

УДК: 616-092.19:57.047:616.127:613.36

**АНАЛИЗ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ И СЕРДЦА  
ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО СТРЕССОВОГО РАССТРОЙСТВА**

М.В. КОНДАШЕВСКАЯ, Е.А. ПОНОМАРЕНКО

*ФГБУ «НИИ морфологии человека», ул. Цюрупы, 3, Москва, 117418, Россия*

**Аннотация.** Последствия воздействия посттравматического стрессового расстройства на морфофункциональное состояние жизненно важных органов – печени и сердца, при моделировании наиболее валидного предаторного стресса, являются малоизученными и представляют большой теоретический и практический интерес. По традиционным показателям, регистрируемым в приподнятом крестообразном лабиринте – времени, проведенном в открытых рукавах, а также новым для этой модели – локомоторной активности, а также 17-ти разновидностям психоэмоциональных проявлений, судили о развитии тревожно-депрессивного состояния. Также важным признаком развития посттравматического стрессового расстройства является снижение уровня циркулирующего кортикостерона, отмеченное в нашем исследовании. О функциональном состоянии печени и миокарда судили по морфологическим и морфометрическим изменениям. При посттравматическом стрессовом расстройстве в печени зарегистрировано развитие жировой дистрофии и снижение содержания гликогена в гепатоцитах и кардиомиоцитах. Полученные данные указывают на расстройство углеводно-жирового метаболизма и, судя по нарушению биоэнергетических ресурсов, запасаемых в виде гликогена в печени и миокарде, на донозологическое состояние этих органов.

**Ключевые слова:** посттравматическое стрессовое расстройство, печень, миокард, морфология, поведение, кортикостерон, крысы Вистар.

**ANALYSIS OF MORPHO-FUNCTIONAL STATE OF LIVER AND HEART AT MODELING  
POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER**

M.V. KONDASHEVSKAYA, E.A. PONOMARENKO

*Scientific Research Institute of Human Morphology, Tzurupy Str., 3, Moscow, 117418, Russia*

**Abstract.** The consequences of the impact of posttraumatic stress disorder (PTSD) on the morpho-functional state of extremely important organs - the liver and heart, while modeling the most valid predator stress, are poorly understood and of great theoretical and practical interest. According to the traditional indices recorded in elevated plus maze - the time spent in the open arms, as well as the new for this model - locomotor activity, as well as 17 varieties of psycho-emotional manifestations, the development of an anxiety-depressive state was judged. An important indicator of the development of PTSD is a decrease in the level of circulating corticosterone. The functional state of the liver and myocardium was judged by morphological studies and morpho-metric parameters. Under PTSD, the development of fatty degeneration and a decrease in glycogen content in liver and myocardium cells was registered. The obtained data indicate a disorder in the fats in the liver and myocardium, judging by the violent of bioenergetic resources stored in the form of glycogen.

**Key words:** posttraumatic stress disorder, liver, heart, morphology, behavior, corticosterone, Wistar rats.

Известно, что стресс-реакция является необходимым звеном адаптации организма к многообразным факторам среды. Однако, при действии избыточно сильных стрессоров, стресс-реакция может приобретать чрезмерную интенсивность и длительность, и из звена адаптации превратиться в звено патогенеза различных заболеваний [7-9]. *Посттравматическое стрессовое расстройство* (ПТСР) – одно из редких заболеваний, где можно выявить причину ПТСР – стрессорные события, которые легко диагностируются в тех случаях, когда в анамнезе пациента есть указание на перенесенный дистресс. Категория ПТСР включена в группу тревожных расстройств. Очень часто ПТСР сопровождается отсроченным началом – в течение как минимум 6 месяцев после травматического события [3].

Несмотря на то, что достаточно давно известно, что ПТСР сопровождается высокой частотой сопутствующих заболеваний, среди которых наиболее распространенными считаются ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь, нарушения мозгового кровообращения, а также патология печени и т.д., сведения об этих заболеваниях фрагментарны и малочисленны. Еще меньше экспериментальных работ, отражающих морфофункциональное состояние висцеральных органов при ПТСР.

**Цель исследования** – охарактеризовать морфофункциональное состояние печени и сердца при моделировании предаторного посттравматического стрессового расстройства у половозрелых самцов крыс Вистар.

**Материалы и методы исследования.** Исследование выполнено в осенне-зимний период на 20 половозрелых самцах крыс Вистар (питомник Столбовая, исходная масса тела  $180 \pm 25$  г), содержащихся в отдельных клетках по 10 особей. Все экспериментальные процедуры проводили в соответствии с регламентом декларации ЕС от 2010 г. об использовании лабораторных животных.

Сформировано 2 группы животных: 1 – крысы, у которых моделировали ПТСР, помещая их в условия воздействия запаха хищника (кошачьей мочи, предаторный стресс) в течение 10 сут по 10 мин ежедневно, с последующим содержанием 14 сут в обычных условиях (группа ПТСР); 2 – интактные крысы. Общая длительность эксперимента 24 дня.

Для выявления поведенческих и психоэмоциональных проявлений развития ПТСР, всех животных в конце эксперимента (на 24-й день) тестировали поодиночке в *приподнятом крестообразном лабиринте* (ПКЛ) модифицированном М.В. Кондашевской [1, 2]. В тесте ПКЛ регистрировали в течение 600 с: время нахождения в открытых и закрытых рукавах; *локомоторную активность* (ЛА – число зон, пересекаемых за 600 с); виды психоэмоциональных проявлений (всего 17), разделенных на классы [1.2].

На 25-й день животных выводили из эксперимента. Для гистологического исследования фрагменты печени и миокарда фиксировали в 10% забуференном формалине. Часть кусочков печени и сердца заливали в парафин, изготавливали гистологические срезы толщиной 5-7 мкм, окрашивали гематоксилином и эозином. Для выявления гликогена использовали метод А.Л. Шабадша с проведением контрольных опытов с амилазой. Для выявления нейтральных жиров в печени готовили срезы толщиной 7 мкм на микротоме-криостате и окрашивали суданом III. На микрофотографиях срезов всех органов, полученных с помощью микроскопа «*Axioplan 2 imaging*», проводили определение оптической плотности окраски, используя компьютерную программу *ImageJ*. Измерение всех параметров в нашем эксперименте производили слепым методом.

Для обработки результатов исследования использован пакет прикладных программ *Statistica 8.0*. В связи с отсутствием нормального распределения, множественные статистически значимые различия определяли с помощью критерия Краскела-Уолисса, который предназначен для проверки разности медиан нескольких выборок. Результаты выражали как *Me (Q<sub>н</sub>; Q<sub>в</sub>)* – медиана, нижний и верхний квартили. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0.05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Прежде всего следовало доказать, что в нашем эксперименте воспроизведено ПТСР. С целью выявления поведенческих показателей, свидетельствующих о тревожно-депрессивном состоянии, крыс тестировали в ПКЛ. Установлено, что по сравнению с контролем животные группы ПТСР характеризовались снижением локомоторной активности и времени нахождения в открытых рукавах ПКЛ на 63,2 и 67,9 % соответственно (табл. 1). Многие авторы считают эти признаки проявлением тревожно-депрессивного состояния [14, 15].

Таблица 1

**Показатели поведения при тестировании в приподнятом крестообразном лабиринте (600 с) и уровня кортикостерона в сыворотке крови крыс Вистар при моделировании ПТСР**  
*Me (Q<sub>н</sub>; Q<sub>в</sub>)*

Показатели / Группы	Время нахождения в открытых рукавах (с)	Локомоторная активность	Контекстные реакции (число)	Пассивные реакции (число)	Активные реакции (число)	Уровень кортикостерона (нмоль/л)
Контроль	181,5 (125,1;280,2)	164,3 (91,2;151,3)	19,47 (17,32;28,11)	0,66 (0,04;1,22)	0,26 (0,09;0,54)	397,6 (289,2;574,1)
ПТСР	108,1* (20,2;185,1)	100,7* (53,2;147,1)	24,61* (8,11;24,67)	1,63* (0,50;20,02)	1,29* (0,71;1,43)	199,8* (142,7;306,2)

Примечание: \*  $p \leq 0,05$  – достоверно значимые отличия от контроля.

В связи с тем, что применяемые до настоящего времени методики тестирования поведения экспериментальных животных не соответствуют диапазону клинических проявлений ПТСР у людей, мы использовали регистрацию расширенного спектра психоэмоциональных проявлений, обычно демонстрируемых крысами в различных средах [1, 2]. Следует отметить, что по сравнению с контролем крысы, у которых моделировали ПТСР, демонстрировали значительно большее число и разновидностей психоэмоциональных проявлений, относящихся ко всем классам реакций (табл. 1). Следовательно, животные

этой группы проявляли высокий уровень эмоционального возбуждения. Судя по увеличению числа контекстных проявлений, можно заключить, что крысы испытывали затруднение при ориентации в пространстве (табл. 1). Возможно также, что это является отражением нарушения механизмов функционирования некоторых структур центральной нервной системы, принимающих участие в принятии решения при выборе направления движения. Эти выводы подтверждаются сведениями других исследователей, обнаруживших при ПТСР дисфункцию пространственной памяти, опосредованной гиппокампом [14]. Многие авторы считают причиной указанных изменений уменьшение объема этой структуры [16, 17]. В нашем эксперименте зарегистрировано также значительное возрастание пассивно- и активно-оборонительных реакций, что указывает на тревожно-депрессивное состояние и развитие невроза и стресса у этих крыс (табл. 1), аналогичное таковому при ПТСР у человека [4].

Необходимо подчеркнуть значительное отличие воздействия ПТСР на *гипоталамо-гипофизарно-адреналовую систему* (ГГАС) от других разновидностей стресса. Если большинство разновидностей стресса приводит к гиперактивации ГГАС, развивающейся в результате десенситизации глюкокортикоидной отрицательной обратной связи и повышению уровня кортикостерона в крови лабораторных грызунов (кортизола у людей), и только при ПТСР формируется её сенситизация и снижение уровня кортикостерона (кортизола) в крови [12, 18]. В настоящее время снижение уровня кортизола у пациентов с ПТСР и кортикостерона в экспериментальных исследованиях рассматривается в качестве важного фактора патогенеза и для характеристики адекватности модельных аналогов этой патологии у животных [5, 10]. В нашем исследовании применение витального предаторного стресса привело к ярко выраженному снижению уровня кортикостерона в сыворотке крови животных группы ПТСР в 2 раза по сравнению с контролем (табл. 1). Таким образом, в настоящей работе установлено, что, используя предаторный стресс при моделировании ПТСР, у крыс Вистар сформировалась генерализованная реакция организма, проявляющейся, прежде всего, в поведенческих признаках тревожности и снижении уровня кортикостерона в сыворотке крови.

Как известно, стрессорная реакция во многом определяет развитие морфологических, функциональных и биохимических изменений одного из самых больших органов – печени, играющей стратегическую роль в регуляции биологически активных веществ и участвующей во многих процессах, происходящих в организме животных и человека [6]. При морфологическом исследовании печени крыс, у которых моделировали ПТСР, нами установлено, что балочное и дольковое строение органа оставалось сохранным, однако в гепатоцитах выявлена крупно-, средне- и мелкокапельная жировая дистрофия, верифицированная при окраске суданом III. В связи с этим, оптическая плотность срезов печени животных группы ПТСР превышала контрольные значения на 31,9% (табл. 2). Из полученных данных следует, что нами выявлена стресс-индуцированная дисрегуляция липидного метаболизма и можно предположить, что это изменение произошло путем увеличения транскрипционной активности генов, участвующих в синтезе липидов.

Печень является одним из наиболее важных органов, накапливающих и поставляющих для использования в различных процессах энергоёмкие вещества, большая часть которых представлена гликогеном. В нашем исследовании, судя по интенсивности гистохимической реакции на гликоген, установлено, что у животных группы ПТСР выявлено достоверно значимое снижение показателей оптической плотности содержания гликогена в печени на 34,9%, (табл. 2).

*Таблица 2*

**Морфометрические показатели печени и сердца крыс Вистар при моделировании ПТСР**  
*Me (Q<sub>н</sub>; Q<sub>в</sub>)*

Показатели/Группы	Органы	Оптическая плотность окраски на жиры усл.ед.	Оптическая плотность окраски на гликоген усл.ед.
Контроль	Печень	108,8(89,8; 122,4)	219,5(188,9; 289,2)
	Сердце	----	279,8(241,4; 298,9)
ПТСР	Печень	143,5*(129,3; 176,7)	162,7*(109,5; 191,4)
	Сердце	----	209,98*(208,6; 216,7)

Примечание: \*  $p \leq 0,05$  – достоверно значимые отличия от контроля.

Достаточно давно известно, что стресс и нарушение метаболизма печени играют ведущую роль в возникновении основных заболеваний сердца. При исследовании срезов миокарда, окрашенных гематоксилином и эозином, установлено, что при ПТСР можно обнаружить гетерохромазию эозиновой окраски, извитость мышечных волокон, нарушение поперечной исчерченности, в некоторых мышечных ядрах нарушена гомогенизация хроматина. Указанные морфологические изменения свидетельствуют о нару-

шении функциональной активности мышечных волокон миокарда. Этот вывод подтверждался данными анализа оптической плотности окраски на содержание гликогена в миокарде. Судя по оптической плотности окраски на гликоген, можно заключить, что содержание этого полисахарида в миокарде крыс группы ПТСР было снижено на 33,3% по сравнению с контролем (табл. 2). Как известно, запасы гликогена важны для поддержания нормальной сократительной активности миокарда. Существуют убедительные доказательства возникновения болезней, связанных с нарушением метаболизма гликогена [8].

Таким образом, в настоящем исследовании в печени крыс, у которых моделировали ПТСР, выявлено нарушение углеводно-жирового метаболизма. Кроме того, в печени и миокарде этих животных обнаружен дефицит биоэнергетических ресурсов, запасаемых в виде гликогена. После дополнительных исследований уровень гликогена в этих органах может быть прогностическим признаком, на который следует ориентироваться для проведения профилактических и лечебных мероприятий.

#### **Выводы:**

1. Десятиминутная экспозиция кошачьей мочи в течение 10 дней с двухнедельным периодом содержания крыс Вистар в обычных условиях приводит к развитию ПТСР с проявлением основных его признаков – формированием тревожно-депрессивного поведения и снижением уровня циркулирующего кортикостерона.
2. При моделировании предаторного стресса у самцов крыс Вистар развивается нарушение углеводно-жирового метаболизма в печени, проявляющееся в виде жировой дистрофии и снижении уровня гликогена в гепатоцитах.
3. ПТСР, моделируемое в эксперименте, индуцирует падение уровня гликогена в миокарде.
4. Изменения метаболизма в печени и миокарде свидетельствуют о донозологическом состоянии этих органов.

#### **Литература**

1. Кондашевская М.В. Экспериментальная оценка влияния малых доз гепарина на поведение и морфофункциональное состояние печени крыс Вистар при посттравматическом стрессовом расстройстве // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. Т. 164, № 10. С. 490–494.
2. Кондашевская М.В., Пономаренко Е.А. Характеристика поведенческих изменений, сопровождающихся снижением уровня кортикостерона при посттравматическом стрессовом расстройстве. Использование новых моделей и методов тестирования в эксперименте // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2017. Т. 103, № 1. С. 61–70.
3. Молчанова Е.С. Посттравматическое стрессовое и острое стрессовое расстройство в формате DSM-V: внесенные изменения и прежние проблемы // Медицинская психология в России. 2014. Т. 6, № 1. С. 2.
4. Морозов П.В. Клинические эффекты коаксила и нейропластичность // Психиатрия и психофармакотерапия. 2005. Т. 7, № 2. С. 79–83.
5. Рыбникова Е.А., Миронова В.И., Пивина С.Г. Тест для выявления нарушений саморегуляции гипоталамо-адреноренальной системы // Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2010. Т. 60, № 4. С. 500–506.
6. Цейликман В.Э., Цейликман О.Б. Стресс и неспецифический реактивный гепатит: монография. Челябинск: Издательство «ЮУрГУ», 2008. 151 с.
7. Хадарцев А.А., Фудин Н.А. Психоэмоциональный стресс в спорте. Физиологические основы и возможности коррекции (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. №3. Публикация 8-4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf> (дата обращения: 30.09.2015). DOI: 10.12737/13378
8. Хадарцев А.А., Морозов В.Н., Хрупачев А.Г., Карасева Ю.В., Морозова В.И. Депрессия анти-стрессовых механизмов как основа развития патологического процесса // Фундаментальные исследования. 2012. № 4 (часть 2). С. 371–375.
9. Хадарцев А.А., Морозов В.Н. К современной трактовке механизмов стресса // Вестник новых медицинских технологий. 2010. № 1. С. 15–17.
10. Boero G., Pisu M.G., Biggio F., Muredda L., Carta G., Banni S., Paci E., Follesa P, Concas A, Porcu P., Serra M. Impaired glucocorticoid-mediated HPA axis negative feedback induced by juvenile social isolation in male rats // *Neuropharmacology*. 2018. Vol. 133, № 1. P. 242–253.
11. Chandramouli C. Myocardial glycogen dynamics: new perspectives on disease mechanisms // *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2015. Vol. 42, № 4. P. 415–425.
12. Daskalakis N.P. New translational perspectives for blood-based biomarkers of PTSD: From glucocorticoid to immune mediators of stress susceptibility // *Experimental Neurology*. 2016. Vol. 284. P. 133–140.
13. Goodman J. Impaired spatial memory and enhanced habit memory in a rat model of post-traumatic stress disorder // *Frontiers in Pharmacology*. 2017. Vol. 22, №8. P. 663.

14. Kung J.C. Anxiety- and depressive-like responses and c-fos activity in preproenkephalinknockout mice: oversensitivity hypothesis of enkephalin deficit-induced posttraumatic stress disorder // *Journal of Biomedical Science (Electronic journal)*. 2010. URL: <http://www.jbiomedsci.com/content/17/1/29>.
15. Melchior C.L. Dehydroepiandrosterone is an anxiolytic in mice on the plus maze // *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*. 1994. Vol. 47, №3. P. 437–441.
16. Nelson M.D. Posttraumatic stress disorder symptom severity is associated with left hippocampal volume reduction: a meta-analytic study // *CNS Spectrums*. 2017. Vol. 22, № 4. P. 363–372.
17. O'Donovan A. Altered inflammatory activity associated with reduced hippocampal volume and more severe posttraumatic stress symptoms in Gulf War veterans // *Psychoneuroendocrinology*. 2015. Vol. 51. P. 557–566.
18. Yehuda R. Neuroendocrine aspects of PTSD // *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2005. Vol. 169. P. 371–403.

### References

1. Kondashevskaya MV. E'ksperimental'naya ocenka vliyaniya mal'x doz geparina na povedenie i morfofunkcional'noe sostoyanie pecheni kry's Vistar pri posttravmaticheskom stressovom rasstrojstve [Experimental assessment of influence of small doses of heparin on behavior and a morfofunktsionalny condition of a liver of rats Vistar at post-traumatic stressful frustration ]. *Byulleten' e'ksperimental'noj biologii i mediciny'*. 2017; 164(10):490-4. Russian.
2. Kondashevskaya MV, Ponomarenko EA. Karakteristika povedencheskix izmenenij, soprovozhdayushhixsya snizheniem urovnya kortikosterona pri posttravmaticheskom stressovom rasstrojstve. Ispol'zovanie novy'x modelej i metodov testirovaniya v e'ksperimente [The characteristic of the behavioural changes which are followed by decrease in level of a kortikosteron at post-traumatic stressful frustration. Use of new models and methods of testing in an experiment ]. *Rossijskij fiziologicheskij zhurnal im. IM. Sechenova*. 2017;103(1):61-70.Russian.
3. Molchanova ES. Posttravmaticheskoe stressovoe i ostroe stressovoe rasstrojstvo v formate DSM-V: vneshennye izmeneniya i prezhnie problemy' [Post-traumatic stressful and sharp stressful frustration in the DSM-V format: the made changes and former problems] . *Medicinskaya psixologiya v Rossii*. 2014;6(1):2. Russian.
4. Morozov PV. Klinicheskie e'ffekty' koaksila i nejroplastichnost' [Clinical effects of a koaksil and neuroplasticity]. *Psixiatriya i psixofarmakoterapiya*. 2005;7(2):79-83. Russian.
5. Ry'bnikova EA., Mironova VI, Pivina SG. Test dlya vy'yavleniya narushenij samoregulyacii gipofizarno-adrenokortikal'noj sistemy' [The test for identification of violations of self-control hypophysial adrenokortikal'noj systems]. *Zhurnal vy'sshej nervnoj deyatelnosti im. IP. Pavlova*. 2010;60(4):500-6. Russian.
6. Cejlikman VE', Cejlikman OB. Stress i nespecifichekij reaktivny'j gepatit: monografiya. Chelyabinsk: Izd-vo «YuUrGU»; 2008. Russian.
7. Hadarcev AA, Fudin NA. Psihoemocional'nyj stress v sporte. Fiziologicheskie osnovy i vozmozhnosti korekcii (obzor literatury) [Psycho-emotional stress in sport. Physiological basis and possibilities of correction (literature review)]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie*. 2015 [cited 2015 Sep 30];3 [about 6 p.]. Russian. Available from: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5256.pdf>. DOI: 10.12737/13378.
8. Hadarcev AA, Morozov VN, Hrupachev AG, Karaseva YUV, Morozova VI. Depressiya antistressovyh mekhanizmov kak osnova razvitiya patologicheskogo processa [Depression anti-stress mechanisms as a basis for the development of the pathological process]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2012;4:371-5. Russian.
9. Hadarcev AA, Morozov VN. K sovremennoj traktovke mekhanizmov stressa [To modern interpretation of stress mechanisms]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij*. 2010;1:15-7. Russian.
10. Boero G, Pisu MG, Biggio F, Muredda L, Carta G, Banni S, Paci E, Follesa P, Concas A, Porcu P, Serra M. Impaired glucocorticoid-mediated HPA axis negative feedback induced by juvenile social isolation in male rats. *Neuropharmacology*. 2018;133(1):242-53.
11. Chandramouli C, Varma U, Stevens EM, Xiao RP, Stapleton DI, Mellor KM, Delbridge LM. Myocardial glycogen dynamics: new perspectives on disease mechanisms *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2015;42(4):415-25.
12. Daskalakis NP, Cohen H, Nievergelt CM, Baker DG, Buxbaum JD, Russo SJ, Yehuda R. New translational perspectives for blood-based biomarkers of PTSD: From glucocorticoid to immune mediators of stress susceptibility. *Experimental Neurology*. 2016;284:133-40.
13. Goodman J, McIntyre CK. Impaired spatial memory and enhanced habit memory in a rat model of post-traumatic stress disorder. *Frontiers in Pharmacology*. 2017;22(8): 663.
14. Kung JC, Chen TC, Shyu BC, Hsiao S, Huang AC. Anxiety- and depressive-like responses and c-fos activity in preproenkephalinknockout mice: oversensitivity hypothesis of enkephalin deficit-induced posttraumatic stress disorder. *Journal of Biomedical Science (Electronic journal)* [internet]. 2010. Available from: <http://www.jbiomedsci.com/content/17/1/29>.

15. Melchior CL, Ritzmann RF. Dehydroepiandrosterone is an anxiolytic in mice on the plus maze. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 1994;47(3):437-41.

16. Nelson MD, Tumpap AM. Posttraumatic stress disorder symptom severity is associated with left hippocampal volume reduction: a meta-analytic study. *CNS Spectrums*. 2017;22(4):363-72.

17. O'Donovan A, Chao LL, Paulson J, Samuelson KW, Shigenaga JK, Grunfeld C, Weiner MW, Neylan TC. Altered inflammatory activity associated with reduced hippocampal volume and more severe posttraumatic stress symptoms in Gulf War veterans. *Psychoneuroendocrinology*. 2015;51:557-66.

18. Yehuda R. Neuroendocrine aspects of PTSD. *Handbook of Experimental Pharmacology*. 2005;169:371-403.

---

**Библиографическая ссылка:**

Кондашевская М.В., Пономаренко Е.А. Анализ морфофункционального состояния печени и сердца при моделировании посттравматического стрессового расстройства // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №4. Публикация 3-13. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/3-13.pdf> (дата обращения: 12.07.2018).\*

\* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-4/e2018-4.pdf>