Дата публикации: 01.12.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_04_2
УДК 616.89: 616.36 [514.113+591.8]

Publication date: 01.12.2024
DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_04_2
UDC 616.89: 616.36 [514.113+591.8]

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПРЕДАТОРНОГО СТРЕССА НА СТЕРЕОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГИСТОСТРУКТУРЫ ПЕЧЕНОЧНОЙ ДОЛЬКИ

И.В. Андреева[1], А.А. Виноградов[2], Р.Ю. Симаков[2], Т.М. Черданцева[2]
[1]Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», г. Москва, Россия
[2]Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Рязань, Россия

Аннотация. Цель исследования – изучить изменения стереоморфометрических показателей гистоструктуры печеночной дольки при моделировании хронического предаторного стресса у крыс-самцов линии «Wistar» массой 220-370 г. Проводили гистологическое исследование печени и определяли стереометрические показатели распределения синусоидальных капилляров и гепатоцитов по методике Г. Г. Автандилова (1990). В условиях хронического предаторного стресса в печени крыс развиваются стресс-индуцированные изменения, которые проявляются венозным полнокровием, отеком и набуханием печени, что сопровождается изменением стереометрического соотношения суммарных объемов и занимаемой площади синусоидальных капилляров и гепатоцитов в печеночных дольках. При этом увеличивается суммарный объем капиллярного русла с уменьшением количества гепатоцитов, а также понижением стереометрического индекса плотности их распределения в печеночной дольке.
Ключевые слова: печень, гистоструктура, предаторный стресс, крысы «Wistar», стереометрические стресс-индуцированные изменения.

THE EFFECT OF CHRONIC PREDATORY STRESS ON STEREOMORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE HEPATIC LOBULE HISTOSTRUCTURE

I.V. Andreeva[1], A.A. Vinogradov[2], R.Yu. Simakov[2], T.M. Cherdantseva[2]
[1]Moscow Regional Research and Clinical Institute (“MONIKI”), Moscow, Russia
[2]Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

Abstract. The aim of the study was to examine changes in the stereo-morphometric parameters of the hepatic lobule histostructure when modeling chronic predatory stress in male Wistar rats weighing 220-370 g. Liver histology examination was performed and stereometric parameters of the distribution of sinusoidal capillaries and hepatocytes were identified according to the G.G. Avtandilov’s method (1990). Under conditions of chronic predatory stress, stress-induced changes develop in the liver of rats, which are manifested by venous fullness, edema and swelling of the liver, which is accompanied by a change in the stereometric ratio of the total volumes and occupied area of sinusoidal capillaries and hepatocytes in the hepatic lobules. At the same time, the total volume of the capillary bed increases with a decrease in the number of hepatocytes, as well as a decrease in the stereometric index of their distribution density in the hepatic lobule.
Keywords: liver, histostructure, predatory stress, Wistar rats, stereometric stress-induced changes.

Введение. Одним из актуальных вопросов современной физиологии является изучение особенностей влияния хронического эмоционального стресса на органы и системы, в частности – на гистоструктуру печени, которая остается недостаточно исследованной. Целесообразность исследования связана с ростом количества и продолжительности стрессовых факторов в жизни современного общества [1].

В многочисленных публикациях показано, что изменения в печени проявляются выраженными морфологическими и биохимическими трансформациями [2, 3]. При этом сложные взаимоотношения, сформированные синусоидальными капиллярами, гепатоцитами и межклеточным веществом в условиях хронического стресса, добавляют определенные трудности при изучении изменений в печеночной дольке.

Дополнительный объем информации можно получить при помощи количественных методов исследования. В качестве объектов могут быть использованы изображения гистологических препаратов (срезов, мазков, отпечатков) а также микрофотографии. Измерение числа гистологических структур, их площадей, диаметров, периметров и других показателей производится с помощью специальных сеток с использованием метода визуального подсчета объектов по Г. Г. Автандилову [4].

При различных микроциркуляторных расстройствах наблюдаются изменения структурной организации микроциркуляторного русла. Внедрение количественного анализа позволяет эффективнее находить зависимости между структурой и функцией тканей и/или клеток, повышать точность получаемых оценок, снижать влияние субъективного фактора на результаты анализа, а также автоматизировать процедуры исследования и диагностики [5-8]. Проникновение стереометрических методов в гистологию можно наблюдать на примере решения задачи интерпретации измерений, проведенных на гистологических срезах. В большинстве случаев они позволяют наблюдать лишь случайные сечения структур, поэтому корректный количественный анализ последних возможен лишь при соблюдении принципов стохастической геометрии – изучение случайных пространственных моделей [8]. Этот принцип при определении влияния хронического предаторного стресса на стереоморфометрические показатели гистоструктуры печеночной дольки позволяет провести корректный сопоставительный анализ контрольных и экспериментальных структурных показателей микроциркуляторного русла.

Цель исследования – изучить изменения стереоморфометрических показателей гистоструктуры печеночной дольки при моделировании хронического предаторного стресса.

Методы и организация 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. Возраст крыс соответствовал зрелому (репродуктивному периоду) по возрастной периодизации онтогенеза крыс И.П. Западнюк и соавт. [9, 10]. 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 соавт. (2021) [11]. После окончания эксперимента у животных контрольной и экспериментальной групп из центральных и периферических участков печени брали участки ткани размером до 10×10 мм для гистологических исследований. Фиксацию, обезвоживание, заливку в парафиновые блоки, изготовление срезов толщиной 15 и 20 мкм, окрашивание их гематоксилином и эозином выполняли по общепринятой методике.

Количественное распределение и параметры синусоидальных капилляров и гепатоцитов в дольках печени животных контрольной и экспериментальной групп изучали стереометрическим способом по Г. Г. Автандилову (1973) [4]. С помощью цифрового микроскопа «DELTA optical» (Китай) при увеличении ×960 фотографировали фрагменты печеночной дольки. На изображение фрагмента печеночной дольки животных контрольной и экспериментальной групп накладывали сетку (рис. 1).

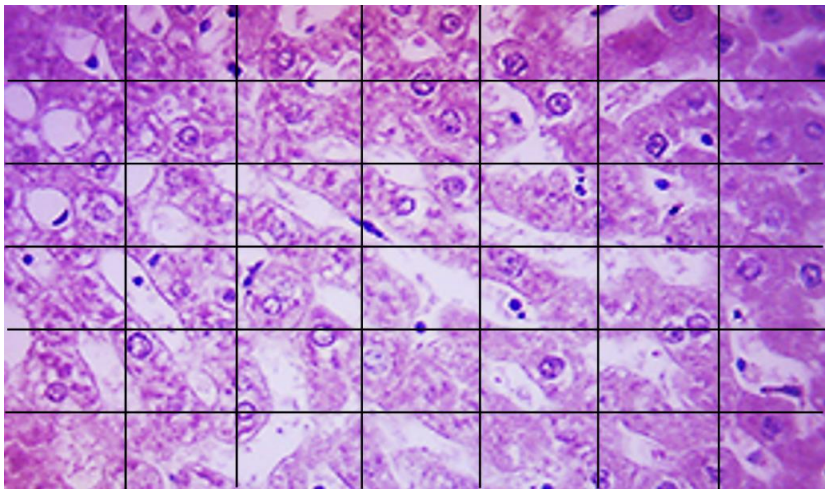


Рис. 1. Наложение сетки на фрагмент печеночной дольки для определения плотности распределения синусоидальных капилляров и гепатоцитов

Методом визуального подсчета определяли среднее суммарное количество (ΣZ) гепатоцитов и синусоидальных капилляров, пресекаемых продольными линиями ячеек сетки. Рассчитывали: среднюю длину (Нср.) фрагмента синусоидальных капилляров и гепатоцитов в пределах ячеек сетки; суммарную, занимаемую ими площадь (ΣS=(4×ΣZ)/L), суммарный объем (ΣV=(Нср.×ΣZ)/L) изучаемых объектов и стереометрический индекс плотности (Ix=ΣS/ΣV) их распределения.

Цифровые данные обрабатывали с помощью компьютерных программ «StatSoft Statistica 13.0» (США, номер лицензии AXA003J115213FAACD-X, Statsoft.ru) и «Microsoft Excel for MAC ver. 16.24» (ID 02984-001-000001). Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке методами параметрического анализа. Определяли: среднюю арифметическую выборки (M); ошибку средней арифметической выборки (m); Т-критерий Стьюдента с вероятностью ошибки (p) при уровне значимости $p<0,05$; коэффициент корреляции Пирсона (R). По шкале Чеддока определяли степень зависимости от проводимого эксперимента: слабая зависимость – 0,1-0,3, умеренная – 0,3-0,5, заметная – 0,5-0,7, высокая – 0,7-0,9 и весьма высокая – 0,9-1,0.

При содержании животных руководствовались «Принципами надлежащей лабораторной практики» (национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ № 33044-2014, введен с 01.08.2015 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).

Результаты исследования и их обсуждение. Стресс-индуцированные изменения гистоструктуры печеночной дольки печени крыс экспериментальной группы были представлены в виде расширенных полнокровных синусоидальных капилляров, которые вливались в полнокровную центральную вену. Набухшие гепатоциты, сдавленные синусоидальными капиллярами и отечным межклеточным пространством, смещались, что сопровождалось разрушением печеночных балок с деструкцией печеночной дольки. В гепатоцитах выявлены выраженное разрежение цитоплазмы, гидропическая (вакуольная, водяночная) дистрофия и мелкокапельное ожирение. Обнаружено увеличение количества резидентных макрофагов – клеток Купфера (рис. 2).

Стереометрические показатели распределения синусоидальных капилляров и гепатоцитов в печеночной дольке животных контрольной и экспериментальной групп выявили индивидуальную изменчивость в количественном их распределении и линейных размерах.

У животных контрольной группы отрезки стандартной прямой пересекали в печеночных дольках от 4 до 6 фрагментов синусоидальных капилляров (ΣZ=13,2±0,640 фрагментов), средняя длина которых была в пределах 4,36±0,149 усл.ед. Стереометрические показатели суммарной площади и суммарного объема синусоидальных капилляров составляли 35,20±1,707 усл.ед.^{2} и 38,35±2,375 усл.ед.^{3} соответственно (рис. 3) при стереометрическом индексе плотности распределения синусоидальных капилляров в печеночной дольке 0,919±0,033.

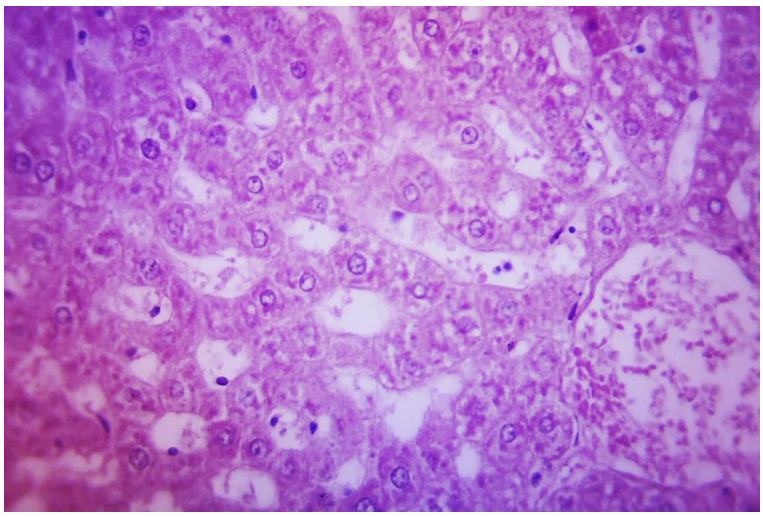


Рис. 2. Гистологический препарат печени крысы экспериментальной группы. Фрагмент печеночной дольки. Окраска гематоксилин и эозин. Увеличение – ×960

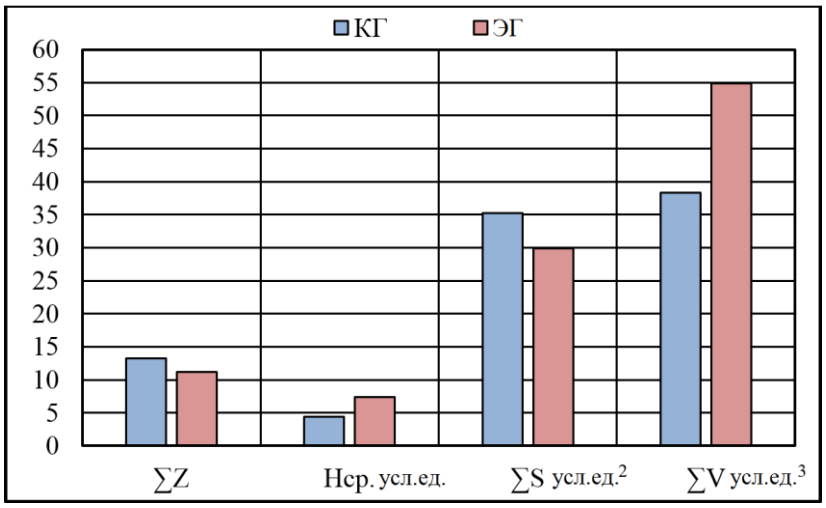


Рис. 3. Стереометрические показатели плотности распределения синусоидальных капилляров в печеночной дольке животных контрольной и экспериментальной групп

Примечание: КГ – контрольная группа; ЭГ – экспериментальная группа; ΣZ – суммарное количество фрагментов; Нср. – средняя длина фрагментов; ΣS – суммарная площадь; ΣV – суммарный объем

Отрезки стандартной прямой пересекали в печеночной дольке животных контрольной группы от 7 до 9 фрагментов гепатоцитов (ΣZ=24,40±0,880 фрагментов) со средней длиной 6,36±0,069 усл.ед. Стереометрические показатели суммарной площади и суммарного объема гепатоцитов составляли 65,07±2,347 усл.ед.^{2} и 103,38±3,208 усл.ед.^{3} соответственно (рис. 4). Стереометрический индекс плотности распределения синусоидальных капилляров в печеночной дольке составлял 0,629±0,007.

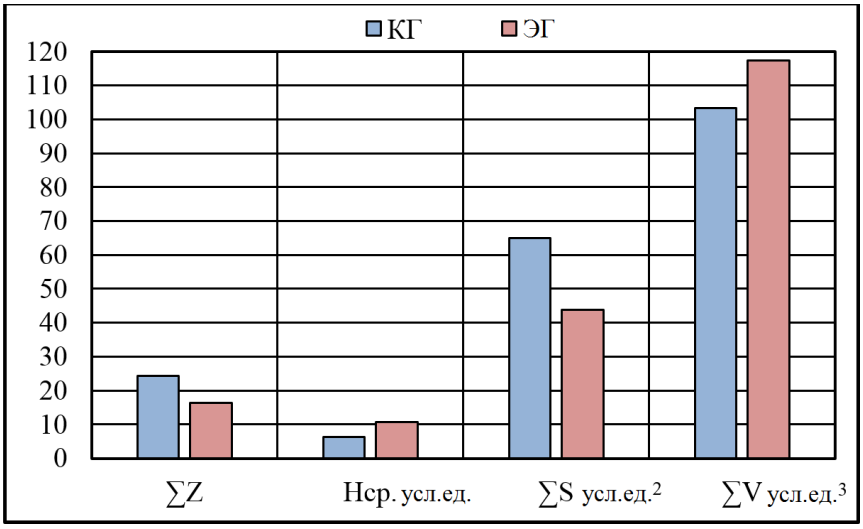


Рис. 4. Стереометрические показатели плотности распределения гепатоцитов в печеночной дольке животных контрольной и экспериментальной групп

Примечание: КГ – контрольная группа; ЭГ – экспериментальная группа; ΣZ – суммарное количество фрагментов гепатоцитов; Нср. – средняя длина фрагментов; ΣS – суммарная площадь; ΣV – суммарный объем

После проведенного эксперимента в печеночной дольке уменьшалось количество фрагментов синусоидальных капилляров, пересекаемых отрезками стандартной прямой, до 3-4 (ΣZ=11,20±1,040 фрагментов), что было в 1,203±0,066 раза меньше, чем в контрольной группе. На фоне уменьшения количества фрагментов синусоидальных капилляров их длина увеличивалась в 1,688±0,050 раза (Нср.=7,35±0,023 усл.ед.). Уменьшение количества фрагментов синусоидальных капилляров сопровождалось уменьшением их суммарной площади в 1,185±0,052 раза (ΣS=29,87±2,773 усл.ед.^{2}), но при этом в 1,427±0,049 раза в печеночной дольке увеличивался суммарный объем синусоидальных капилляров (ΣV=54,85±5,044 усл.ед.^{3}) (рис. 3). Стереометрический индекс плотности распределения синусоидальных капилляров в печеночной дольке составил 0,544±0,002.

При анализе стереометрических показателей плотности распределения гепатоцитов в печеночной дольке печени животных экспериментальной группы была выявлена обоюдная зависимость плотности распределения синусоидальных капилляров от плотности распределения гепатоцитов. У животных экспериментальной группы в печеночной дольке уменьшалось количество фрагментов гепатоцитов, пересекаемых отрезками стандартной прямой, до 5-6 (ΣZ=16,40±0,720 фрагментов), что было в 1,513±0,022 раза меньше, чем у животных контрольной группы. Уменьшение количества фрагментов гепатоцитов было связано с увеличением их длины в 1,689±0,009 раза (Нср.=10,74±0,158 усл.ед.). В печеночной дольке выявлено уменьшение суммарной площади гепатоцитов в 1,489±0,038 раза (ΣS=43,733±1,920 усл.ед.^{2}). Увеличивался суммарный объем гепатоцитов в 1,135±0,016 раза (ΣV=117,33±4,270

усл.ед.^{3}) (рис. 4). Стереометрический индекс плотности распределения гепатоцитов в печеночной дольке уменьшался в 1,688±0,010 раза и составлял 0,375±0,005 усл.ед.

При статистическом анализе полученных результатов установлена прямая высокая достоверная взаимосвязь уменьшения количества фрагментов синусоидальных капилляров и гепатоцитов в печеночной дольке с проведенным экспериментом. Коэффициент корреляции для синусоидальных капилляров составил 0,784 при $p<0,001$ (Т-критерий Стьюдента – 7,04), для гепатоцитов – 0,871 при $p=0,003$ (Т-критерий Стьюдента – 7,04).

Увеличение длины фрагментов синусоидальных капилляров и гепатоцитов было статистически достоверно. Коэффициент корреляции для синусоидальных капилляров составил 0,877 при $p<0,001$ (Т-критерий Стьюдента – 28,06), а для гепатоцитов – 0,862 при $p<0,001$ (Т-критерий Стьюдента – 19,82).

Уменьшение суммарной площади распределения синусоидальных капилляров и гепатоцитов в экспериментальной группе достоверно зависело от проведенного эксперимента. Коэффициент корреляции для синусоидальных капилляров был в пределах 0,784 при $p<0,001$ (Т-критерий Стьюдента – 7,04), а для гепатоцитов – 0,871 при $p=0,003$ (Т-критерий Стьюдента – 4,34).

Суммарный объем фрагментов синусоидальных капилляров и гепатоцитов после проведенного эксперимента достоверно увеличивался. Коэффициент корреляции для синусоидальных капилляров был в пределах 0,927 при $p=0,035$ (Т-критерий Стьюдента – 2,61), а для гепатоцитов – 0,971 при $p=0,021$ (Т-критерий Стьюдента – 2,96).

Стереометрический индекс плотности распределения синусоидальных капилляров и гепатоцитов в печеночной дольке после проведения эксперимента достоверно уменьшался. Так, коэффициент корреляции для синусоидальных капилляров был 0,859 при $p<0,001$ (Т-критерий Стьюдента – 29,76), а для гепатоцитов – 0,863 при $p<0,001$ (Т-критерий Стьюдента – 11,13).

В процессе исследования установлено, что в условиях хронического предаторного стресса происходят деструктивные изменения гистоструктуры печеночной дольки. В большинстве публикаций описан комплекс стресс-индуцированных изменений печеночной паренхимы, из которых можно выделить следующие: расширение синусоидальных капилляров; появление периваскулярной лейкоцитарной инфильтрации; дезорганизация балочной структуры с дистрофическими изменениями гепатоцитов; признаки неалкогольной жировой дистрофии печени [12, 13]. В нашем исследовании стресс-индуцированные структурные изменения печеночной паренхимы после хронического предаторного стресса характеризовались расширением синусоидальных капилляров, впадающих в полнокровную расширенную центральную вену. Расширенные синусоидальные капилляры сдавливали набухшие гепатоциты, что сопровождалось деструкцией печеночных балок и дистрофией печеночной дольки. В гепатоцитах определялись дистрофические изменения с разрежением цитоплазмы, гидропической (вакуольной, водяночной) дистрофией и мелкокапельным ожирением (микровезикулярный стеатоз) [12]. Выявлено увеличение количества резидентных макрофагов – клеток Купфера. По данным литературы, в условиях эндо- и/или экзогенного повреждения печени включается протекторный механизм клеток Купфера. Адаптационные механизмы активируются в результате высвобождения медиаторов из клеток Купфера в синусоидальное пространство и их воздействия на гепатоциты. Происходит инициация неспецифической реакции на основной механизм клеточного стресса (повреждение) [14].

В процессе исследования на гистологических препаратах выявлены изменения стромально-паренхиматозного взаимоотношения в связи с венозным полнокровием, отеком и набуханием печеночной паренхимы [15]. При сравнении данных распределения синусоидальных капилляров и гепатоцитов в печени животных контрольной и

экспериментальной групп стереометрическим методом [4] было достоверно установлено влияние стресс-инициированных изменений на стромально-паренхиматозные взаимоотношения в печеночной дольке.

Уменьшение количества фрагментов синусоидальных капилляров, пересекаемых стандартной прямой, с увеличением их линейных размеров и суммарного объема указывали на венозное полнокровие. Уменьшение количества фрагментов гепатоцитов, пересекаемых стандартной прямой, с увеличением их линейных размеров и суммарного объема указывали на набухание цитоплазмы, подтвержденное дистрофическими изменениями, определенными при гистологических исследованиях. Уменьшение суммарной площади, занимаемой синусоидальными капиллярами, связано с уменьшением их количества в плоскости изучаемой части гистологического среза, а уменьшение суммарной площади, занимаемой гепатоцитами, связано с набуханием (увеличением линейных размеров) и вытеснением их с плоскости изучаемой части среза, отечным межклеточным пространством и расширенными синусоидальными капиллярами.

Заключение. В условиях хронического предаторного стресса в печени происходят изменения, которые можно классифицировать как венозное полнокровие, отек межклеточного пространства, набухание и дистрофические изменения гепатоцитов. При венозном полнокровии в печеночной дольке увеличивается объем синусоидальных капилляров, сопровождаемый уменьшением количества окружающих их гепатоцитов. Изменение стромально-паренхиматозного взаимоотношения ведет к разрушению печеночных балок с деструкцией печеной дольки. Удельный объем паренхиматозного компонента (гепатоцитов) в печеночной дольке находится в прямой зависимости от удельного объема синусоидальных капилляров. При увеличении суммарного объема синусоидальных капилляров уменьшается суммарное количество гепатоцитов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Благодарности. Авторы выражают благодарность научному отделу, виварию и гистологической лаборатории ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России за активное содействие исследованию.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements. The authors express their gratitude to the Scientific Department, Vivarium and Histology Laboratory of the Ryazan State Medical University for actively contributing to the study.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mental Stress and Its Effects on Vascular Health / J. D. S. Sara, T. Toya, A. Ahmad [et al] // Mayo Clin Proc. – 2022. – Vol. 97(5). – P. 951–990. DOI: 10.1016/j.mayocp.2022.02.004.

2. Литвиненко, А. Н. Морфологические и морфометрические параметры ткани печени лабораторных животных после моделирования хронического стресса / А. Н. Литвиненко, Д. А. Зиновкин, Т. С. Угольник // Проблемы здоровья и экологии. – 2018. – Т. 58. – № 4. – С. 56–60. DOI: 10.51523/2708-6011.2018-15-4-11/.

3. Chronic stress induces steatohepatitis while decreases visceral fat mass in mice / Y. Z. Liu, J. K. Chen [et al] // BMC Gastroenterol. – 2014. – Vol. 14. – P. 106. DOI: 10.1186/1471-230X-14-106.

4. Автандилов, Г. Г. Медицинская морфометрия. Руководство / Г. Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.

5. Минина, В. И. Использование компьютерной морфометрии в исследовании ядрышковых характеристик клеток / В. И. Минина // Современные проблемы науки и образования. – 2008. – № 6. – С. 10.

6. Никоненко, А. Г. Введение в количественную гистологию / А. Г. Никоненко. – Киев: Книга-Плюс, 2013. – 56 с.

7. Сниховская, К. В. Морфометрия в цитологическом исследовании выпотных жидкостей /

К. В. Сниховская, И. П. Шабалова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2015. – № 8. – С. 32–36.
8. Căruntu, I.-D. Microscopic morphometry – a modern approach / I.-D. Căruntu // Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. – 2003. – Vol. 107 (1). – P. 9–18.
9. Лабораторные животные / И. П. Западнюк, В. И. Западнюк, Е. А. Захария, В. В. Западнюк. – Киев: Вища школа, 1983. – 383 с.
10. Лабораторные крысы: содержание, разведение и биоэтические аспекты использования в экспериментах по физиологии поведения / В. И. Белякова, Е. М. Инюшкина, Д. С. Громова, А. Н. Инюшкин. – Самара: Изд-во Самар. ун-та, 2021. – 96 с.
11. Патент на изобретение RU 2746901 C1. Способ моделирования посттравматического стрессового расстройства у лабораторных крыс: N 2020120571: заявлено 15.06.2020; опубликовано 22.04.2021 / В. Э. Цейликман, М. С. Лапшин, М. В. Комелькова [и др.].
12. Бич, Т. А. Болезни печени и желчного пузыря / Т. А. Бич, А. С. Портянко. – Минск: БГМУ, 2013. – С. 40.
13. Pantopoulos Oxidative Stress in Liver Pathophysiology and Disease / R. Allameh, A. Niayesh-Mehr, G. Aliarab, K. Sebastiani // Antioxidants. – 2023. – Vol. 12(9). – P. 1653. DOI: 10.3390/antiox12091653.
14. Воробьева, А. В. Роль клеток Купфера в регуляции функции гепатоцитов / А. В. Воробьева, Д. М. Бицюк // Синергия наук. – 2017. – № 18. – С. 1126–1131. URL: http://synergy-journal.ru/archive/article1494 (дата обращения: 26.12.2023).
15. Забозлаев, Ф. Г. Морфогистометрические показатели стромально-паренхиматозных взаимоотношений при старении организма / Ф. Г. Забозлаев, А. В. Сорокина // Клиническая практика. – 2011. – № 2. – С. 26-31.

REFERENCES

1. Sara J.D.S., Toya T., Ahmad A., Clark M.M., Gilliam W.P., Lerman L.S., Lerman A. Mental Stress and Its Effects on Vascular Health. *Mayo Clin Proc*, 2022, vol. 97(5), pp. 951–990. DOI: 10.1016/j.mayocp.2022.02.004.
2. Litvinenko A.N., Zinovkin D.A., Ugolnik T.S. Morphologic and Morphometric Parameters of the Liver Tissue of Laboratory Animals After Modeling of Chronic Stress. *Health and Ecology Issues*, 2018, vol. 58, no. 4, pp. 56–60. (in Russ.)
3. Liu Y.Z., Chen J.K., Zhang Y., Wang X., Qu S., Jiang C.L. Chronic stress induces steatohepatitis while decreases visceral fat mass in mice. *BMC Gastroenterol*, 2014, vol. 14, p. 106. DOI: 10.1186/1471-230X-14-106.
4. Avtandilov G.G. Medical morphometry. Manual. Moscow: Medicine, 1990. 384 p. (in Russ.)
5. Minina V.I. The use of computer morphometry in the study of nucleolar characteristics of cells. *Modern problems of science and education,* 2008, vol. 6, p. 10. (in Russ.)
6. Nikonenko A.G. Introduction to quantitative histology. Kiev: Kniga-Plus, 2013. 256 p. (in Russ.)
7. Snikhovskaya K.V., Shabalova I.P. The morphometry in cytological analysis of exudative fluids. *Russian clinical laboratory diagnostics*, 2015, vol. 8, pp. 32–36. (in Russ.)
8. Căruntu I.-D. Microscopic morphometry – a modern approach. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*, 2003, vol. 107, no. 1, pp. 9–18.
9. Zapadnyuk I.P., Zapadnyuk V.I., Zakharia E.A., Zapadnyuk V.V. Laboratory animals. Kiev: Vishcha shkola, 1983. 383 p. (in Russ.)
10. Belyakova V.I., Inyushkina E.M., Gromova D.S., Inyushkin A.N. Laboratory rats: management, breeding and bioethical aspects of use in experiments on the behavior physiology. Samara: Samara University Publishing House, 2021. 96 p. (in Russ.)
11. Tseilikman V.E., Lapshin M.S., Komelkova M.V., Sarapultsev A.P., Tseilikman O.B., Dyatlov D.A., Manukhina E.B. A method for modeling post-traumatic stress disorder in laboratory rats. Patent for invention RU 2746901 C1, 2021. (in Russ.)
12. Bich T.A., Portyanko A.S. Liver and gallbladder diseases. Minsk: BSMU, 2013, p. 40. (in Russ.)
13. Allameh R., Niayesh-Mehr A., Aliarab G., Sebastiani K. Pantopoulos Oxidative Stress in Liver Pathophysiology and Disease. *Antioxidants,* 2023, vol. 12, no. 9, p. 1653. DOI: 10.3390/antiox12091653.
14. Vorob’yova A.V., Junsi D.M. The role of Kupffer cells in regulation of hepatocytes function. *Sinergia nauk*, 2017, vol. 18, pp. 1126–1131. Available at: http://synergy-journal.ru/archive/article1494 (accessed 26.12.2023). (in Russ.)
15. Zabozlaev F.G., Sorokina A.V. Morpho-histometrical indicators of stromal and parenchymal relationships at organism aging. *Journal of clinical practice*, 2011, vol. 2, pp. 26–31. (in Russ.)

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ирина Владимировна Андреева – доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической ультразвуковой и функциональной диагностики ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, e-mail: prof.andreeva.irina.2012@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6946-3036.

Александр Анатольевич Виноградов – доктор медицинских наук, профессор кафедры анатомии, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздава России, Рязань, e-mail: alexanvin@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0441-7121.

Роман Юрьевич Симаков – соискатель кафедры нормальной физиологии с курсом психофизиологии ФГБОУ ВО РязГМУ Минздава России; врач-хирург, врач ультразвуковой диагностики ГБУ Рязанской области «Областная клиническая больница», Рязань, e-mail: simakovryazan@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3950-2943.

Татьяна Михайловна Черданцева – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой гистологии, патологической анатомии и медицинской генетики, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздава России, Рязань, e-mail: cherdan.morf@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7292-4996.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Irina V. Andreeva – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Clinical Ultrasound and Functional Diagnostics, Moscow Regional Research and Clinical Institute (“MONIKI”), Moscow, e-mail: prof.andreeva.irina.2012@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-6946-3036.

Aleksandr A. Vinogradov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Anatomy, Ryazan State Medical University, Ryazan, e-mail: alexanvin@yandex.ru, ORCID: 0000-0003-0441-7121.

Roman Yu. Simakov – Post-Graduate Student of Department of Normal Physiology with the course of Phsychophysiology, Ryazan State Medical University; Surgeon, Ultrasound Specialist, Oblast Clinical Hospital, Ryazan, e-mail: simakovryazan@gmail.com, ORCID: 0000-0002-3950-2943.

Tat’yana M. Cherdantseva – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Histology, Pathological Anatomy and Medical Genetics, Ryazan State Medical University, Ryazan, e-mail: cherdan.morf@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7292-4996.

Для цитирования: Влияние хронического предаторного стресса на стереоморфометрические показатели гистоструктуры печеночной дольки / И. В. Андреева, А. А. Виноградов, Р. Ю. Симаков, Т. М. Черданцева // Современные вопросы биомедицины. – 2024. – Т. 8. – № 4(30). DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_04_2

For citation: Andreeva I.V., Vinogradov A.A., Simakov R.Yu., Cherdantseva T.M. The effect of chronic predatory stress on stereomorphometric parameters of the hepatic lobule histostructure. *Modern Issues of Biomedicine,* 2024, vol. 8, no. 4(30). DOI: 10.24412/2588-0500-2024_08_04_2