

УДК 616.24-005.98:158.18

Сравнительный анализ морфологических изменений лёгочной ткани в условиях норадреналиновой и вазопрессиновой модели отёка лёгких

Преображенский Н.Д., Порсева В.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
150000, Ярославль, ул. Революционная, д. 5

Кардиогенный отёк лёгких (ОЛ) характеризуется высокой летальностью, а выяснение механизмов его развития является важнейшим этапом разработки эффективных методов терапии, чему способствует установление структурных изменений паренхимы лёгких в процессе его развития.

Цель исследования состояла в оценке морфологических изменений паренхимы лёгких в условиях модели гемодинамической формы отёка лёгких.

Материалы и методы. Исследование выполнено на 60 наркотизированных самцах крыс Wistar в возрасте 16–18 недель, которым вводили внутривенно однократно: физраствор ($n = 20$), норадреналин в дозе 500 мкг/кг ($n = 20$), терлипрессин в дозе 400 мкг/кг ($n = 20$). Через 50 мин после введения препаратов лёгкие извлекали и выполняли их гравиметрию. Из каудальной доли левого лёгкого готовили парафиновые гистологические срезы, окрашивали их гематоксилин-эозином и проводили морфометрию структур паренхимы на цифровых изображениях.

Результаты. В ходе исследования установлено, что введение норадреналина приводит к развитию ОЛ за счёт равного увеличения кровенаполнения и оводнения лёгких, введение терлипрессина — к развитию ОЛ вследствие превалирования оводнения над кровенаполнением. После введения норадреналина выявлялась значительно большая площадь лёгочной паренхимы с верифицированными признаками интерстициального отёка и альвеолярного отёка. У животных после введения норадреналина и терлипрессина в паренхиме лёгких выявлялась повышенная клеточная инфильтрация в виде скопления лейкоцитов, эритроцитов и мастоцитов с очагами плазматического пропитывания, в просветах части альвеол выявлялось бесклеточное эозинофильное содержимое. После введения норадреналина альвеолы, не содержащие жидкости, имели значимо меньшие размеры при большей толщине межальвеолярных перегородок.

Заключение. При системном введении норадреналина и терлипрессина развивается отёк лёгких, который верифицируется по данным и гравиметрического, и гистоморфометрического исследований. Развитие норадреналинового отёка лёгких сопровождается повышенным кровенаполнением и оводнением лёгких с развитием застоя в лёгочных капиллярах вследствие нарушения гемодинамики. Развитие терлипрессинового отёка лёгких сопровождается повышенной гидратацией лёгких вследствие увеличения проницаемости и задержки жидкости.

Ключевые слова: отёк лёгких; норадреналин; терлипрессин; гистоморфометрия; крысы

Для цитирования: Преображенский Н.Д., Порсева В.В. Сравнительный анализ морфологических изменений лёгочной ткани в условиях норадреналиновой и вазопрессиновой модели отёка лёгких. Патогенез. 2026; 24(1): 41–48

DOI: 10.48612/path/2310-0435.2026.01.41-48

Для корреспонденции: Преображенский Никита Дмитриевич, e-mail: ndpreobrazhenskiy@mail.ru

Финансирование. Исследование выполнено при финансовой поддержке Правительства Ярославской области в рамках научного проекта (N28НП/2024).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила: 14.11.2025.

Comparative analysis of morphological changes in lung tissue under conditions of norepinephrine and vasopressin model of pulmonary edema

Preobrazhensky N.D., Porseva V.V.

Yaroslavl' State Medical University
Revolutsionnaya Str. 5, Yaroslavl' 150000, Russian Federation

Cardiogenic pulmonary edema (PE) is characterized by high mortality, and elucidating the mechanisms of its development is a crucial step in creating effective therapeutic methods. This is facilitated by identifying the structural changes in the lung parenchyma during its development.

The aim of the study was to assess morphological changes in the lung parenchyma in models of the hemodynamic form of pulmonary edema.

Materials and methods: The study was performed on 60 anesthetized male Wistar rats aged 16–18 weeks. They were intravenously administered a single dose of normal saline ($n = 20$), norepinephrine at a dose of 500 mcg/kg ($n = 20$), or terlipressin at a dose of 400 mcg/kg ($n = 20$). Fifty minutes after drug administration, the lungs were extracted and subjected to gravimetry. Paraffin-embedded histological sections were prepared from the caudal lobe of the left lung, stained with hematoxylin and eosin, and morphometry of the parenchymal structures was performed on digital images.

Results: As a result, it was found that the administration of norepinephrine leads to the development of PE due to an equal increase in lung blood filling and water content, while the administration of terlipressin leads to the development of PE due to the predominance of water content over blood filling. After norepinephrine administration, a significantly larger area of the lung parenchyma exhibited verified signs of interstitial edema and alveolar edema. In animals administered norepinephrine and terlipressin, increased cellular infiltration was detected in the lung parenchyma, manifested as accumulations of leukocytes, erythrocytes, and mast cells with foci of plasmatic impregnation; the lumens of some alveoli contained acellular eosinophilic content. After norepinephrine administration, alveoli not containing fluid had significantly smaller sizes and thicker interalveolar septa.

Conclusion: Thus, systemic administration of norepinephrine and terlipressin induces pulmonary edema, which is verified by both gravimetric and histomorphometric analyses. The development of norepinephrine-induced pulmonary edema is accompanied by increased lung blood filling and water content, with the development of congestion in the pulmonary capillaries due to hemodynamic disturbances. The development of terlipressin-induced pulmonary edema is accompanied by increased lung hydration due to increased permeability and fluid retention.

Key words: pulmonary edema; noradrenaline; terlipressin; histomorphometry; rat

For citation: Preobrazhensky N.D., Porseva V.V. [Comparative analysis of morphological changes in lung tissue under conditions of norepinephrine and vasopressin model of pulmonary edema]. *Patogenez [Pathogenesis]*. 2026; 24(1): 41–48 (in Russian)

DOI: 10.48612/path/2310-0435.2026.01.41-48

For correspondence: Preobrazhensky Nikita Dmitrievich, e-mail: ndpreobrazhenskiy@mail.ru

Funding. This study was supported by a grant from the Government of the Yaroslavl Region, performed as part of the scientific project (No. 28NP/2024).

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

Received: 14.11.2025.

Введение

Паренхима лёгких состоит из большого количества тонкостенных альвеол и составляет 80–90% площади поверхности лёгких [1–3], что является необходимым для поддержания адекватного газообмена. Эффективность газообмена напрямую связана с структурными характеристиками паренхимы, которая определяет деформируемость лёгких и влияет на регионарный кровоток, водно-электролитный баланс жидкости и в конечном счёте на стабильность альвеол, что является несомненно важным для поддержания газообмена. Структурные изменения лёгочной паренхимы закономерно приводят к изменениям морфометрических параметров альвеол.

Отёк лёгких (ОЛ) характеризуется накоплением отёчной жидкости в альвеолах, альвеолярных протоках и мелких дыхательных путях, что оказывает воздействие на кинетику адсорбции, способствует альвеолярной нестабильности и приводит к реструктуризации альвеол [4–6]. Отёчная жидкость по сути является источником повышенной механической нагрузки, препятствующей расширению лёгких и повреждающей эпителий альвеол. Есть мнение, что при лёгочном отёке зависимые воздушные пространства сжимаются под действием повышенного объёма отёчной жидкости [7, 8]. В то же время установлено, что отёчная жидкость оказывает давление, необходимое для движения потока жидкости, в действительности независимое от объёма жидкости и одинаковое для всех дыхательных путей [9] таким образом, что на уровне альвеолярных ходов образуются жидкие мостики, которые задерживают

воздух в некоторых альвеолах, в то время как другие могут быть частично или полностью заполнены жидкостью [10].

Кардиогенный ОЛ характеризуется высокой летальностью, а выяснение механизмов его развития является важнейшим этапом разработки эффективных методов терапии [1, 2, 5], чему способствует установление структурных изменений паренхимы лёгких в процессе его развития.

Цель исследования – оценка морфологических изменений паренхимы лёгких в условиях моделей гемодинамической формы отёка лёгких путем введения эдемогенных доз норадrenalина или синтетического аналога вазопрессина – терлипрессина взрослым крысам.

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на 60 самцах крыс Wistar в возрасте 16–18 недель, массой 220 ± 40 г, которых наркотизировали однократно нембуталом (40 мг/кг в/б) с последующей фиксацией на секционном столике вентральной стороны вверх. Животных разделили на группы и вводили в/в однократно: контрольной группе (КП, $n = 20$) – стерильный 0,9% раствор хлорида натрия; опытной группе №1 (ОП1, $n = 20$) – 0,05% раствор норадrenalина в дозе 500 мкг/кг (Laboratoire AGUETTANT, Франция); опытной группе №2 (ОП2, $n = 20$) – 0,01% раствор терлипрессина в дозе 400 мкг/кг (ООО Фирма «ФЕРМЕНТ», г. Москва, Россия). Эксперименты одобрены Этическим комитетом ФГБОУ ВО ЯГМУ МЗ России (протокол №69 от 13.09.2024 г).

Животных всех групп наблюдения выводили из опыта через 50 мин после введения препаратов путём цервикальной дислокации, извлекали органы шеи и грудной полости. Проводили макроскопическое исследование трахеи и лёгких. В каждой группе животных методом простой рандомизации сформировали по две случайные выборки животных численностью $n = 10$ каждая: у одной выборки – выделенные лёгкие использовали для гравиметрического исследования; у другой выборки – каудальную долю левого лёгкого использовали для гистологического исследования.

Для гравиметрического исследования выделенные лёгкие взвешивали на электронных аналитических весах «ACULAB» ALC-210d4 (США) и определяли лёгочный коэффициент (ЛК, мг/г) как отношение массы сырых лёгких к массе животного. Затем лёгкие высушивали при температуре 80–90°C до постоянного веса и определяли сухой остаток (СО, %) как отношение массы сухих лёгких к массе сырых лёгких, умноженное на 100. Показатели индекса отёчной жидкости (ИОЖ, мг/г) и прибавки кровенаполнения (ПК, мг/г) рассчитывали по формулам, предложенным К.А. Gaar, L.D. Seager [11] в модификации В.П. Михайлова [12]:

формула для расчета индекса отёчной жидкости (ИОЖ):

$$\text{ИОЖ} = \text{ЛК} - \frac{\text{СО} \times \text{ЛК}}{\text{СОк}},$$

где ЛК – лёгочный коэффициент отдельного животного, СО – сухой остаток отдельного животного, СОк – средний показатель сухого остатка в контрольной группе;

формула для расчета прибавки кровенаполнения (ПК):

$$\text{ПК} = \frac{\text{СО} \times \text{ЛК}}{\text{СОк}} - \text{ЛКк},$$

где ЛК – лёгочный коэффициент отдельного животного, СО – сухой остаток отдельного животного, ЛКк – средний показатель легочного коэффициента в контрольной группе, СОк – средний показатель сухого остатка в контрольной группе.

Для гистологического исследования использовали образцы ткани каудальной доли левого лёгкого [13] которые фиксировали в 10% растворе формалина на основе 0,01 М фосфатно-солевого буфера pH 7,4 (ФСБ, ООО «БиолоТ», г. Санкт-Петербург, Россия) при 37° С в течение 24 часов, после чего промывали под проточной водой в течение 10 мин. Парафинизацию образцов ткани выполняли ступенчато через проводку в ацетоне (ООО «Компонент-Реактив», г. Москва, Россия), ксилоле (ООО «Торговый Дом «Балтийский Берег», г. Санкт-Петербург, Россия), затем заключали в парафиновую среду «ГИСТОМИКС» (ООО «ЭргоПродакшн», г. Санкт-Петербург, Россия) с трёхкратной заменой при 60°C. Из блоков готовили срезы ткани толщиной 5 мкм с помощью микротомы МЗП-01 Техном (ООО «КБ ТЕХНОМ», Екатеринбург, Россия). Депарафинизацию выполняли путем трёхкратного погружения срезов в ксилол с экспозицией по 10 мин и последующей дегидратацией в спиртах возрастающей концентрации. Окраску гистологических срезов проводили гематоксилин-эозином, заключение – с использованием монтирующей среды «Ви-

трогель» (ООО «ЭргоПродакшн», г. Санкт-Петербург, Россия) через предварительную дегидратацию в спиртах возрастающей концентрации и просветление в ксилоле.

Изображения гистологических препаратов получали с помощью микроскопа Olympus BX43 (Токио, Япония) и цифровой CCD камеры Tucsен TCC 6.1ICE с программным обеспечением ISCapture 3.6 (Китай). Морфометрический анализ выполняли на цифровых изображениях с помощью программы Image J (NIH, США): при 100-кратном увеличении измеряли области с неизменной и измененной (интерстициальный отёк, альвеолярный отёк) паренхимой лёгких, долю которых рассчитывали, как отношение к общей исследуемой площади среза; при 400-кратном увеличении измеряли размер входа в альвеолу (РАВ, мкм), площадь поперечного сечения альвеол (ППСА, мкм²), максимальный и минимальный диаметр альвеол (Макс и МинДА, мкм), толщину межальвеолярных перегородок (ТМП, мкм).

Обработку полученных данных проводили с использованием программы Statistica, версия 12 (StatSoft, Inc., 2013, США). Полученные данные представлены в виде среднего значения и его стандартной ошибки, для оценки межгрупповых различий применяли однофакторный дисперсионный анализ вариаций ANOVA и критерий Тьюки Post-hoc анализа.

Результаты исследования

Макроскопическое исследование показало, что у животных опытных групп лёгкие увеличены в размерах, при нажатии из трахеи выделялась розовая пенистая жидкость (**рис. 1**). Вес сырых лёгких превышал данные контрольной группы ($1,42 \pm 0,04$ г) в 2,6 раза у животных ОП1 и ОП2. Лёгкие у животных ОП1 имели равномерный интенсивный темно-багровый цвет, ОП2 – характерную пеструю неоднородность лёгочной ткани в виде бледных, практически белых, и темно-красных участков. У животных ОП1 ткань легких сохраняла упругость, у ОП2 – эластичность ткани резко снижена, легкие податливы и легко повреждаемы. У всех животных контрольной группы ткань лёгких эластична, бледно-розового цвета, без видимых изменений.

Показатели гравиметрического исследования у животных всех групп наблюдения представлены в **табл. 1**. У животных опытных групп ЛК значимо повышался, более чем в 2 раза по сравнению с данными контрольной группы. Средний показатель СО у опытных животных снижался на 27,8% в ОП1 и на 38,6% в ОП2 по сравнению с данными контрольной группы ($p < 0,05$).

Таким образом, при одинаковом показателе ЛК в обеих опытных группах СО имел минимальное значение в ОП2 – после введения терлипрессина, что обусловлено менее значительной ПК и более высоким ИОЖ, последний превышал среднее значение ПК в 2 раза. В то же время в ОП1 показатели ПК и ИОЖ были равнозначными, а СО превышал средние значения ОП2 на 14,9%, по-видимому, это обусловлено более высокой ПК в ОП1, которая превышала таковую в ОП2 в 1,4 раза.

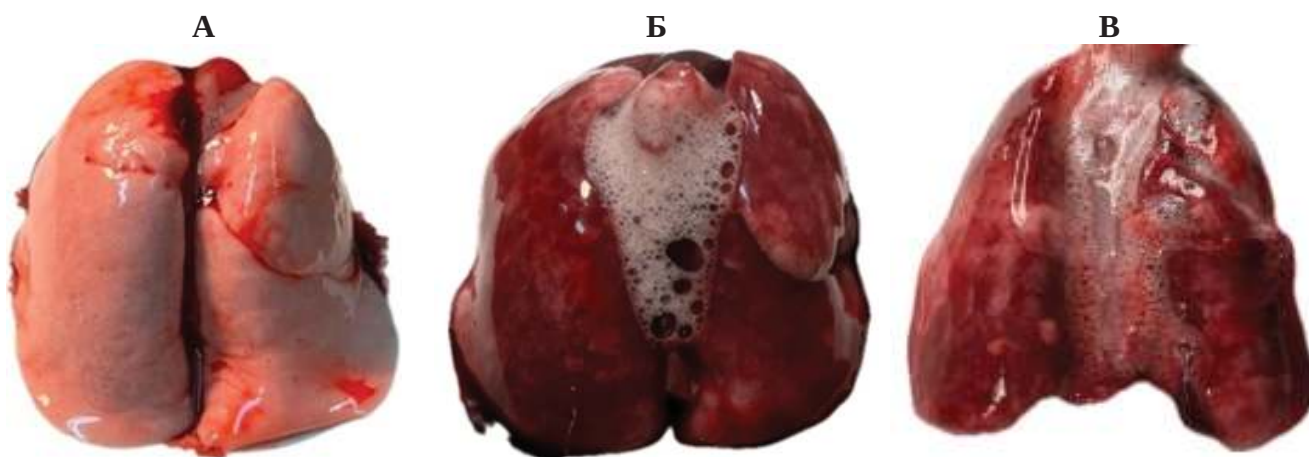


Рис. 1. Внешний вид легких у крыс контрольной (А) и опытных групп: Б – после введения норадреналина (ОП1); В – после введения терлипрессина (ОП2).

Таким образом, в результате гравиметрического исследования установлено, что системное введение норадреналина приводит к развитию ОЛ за счет равного увеличения кровенаполнения и оводнения лёгких. Системное введение

Таким образом, результаты планиметрического исследования позволили установить достоверные различия в степени выраженности отёка лёгких между опытными группами. Обнаружена значительно большая площадь легочной парен-

Таблица 1.

Показатели гидратации и кровенаполнения легких у крыс

Показатели	контрольная группа (n = 10)	опытная группа №1 (n = 10)	опытная группа №2 (n = 10)
Лёгочный коэффициент, мг/г	6,23 ± 0,13	14,30 ± 0,44*	14,84 ± 0,40*
Сухой остаток, %	21,06 ± 0,14	15,21 ± 0,18*°	12,94 ± 0,41*°
Индекс отёчной жидкости, мг/г	0,00 ± 0,08	4,01 ± 0,23*°	5,72 ± 0,25*°
Прибавка кровенаполнения, мг/г	0,00 ± 0,02	4,05 ± 0,22*°	2,89 ± 0,24*°

Примечания: значимые различия ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой обозначены – *, между опытными группами – °.

терлипрессина приводит к развитию ОЛ за счет превалирования оводнения лёгких над кровенаполнением.

На гистологических срезах с помощью световой микроскопии установлено, что у крыс контрольной группы 96,82 ± 0,01% паренхимы каудальной доли левого лёгкого была без изменений. Показатели измененной гистоархитектоники лёгких у животных опытных групп представлены в табл. 2.

У животных опытных групп гистоархитектоника лёгких была неоднородна, определялись разной степени выраженности диффузные изменения в виде отёка интерстициальной и альвеолярной ткани, часть альвеол не содержала отёчной жидкости и сохраняла воздушность (дисателектазы). Средняя доля площади, занимаемая дисателектазами, была наибольшей у животных ОП2, где преобладал отёк интерстиция, в 10% альвеол выявлялся транссудат. Напротив, у животных ОП1 на фоне развития более существенного интерстициального отёка средняя доля площади альвеол с транссудатом была в 1,7 раза больше, чем в ОП2.

химии с верифицированными признаками интерстициального и альвеолярного отёка после введения норадреналина.

Паренхима лёгких у животных контрольной группы представлена на рис. 2, А, Г, Ж. У животных обеих опытных групп наблюдался периваскулярный отёк (рис. 2, Б, В).

Таблица 2.

Относительная площадь (%) областей паренхимы каудальной доли левого лёгкого у крыс с модельным отёком лёгких

Области паренхимы	опытная группа №1 (n = 10)	опытная группа №2 (n = 10)
Интерстициальный отёк	65,75 ± 0,68°	55,67 ± 0,93°
Альвеолярный отёк	18,52 ± 0,68°	10,96 ± 0,93°
Альвеолы без отёчной жидкости	15,52 ± 0,68°	33,37 ± 0,93°

Примечания: значимые различия ($p < 0,05$) между опытными группами обозначены – °.

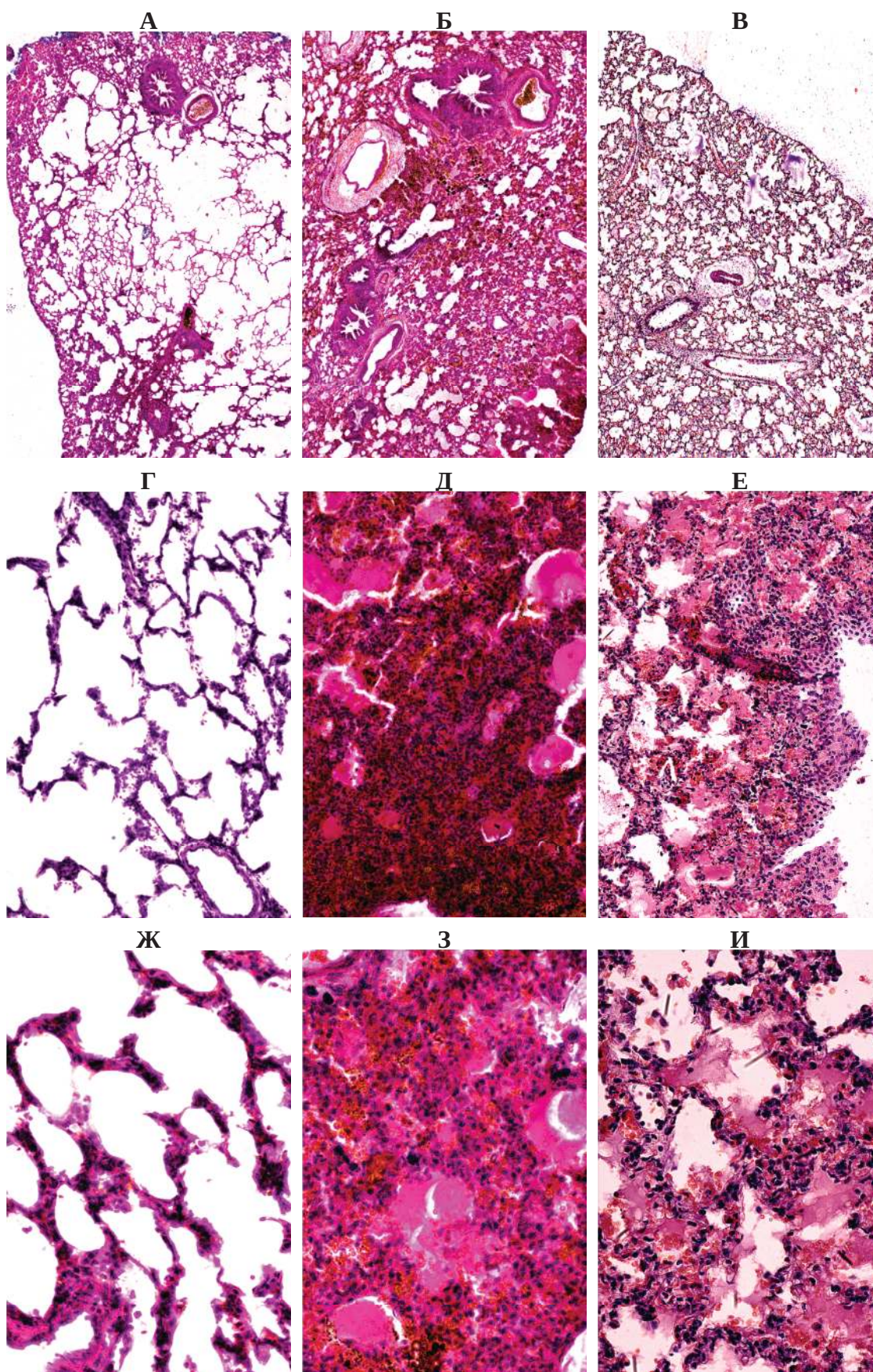


Рис. 2. Паренхима лёгких у животных контрольной группы (А, Г, Ж) и опытных групп: Б, Д, З – после введения норадреналина (ОП1); В, Е, И – после введение терлипрессина (ОП2). Увеличение: А, Б, В – $\times 40$; Г, Д, Е – $\times 200$; Ж, З, И – $\times 400$.

Перибронхиальный отек выявлялся только у животных ОП1 (рис. 2, Б), просвет некоторых бронхиол был деформирован и сужен. В областях паренхимы лёгких, прилегающих к плевре, наблюдался диapedез эритроцитов, часть которых гемолизирована (рис. 2, Д, Е). У животных ОП2 наблюдалось более выраженное очаговое чередование паренхимы с дисателектазами, отёком альвеол и интерстиция (рис. 2, Е, И). В просветах части альвеол выявлялось бесклеточное эозинофильное содержимое (рис. 2, Д, Е, З, И). У животных обеих опытных групп в легких выявлялась повышенная клеточная инфильтрация в виде скопления лейкоцитов, эритроцитов и мастоцитов с очагами плазматического пропитывания (рис. 2, Д, Е, З, И).

Размерные показатели альвеол, не содержащих жидкости и межалвеолярных перегородок, представлены в табл. 3. Средняя ППСА у животных опытных групп уменьшалась, максимально в ОП1 – в 2,7 раза по сравнению с дан-

ного распространяется в интерстициальную ткань [6]. Считается, что у мелких млекопитающих, в частности, у крыс, накопление отёчной жидкости в альвеолах происходит, когда объём внесосудистой жидкости превышает 35% [14]. В нашей работе мы использовали комплексный подход к оценке накопления отёчной жидкости под влиянием эдемогенных агонистов адренорецепторов – норадреналина, и вазопрессинорецепторов – терлипрессина. Применение гравиметрического метода позволило установить, что введение терлипрессина приводит к развитию ОЛ преимущественно за счет их оводнения, введение норадреналина – в равной степени за счёт оводнения и кровенаполнения.

Гравиметрическое исследование ткани лёгких не позволяет дифференцировать отёк интерстиция от отёка альвеолярного пространства, поскольку даёт оценку среднего содержания жидкости в лёгких. В последних работах ряд авторов предлагает использовать добавочный гравиметрический

Таблица 3.

Морфометрические характеристики альвеол, не содержащих жидкости, и межалвеолярных перегородок у крыс всех групп наблюдения

Показатели	контрольная группа (n = 10)	опытная группа №1 (n = 10)	опытная группа №2 (n = 10)
Площадь поперечного сечения альвеол, мкм ²	219,35 ± 8,26	85,25 ± 2,16* ^о	112,33 ± 9,06* ^о
Максимальный диаметр альвеол, мкм	20,75 ± 0,58	12,62 ± 0,26* ^о	15,13 ± 0,52* ^о
Минимальный диаметр альвеол, мкм	14,75 ± 0,29	7,47 ± 0,16* ^о	9,25 ± 0,51* ^о
Толщина межалвеолярных перегородок, мкм	5,17 ± 0,15	14,46 ± 0,30* ^о	9,33 ± 0,36* ^о
Размер альвеолярного входа, мкм	9,57 ± 0,47	2,84 ± 0,15* ^о	3,59 ± 0,18* ^о

Примечания: значимые различия ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группы обозначены – *, между опытными группами – ^о.

ными контрольной группы и была меньше таковой ОП2 на 24%. ТМП у животных опытных групп увеличивалась, максимально в ОП1, где увеличение размера превышало данные контрольной группы в 2,8 раза, в ОП2 – в 1,8 раза.

При этом РАВ значимо уменьшался в ОП2 в 2,7 раза и максимально в ОП1 – в 3,4 раза по сравнению с контрольными значениями. Анализ средних показателей Макс и МинДА показал, что форма альвеол была вытянутой и соответствовала овалу у животных всех групп наблюдения.

Таким образом, в результате морфометрического исследования установлено, что после введения норадреналина, альвеолы не содержащие жидкости, имели значимо меньшие размеры при большей толщине межалвеолярных перегородок.

Обсуждение

Используемые в исследовании экспериментальные модели для развития лёгочного отека предполагают формирование дисбаланса сил Старлинга, действующих через капиллярный эндотелиальный барьер, что приводит к увеличению гидростатической фильтрационной силы. Установлено, что накопление отёчной жидкости в лёгких инициируется в периваскулярных и перибронхиальных пространствах, после

показатель – индекс водного баланса (ИВБ) лёгких, который коррелирует с функциональным состоянием интерстициального матрикса и определяется соотношением сырого и сухого веса лёгких [6, 15]. Считается, что это соотношение в интактных легких соответствует 5 и может повышаться до 9 при развитии тяжёлой степени ОЛ. Установлен критический уровень показателя – повышение на 35% от исходного уровня, превышение которого свидетельствует о развитии альвеолярного отёка [4], поскольку фильтрация в лёгких не может уравновеситься лимфооттоком [1], что сопровождается повреждением эндотелия капилляров и эпителия альвеол [7, 10]. В нашей работе ИВБ составил у животных контрольной группы 4,73; ОП1 – 6,69 (41%); ОП2 – 7,73 (63%). Учитывая вышеизложенное, мы можем это трактовать как развитие альвеолярного отёка при введении обоих веществ.

Таким образом, данные гравиметрического исследования не позволяют дифференцировать гетерогенность и степень участия интерстиция или альвеолярного пространства в формировании ОЛ. Данные гистологического исследования позволяют подтвердить, что при введении норадреналина ведущую патогенетическую роль играет нарушение гемодинамики, определяемое по повышенному кровенаполнению и оводнению лёгких с развитием

в них венозного застоя, что отсутствует при введении терлипессина, где ведущую патогенетическую роль играет задержка жидкости, определяемая по повышенному оводнению лёгких. Роль вазопрессина в патогенезе КОЛ явно недооценена, поскольку повышенный его уровень играет ключевую роль в замыкании порочного круга при ОЛ, что реализуется через активацию сосудистых (V1a) [16] и почечных (V2) [17] рецепторов, и приводит к задержке жидкости и повышению проницаемости эндотелия лёгочных капилляров и эпителия альвеол [18]. Напротив, активация адренорецепторов (альфа-1) [19] путем изменения сосудистого тонуса сопровождается увеличением системного сосудистого сопротивления, повышением давления заклинивания лёгочных капилляров с дозозависимым уменьше-

нием ударного объёма и сердечного выброса и развитием венозного застоя в лёгких [1, 5, 9].

Заключение

При системном введении норадреналина и терлипессина развивается отёк лёгких, который верифицируется по данным и гравиметрического, и гистоморфометрического анализов. Развитие норадреналинового отёка лёгких сопровождается повышенным кровенаполнением и оводнением лёгких с развитием застоя в лёгочных капиллярах вследствие нарушения гемодинамики. Развитие терлипессинового отёка лёгких сопровождается повышенной гидратацией лёгких вследствие увеличения проницаемости и задержки жидкости.

Список литературы

1. Султанов Д.В., Хугаева В.К., Ардасенов А.В., Коваленко А.А., Засеева А.М. Микроциркуляция легких при остром отеке. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2019; 18(1): 96–103. DOI: 10.24884/1682-6655-2019-18-1-96-103
2. *Респираторная медицина: руководство* / Под ред. А.Г.Чучалина. Москва: Литтерра, 2024. Т.1. 668 с.
3. Brandt J.P., Mandiga P. *Histology, Alveolar Cells*. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557542/> Дата обращения: 07.11.2025
4. Knudsen L., Ochs M. The micromechanics of lung alveoli: structure and function of surfactant and tissue components. *Histochem. Cell. Biol.* 2018; 150(6): 661–676. DOI: 10.1007/s00418-018-1747-9
5. Melo W., Lamb I., Silva M., Freitas J., Rodrigues T. Pulmonary Edema: Symptoms, Diagnosis, and Treatment – An Integrative Review. *J. Med. and Biosci. Research*. 2025; 2: 707–716. DOI: 10.70164/jmbr.v2i3.761
6. Beretta E., Romanò F., Sancini G., Grotberg J.B., Nieman G.F., Miserocchi G. Pulmonary interstitial matrix and lung fluid balance from normal to the acutely injured lung. *Front. Physiol.* 2021; 12: 781874. DOI: 10.3389/fphys.2021.781874
7. Sbaraini Zernini I., Nocera D., D'Albo R., Tonetti T. Acute respiratory distress syndrome and fluid management: finding the perfect balance. *J. Clin. Med.* 2025; 14(6): 2067. DOI: 10.3390/jcm14062067
8. Wu Y., Nguyen T.L., Perlman C.E. Accelerated deflation promotes homogeneous airspace liquid distribution in the edematous lung. *J. Appl. Physiol.* 2017; 122(4): 739–751. DOI: 10.1152/jappphysiol.00526.2016
9. Lent-Schochet D., Jialal I. *Physiology, Edema*. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Режим доступа: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537065/> Дата обращения: 07.11.2025
10. Matuszak J., Tabuchi A., Kuebler W.M. Ventilation and perfusion at the alveolar level: insights from lung intravital microscopy. *Front. Physiol.* 2020; 11: 291. DOI: 10.3389/fphys.2020.00291
11. Gaar K.A.Jr., Seager L.D., Differentiation of pulmonary congestion and edema in the rat, induced by epinephrine, and their modification by various procedures. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1965; 118: 287–289. DOI: 10.3181/00379727-118-29821
12. Преображенский Н.Д., Порсева В.В. *Сравнительный анализ степени гидратации и кровенаполнения легких при развитии разных форм легочного отека*. В сб. Нейрогуморальные механизмы регуляции физиологических функций в норме и при патологии. Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 90-летию со дня рождения академика РАН М.А. Медведева. Томск, 13–14 ноября 2025 г. Томск: Издательство СибГМУ, 2025: 190–192.
13. Зиновьев С.В., Плехова Н.Г., Радьков И.В. Морфофункциональные и гистохимические особенности строения левого легкого лабораторных аутбрендных крыс-альбиносов. *Лабораторные животные для научных исследований*. 2021; 4: 10–16. DOI: 10.29296/2618723X-2021-04-02
14. Barile M. Pulmonary edema: a pictorial review of imaging manifestations and current understanding of mechanisms of disease. *Eur. J. Radiol. Open*. 2020; 7: 100274. DOI: 10.1016/j.ejro.2020.100274
15. Miserocchi G., Beretta E. A century of exercise physiology: lung fluid balance during and following exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2023; 123: 1–24. DOI:10.1007/s00421-022-05066-3
16. Херай И.И. Рецепторы вазопрессина в кровеносных сосудах и пролиферация эндотелиоцитов. *Биоорганическая химия*. 2021; 47(4): 472–485. DOI: 10.31857/S0132342321040126
17. Кутина А.В., Макашов А.А., Балботкина Е.В., Каравашкина Т.А., Наточин Ю.В. Подтипы рецепторов нанопептидов нейрогипофиза и их функции в почках крысы. *Acta Naturae*. 2020; 12(1): 73–83. DOI:10.32607/actanaturae.10943
18. Japundžić-Žigon N., Lozić M., Šarenac O., Murphy D. Vasopressin & Oxytocin in Control of the Cardiovascular System: An Updated Review. *Curr. Neuropharmacol.* 2020; 18(1): 14–33. DOI:10.2174/1570159X17666190717150501
19. Абрамов А.А., Лакомкин В.Л., Лукошкова Е.В., Просвирнин А.В., Капелько В.И., Кузьмин В.С. Легочная артериальная гипертензия ослабляет вазоконстрикторные реакции, вызванные активацией альфа-1-адренорецепторов в большом круге кровообращения. *Российский физиологический журнал имени И.М. Сеченова*. 2023; 109(10): 1498–1514. DOI: 10.31857/S0869813923100023

References

1. Sultanov D.V., Khugaeva V.K., Ardasenov A.V., Kovalenko A.A., Zaseeva A.M. [Pulmonary microcirculation in acute edema]. *Regionarnoye krovoobrashcheniye i mikrotsirkulyatsiya [Regional Blood Circulation and Microcirculation]*. 2019; 18(1): 96-103. DOI: 10.24884/1682-6655-2019-18-1-96-103(in Russian)
2. *[Respiratory Medicine: A Guide]* / Ed. A.G.Chuchalin. Moscow: Litterra, 2024. Vol. 1. 668 p. (in Russian)
3. Brandt J.P., Mandiga P. *Histology, Alveolar Cells*. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557542/> Retrieved: 07.11.2025

4. Knudsen L., Ochs M. The micromechanics of lung alveoli: structure and function of surfactant and tissue components. *Histochem. Cell. Biol.* 2018; 150(6): 661–676. DOI: 10.1007/s00418-018-1747-9
5. Melo W., Lamb I., Silva M., Freitas J., Rodrigues T. Pulmonary Edema: Symptoms, Diagnosis, and Treatment – An Integrative Review. *J. Med. and Biosci. Research.* 2025; 2: 707–716. DOI: 10.70164/jmbr.v2i3.761
6. Beretta E., Romanò F., Sancini G., Grotberg J.B., Nieman G.F., Miserocchi G. Pulmonary interstitial matrix and lung fluid balance from normal to the acutely injured lung. *Front. Physiol.* 2021; 12: 781874. DOI: 10.3389/fphys.2021.781874
7. Sbaraini Zernini I., Nocera D., D'Albo R., Tonetti T. Acute respiratory distress syndrome and fluid management: finding the perfect balance. *J. Clin. Med.* 2025; 14(6): 2067. DOI: 10.3390/jcm14062067
8. Wu Y., Nguyen T.L., Perlman C.E. Accelerated deflation promotes homogeneous airspace liquid distribution in the edematous lung. *J. Appl. Physiol.* 2017; 122(4): 739–751. DOI: 10.1152/japplphysiol.00526.2016
9. Lent-Schochet D., Jialal I. *Physiology, Edema*. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537065/> Retrieved: 07.11.2025
10. Matuszak J., Tabuchi A., Kuebler W.M. Ventilation and perfusion at the alveolar level: insights from lung intravital microscopy. *Front. Physiol.* 2020; 11: 291. DOI: 10.3389/fphys.2020.00291
11. Gaar K.A.Jr., Seager L.D., Differentiation of pulmonary congestion and edema in the rat, induced by epinephrine, and their modification by various procedures. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1965; 118: 287–289. DOI: 10.3181/00379727-118-29821
12. Preobrazhensky N.D., Porseva V.V. [Comparative analysis of the degree of hydration and blood filling of the lungs during the development of different forms of pulmonary edema]. In: Neurohumoral mechanisms of regulation of physiological functions in norm and pathology. Proceedings of the All-Russian scientific and practical conference with international participation dedicated to the 90th anniversary of the birth of Academician of the Russian Academy of Sciences M.A. Medvedev. Tomsk, November 13–14, 2025. Tomsk: Publishing House of Siberian State Medical University, 2025: 190–192. (in Russian)
13. Zinoviev S.V., Plekhova N.G., Radkov I.V. [Morphofunctional and histochemical features of the left lung structure in laboratory outbred albino rats]. *Laboratornyye zhivotnyye dlya nauchnykh issledovaniy [Laboratory Animals for Science]*. 2021; 4: 10–16. DOI: 10.29296/2618723X-2021-04-02 (in Russian)
14. Barile M. Pulmonary edema: a pictorial review of imaging manifestations and current understanding of mechanisms of disease. *Eur. J. Radiol. Open.* 2020; 7: 100274. DOI: 10.1016/j.ejro.2020.100274
15. Miserocchi G., Beretta E. A century of exercise physiology: lung fluid balance during and following exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2023; 123: 1–24. DOI:10.1007/s00421-022-05066-3
16. Khagai I.I. [Vasopressin receptors in blood vessels and endothelial cell proliferation]. *Bioorganicheskaya khimiya [Russian Journal of Bioorganic Chemistry]*. 2021; 47(4): 472–485. DOI: 10.31857/S0132342321040126 (in Russian)
17. Kutina A.V., Makashov A.A., Balbotkina E.V., Karavashkina T.A., Natochin Yu.V. [Subtypes of Neurohypophyseal Nanopeptide Receptors and Their Functions in the Rat Kidney]. *Acta Naturae.* 2020; 12(1): 73–83. DOI:10.32607/actanaturae.10943 (in Russian)
18. Japundžić-Žigon N., Lozić M., Šarenac O., Murphy D. Vasopressin & Oxytocin in Control of the Cardiovascular System: An Updated Review. *Curr. Neuropharmacol.* 2020; 18(1): 14–33. DOI:10.2174/1570159X17666190717150501
19. Abramov A.A., Lakomkin V.L., Lukoshkova E.V., Prosvirnin A.V., Kapelko V.I., Kuzmin V.S. [Pulmonary arterial hypertension attenuates vasoconstrictor responses induced by alpha-1-adrenoreceptor activation in the systemic circulation]. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal imeni I.M. Sechenova [I.M. Sechenov Russian Physiological Journal]*. 2023; 109(10): 1498–1514. DOI: 10.31857/S0869813923100023 (in Russian)

Сведения об авторах:

Преображенский Никита Дмитриевич — аспирант кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0003-2623-5601>

Порсева Валентина Вячеславовна — доктор медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ярославский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; <https://orcid.org/0000-0003-2814-7656>