

# ТИПЫ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ СИНУСНО-ПРЕДСЕРДНОГО УЗЛА СОБАК С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО РЕЗЕРВА ОРГАНИЗМА

DOI: 10.17691/stm2016.8.2.05

УДК 612.017+612.172.2:616.12.001.6–008.31

Поступила 17.12.2015 г.



Т.И. Васягина, к.б.н., старший научный сотрудник отдела электронной микроскопии ЦНИЛ;

О.В. Бирюкова, д.б.н., профессор кафедры нормальной анатомии

Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1

**Цель исследования** — выявить типы пространственной организации синусно-предсердного узла сердца животных с разным уровнем функционального резерва организма после однократной максимальной физической нагрузки.

**Материалы и методы.** Работа проведена на 24 беспородных собаках-самцах. Для моделирования однократной максимальной физической нагрузки в лабораторных условиях использовали бег на тредмилле. Длительность нагрузки дозировали индивидуально для каждого животного, учитывая состояние кардиореспираторной системы. Уровень функционального резерва организма определяли по продолжительности бега до отказа и частоте сердечных сокращений (ЧСС) в процессе нагрузки. Структуру синоаурикулярной области сердца исследовали методами световой и трансмиссионной электронной микроскопии. Проводили стереологический анализ тканевой организации миокарда.

**Результаты.** По динамике ЧСС были выделены два основных типа функциональной реакции на максимальную (избыточную) двигательную нагрузку: I тип — с высоким приростом ЧСС в процессе бега и II тип — с низким приростом ЧСС. Типы реакции на нагрузку отличались также по продолжительности бега и ЧСС в покое ( $p < 0,05$ ).

На основании данных стереологического анализа описаны особенности пространственной организации проводящего и сократительного миокарда у животных с разным типом функциональной реакции, которые характеризовались различным соотношением основных тканевых компонентов. У животных с I типом реакции стереологические параметры были сходны с аналогичными показателями интактных животных группы контроля. У животных со II типом реакции проводящий и сократительный миокард имел значимые отличия по относительному объему кардиомиоцитов и соединительнотканых компонентов от показателей у животных группы контроля и I типа.

**Заключение.** Сопоставление результатов морфологического исследования синоаурикулярной области животных с разным уровнем функционального резерва организма с физиологическими параметрами дает возможность прогнозировать структурные перестройки в зоне синусно-предсердного узла сердца после избыточной двигательной нагрузки.

**Ключевые слова:** синусно-предсердный узел; адаптация к физической нагрузке; функциональный резерв организма; стереологический анализ.

**Как цитировать:** Vasyagina T.I., Biryukova O.V. Spatial organization types of sinoatrial node in dogs with different body functional reserve levels. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2016; 8(2): 40–45, <http://dx.doi.org/10.17691/stm2016.8.2.05>.

## English

## Spatial Organization Types of Sinoatrial Node in Dogs with Different Body Functional Reserve Levels

T.I. Vasyagina, PhD, Senior Researcher, Electron Microscopy Unit, Central Scientific Research Laboratory;

O.V. Biryukova, DSc, Professor, Department of Normal Anatomy

Nizhny Novgorod State Medical Academy, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005,  
Russian Federation

**The aim of the investigation** was to reveal the spatial organization types of sinoatrial nodes in animals with different levels of body functional reserve after a single maximal exercise.

**Для контактов:** Васягина Татьяна Ивановна, e-mail: [tvasyagina@yandex.ru](mailto:tvasyagina@yandex.ru)

**Materials and Methods.** The research was carried out on 24 male mongrel dogs. Treadmill run under laboratory conditions was used to model a single maximal exercise. The exercise time was individual for each animal due to its cardio-respiratory system. A body functional reserve level was determined by the running time to refusal and the heart rate (HR) during the exercise. We studied the sinoauricular area structure using light and transmission electron microscopy. Tissue organization of myocardium was analyzed using the methods of stereology.

**Results.** According to HR dynamics, we distinguished two main types of functional response to maximal (excessive) exercise: type I, high HR during the running, and type II, low HR. The response types on exercise also differed in the running time and resting HR ( $p < 0.05$ ).

Based on stereological test findings we described the peculiarities of spatial organization of conductive and contractile myocardium in animals with different functional responses characterized by various ratios of the main tissue components. Stereological parameters in type I animals were similar to those in intact animals of a control group. Conductive and contractile myocardium in type II animals significantly differed in a relative volume of cardiomyocytes and connective tissue components from those in controls and type I animals.

**Conclusion.** The results of morphological studies of sinoauricular region in animals with different levels of functional body reserve compared to physiological parameters enable to predict the structural changes in the sinoatrial node area after an excess motor load.

**Key words:** sinoatrial node; exercise adaptation; body functional reserve; stereological analysis.

Сердечно-сосудистая система определяет работоспособность организма и является наиболее слабым звеном при адаптации к физической нагрузке [1–3]. Многие годы сократительный миокард служил основным объектом исследования адаптационных процессов в клинике и эксперименте [4–10 и др.]. Морфофункциональные аспекты влияния различных режимов двигательной активности на ритмогенные структуры оставались без должного внимания в силу сложившегося мнения о значительной «архитектурной» прочности проводящей системы. Трудность определения локализации синусно-предсердного узла (СПУ) в правом предсердии в связи с отсутствием изолирующей капсулы и незначительные морфологические отличия узла от окружающего миокарда также являются весомой причиной того, что вопрос об адаптационных резервах СПУ остается открытым. СПУ регулирует интенсивность работы сердца в зависимости от состояния организма и воздействия на него различных факторов внешней среды [11–14]. Принцип структурно-функционального единства дает основание полагать, что любая перестройка работы сердца сопровождается морфологическими изменениями синоаурикулярной области.

Адаптацию к физическим нагрузкам связывают с представлениями о функциональных резервах [15, 16]. По уровню организации могут быть выделены резервы клеточные, тканевые, органные, системные, а также резервы целостного организма. Физиологические исследования срочной адаптации сердца к двигательным нагрузкам [1, 17–23] свидетельствуют о высокой вариативности приспособительных реакций, что определило необходимость изучения структурных особенностей СПУ с учетом уровня функционального резерва организма.

**Цель исследования** — выявить типы пространственной организации синусно-предсердного узла сердца собак с разным уровнем функционального резерва организма после однократной максимальной физической нагрузки.

**Материалы и методы.** Эксперименты проводили на 24 беспородных собаках-самцах массой 10–27 кг. Работа выполнена в полном соответствии с этическими принципами, установленными Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей (принятой в Страсбурге 18.03.1986 г. и подтвержденной в Страсбурге 15.06.2006 г.), и одобрена Этическим комитетом НижГМА. 1-я группа ( $n=12$ ) получала однократную максимальную двигательную нагрузку — бег на тредмилле со скоростью 15 км/ч до произвольного отказа, 2-я группа ( $n=12$ ) не выполняла бег и служила контролем.

Регистрацию частоты сердечных сокращений (ЧСС) осуществляли в стартовом состоянии перед нагрузкой, один раз в минуту в течение всей нагрузки и после нее на 4-канальном электроэнцефалографе ЭЭГ-1 (Россия) с расчетом среднего значения за все время бега. Для оценки уровня работоспособности организма фиксировали продолжительность бега. Адаптационный резерв сердца оценивали по приросту ЧСС во время и после бега, выраженному в процентах от индивидуального фонового значения этого показателя.

После окончания физиологических исследований собаки выводились из эксперимента с соблюдением правил гуманного обращения с животными. Под внутривенным наркозом (30 мг/кг барбитурата натрия) при управляемом дыхании выделяли сердце. Образцы ткани размером около 1 см<sup>2</sup>, включающие синоаурикулярную область, фиксировали в растворе 2,5% глутаральдегида на 0,1 М фосфатном буфере и затем в 1% растворе четырехоксида осмия. Проводили ориентирование и заливку материала в эпон. Идентификацию проводящего миокарда осуществляли на серийных полутонких срезах, окрашенных кризоловым фиолетовым и основным фуксином [24]. Фотографирование микропрепаратов выполняли с помощью микроскопа DMLS (Leica, Microsystems, Германия) и малоформатной цветной камеры (CCD-матрица) в интервале

рабочих увеличений от 10 до 100. Ультратонкие срезы миокарда контрастировали цитратом свинца и просматривали в электронном микроскопе Morgagni 268D (FEI, США) при увеличениях в 5000–15 000 раз.

Для оценки пространственной организации синоаурикулярной области использовали стереологический метод анализа. На электронных микрофотографиях при увеличении 5000 с помощью программы ImageJ вычисляли относительный объем, занимаемый основными тканевыми компонентами в проводящем и сократительном миокарде.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программного обеспечения Statistica 10.0. Для сравнения двух групп использовали t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считались различия данных при  $p < 0,05$ .

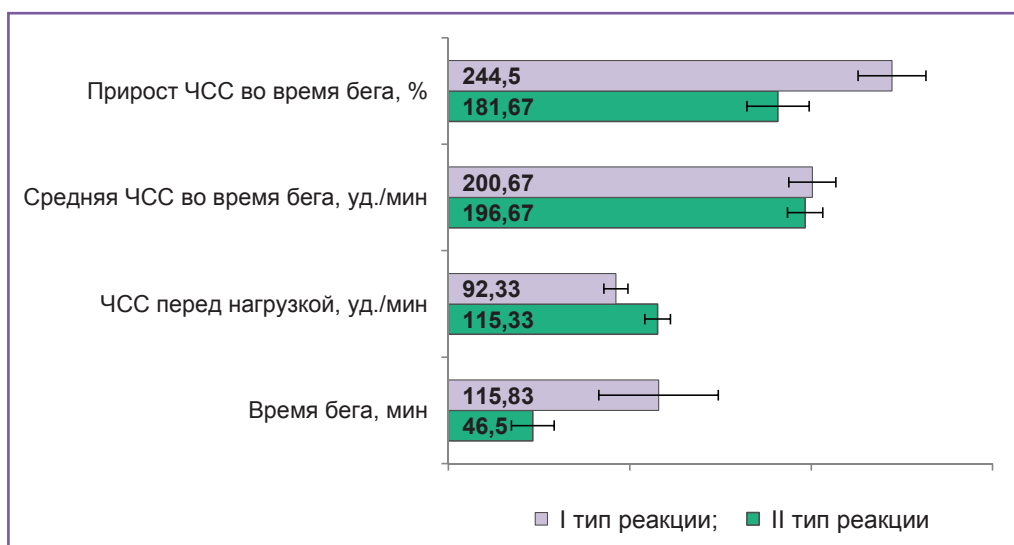
**Результаты.** Продолжительность бега собак до произвольного отказа варьировала в широких пределах — от 30 до 150 мин. Индивидуальный разброс ЧСС во время бега составлял от 158 до 261 удара в минуту. По продолжительности бега и динамике ЧСС во время эксперимента были выделены два основных типа функциональной реакции на максимальную (избыточную) физическую нагрузку: I тип ( $n=6$ ) — с высоким приростом ЧСС в процессе бега и II тип ( $n=6$ ) — с низким приростом ЧСС в процессе бега (рис. 1). ЧСС в стартовом состоянии у животных с разным типом функциональной реакции на нагрузку и величиной прироста ЧСС во время бега имела значимые межгрупповые отличия. Важно отметить, что среднее значение ЧСС во время бега и прирост ЧСС после бега не имели статистически значимых отличий у собак с разными типами функциональной реакции.

Синоаурикулярная область сердца локализована в субэпикардальном слое правого предсердия и объе-

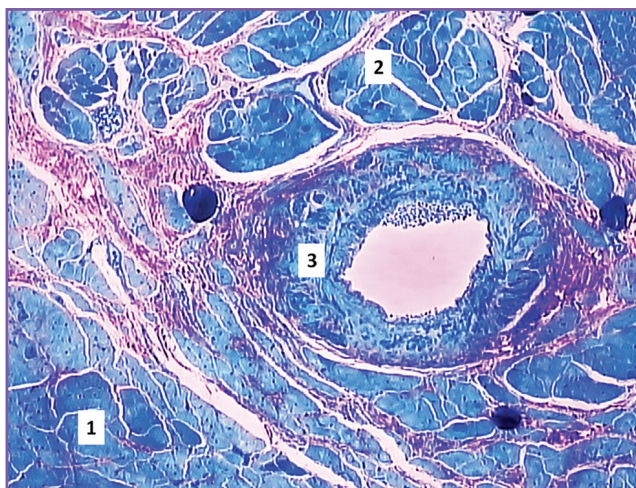
диняет СПУ и пограничный сократительный миокард. Характерной особенностью данного участка сердца собаки является наличие крупной артерии мышечного типа (рис. 2).

С помощью стереологического анализа у собак после бега обнаружено увеличение относительного объема как проводящих, так и сократительных кардиомиоцитов (см. таблицу). Важно подчеркнуть, что статистически значимые изменения относительно контроля были выявлены только у животных со II типом реакции.

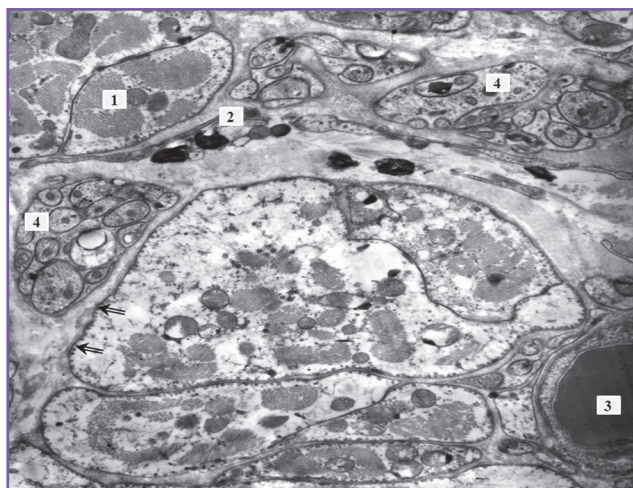
Значительное увеличение относительного объема паренхимы сочеталось с выраженным внутриклеточным отеком кардиомиоцитов (рис. 3). В обеих группах животных наблюдали однонаправленные качественные ультраструктурные изменения митохондрий: полиморфизм, локальная или тотальная фрагментация крист, просветление матрикса или гомогенизация внутреннего содержимого органелл. Чаще, чем у контрольных животных, встречались первичные и вторичные лизосомы, тесно контактировавшие с митохондриями. В ядрах обнаруживалось увеличение доли гетерохроматина, сопровождающееся увеличением инвагинаций ядерной мембраны. Везикуляция и дезорганизация элементов саркоплазматической сети иногда сочетались с локальным лизисом миофибрилл и низкой электронной плотностью саркоплазмы. Вставочные диски сохраняли обычное строение. Перечисленные признаки реакции обнаружены в кардиомиоцитах всех типов. Большинство секреторно-сократительных кардиомиоцитов находилось в состоянии гиперфункции. При этом основное количество секреторных гранул было локализовано в межмиофибриллярной и подсарколеммальной областях клетки. Мембранные структуры комплекса Гольджи встре-



**Рис. 1.** Физиологические показатели собак с разным уровнем функционального резерва организма в условиях однократной максимальной физической нагрузки: I тип — высокий уровень функционального резерва; II тип — низкий уровень функционального резерва



**Рис. 2.** Синоаурикулярная область сердца интактной собаки; полутонкий срез; окраска крезильовым фиолетовым и основным фуксином: 1 — проводящий миокард; 2 — сократительный миокард; 3 — артерия синусно-предсердного узла;  $\times 4$



**Рис. 3.** Ультраструктура синоаурикулярной области сердца собаки с низким функциональным резервом после однократной максимальной физической нагрузки: 1 — кардиомиоцит; 2 — тучная клетка; 3 — гемокапилляр; 4 — пучок безмиелиновых нервных волокон. Стрелками указано усиление пиноцитозной активности сарколеммы;  $\times 5000$

чались не только в обычной для него околядерной зоне, но и под сарколеммой.

Качественные исследования ультраструктуры капилляров выявили значительную перестройку микроциркуляторного русла. Преобладающее количество гемокапилляров находились в активном функциональном состоянии, с широким просветом, интенсивным пиноцитозом. Резервные капилляры встречались крайне редко. У части эндотелиоцитов отмечался отек в сочетании с низкой пиноцитозной активностью. В основном такие капилляры попадались в сократительном миокарде животных с низким уровнем функционального резерва.

Относительный объем капилляров в синоаурикулярной области увеличился (см. таблицу). У животных со II типом функциональной реакции на нагрузку микрососуды занимали больший относительный объем, чем у животных с I типом реакции и контрольной серии.

Соединительная ткань синоаурикулярной области после избыточной нагрузки также изменялась. Среди клеток чаще, чем у контрольных животных, встречались макрофаги, содержащие гетерогенные включения. Нередко наблюдалась дегрануляция тучных клеток (см. рис. 3). При стереологическом исследовании обнаружено сокращение относительного суммарного объема клеток, волокон и основного вещества соединитель-

ной ткани как в проводящем, так и в сократительном миокарде. Достоверные отличия от контроля были характерны для животных с низким функциональным резервом сердца.

Ультраструктура нервных элементов исследуемой области сердца собак после нагрузки заметно отличалась от их структуры в норме. В нейрит-глиальных комплексах малого и большого диаметра отмечено набухание глио- и нейроплазмы разной степени выраженности, сопровождавшееся фрагментацией

**Относительный объем тканевых компонентов синоаурикулярной области сердца собак после однократной максимальной физической нагрузки, % ( $M \pm m$ )**

Тканевые компоненты	Контроль (n=12)	Эксперимент		
		Полная выборка (n=12)	I тип реакции (n=6)	II тип реакции (n=6)
Проводящий миокард				
Кардиомиоциты	59,02 $\pm$ 1,81	62,49 $\pm$ 2,07	57,36 $\pm$ 1,18	67,60 $\pm$ 2,64*
Соединительная ткань	33,20 $\pm$ 1,88	28,14 $\pm$ 2,39	34,35 $\pm$ 1,28	21,93 $\pm$ 2,85**
Капилляры	5,30 $\pm$ 0,56	5,89 $\pm$ 0,59	4,92 $\pm$ 0,70	6,87 $\pm$ 0,80
Нервные элементы	2,48 $\pm$ 0,36	3,48 $\pm$ 0,28	3,37 $\pm$ 0,33	3,60 $\pm$ 0,48
Сократительный миокард				
Кардиомиоциты	80,78 $\pm$ 0,71	82,04 $\pm$ 1,19	79,52 $\pm$ 1,42	84,57 $\pm$ 1,29*
Соединительная ткань	13,91 $\pm$ 0,65	11,93 $\pm$ 1,01	14,03 $\pm$ 1,30	9,84 $\pm$ 1,02**
Капилляры	3,58 $\pm$ 0,21	4,25 $\pm$ 0,30	4,42 $\pm$ 0,40	4,07 $\pm$ 0,49
Нервные элементы	1,73 $\pm$ 0,20	1,78 $\pm$ 0,27	2,03 $\pm$ 0,45	1,52 $\pm$ 0,32

П р и м е ч а н и е. Статистическая значимость различий значений относительно контроля: \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ .

кристи митохондрий глиоцитов. Нередко встречались комплексы с нейроплазмой повышенной электронной плотности за счет увеличения концентрации нейротрубочек и одновременного появления нейрофиламентов в сочетании с вакуолями в нейроплазме. Зональные отличия в степени выраженности реакции обнаружены только с помощью стереологического метода анализа. Исследования показали, что относительный объем нервных структур возрастал преимущественно в сократительном миокарде (см. таблицу).

**Обсуждение.** Обнаруженные морфологические изменения в зоне локализации СПУ в целом аналогичны имеющимся в литературе данным о реакции сократительного миокарда на однократную максимальную физическую нагрузку [25]. Наши исследования подтверждают результаты других авторов, свидетельствующие о том, что основными факторами, влияющими на структуру миокарда при физической нагрузке, являются гипоксия в сочетании с лактоацидозом [21, 26, 27]. Вместе с тем полученные данные показали, что структура СПУ сердца собак с разным уровнем функционального резерва организма имеет четкие отличия: после бега до отказа миокард синоаурикулярной области животных с высоким уровнем функционального резерва страдает меньше, чем у животных с низким уровнем. На этом основании можно сделать вывод о низких структурных резервах сердца у животных со II типом функциональной реакции на органном, тканевом, клеточном и субклеточном уровнях. Мы допускаем, что более высокие значения относительного объема кардиомиоцитов у таких собак могут быть объяснены более высоким значением данного параметра в исходном состоянии. Помимо этого следует учитывать резкое увеличение интенсивности ритмогенной и сократительной функции сердца в условиях физической нагрузки, что приводит к дополнительному увеличению относительного объема кардиомиоцитов проводящего и сократительного миокарда. В этот момент происходит перераспределение водной фракции между разными тканевыми компонентами. Пассивное увеличение относительного объема кардиомиоцитов сопровождается уменьшением относительного объема соединительной ткани. По-видимому, часть водной фракции при данной физической нагрузке переходит в сердечные миоциты, эндотелиоциты и нейрит-глиальные комплексы. Подобные изменения в миокарде и двигательных нейронах спинного мозга крысят после физической нагрузки описаны и в работе Т.В. Грицюк [28]. Большой относительный объем паренхимы в исходном состоянии с последующим нарушением водно-солевого гомеостаза в процессе бега может привести к значительному дисбалансу в объемных отношениях основных тканевых компонентов и, как следствие, к более выраженным изменениям в ультраструктуре клеток паренхимы и стромы.

Таким образом, сопоставление результатов морфологического исследования с физиологическими параметрами дает возможность прогнозирования индиви-

дуально-типологических особенностей структурных перестроек, происходящих в синусно-предсердном узле после избыточной двигательной нагрузки.

**Заключение.** Комплексное исследование животных с разным уровнем функционального резерва организма позволяет выявить типы структурной организации синусно-предсердного узла и сократительного миокарда правого предсердия. Эти данные крайне важно учитывать в спортивной медицине при использовании тестов на выносливость и при определении уровня работоспособности спортсменов.

**Финансирование исследования и конфликт интересов.** Исследование не финансировалось какими-либо источниками, и конфликты интересов, связанные с данным исследованием, отсутствуют.

#### Литература/References

1. Perrino C., Gargiulo G., Pironti G., Franzone A., Scudiero L., De Laurentis M., Magliulo F., Ilardi F., Carotenuto G., Schiattarella G.G., Esposito G. Cardiovascular effects of treadmill exercise in physiological and pathological preclinical settings. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2011; 300(6): H1983–H1989, <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.00784.2010>.
2. Wilson M.G., Ellison G.M., Cable N.T. Basic science behind the cardiovascular benefits of exercise. *Heart* 2015; 101(10): 758–765, <http://dx.doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306596>.
3. Zilinski J.L., Contursi M.E., Isaacs S.K., Deluca J.R., Lewis G.D., Weiner R.B., Hutter A.M. Jr., d'Hemecourt P.A., Troyanos C., Dyer K.S., Baggish A.L. Myocardial adaptations to recreational marathon training among middle-aged men. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015; 8(2): e002487, <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.114.002487>.
4. Stepien R.L., Hinchcliff K.W., Constable P.D., Olson J. Effect of endurance training on cardiac morphology in Alaskan sled dogs. *J Appl Physiol* 1998; 85(4): 1368–1375.
5. D'Andrea A., Caso P., Sarubbi B., Limongelli G., Liccardo B., Cice G., D'Andrea L., Scherillo M., Cotrufo M., Calabrò R. Right ventricular myocardial adaptation to different training protocols in top-level athletes. *Echocardiography* 2003; 20(4): 329–336, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1540-8175.2003.03038.x>.
6. Kukielka M., Seals D.R., Billman G.E. Cardiac vagal modulation of heart rate during prolonged submaximal exercise in animals with healed myocardial infarctions: effects of training. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006; 290(4): H1680–H1685, <http://dx.doi.org/10.1152/ajpheart.01034.2005>.
7. Ferasin L., Marcora S. Reliability of an incremental exercise test to evaluate acute blood lactate, heart rate and body temperature responses in Labrador retrievers. *J Comp Physiol B* 2009; 179(7): 839–845, <http://dx.doi.org/10.1007/s00360-009-0367-z>.
8. Kemi O.J., Wisløff U. Mechanisms of exercise-induced improvements in the contractile apparatus of the mammalian myocardium. *Acta Physiol (Oxf)* 2010; 199(4): 425–439, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-1716.2010.02132.x>.
9. La Gerche A., Burns A.T., Mooney D.J., Inder W.J., Taylor A.J., Bogaert J., Macisaac A.L., Heidbüchel H., Prior D.L. Exercise-induced right ventricular dysfunction and structural

remodelling in endurance athletes. *Eur Heart J* 2012; 33(8): 998–1006, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehr397>.

10. Carneiro-Júnior M.A., Primola-Gomes T.N., Quintão-Júnior J.F., Drummond L.R., Lavorato V.N., Drummond F.R., Felix L.B., Oliveira E.M., Cruz J.S., Natali A.J., Mill J.G. Regional effects of low-intensity endurance training on structural and mechanical properties of rat ventricular myocytes. *J Appl Physiol* 2013; 115(1): 107–115, <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00041.2013>.

11. Kim K.S., Ardell J.L., Randall W.C., Pomeroy G., Calderwood D. Cardiac responses to exercise in the dog before and after destruction of the sinoatrial node. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1986; 55(3): 253–258, <http://dx.doi.org/10.1007/bf02343796>.

12. Stein R., Medeiros C.M., Rosito G.A., Zimmerman L.I., Ribeiro J.P. Intrinsic sinus and atrioventricular node electrophysiologic adaptations in endurance athletes. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(6): 1033–1038, [http://dx.doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)01722-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01722-9).

13. Baldesberger S., Bauersfeld U., Candinas R., Seifert B., Zuber M., Ritter M., Jenni R., Oechslin E., Luthi P., Scharf C., Marti B., Attenhofer Jost C.H. Sinus node disease and arrhythmias in the long-term follow-up of former professional cyclists. *Eur Heart J* 2008; 29(1): 71–78, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehm555>.

14. Monfredi O., Dobrzynski H., Mondal T., Boyett M.R., Morris G.M. The anatomy and physiology of the sinoatrial node — a contemporary review. *Pacing Clin Electrophysiol* 2010; 33(11): 1392–1406, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1540-8159.2010.02838.x>.

15. Радзиевский А., Приймаков А., Олешко В., Яшанин Н. О накоплении, расходовании и перераспределении функциональных резервов в организме человека. Наука в олимпийском спорте 2002; 3–4: 110–119. Radziewskiy A., Priymakov A., Oleshko V., Yashanin N. About accumulation, expenditure and redistribution of functional reserves in a human body. *Nauka v olimpiyskom sporte* 2002; 3–4: 110–119.

16. Давиденко Д.Н. Проблема резервов адаптации организма спортсмена. Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта 2005; 18: 15–24. Davidenko D.N. A problem of sportsman's body adaptation reserves. *Uchenye zapiski universiteta im. P.F. Lesgafa* 2005; 18: 15–24.

17. Lee M.C., Wood R.H., Welsch M.A. Influence of short-term endurance exercise training on heart rate variability. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35(6): 961–969, <http://dx.doi.org/10.1249/01.mss.0000069410.56710.da>.

18. Ostojic S.M., Stojanovic M.D., Calleja-Gonzalez J. Ultra short-term heart rate recovery after maximal exercise: relations to aerobic power in sportsmen. *Chin J Physiol* 2011; 54(2): 105–110, <http://dx.doi.org/10.4077/CJP.2011.AMM018>.

19. Rathore N.S., Moolchandani A., Sareen M., Rajput D.S. Effect of treadmill exercise on some physiological and hematological parameters in German Shepherd dogs. *Veterinary Practitioner* 2011; 12(1): 38–39.

20. Neves F.J., Carvalho A.C., Rocha N.G., Silva B.M., Sales A.R., de Castro R.R., Rocha J.D., Thomaz T.G., Nóbrega A.C. Hemodynamic mechanisms of the attenuated blood pressure response to mental stress after a single bout of maximal dynamic exercise in healthy subjects. *Braz J Med Biol Res* 2012; 45(7): 610–616, <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X2012007500083>.

21. Piccione G., Casella S., Panzera M., Giannetto C., Fazio F. Effect of moderate treadmill exercise on some physiological parameters in untrained Beagle dogs. *Exp Anim* 2012; 61(5): 511–515, <http://doi.org/10.1538/expanim.61.511>.

22. D'Ascenzi F., Pelliccia A., Natali B.M., Zacà V., Cameli M., Alvino F., Malandrino A., Palmitesta P., Zorzi A., Corrado D., Bonifazi M., Mondillo S. Morphological and functional adaptation of left and right atria induced by training in highly trained female athletes. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014; 7(2): 222–229, <http://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.113.001345>.

23. Biryukova O.V., Baranov N.A., Vasyagina T.I. Adaptive response of the heart and peripheral vasculature on single physical exercises in experiment. *Sovremennye tehnologii v medicine* 2015; 7(2): 55–61, <http://dx.doi.org/10.17691/stm2015.7.2.07>.

24. Васягина Т.И., Эделева Н.К., Бирюков Ю.В. Метод окраски полутонких срезов большой площади крезильным фиолетовым и основным фуксином для световой микроскопии. Морфология 2011; 140(5): 74. Vasyagina T.I., Edeleva N.K., Biryukov Yu.V. Cresyl violet and basic fuchsin staining technique for semi-thin sections of large areas for light microscopy. *Morfologiya* 2011; 140(5): 74.

25. Силкин Ю.П. Структурно-функциональная организация миокарда левого желудочка при адаптации организма к двигательным нагрузкам. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М; 2000. Silkin Yu.P. *Struktumno-funktsional'naya organizatsiya miokarda levogo zheludochka pri adaptatsii organizma k dvigatel'nyim nagruzkam*. Avtoref. dis. ... dokt. med. nauk [Structural and functional left ventricular myocardial organization in body adaptation to motor loads. DSc Thesis]. Moscow; 2000.

26. Высокочин Ю.В., Денисенко Ю.П. Современные представления о физиологических механизмах срочной адаптации организма спортсменов к воздействиям физических нагрузок. Теория и практика физической культуры 2002; 7: 2–6. Vysochin Yu.V., Denisenko Yu.P. Modern concepts of physiological mechanisms of urgent sportsmen's adaptation to exercises. *Teoriya i praktika fizicheskoy kul'tury* 2002; 7: 2–6.

27. Корнякова В.В., Конвай В.Д. Роль нарушения метаболизма пуринов в повреждении кардиомиоцитов крыс при физических нагрузках. Омский научный вестник 2012; 1(108): 96–99. Kornyakova V.V., Konway V.D. The role of infringement of metabolism purines in damage of cardiomyocytes in rats under physical activities. *Omskiy nauchnyy vestnik* 2012; 1(108): 96–99.

28. Грицюк Т.В. Морфофункциональные изменения в двигательных нейронах спинного мозга, сердечной и скелетной мышцы неполовозрелых белых крыс при воздействии физических нагрузок и в условиях применения фитопрепаратов. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб; 1994. Gritsyuk T.V. *Morfofunktsional'nye izmeneniya v dvigatel'nykh neyronakh spinnogo mozga, serdechnoy i skeletnoy myshitsy nepolovozrelykh belykh kryis pri vozdeystvii fizicheskikh nagruzkok i v usloviyakh primeneniya fitopreparatov*. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk [Morphofunctional changes in motor neurons of spinal cord, cardiac and skeletal muscles of immature white mice when exposed to exercises and under phytopreparation therapy. PhD Thesis]. Saint Petesburg; 1994.