

УДК 616.12-07:616.127-004

**ИЗМЕНЕНИЯ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ПРОСТРАНСТВ В МИОКАРДЕ ЖЕЛУДОЧКОВ, В АОРТЕ И БЕДРЕННОЙ АРТЕРИИ КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА**

**\*Ю.В.Лобзин, \*В.Е.Карев, П.М.Губская, Л.Г.Прошина, В.К.Белозеров, \*\*А.С.Керимкулова**

**EXTRACELLULAR SPACES CHANGES IN VENTRICLE MYOCARDIUM, AORTA AND FEMORAL ARTERY OF THE WISTAR RATS IN CHRONIC STRESS OF DIFFERENT TYPES**

**\*Yu.V.Lobzin, \*V.E.Karev, P.M.Gubskaja, L.G.Proshina, V.K.Belozеров, \*\*A.S.Kerimkulova**

*Институт медицинского образования НовГУ. Великий Новгород, kafpdo@mail.ru  
\*НИИ детских инфекций, Санкт-Петербург, \*\*ГМУ г.Семей*

Статья посвящена изучению особенностей ремоделирования внеклеточных пространств миокарда желудочков, меди аорты и бедренной артерии при моделировании различных вариантов хронического стресса. Авторами показано, что при всех вариантах хронического стресса отмечается значительное увеличение объема внеклеточных пространств как в аорте, так и бедренной артерии, и оно продолжает сохраняться и в течение 1 месяца по окончании моделирования стресса. В миокарде желудочков ремоделирование внеклеточных пространств происходит по-разному при различных вариантах стресса — при адренергическом стрессе выраженный интерстициальный отек отмечается в обоих желудочках, а при холинергическом и смешанном вариантах хронического стресса более выражено ремоделирование внеклеточных пространств миокарда правого желудочка.

**Ключевые слова:** *внеклеточные пространства, ремоделирование, адренергический стресс, холинергический стресс, смешанный стресс, левый желудочек, правый желудочек, аорта, бедренная артерия*

This article studies the characteristics of remodeling extracellular spaces of ventricular myocardium, aorta and femoral artery in simulating different variants of chronic stress. The authors showed that in all variants of chronic stress the significant increase in extracellular spaces both in the aorta and femoral artery, and these changes persist 1 month after the simulation of stress. In ventricular myocardium the remodeling of extracellular spaces occurs in different ways in the stress variants. Adrenergic stress caused coordinate interstitial edema in both ventricles, while in cholinergic and compound variants of chronic stress the remodeling of extracellular spaces in right ventricle was more severe.

**Keywords:** *extracellular spaces, remodeling, adrenergic stress, cholinergic stress, compound stress, left ventricle, right ventricle, aorta, femoral artery*

Известно, что самые ранние изменения в миокарде возникают во внеклеточном пространстве. Можно полагать, что различные первичные вегетативные сдвиги при стрессе влекут за собой и разные варианты ремоделирования сердца и сосудов. Известно, что стресс может проявлять себя различным вегетативным спектром: с преобладанием адренергических влияний (классическое представление об эндогенном и экзогенном стрессе), значительной активацией как симпатического, так и парасимпатического звеньев вегетативной нервной системы. Возможен и третий вариант, когда при стрессе преобладают парасимпатические влияния. Ваготоническая направленность реакции на стресс в современной физиологии считается патологической формой психовегетативного синдрома, реакцией дезинтеграции [1, 2]. В экспериментах [3] было показано, что у животных, предрасположенных к стрессу, наиболее частой причиной гибели при проведении иммобилизационного стресса явилось прогрессирующее снижение АД на стресс, что можно расценить как гемодинамическую реализацию стресса с ваготоническим вегетативным сопровождением. Особенности ремоделирования сердца и сосудов при различных вариантах стресса остаются малоизученными.

#### Материал и методы исследования

Эксперимент проводился на крысах-самцах линии Вистар (питомник лабораторных животных «Рапполово»), сопоставимых по возрасту и массе ( $200 \pm 20$  г). Животные содержались в помещении с температурой воздуха  $22 \text{ }^\circ\text{C}$  с 12-часовым циклом свет/темнота. Животные имели свободный доступ к воде и пище.

Экспериментальное исследование проводилось в соответствии с Европейской конвенцией о защите животных, используемых в эксперименте (Директива 86/609/ЕЕС). Протокол эксперимента, содержание животных и выведение их из опыта были составлены в соответствии с принципами биоэтики, изложенными в «Международных рекомендациях по проведению медико-биологических исследований с использованием животных» (1985) и Приказе МЗ РФ № 267 от 19.06.2003 «Об утверждении правил лабораторной практики».

В эксперименте создавались модели трех вариантов стресса — хронического адренергического стресса (ХАС), хронического холинергического стресса (ХХС) и хронического смешанного стресса (ХСС). Моделирование всех вариантов стресса производилось путем интраперитонеального введения лекарственных препаратов, дозы которых были максимальными терапевтическими для человека в пересчете на кг массы тела. Главным условием было отсутствие при данной дозе препарата некроза кардиомиоцитов.

В I серии эксперимента при моделировании хронического адренергического стресса 20 крысам на протяжении 2 недель три раза в сутки интраперитонеально вводился  $\alpha$ ,  $\beta$ -адреномиметик адреналин (действующее вещество Эпинефрин) из расчета 50 мкг/кг.

Во II серии эксперимента при моделировании хронического холинергического стресса 20 крысам на протяжении 2 недель три раза в сутки интраперитонеально вводился антихолинэстеразный препарат прозерин (N-(мета-Диметилкарбамоил-оксифенил)-триметиламмоний метилсульфат) из расчета 20 мкг/кг. Для моделирования холинергического варианта стресса был выбран прозерин, так как он оказывает не прямое холиномиметическое действие за счет обратимого ингибирования холинэстеразы и потенцирования действия ацетилхолина, что сопровождается накоплением медиатора ацетилхолина в области синапса, т.е. в области холинореактивных рецепторов. Под влиянием прозерина замедляется скорость разрушения ацетилхолина, который и проявляет более длительное действие на M- и N-холинорецепторы. Таким образом, он действует аналогично M, N-холиномиметикам, но эффект его опосредован через эндогенный (собственный) ацетилхолин.

В III серии эксперимента при моделировании хронического смешанного стресса 20 крысам на протяжении 2 недель три раза в сутки одновременно интраперитонеально вводились адреналин в дозе 50 мкг/кг и прозерин в дозе 20 мкг/кг.

Через 2 недели введения препаратов под эфирным наркозом проводилась декапитация 10 животных из каждой серии эксперимента, и осуществлялся забор материала на исследование. Оставшиеся 10 крыс I, II и III серий эксперимента после прекращения двухнедельного введения препаратов в течение месяца содержались в обычных условиях без каких-либо медикаментозных и стрессовых воздействий, после чего под эфирным наркозом также проводилась декапитация животных и забор материала на исследование.

Контрольную серию составили 20 крыс, сопоставимых по возрасту и массе ( $200 \pm 20$  г). Крысы контрольной серии содержались в отдельном помещении и не подвергались никаким медикаментозным и стрессовым воздействиям. 10 крыс контрольной серии через 2 недели и 10 крыс контрольной серии через 1 месяц от начала эксперимента под эфирным наркозом декапитировались и производился забор материала на исследование.

Кусочки миокарда левого желудочка (ЛЖ), миокарда правого желудочка (ПЖ), брюшной аорты и бедренной артерии фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина, дегидратировали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин по общепринятой методике с последующим изготовлением срезов ткани толщиной 4 мкм. Парафиновые срезы, окрашенные по Ван Гизону, исследовались с использованием светооптического бинокулярного микроскопа Axioscope A1 (Carl Zeiss, Германия).

Морфометрия парафиновых срезов, окрашенных по Ван-Гизону, проводилась планиметрическим методом. Относительный объем структур оценивался по относительной площади, занимаемой ими на фотографиях микропрепаратов. Относительная площадь структур измерялась подсчетом с помощью сетки Автандилова [4]. Измерения проводились в 9 полях зрения ( $0,42 \times 0,32$  мм, площадь кадра  $0,13 \text{ мм}^2$ ) при

увеличении  $\times 400$  у каждой крысы в миокарде левого желудочка, миокарде правого желудочка, в меди брышного отдела аорты и в меди бедренной артерии во всех сериях эксперимента. Производился подсчет в объемных процентах (об.%) объема внеклеточного пространства (ВКП).

При статистической обработке полученных данных из методов непараметрической статистики нами использовался метод сравнения данных по медиане ( $M \pm Sd$ ) — критерий Фридмана с коэффициентом конкордации Кэндалла. Для визуализации полученных результатов исследования нами широко использовался графико-аналитический метод. Весь статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 99.

### Результаты исследования

При обработке данных морфометрии методом сравнения данных по медиане ( $M \pm Sd$ ) — критерий Фридмана с коэффициентом конкордации Кэндалла выявлено, что при ХАС происходят выраженные изменения внеклеточных пространств как в миокарде, так и в аорте и в бедренной артерии.

Медиана значений объема ВКП в миокарде обоих желудочков (рис. 1, 2) через 2 недели введения адреналина значительно увеличилась по сравнению с контрольной серией крыс: в ЛЖ в 2,2 раза (с  $M = 6,76 \pm 2,04$  об.% в контроле до  $M = 14,80 \pm 7,39$  об.% через 2 недели введения адреналина;  $\chi^2 = 26,947$ ,  $p = 0,0001$ ), а в ПЖ — в 2,4 раза ( $M = 5,52 \pm 1,76$  об.% в контроле до  $M = 13,41 \pm 7,69$  об.% через 2 недели введения адреналина;  $\chi^2 = 11,111$ ,  $p = 0,0009$ ).

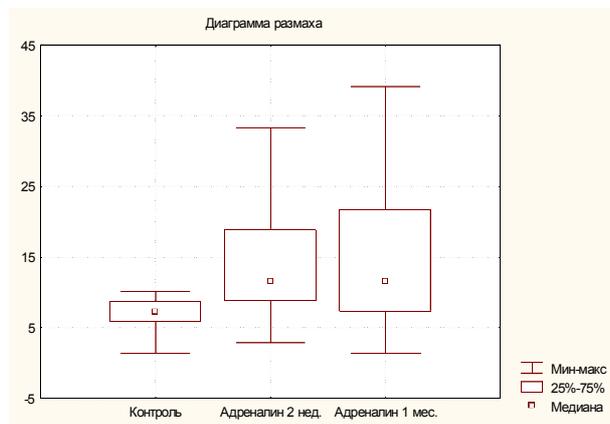


Рис. 1. Динамика объема ВКП (в об.%) в миокарде ЛЖ при моделировании хронического адренергического стресса (через 2 недели и 1 месяц) по сравнению с контрольной серией

Через месяц после прекращения моделирования хронического адренергического стресса объем ВКП был значительно выше, чем в контрольной серии и был сопоставим со значениями объема ВКП через 2 недели введения адреналина как в ЛЖ ( $M = 14,17 \pm 7,69$  об.%), так и в ПЖ ( $M = 13,85 \pm 7,50$  об.%).

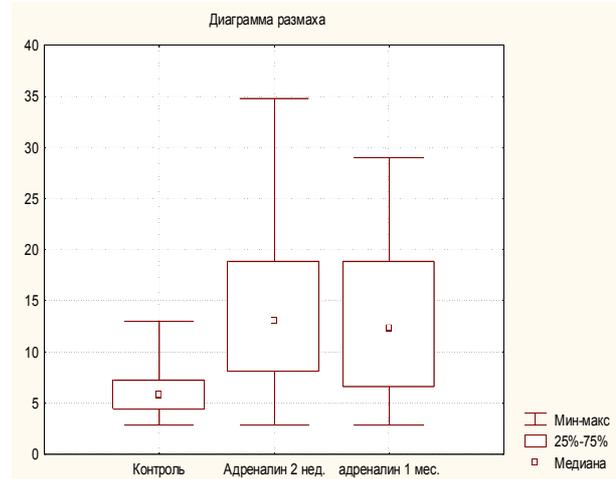


Рис. 2. Динамика объема ВКП (в об.%) в миокарде ПЖ при моделировании хронического адренергического стресса (через 2 недели и 1 месяц) по сравнению с контрольной серией

То есть под влиянием двухнедельного введения адреналина в миокарде обоих желудочков отмечался значительный отек внеклеточных пространств, который сохранялся и через месяц после прекращения введения адреналина.

Объем ВКП в средней оболочке аорты (рис. 3) через 2 недели введения адреналина увеличился в 1,6 раза по сравнению с объемом ВКП контрольной серии ( $M = 13,06 \pm 6,86$  об.%), и значения медианы объема ВКП чрез 2 недели составили  $M = 21,03 \pm 7,06$  об.% ( $\chi^2 = 10,939$ ;  $p < 0,0009$ ).

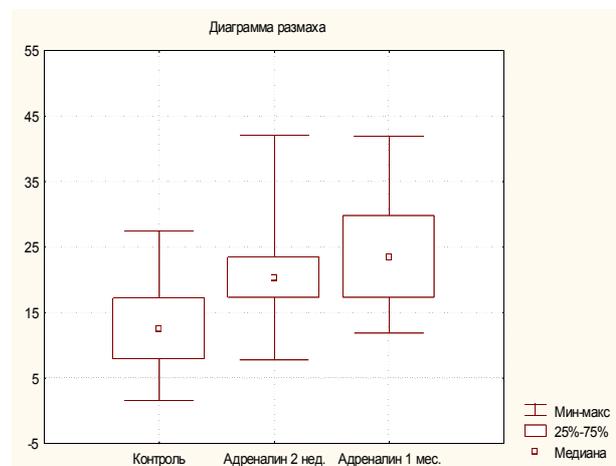


Рис. 3. Динамика объема ВКП (в об.%) в меди брышного отдела аорты при моделировании хронического адренергического стресса (через 2 недели и 1 месяц) по сравнению с контрольной серией

Через 1 месяц после прекращения введения адреналина объем ВКП в меди аорты оставался высоким ( $M = 24,14 \pm 7,55$  об.%), практически таким же, как через 2 недели введения адреналина ( $M = 21,03 \pm 7,06$  об.%),  $p > 0,05$ ).

Таким образом, в меди аорты через 2 недели введения адреналина по сравнению с контрольной серией объем ВКП значительно увеличивается и сохраняется на высоких значениях и через 1 месяц после прекращения введения препарата, т.е. регресса ремоделирования внеклеточных пространств не происходит.

В средней оболочке бедренной артерии объем ВКП (рис. 4) через 2 недели введения адреналина увеличился с  $M = 15,59 \pm 8,22$  об.% в контрольной серии до  $M = 20,12 \pm 7,03$  об.% ( $\chi^2 = 5,121$ ;  $p < 0,024$ ). Через 1 месяц после прекращения введения адреналина объем ВКП оставался значительно выше значений контрольной серии ( $21,38 \pm 7,86$  об.% и  $15,59 \pm 8,22$  об.%, соответственно,  $\chi^2 = 8,333$ ;  $p < 0,004$ ) и достоверно не отличался от значений объема ВКП через 2 недели введения препарата ( $p > 0,05\%$ ).

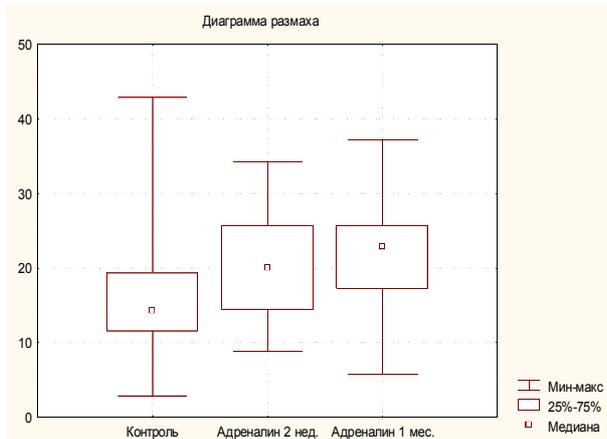


Рис. 4. Динамика объема ВКП (в об.%) в меди бедренной артерии при моделировании хронического адренергического стресса (через 2 недели и 1 месяц) по сравнению с контрольной серией

Таким образом, внеклеточные пространства по оси сердце — аорта — бедренная артерия значительно увеличиваются через 2 недели введения адреналина и остаются практически на том же уровне через 1 месяц после прекращения введения препарата.

Интересен тот факт, что отношение объема ВКП через 2 недели введения адреналина к объему ВКП в контрольной серии составило 2,2 в миокарде ЛЖ, 2,4 — в миокарде ПЖ, 1,6 — в аорте и 1,3 — в бедренной артерии. Через 1 месяц это соотношение составило 2,1 — в ЛЖ, 2,5 — в ПЖ, увеличилось до 2,1 в аорте и осталось на прежнем уровне (1,3) в бедренной артерии.

Через 2 недели моделирования хронического холинергического стресса (ХС) при обработке полученных данных по Фридману — Кендаллу значительных изменений объема ВКП в миокарде ЛЖ (рис. 5) по сравнению с контрольной серией не выявлено ( $M = 6,83 \pm 1,99$  об.% в контрольной серии и  $M = 10,76 \pm 7,13$  об.% через 2 недели введения прозерина,  $p > 0,05$ ), но при этом отмечено значительное увеличение коридора Гаусса и его смещение в сторону более высоких значений.

При моделировании ХХС через 1 месяц после прекращения введения прозерина (рис. 5) медиана объема ВКП ( $M = 8,47 \pm 6,06$  об.%) так же достоверно не отличалась ни от значений контрольной серии ( $M = 6,83 \pm 1,99$  об.%,  $p > 0,05$ ), ни от значений медианы ВКП через 2 недели введения прозерина ( $M = 10,76 \pm 7,13$  об.%,  $p > 0,05$ ).

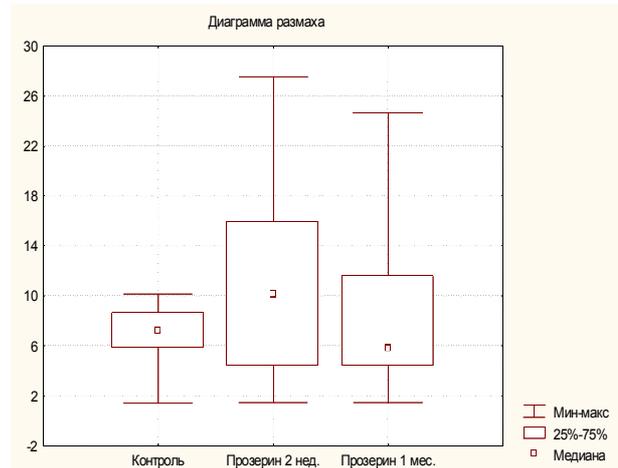


Рис. 5. Динамика объема ВКП (в об.%) в миокарде ЛЖ при моделировании хронического холинергического стресса (через 2 недели и 1 месяц) по сравнению с контрольной серией

В ПЖ через 2 недели введения прозерина объем ВКП (рис. 6) увеличился почти в 3 раза (с  $M = 6,09 \pm 2,27$  об.% в контрольной серии до  $M = 17,52 \pm 6,93$  об.% через 2 недели;  $\chi^2 = 36,364$   $p < 0,0001$ ). Столь выраженное увеличение объема ВКП в миокарде ПЖ, видимо, связано с высокой чувствительностью ПЖ к экстракардиальным влияниям [5, 6] и с особенностями дренажной системы ПЖ [7]. Перепад калибров венозных сосудов встречается постоянно и на всех уровнях венозной системы миокарда левого желудочка, в стенках же ПЖ эти особенности интрамуральных вен миокарда, хотя и наблюдаются, но выражены слабее. Возможно, именно с этими анатомическими особенностями дренажной системы правого желудочка связано значительное увеличение внеклеточных пространств миокарда ПЖ при хроническом холинергическом стрессе.

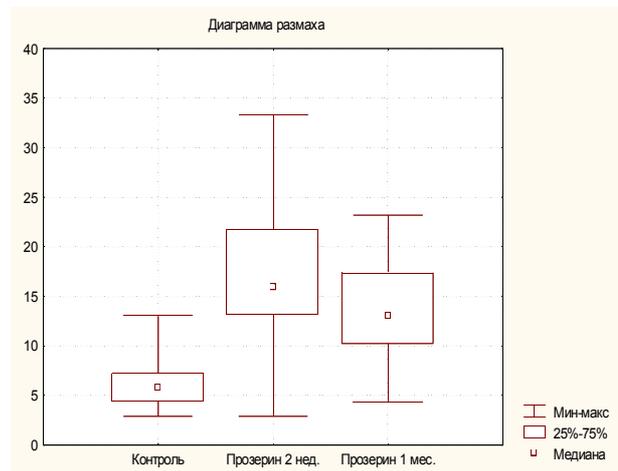


Рис. 6. Динамика объема ВКП (в об.%) в миокарде ПЖ при моделировании хронического холинергического стресса (через 2 недели и 1 месяц) по сравнению с контрольной серией

Через 1 месяц «отдыха» в ПЖ (рис. 6) произошли положительные изменения — объем ВКП уменьшился по сравнению со значениями объема ВКП через 2 недели введения прозерина (с  $M = 17,52 \pm 6,93$  об.% через 2 недели до  $13,27 \pm 4,21$  об.% через

1 месяц ( $\chi^2 = 11,756$ ;  $p < 0,0006$ ), но оставался в 2,2 раза выше, чем в контрольной серии ( $M = 6,09 \pm 2,27$  об.%;  $\chi^2 = 34,381$ ;  $p < 0,0001$ ).

Таким образом, ремоделирование внеклеточных пространств в ЛЖ и в ПЖ при моделировании ХХС происходит по-разному: в ЛЖ достоверных изменений объема ВКП не происходит, тогда как в ПЖ они колоссальные — объем ВКП увеличен по сравнению с контролем почти в 3 раза через 2 недели и в 2,2 раза через 1 месяц после прекращения моделирования хронического холинергического стресса.

Через 2 недели введения прозерина при моделировании хронического холинергического стресса медиана объема ВКП в меди аорты (рис. 7) увеличилась (с  $M = 13,06 \pm 6,86$  об.% в контрольной серии до  $M = 21,89 \pm 7,73$  об.%,  $\chi^2 = 13,364$ ;  $p < 0,0003$ ), т.е. в 1,7 раза. Через 1 месяц «отдыха» объем ВКП составил  $M = 25,60 \pm 6,78$  об.%, что сопоставимо со значениями объема ВКП через 2 недели, но достоверно выше значений контрольной серии ( $M = 13,06 \pm 6,86$  об.%,  $\chi^2 = 26,471$ ;  $p < 0,00001$ ).

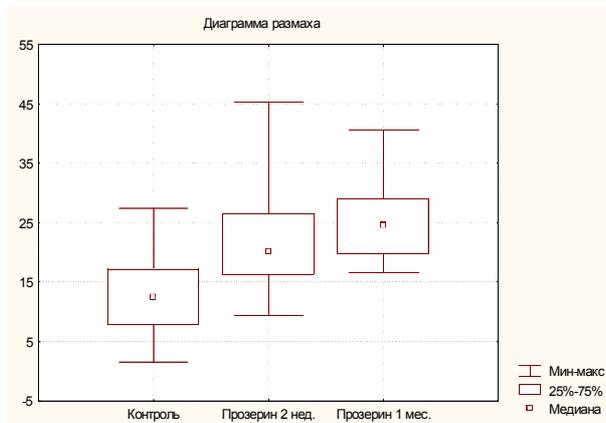


Рис. 7. Динамика объема ВКП (в об.%) в меди брюшного отдела аорты при моделировании хронического холинергического стресса (через 2 недели и 1 месяц) по сравнению с контрольной серией

Таким образом, в средней оболочке аорты через 2 недели введения прозерина отмечалось увеличение внеклеточных пространств, которое сохранялось и через месяц после прекращения введения препарата. При этом изменения объема ВКП при моделировании хронического холинергического стресса были сопоставимы с изменениями ВКП при хроническом адренергическом стрессе.

Через 2 недели введения прозерина в бедренной артерии значение медианы объема ВКП (рис. 8) имело тенденцию к увеличению по сравнению с контролем ( $M = 15,59 \pm 8,22$  об.% в контрольной серии и  $M = 20,12 \pm 6,83$  об.% через 2 недели введения прозерина,  $\chi^2 = 3,333$ ;  $p < 0,068$ ).

Через 1 месяц «отдыха» значение медианы объема ВКП в бедренной артерии было достоверно выше значения контрольной серии ( $M = 15,59 \pm 8,22$  об.% в контроле и  $M = 20,60 \pm 7,04$  об.% через 1 месяц после прекращения введения прозерина,  $\chi^2 = 6,818$ ;  $p < 0,009$ ). Т.е. процессы ремоделирования внеклеточных пространств продолжают и через месяц после прекращения введения прозерина объем ВКП становится достоверно выше значений контрольной серии.

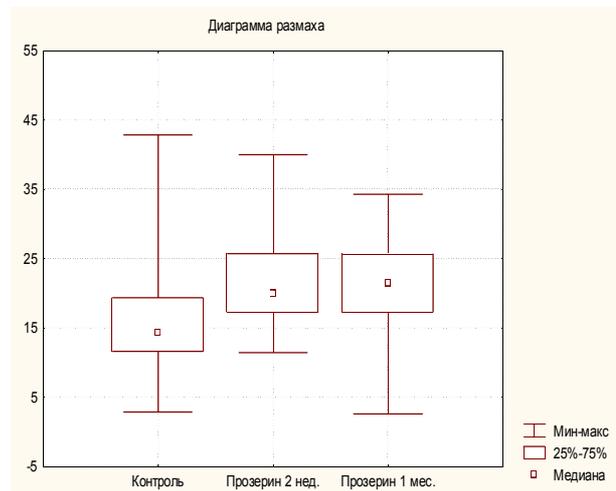


Рис. 8. Динамика объема ВКП (в об.%) в меди бедренной артерии при моделировании хронического холинергического стресса (через 2 недели и 1 месяц) по сравнению с контрольной серией

При моделировании хронического стресса со смешанными влияниями (рис. 9, 10) медиана значений объема ВКП через 2 недели одновременного введения адреналина и прозерина практически не изменилась в миокарде ЛЖ ( $M = 6,94 \pm 2,05$  об.% в контрольной серии и  $M = 7,99 \pm 4,26$  об.% через 2 недели введения препаратов;  $p > 0,05$ ), но значительно увеличилась в миокарде ПЖ (с  $M = 6,06 \pm 2,26$  об.% в контрольной серии до  $M = 14,30 \pm 8,53$  об.% через 2 недели введения препаратов;  $\chi^2 = 17,818$ ;  $p < 0,00002$ ).

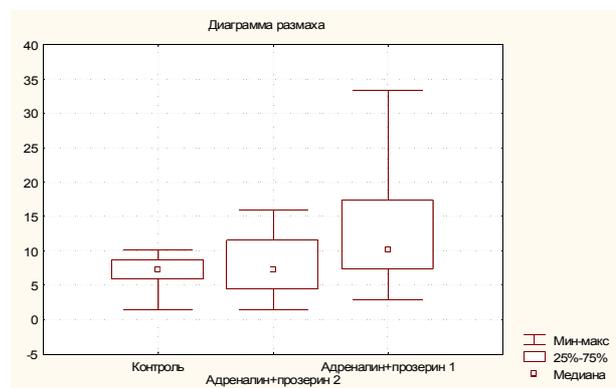


Рис. 9. Изменения объема ВКП (в об.%) в миокарде ЛЖ при моделировании хронического смешанного стресса

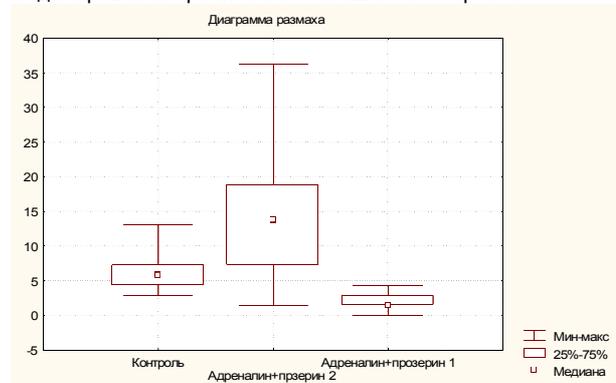


Рис. 10. Изменения объема ВКП (в об.%) в миокарде ПЖ при моделировании хронического смешанного стресса

Через месяц после окончания моделирования ХСС в миокарде ЛЖ объем ВКП значительно увеличился ( $M = 13,21 \pm 7,88$  об.%) как по сравнению с контрольной серией ( $M = 6,94 \pm 2,05$  об.%;  $\chi^2 = 10,939$ ;  $p < 0,0009$ ), так и по сравнению с медианой значений объема ВКП в контрольной точке 2 недели ( $M = 7,99 \pm 4,26$  об.%;  $\chi^2 = 4,482$ ;  $p < 0,034$ ).

В миокарде ПЖ отмечалась противоположная ситуация — объем ВКП через месяц после прекращения одновременного введения адреналина и прозерина значительно уменьшился ( $M = 2,06 \pm 1,26$  об.%) и стал достоверно меньше значений в контрольной точке 2 недели ( $M = 14,30 \pm 8,53$  об.%;  $\chi^2 = 36,364$ ;  $p < 0,00001$ ) и значений контрольной серии ( $M = 6,06 \pm 2,26$  об.%;  $\chi^2 = 22,164$ ;  $p < 0,0001$ ).

В средней оболочке стенки аорты (рис. 11) при моделировании ХСС объем ВКП значительно увеличился с  $M = 12,49 \pm 6,54$  об.% в контрольной серии до  $M = 31,34 \pm 10,22$  об.% через 2 недели совместного введения адреналина и прозерина ( $\chi^2 = 22,091$ ;  $p < 0,00001$ ), то есть в 2,5 раза. Через 1 месяц «отдыха» объем ВКП в аорте достоверно уменьшился до  $M = 23,54 \pm 6,24$  об.% ( $\chi^2 = 12,452$ ;  $p < 0,00042$  по сравнению с 2 неделями введения препаратов), но оставался в 2 раза выше значений контрольной серии ( $M = 11,66 \pm 6,35$  об.%,  $\chi^2 = 19,593$ ;  $p < 0,00001$ ).

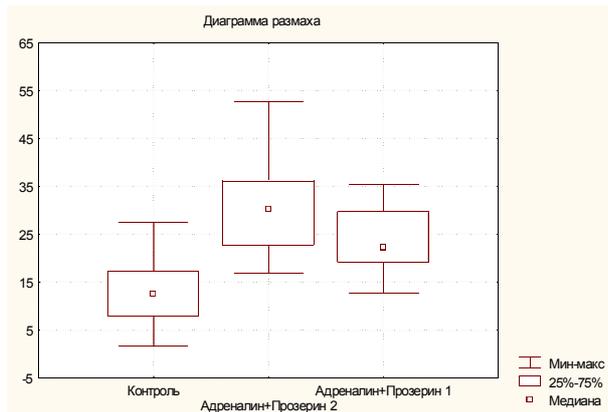


Рис. 11. Изменения объема ВКП (в об.%) в меди аорты при моделировании хронического смешанного стресса

Обращает на себя внимание, что при ХСС увеличение объема ВКП в аорте через 2 недели одновременного введения адреналина и прозерина более значимо ( $M = 31,34 \pm 10,22$  об.%), по сравнению с 2 неделями введения адреналина ( $M = 21,03 \pm 7,06$  об.%,  $\chi^2 = 17,065$ ;  $p < 0,00004$ ) и с 2 неделями введения прозерина ( $M = 21,89 \pm 7,73$  об.%,  $\chi^2 = 13,364$ ;  $p < 0,00026$ ).

Значения объема ВКП в бедренной артерии (рис. 12) через 2 недели одновременного введения адреналина и прозерина значительно увеличились по сравнению с контрольной серией (с  $M = 15,59 \pm 8,22$  об.% в контроле до  $M = 20,43 \pm 7,28$  об.% через 2 недели моделирования ХСС;  $\chi^2 = 6,818$ ;  $p < 0,009$ ) и оставались на высоком уровне через месяц после прекращения введения препаратов ( $M = 23,84 \pm 6,59$  об.%;  $\chi^2 = 4,546$ ;  $p < 0,033$  по сравнению с контрольной серией). Следует отметить, что медиана значения ВКП при смешанном варианте хронического стресса

и через 2 недели введения препаратов и через 1 месяц «отдыха» достоверно не отличалась от значений медианы ВКП при хроническом адренергическом стрессе и при хроническом холинергическом стрессе.

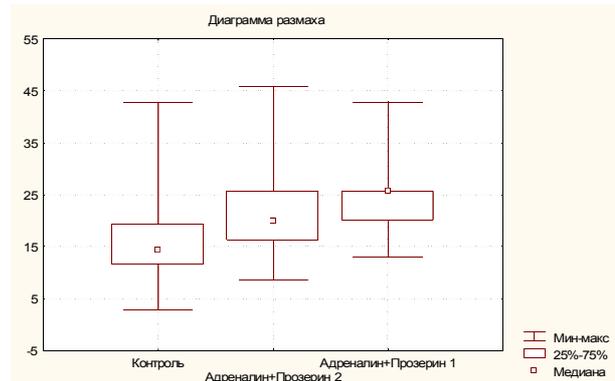


Рис. 12. Изменения объема ВКП (в об.%) в меди бедренной артерии при моделировании хронического смешанного стресса

Таким образом, результаты исследования показали, что при моделировании хронического адренергического и хронического холинергического стресса происходят значительные изменения во внеклеточных пространствах как миокарда желудочков, так и в аорте, и в бедренной артерии. При обоих вариантах стресса значительное увеличение объема ВКП отмечается как в аорте, так и в бедренной артерии, и оно продолжает сохраняться и в течение 1 месяца по окончании моделирования стресса. В ЛЖ и в ПЖ при хроническом адренергическом стрессе увеличение ВКП происходит в 2,4 раза через 2 недели введения препаратов и остается практически на том же уровне через 1 месяц «отдыха». Особенно значительные процессы ремоделирования внеклеточных пространств развиваются в ПЖ при моделировании хронического холинергического стресса, когда объем ВКП увеличивается в 3 раза по сравнению с контрольной серией. Через 1 месяц после прекращения введения прозерина объем ВКП в миокарде ПЖ уменьшается, но остается таким же высоким, как через 1 месяц после моделирования хронического адренергического стресса.

Через 2 недели моделирования хронического стресса со смешанными влияниями объем ВКП практически не изменяется в миокарде ЛЖ, но значительно увеличивается в миокарде ПЖ. Через месяц после окончания моделирования ХСС в миокарде ЛЖ объем ВКП увеличивается, тогда как в миокарде ПЖ объем ВКП становится значительно меньше значений объема ВКП как контрольной серии, так и значений в контрольной точке 2 недели. Несмотря на разнонаправленность изменений внеклеточных пространств в миокарде ЛЖ и ПЖ, можно предполагать, что в обоих случаях они будут способствовать нарушению микроциркуляции, трофических процессов и, в конечном счете, прогрессированию структурного ремоделирования миокарда. Увеличение внеклеточных пространств при ХСС в средней оболочке аорты более значительно, чем при изолированном введении адреналина и прозерина, а в меди бедренной арте-

рии сопоставимо со значениями ВКП при ХАС и ХХС. Через месяц после прекращения моделирования ХСС выраженный отек внеклеточных пространств средней оболочки аорты и бедренной артерии сохраняется, что может приводить к нарушению функции сосудов.

*Статья подготовлена при финансовой поддержке Российского научного фонда, грант №14-15-00108, полученный Новгородским государственным университетом имени Ярослава Мудрого.*

1. Сандомирский М.Е. Психическая дезадаптация, нарушения вегетативной регуляции и психопатология. Личностно-типологические особенности и психическая адаптация. Уфа: Здравоохранение Башкортостана, 2001. С.88.
2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства (клиника, диагностика, лечение). М., 2003. С.752.
3. Судаков К.В., Юматов Е.А., Ульяновский Л.С. Системные механизмы эмоционального стресса // Механизмы развития стресса. Кишинев: Щтиинца, 1987. С.52-79.
4. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство. М.: Медицина, 1990. С.204-205.
5. Фролов В.А., Пауков В.С., Казанская Т.А. Некоторые особенности функции и структуры правого желудочка сердца сравнительно с левым // Архив патологии. 1971. №6. С.33-38.
6. Фролов В.А., Дроздова Г.А., Риегер П., Благодравов М.Л. Начальные механизмы формирования «гипертонического сердца» // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004. Т.137. №3. С.249-252.

7. Кульчицкий К.И., Роменский О.Ю. Сравнительная анатомия и эволюция кровеносных сосудов сердца // Киев: Здорovia, 1985. С.106-130.

#### References

1. Sandomirskij M.E. Psihicheskaja dezadaptacija, narushenija vegetativnoj reguljacii i psihopatologija. Lichnostno-tipologicheskie osobennosti i psihicheskaja adaptacija. [Personality-typological features and psychological adaptation]. Ufa: Zdravoohranenie Bashkortostana Publ., 2001, p.88.
2. Vejn A.M. Vegetativnye rasstrojstva (klinika, diagnostika, lechenie) [Autonomic dysfunction (clinic, diagnosis, treatment)]. Moscow, 2003, p.752.
3. Sudakov K.V., Jumatov E.A., Ul'janskij L.S. Sistemnye mehanizmy jemocional'nogo stressa [Emotional stress: system mechanisms]. Stress development mechanisms. Kishinev: Shhtiinca Publ., 1987, pp.52-79.
4. Avtandilov G.G. Medicinskaja morfometrija. Rukovodstvo. [Medical morphometry. Manual]. Moscow, Medicina Publ., 1990, pp. 204-205.
5. Frolov V.A., Paukov V.S., Kazanskaja T.A. Nekotorye osobennosti funkcii i struktury pravogo zheludochka serdca sravnitel'no s levym [Some features of the function and structure of the right ventricle compared with the left]. Arhiv patologii — Archives of Pathology, 1971; no 6, pp.33-38.
6. Frolov V.A., Drozdova G.A., Rieger P., Blagonravov M.L. Nachal'nye mehanizmy formirovanija «gipertonicheskogo serdca» [Early mechanisms of "hypertensive heart" formation]. Bjulleten' eksperimental'noj biologii i mediciny — Bulletin of Experimental Biology and Medicine, 2004, vol. 137, no 3, pp.249-252.
7. Kul'chickij K.I., Romenskij O.Ju. Sravnitel'naja anatomija i jevoljucija krovenosnyh sosudov serdca [Comparative anatomy and evolution of the blood vessels of the heart]. Kyiv: Zdorov'ja Publ., 1985, pp.106-130.