрии использовалось авторское программное обеспечение на языке Python [10].

В качестве стрессорного фактора использовали модель психической травмы у крыс, вызванной переживанием гибели одного из членов группы в результате действий хищника – тигрового питона. Данная модель витальной травмы разработана в лаборатории психофизиологии эмоций «Института экспериментальной медицины» (г. Санкт-Петербург, Россия) [11]. Острое психотравмирующее воздействие реализовывалось на модели ПТСР в виде неизбежного стресса воспроизводили у крыс, помещая их в клетку с голодным хищником. В течение первых 5 минут для ознакомления животных с ситуацией хищник был отделен прозрачной перегородкой. Затем препятствие убиралось, и питон нападал на одну из крыс в присутствии остальных. Стрессорное воздействие составляло 30 мин. За это время питон душил и заглатывал 1–2 крысы.

Массив необработанных спекловых данных гемодинамики (по методике Ю.Н. Смолякова [10]) и коагулограммы крыс получены лабораторией кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО АГМУ в рамках коллаборации и использованы по взаимному согласию [12, 13]. Сразу после стрессорного воздействия у предварительно наркотизированных крыс (внутрибрюшинно тиопенталом натрия, 40–50 мг/кг массы) брали кровь из печеночного синуса в количестве 5 мл. Все пробы крови стабилизировали 3,8%-м раствором цитрата натрия в соотношении 9:1. Получение образцов плазмы крови и исследование гемостаза осуществляли согласно рекомендациям З.С. Баркагана и А.П. Момота [14]. В качестве реагентов для оценки системы гемостаза были выбраны диагностические наборы фирмы «Технология-Стандарт» (Россия) с использованием коагулометра «Минилаб» (Россия).

Статистический анализ выполнен с помощью специализированного языка R (<http://cran.r-project.org>) версии 4.1.3. Групповые данные представлены в формате Медиана (Me), 25% перцентиль (P25), 75% перцентиль (P75) в формате Me [P25-P75]. Для сравнения групп использовались критерий Манна–Уитни для независимых выборок и Вилкоксона для зависимых выборок. Нулевая гипотеза об отсутствии различий отвергалась на уровне значимости 0,05.

Результаты и их обсуждение.

Результаты сравнительного анализа до/после нанесения психоэмоционального стрессора сведены в таблицу 1.

Таблица 1

Гемодинамические показатели до/после действия психоэмоционального стрессора (ПЭС)

Показатель	МОЛОДЫЕ			СТАРЫЕ		
	ДО (n = 10)	ПОСЛЕ (n = 9)	p	ДО (n = 14)	ПОСЛЕ (n = 12)	p
HI, ПЕ	1450 [1330–1530]	843 [805–1020]	0,004	1510 [1290–1710]	1550 [1350–1730]	0,79
HI1, ПЕ	178 [144–184]	187 [178–225]	0,056	337 [296–438]	262 [213–287]	0,077
HI2, ПЕ	580 [523–628]	310 [307–403]	0,000	656 [567–822]	690 [601–851]	0,85
HI3, ПЕ	686 [648–730]	362 [317–387]	< 0,0001	477 [413–492]	561 [464–648]	0,012
HI1/HI3	0,236 [0,203–0,269]	0,566 [0,533–0,588]	< 0,0001	0,787 [0,748–0,892]	0,419 [0,364–0,636]	0,009
RHI1	0,114 [0,102–0,127]	0,222 [0,217–0,222]	< 0,0001	0,243 [0,232–0,255]	0,168 [0,149–0,19]	0,001
RHI2	0,405 [0,395–0,41]	0,385 [0,373–0,396]	0,051	0,449 [0,433–0,479]	0,445 [0,421–0,504]	0,91
RHI3	0,482 [0,473–0,495]	0,405 [0,381–0,407]	0,000	0,315 [0,28–0,32]	0,374 [0,321–0,414]	0,021

Примечание – ПЕ – перфузионная единица (1 ПЕ активность броуновских колебаний частиц в неподвижном растворе 0,9% NaCl). Представление данных Me [Q1–Q3]. Сравнение групп по критерию Вилкоксона для зависимых выборок. Приведены парные значения только тех показателей, которые продемонстрировали значимые сдвиги.

В первую очередь под действием стрессора отмечается снижение общей интенсивности сдвиговых процессов микроциркуляции, отраженного в суммарном индексе (HI). При этом наблюдается значительный рост магнитуды низкоскоростного пула сдвиговых скоростей (HI1), который становится очевидным при переходе из абсолютной шкалы измерений к относительной (RHI). Промежуточный индекс (HI2) в абсолютном выражении также снижается, но при переходе к отношениям эти различия сглаживаются, поскольку их расчет убирает влияние абсолютных различий (HI). Противоположным изменениям с высокой разницей магнитуд подвергается «высокоскоростной» индекс HI3. Все описанные изменения скоростного баланса интегрированы в соотношении HI1/HI3, которое значительно возрастает. Подобная реакция гемодинамического гомеостаза на ментальный стрессор описана у человека [15].

Эксперименты на старых животных свидетельствуют о менее выраженной динамике исследуемых показателей микроциркуляции. Общий индекс кровотока (HI) под действием стрессора не изменился. В абсолютных индексах проявилось лишь значимое повышение высокоскоростной компоненты (HI3), что в свою очередь привело к снижению балансирующего соотношения HI1/HI3 и долевого части низкочастотных колебаний (RHI1). Различия в осцилляторных показателях в этой серии экспериментов отсутствуют. Таким образом, у старых крыс при сравнении с группой молодых демонстрируется менее выраженная и противоположной направленности реакция микроциркуляторного кровотока. Для этой группы можно предположить меньшую реактивность систем гомеостатической регуляции за счет истощения и формирования стадии аллостатической нагрузки [16].

Различия баланса потоков (HI1/HI3) в микроциркуляторных реакциях в двух возрастных группах наглядно демонстрирует рисунок 1.

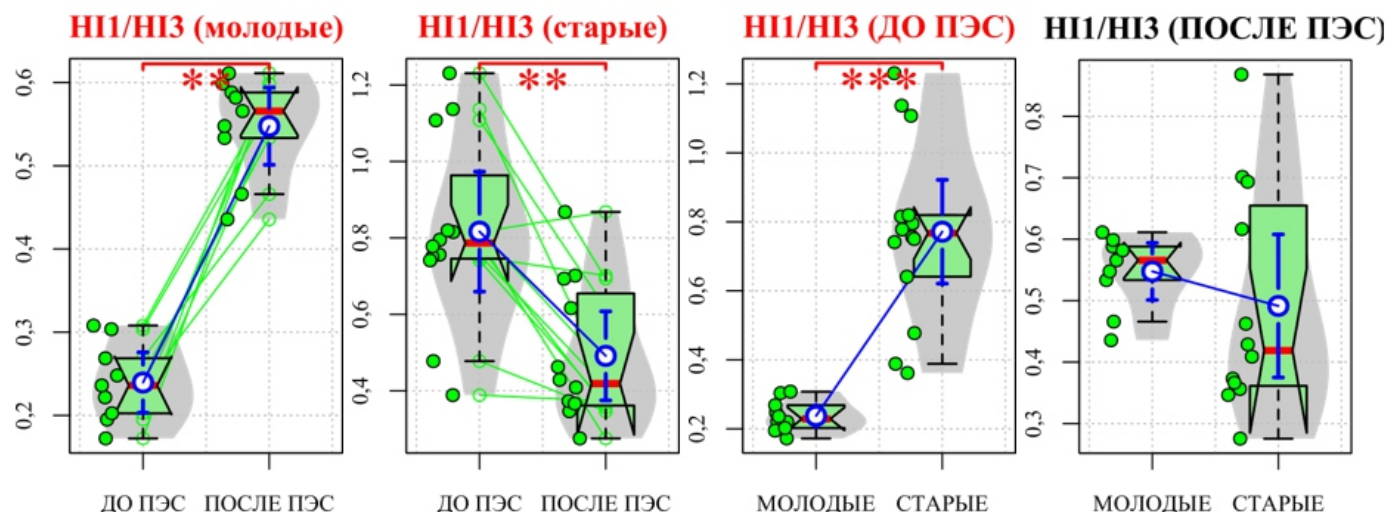


Рисунок 1 – Отличия гемодинамического баланса (H1/H3) в возрастных группах животных до и после воздействия психоэмоционального стрессора (ПЭС) (** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$)

Кроме отмеченных сдвигов в показателях микроциркуляции очевидно просматривается значительная их дисперсия в группе СТАРЫХ животных, по сравнению с МОЛОДЫМИ, что косвенно может отражать неустойчивость регулирующих механизмов гемодинамического гомеостаза.

Показатели коагуляционного гемостаза, оцененные по состоянию внутреннего и внешнего путей активации во всех стадиях преклинического исследования сведены в таблицу 2.

Таблица 2

Показатели коагулограммы крыс

Стрессор	Показатель	МОЛОДЫЕ	СТАРЫЕ	p_1	p_2	p_3
ИНТАКТ-НЫЕ	АЧТВ, сек	20,3 [19,2–21]	20,6 [18,1–23]	0,64	–	–
	ПТВ, сек	15,0 [14,2–15,3]	14,9 [13,8–15,3]	0,87	–	–
	Фибриноген, г/л	1,12 [0,992–1,27]	1,79 [1,59–1,89]	$< 0,0001$	–	–
ПЭС	АЧТВ, сек	21,5 [19–25,7]	17,1 [14,7–20,5]	0,004	0,13	0,024
	ПТВ, сек	20,0 [18,5–23,2]	25,4 [22,6–27,2]	0,001	$< 0,0001$	$< 0,0001$
	Фибриноген, г/л	1,58 [1,41–2,14]	1,87 [1,74–1,98]	0,15	$< 0,0001$	$< 0,0001$

Примечание – Представление данных Me [Q1-Q3]. Сравнение групп по критерию Манна–Уитни для независимых выборок: p_1 – МОЛОДЫЕ и СТАРЫЕ; p_2 – МОЛОДЫЕ в сравнении с интактными; p_3 – СТАРЫЕ в сравнении с интактными. Поправка на множественное сравнение: "Хоммель (1988)". ПЭС – психоэмоциональный стрессор.

Вследствие отсутствия единой упорядоченной классификации референсных показателей коагулограммы у мелких лабораторных животных сравнение проводилось с интактными животными отдельно в возрастных группах. Данные литературы упорядочивают информацию лишь по крупным животным (коровы, лошади, кошки, собаки) в целях обеспечения ветеринарной деятельности [17].

Рассмотрение межгрупповых различий у интактных животных в возрастной плоскости обнаруживает повышенную концентрацию фибриногена у старых животных, которая может быть вызвана воспалительными процессами или повреждениями тканей, поскольку фибриноген является белком острой фазы воспаления как у человека, так и у животных [18]. Показатели активации внутреннего (АЧТВ) и внешнего (ПТВ) путей свертывания не отличаются. В экспериментальной группе (ПЭС) повышение фибриногена не отмечается статистической значимостью и может быть вызвано высокой внутригрупповой дисперсией (неустойчивостью ответа).

Экспериментальная (ПЭС) группа показывает значительное снижение АЧТВ у возрастных животных, что указывает на повышенный уровень активации внутреннего пути свертывания в рамках первичной реакции на стрессор. Активность внешнего пути (ПТВ) свертывания, напротив, снижена в эксперименте, при этом группа старых животных показывает более глубокое снижение. Стрессорный

эффект психоэмоциональной нагрузки выражается достоверным ($p < 0,0001$) повышением протромбинового времени и концентрации фибриногена в обеих возрастных группах. Механизм этих сдвигов определяется выбросом катехоламинов, которые стимулируют высвобождение тканевого фактора из эндотелия, активацию VII фактора, повышение уровня фибриногена [19].

В целом реакция системы гемостаза показывает преобладание медленных сдвиговых процессов (Н11) над быстрыми (Н13) и активацию коагуляционных механизмов в ответ на исследованную острую психоэмоциональную стимуляцию и значительные различия в возрастных группах.

Заключение.

Оценки гемодинамики демонстрируют резкое изменение гемодинамического баланса Н11/Н13 межсроевых сдвигов в ответ на действие психоэмоционального стрессора. Реакция проявляется с противоположным направлением в разных возрастных группах, демонстрируя различную пластичность механизмов гомеостатического регулирования и ее заметную возрастную зависимость.

Постстрессорные изменения в коагуляционных свойствах крови в большей части обусловлены влиянием межсроевых гемодинамических сдвигов и режимов пристеночной активации эндотелия с последующим выбросом активирующих факторов. Они проявляются преимущественной активацией факторов внешнего и общего пути свертывания. В группе возрастных животных они расширяются, включая факторы внутреннего пути, и демонстрируют более глубокие сдвиги механизмов внешнего пути.

Совместное исследование гемодинамики и гемостаза у лабораторных животных демонстрируют реакции регулирующих систем и их возрастную динамику. Универсальность механизмов гомеостатического регулирования сердечно-сосудистой системы позволяет проводить экстраполяцию данных на человека.

Сведения о финансировании исследования и о конфликте интересов.

Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Соответствие научной специальности.

Материалы статьи соответствуют научной специальности: 3.3.3 – Патологическая физиология.

Список литературы:

1. Казенная Е.В. Современные зарубежные исследования посттравматического стрессового расстройства и его лечения эффективными психотерапевтическими методами у взрослых. Современная зарубежная психология. 2020. 9(4). 110-119. DOI 10.17759/jmfp.2020090410.
2. Храмов Е.В., Деулин Д.В., Котенев И.О., Пахалкова А.А. Соматические проявления при посттравматическом стрессовом расстройстве. Современная зарубежная психология. 2023. 12(3). 64-73. DOI 10.17759/jmfp.2023120306.
3. Торопова К.А., Ивашкина О.И., Анохин К.В. Посттравматическое стрессовое расстройство: теоретические подходы и пути моделирования на животных. Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2021. 71 (6). 735–759. DOI 10.31857/S0044467721060113.
4. Деркачев И.А. Формирование кардиопротекторного эффекта хронической непрерывной гипоксии у крыс при индуцированном метаболическом синдроме. Acta Biomedica Scientifica. 2022. 7 (5–1). 188-194. DOI 10.29413/ABS.2022-7.5-1.20.
5. Ghasemi A., Jeddi S., Kashfi K. The laboratory rat: Age and body weight matter. EXCLI journal. 2021. 20. 1431. DOI 10.17179/excli2021-4072.
6. Council of Europe. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes. Strasbourg: Council of Europe Press, 1986.
7. Louhimies S. Directive 86/609/EEC on the Protection of Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. Alternatives to Laboratory Animals. 2002. 30 (2). 217–219. DOI 10.1177/0261119290203002s36.
8. Кузник Б.И., Смоляков Ю.Н., Давыдов С.О., Парте Д.С. Состояние микроциркуляторной гемодинамики при операции трансплантации коленного и тазобедренного суставов.

- Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2022. 66 (3). 52–58. DOI 10.25557/0031-2991.2022.03.52-58.
9. Kuznik B.I., Smolyakov Y.N., Shapovalov Y.K. et al. The state of microcirculatory hemodynamics in patients with moderate and severe COVID-19. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2021. 171 (4). 453–457. DOI 10.1007/s10517-021-05248-7.
 10. Смоляков Ю.Н. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ RU2024661270 Российская Федерация. Программа формирования показателей микроциркуляции крови из данных, полученных методом лазерной спекл-интерферометрии. Официальный бюллетень федеральной службы по интеллектуальной собственности (Роспатент). 2024. (5). 2024661270.
 11. Бакунина Н.С., Лебедев А.А., Цикунов С.Г. и соавт. Анализ нейропротекторных эффектов полипренолов в модели посттравматического стрессового расстройства у крыс. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2014. 12 (2). 65–70.
 12. Шахматов И.И., Момот А.П., Алексеева О.В. и соавт. Система гемостаза как универсальный механизм формирования ответной реакции организма на различные виды стрессорных воздействий. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2025. 34–43. DOI 10.25555/THR.2025.1.1128.
 13. Манаева И.Н., Бондарчук Ю.А., Шахматов И.И. и соавт. Состояние систем микроциркуляции, гемостаза и уровня некоторых возраст-зависимых белков у крыс разного возраста. *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2021. 18 (3). 197–208. DOI 10.22138/2500-0918-2021-18-3-197-208.
 14. Баркаган З.С., Момот А.П. *Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза*. М.: Нью-диамед, 2008.
 15. Смоляков Ю.Н., Кузник Б.И., Калашникова С.А. Адаптационные реакции гемодинамических систем на искусственно модулированный стресс у здоровых субъектов. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2019. 27 (4). 443–450. doi: 10.23888/PAVLOVJ2019274443-450.
 16. Volarić N., Sojat D., Volaric M. et al. The gender and age perspectives of allostatic load. *Frontiers in Medicine*. 2024. 11. 1502940. doi: 10.3389/fmed.2024.1502940.
 17. Nash K.J., Day S.K., Goodwin W.A. Reference interval for the C-ACT activated clotting time test in healthy dogs using a water bath and manual assessment of clot formation. *New Zealand Veterinary Journal*. 2023. 71 (4). 194–199. doi: 10.1080/00480169.2023.2201222.
 18. Donkin R., Fung Y.L., Singh I. Fibrinogen, coagulation, and ageing. *Biochemistry and cell biology of ageing: part III biomedical science*. 2023. 313–342. doi: 10.1007/978-3-031-21410-3_12.
 19. Obeagu E.I. Stress-induced hemostasis: mechanisms and implications for health. *Annals of Medicine and Surgery*. 2025. 10.1097. doi: 10.1097/MS9.0000000000003012.

References.

1. Kazennaya E.V. Modern foreign studies of post-traumatic stress disorder and its treatment with effective psychotherapeutic methods in adults. *Modern Foreign Psychology*. 2020. 9(4). 110–119. DOI 10.17759/jmfp.2020090410.
2. Khramov E.V., Deulin D.V., Kotenev I.O., Pakhalkova A.A. Somatic manifestations in post-traumatic stress disorder. *Modern Foreign Psychology*. 2023. 12(3). 64–73. DOI 10.17759/jmfp.2023120306.
3. Toropova K.A., Ivashkina O.I., Anokhin K.V. Posttraumatic stress disorder: theoretical framework and animal models. *Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*. 2021. 71(6). 735–759. DOI 10.31857/S0044467721060113.
4. Derkachev I.A. Development of cardioprotective effect of chronic continuous hypoxia in rats with induced metabolic syndrome. *Acta Biomedica Scientifica*. 2022. 7(5-1). 188–194. DOI 10.29413/ABS.2022-7.5-1.20.
5. Ghasemi A., Jeddi S., Kashfi K. The laboratory rat: Age and body weight matter. *EXCLI journal*. 2021. 20. 1431. DOI 10.17179/excli2021-4072.

6. Council of Europe. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes. Strasbourg: Council of Europe Press, 1986.
7. Louhimies S. Directive 86/609/EEC on the Protection of Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. Alternatives to Laboratory Animals. 2002. 30(2). 217-219. DOI 10.1177/026119290203002s36.
8. Kuznik B.I., Smolyakov Y.N., Davydov S.O., Parts D.S. The state of microcirculatory hemodynamics patients with moderate and severe COVID-19. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2021. 171(4). 453-457. DOI 10.1007/s10517-021-05248-7.
9. Kuznik B.I., Smolyakov Y.N., Shapovalov Y.K. et al. The state of microcirculatory hemodynamics in patients with moderate and severe COVID-19. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2021. 171(4). 453-457. DOI 10.1007/s10517-021-05248-7.
10. Smolyakov Y.N. Certificate of state registration of computer program RU2024661270 Russian Federation. Program for the formation of blood microcirculation indicators from data obtained by laser speckle interferometry. Official Bulletin of the Federal Service for Intellectual Property (Rospatent). 2024. (5). 2024661270.
11. Bakunina N.S., Lebedev A.A., Tsikunov S.G. et al. Analysis of neuroprotective effects of polyphenols in a rat model of post-traumatic stress disorder. Reviews of clinical pharmacology and drug therapy. 2014. 12(2). 65-70.
12. Shakhmatov I.I., Momot A.P., Alekseeva O.V. et al. The hemostasis system as a universal mechanism for forming the body's response to various types of stress. Thrombosis, hemostasis and rheology. 2025. 34-43. DOI 10.25555/THR.2025.1.1128.
13. Manaeva I.N., Bondarchuk Y.A., Shakhmatov I.I. et al. The state of the microcirculation systems, hemostasis and the level of some age-dependent proteins in rats of different ages. Bulletin of the Ural Medical Academic Science. 2021. 18(3). 197-208. DOI 10.22138/2500-0918-2021-18-3-197-208.
14. Barkagan Z.S., Momot A.P. Diagnostics and controlled therapy of hemostasis disorders. Moscow: New-diamed, 2008.
15. Smolyakov Y.N., Kuznik B.I., Kalashnikova S.A. Adaptive reactions of hemodynamic systems to artificially modulated stress in healthy subjects. Pavlov Russian Medical and Biological Bulletin. 2019. 27(4). 443-450. doi: 10.23888/PAVLOVJ2019274443-450.
16. Volarić N., Sojat D., Volaric M. et al. The gender and age perspectives of allostatic load. Frontiers in Medicine. 2024. 11. 1502940. doi: 10.3389/fmed.2024.1502940.
17. Nash K.J., Day S.K., Goodwin W.A. Reference interval for the C-ACT activated clotting time test in healthy dogs using a water bath and manual assessment of clot formation. New Zealand Veterinary Journal. 2023. 71(4). 194-199. doi: 10.1080/00480169.2023.2201222.
18. Donkin R., Fung Y.L., Singh I. Fibrinogen, coagulation, and ageing. Biochemistry and cell biology of ageing: part III biomedical science. 2023. 313-342. doi: 10.1007/978-3-031-21410-3_12.
19. Obeagu E.I. Stress-induced hemostasis: mechanisms and implications for health. Annals of Medicine and Surgery. 2025. 10.1097. doi: 10.1097/MS9.0000000000003012.

Информация об авторах.

Смоляков Юрий Николаевич, к.м.н., доцент, заведующий кафедрой медицинской физики и цифровой медицины ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия, e-mail: smolyakov@rambler.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7920-7642>, Author ID РИНЦ: 7440-6632.

Information about authors:

Smolyakov Y.N., Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Medical Physics and Digital Medicine, Chita State Medical Academy, e-mail: smolyakov@rambler.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7920-7642>, Author ID РИНЦ: 7440-6632.

Информация.

Дата опубликования – 30.04.2025