

СТРАТЕГИИ АДАПТАЦИИ ПРИ УШИБЕ СЕРДЦА У КРЫС С РАЗЛИЧНОЙ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТЬЮ

А. Б. Приймак, О. В. Корпачева, А. Н. Золотов, Д. Г. Новиков

Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия

Цель – оценить уровень стресса и метаболических реакций адаптации в раннем посттравматическом периоде ушиба сердца у крыс с различной исходной стрессоустойчивостью. **Материал и методы.** Животных ранжировали по уровню стрессоустойчивости при помощи теста принудительного плавания Порсолта, через сутки после моделирования изолированного ушиба сердца измеряли ректальную температуру, в крови определяли уровень кортикостерона, общего белка, альбуминов, триглицеридов, глюкозы, молочной кислоты, в ткани миокарда – общую антиоксидантную активность и содержание восстановленного глутатиона. **Результаты.** В раннем посттравматическом периоде ушиба сердца регистрировались достоверно более высокие уровни кортикостерона, триглицеридов, глюкозы, молочной кислоты в плазме крови по сравнению с контролем, а также более низкие значения показателей общей антиоксидантной способности и восстановленного глутатиона. При этом содержание кортикостерона, триглицеридов, глюкозы в крови было достоверно выше, а показатели общей антиоксидантной способности и восстановленного глутатиона в ткани миокарда – достоверно ниже в группах травмированных животных с низкой исходной стрессоустойчивостью по сравнению с высокоустойчивыми животными. Статистическая обработка данных проводилась методами описательной статистики и сравнения выборок (U-критерий Манна – Уитни). Уровень статистической значимости принят равным 0,05. Обработка данных проводилась с использованием программы IBM SPSS Statistics 23. Результаты представлены в виде медианы и межквартильного диапазона.

Ключевые слова: ушиб сердца, стрессоустойчивость, кортикостерон, субстраты окисления, восстановленный глутатион, общая антиоксидантная способность миокарда.

Шифр специальности: 14.03.03 Патологическая физиология.

Автор для переписки: Приймак Антон Борисович, e-mail: prima-macter@yandex.ru

110

ВВЕДЕНИЕ

Ушиб сердца встречается в 20 % всех случаев тупой травмы груди, летальность может достигать 10 %, лечение в большинстве случаев представляет значительные трудности [1], что, вероятно, объясняется не

лечение в большинстве случаев представляет значительные трудности [1], что, вероятно, объясняется не

STRATEGIES FOR ADAPTATION IN RATS WITH VARIOUS STRESS RESISTANCE AFTER MYOCARDIAL CONTUSION

A. B. Priymak, O. V. Korpacheva, A. N. Zolotov, D. G. Novikov

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

The study aims to assess the stress level and metabolic reactions in rats with various initial stress resistance during the early post-traumatic period of adaptation after myocardial contusion. **Material and methods.** Rats were ranged by the level of stress resistance with the Porsolt forced swimming test. Twenty four hours later, with simulation of isolated myocardial contusion performed, the rats were examined for the rectal temperature. The level of corticosterone, crude protein, albumin, triglyceride, glucose, and lactic acid in blood, and total antioxidant activity and reduced glutathione content in myocardium tissue were determined. **Results.** In comparison with the control, reliably higher levels of corticosterone, triglyceride, glucose, lactic acid in blood, as well as lower indicators of total antioxidant ability and reduced glutathione were registered in the early post-traumatic period after myocardial contusion. At the same time, the content of corticosterone, triglycerides, glucose in blood were reliably higher, and total antioxidant ability and reduced glutathione in myocardial tissue were reliably lower in the groups of traumatized rats with low initial stress resistance compared with the ones with high stress resistance. Statistical data processing was carried out by the descriptive statistics method and method of samples comparison (Mann–Whitney U test). The level of statistical value was set equal to 0.05. The data processing was carried out with IBM SPSS Statistics 23 program. The results are presented as median value and interquartile range.

Keywords: myocardial contusion, stress resistance, corticosterone, oxidation substrates, reduced glutathione, total antioxidant capacity of myocardium.

Code: 14.03.03 Pathophysiology.

Corresponding Author: Anton B. Priymak, e-mail: prima-macter@yandex.ru

до конца изученной патогенетической основой этого вида травмы, особенно в части защитных, компенсаторных и восстановительных механизмов, составляющих неотъемлемую часть патогенеза любой патологии.

Достаточно подробно описаны миокардиальный и рефлекторный механизмы формирования нарушений центральной гемодинамики [2], их патоморфологическая основа [3], а также механизмы развития эндогенной интоксикации [4], повреждений тонкой кишки и печени [5], нарушений реологических свойств крови [6] в посттравматическом периоде изолированного экспериментального ушиба сердца, в котором, по мнению авторов, некоторые изменения носят адаптивный характер, по крайней мере, отчасти. К их числу относят изменения вегетативной регуляции деятельности сердца с преобладанием ее парасимпатической (вагусной) составляющей, вторично-гипоксические нарушения биоэнергетики миокарда, а также структурную реорганизацию миокарда в отдаленном посттравматическом периоде, которая включает в себя гибель кардиомиоцитов, развитие кардиосклероза и гипертрофию оставшихся мышечных волокон. Однако системной оценки защитно-приспособительных реакций на общем и тканевом уровне при ушибе сердца эти публикации не содержат.

При этом очевидно, что патогенез тупой травмы сердца (как и любой травмы) включает в себя не только первично-травматические и вторично-гипоксические изменения в компрометированном органе (системе), но и стереотипные неспецифические общие и местные (тканевые) реакции, направленные на сохранение гомеостаза и адаптацию организма к новым условиям существования (стресс-ответ).

Выделяют две стратегии адаптации человека и животных к неблагоприятным условиям [7]. Резистентная стратегия (активное противодействие) характеризуется преобладанием стресс-реализующих нейроэндокринных влияний, описывается как типичная стресс-реакция, позволяет сохранить гомеостаз и даже достичь гиперкомпенсации путем значительного возрастания функций основных систем жизнеобеспечения, однако требует больших энергозатрат. Происходит повышение метаболизма с преобладанием катаболизма, увеличение потребления кислорода (зачастую в ущерб эффективности этого процесса) и утилизации субстратов энергетического обмена (глюкозы, липидов). Поведенческим эквивалентом этой стратегии является борьба или бегство. Толерантная стратегия (пассивное противодействие) подразумевает противоположное поведение животных (замирание), базируется на ранней активации стресс-лимитирующих серотонинергических, гамма-аминомаслянокислотнергических (ГАМК-ергических) влияний центральной нервной системы (ЦНС), направлена на сохранение жизни, а не на активное преодоление воздействия повреждающего фактора. Для нее типично снижение интенсивности обмена веществ, уровня тиреоидных гормонов и функций основных систем обеспечения жизнедеятельности.

Состоятельность адаптивных механизмов и, возможно, характер адаптивной стратегии во многом определяются генетически детерминированной или приобретенной стрессоустойчивостью организма. Особенности включения, характер взаимодействия стресс-реализующих и стресс-лимитирующих реакций, в зависимости от индивидуальной стрессоустой-

чивости организма, важны для понимания патогенеза посттравматического периода ушиба сердца и должны учитываться при выборе патогенетически обоснованной терапии пациентов данной категории.

Цель – оценка уровня стресса и метаболических реакций адаптации в раннем посттравматическом периоде ушиба сердца у крыс с различной исходной стрессоустойчивостью.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты выполнены на 130 белых беспородных крысах-самцах массой 250–300 г в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 № 755) и Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей. Животные содержались в условиях вивария, в полном соответствии с требованиями Приказа Минздрава России от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики», получали комбинированный корм и воду *ad libitum*. В качестве средства для наркоза на всех инвазивных этапах эксперимента использовали ветеринарный препарат Золетил 100 в дозе 30 мг/кг внутривенно [8]. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Для формирования экспериментальных групп всем животным была проведена оценка стрессоустойчивости при помощи теста принудительного плавания Порсолта [9]. Груз, составляющий 10 % массы тела, фиксировали к хвосту резиновой лигатурой, после чего животных помещали в прозрачную емкость квадратного сечения (30 × 30 × 80 см), заполненную водой (высота водного столба – 70 см, температура воды – 30 ± 1 °C). Время плавания крыс фиксировали с точностью до 1 секунды. Критерием окончания теста (критерием утомления) служили три безуспешные попытки экспериментального животного всплыть на поверхность и невозможность держаться на плаву. По результатам теста (времени плавания) крысы были разделены на 3 группы: низкоустойчивые (время плавания до 25 процентиля), высокоустойчивые (время плавания выше 75 процентиля) и среднеустойчивые (между 25 и 75 процентилями). В группу высокоустойчивых и группу низкоустойчивых животных включены по 32 крысы, в группу среднеустойчивых – 66 крыс. Далее из числа крыс каждой группы случайным образом отобрали в опытную и контрольную группу по 8 животных. В результате получилось 6 групп по 8 крыс: 3 контрольные (низкоустойчивые, среднеустойчивые, высокоустойчивые к стрессу животные) и 3 аналогичные им опытные группы.

На следующем этапе у животных опытных групп воспроизводили ушиб сердца при помощи оригинального устройства [10]. Через 24 ч осуществляли забор образцов крови и тканей сердца. Ректальную температуру измеряли перед моделированием ушиба сердца и перед взятием образцов. В плазме крови общеклиническими методами при помощи тест-систем компании «Ольвекс» определяли уровень общего белка, альбуминов, триглицеридов, глюкозы и молочной кислоты. Уровень кортикостерона в плазме крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) при помощи тест-систем ELISA Kit Cloud-Clone Corp. (USA). Сердце извлекали из грудной полости,

удаляли сердечную сумку, предсердия и крупные сосуды. Миокард желудочков измельчали в чашке Петри на льду в холодильной камере при температуре 2–5 °С. Ткань гомогенизировали при сохранении температурного режима и центрифугировали на рефрижераторной центрифуге MPW-260R при относительном центробежном ускорении (relative centrifugal field – RCF) 12 000 g для восстановленного глутатиона и 10 000 g для общей антиоксидантной способности (ОАК). В супернатанте гомогенатов миокарда определяли содержание восстановленного глутатиона (GSH) и ОАК, а также содержание белка (для расчета ОАК) при помощи тест-систем фирмы Cloud-Clone Corp. (USA). У животных контрольных групп выполняли тот же объем исследований без моделирования ушиба сердца. Моделирование и пробоподготовка проводились в лабораториях кафедры, биохимические исследования выполнены в Центральной научно-исследовательской лаборатории университета (заведующий ЦНИЛ – канд. мед. наук Д. Г. Новиков).

Статистическая обработка данных проводилась методами описательной статистики и сравнения выборок (U-критерий Манна – Уитни). Уровень статистической значимости принят равным 0,05. Обработка данных проводилась с использованием программы

IBM SPSS Statistics 23. Результаты представлены в виде медианы и межквартильного диапазона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Главным компонентом реакции на травму является ответ нервной и эндокринной систем, эволюционно тесно связанных друг с другом. Происходит активация симпатической нервной системы и быстрое высвобождение адреналина из мозгового вещества надпочечников, одновременно активируется гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система (ГГНС), синтез и высвобождение из коры надпочечников глюкокортикоидов (ГКС). Для оценки уровня стресса и метаболических сдвигов, объективно отражающих системные процессы в патогенезе и характер стратегии адаптации, определяли уровень кортикостерона как основного стрессового гормона у крыс, триглицеридов, глюкозы, общего белка, альбуминов и молочной кислоты, а также измеряли ректальную температуру.

Свидетельством развития острой стресс-реакции и возрастания интенсивности обмена веществ в посттравматическом периоде ушиба сердца явились высокие уровни кортикостерона в сочетании с повышенным содержанием триглицеридов и глюкозы в плазме крови животных всех опытных групп (табл. 1).

Таблица 1

Содержание кортикостерона, глюкозы, триглицеридов, молочной кислоты в плазме крови крыс с низкой, средней и высокой устойчивостью к стрессу через 1 сутки после моделирования ушиба сердца [Me (LQ; HQ)]

Группы		Показатели			
		Кортикостерон, нг/мл	Глюкоза, ммоль/л	Триглицериды, ммоль/л	Молочная кислота, ммоль/л
Контроль	НУ	34,4 (32,0; 39,3)	6,7 (6,0; 7,1)	1,2 (0,8; 1,6)	5,1 (4,3; 6,3)
	СУ	34,2 (17,9; 0,1)	6,6 (6,0; 7,9)	1,4 (1,0; 1,5)	5,0 (4,2; 6,0)
	ВУ	33,1 (28,5; 36,3)	53,6 (50,5; 59,9) ^{^#}	1,1 (0,7; 1,5)	5,1 (4,5; 6,5)
Опыт	НУ	190,1 (180,1; 194,1) к***	13,5 (12,5; 14,1) к***	4,6 (3,7; 5,2) к***	10,3 (7,6; 10,8) к**
	СУ	165,9 (159,4; 178,4) к*** н*	12,2 (10,6; 12,6) к*** н*	2,5 (2,1; 3,3) к*** н**	8,2 (7,0; 9,5) к***
	ВУ	120,5 (110,5; 130,4) к*** н** с**	9,4 (8,2; 9,6) к** н*** с**	2,6 (2,1; 3,8) к*** н*	8,1 (6,8; 9,2) к*

Примечание: НУ – низкая устойчивость; СУ – средняя устойчивость; ВУ – высокая устойчивость; к*, к**, к*** – достоверность различий по отношению к контрольной группе (p < 0,05; 0,01 и 0,001 соответственно); н*, н** – достоверность различий по отношению к группе с низким уровнем устойчивости к стрессу (p < 0,05 и 0,01 соответственно); с** – достоверность различий по отношению к группе со средним уровнем устойчивости к стрессу (p < 0,01).

При этом очевидно, что значения всех трех показателей были статистически значимо выше в группах животных с низкой стрессоустойчивостью по сравне-

нию с высоко- и среднеустойчивыми к стрессу животными. Эти данные позволяют констатировать более выраженную активацию ГГНС в раннем посттравмати-

ческом периоде ушиба сердца у животных с исходно низкой устойчивостью к стрессу.

Влияние ГКС на жировой обмен не всегда однозначно: при разных обстоятельствах кортизол и кортикостерон могут как приводить к мобилизации глицерина и триглицеридов из депо, так и усиливать их отложение в адипоцитах. Разница заключается в характере стресса (острый или хронический) и содержании в крови адреналина и инсулина. При хроническом стрессе или других ситуациях, связанных с избытком ГКС, происходит гипертрофия жировой ткани в сочетании с повышенным уровнем инсулина, который стимулирует проникновение липидов в адипоциты, обладает анаболическим эффектом и в отношении других тканей [11]. При остром стрессе происходит усиление липолиза, мобилизация триглицеридов из депо. В адипоцитах ГКС усиливают экспрессию мРНК генов липазы триглицеридов и гормона чувствительной липазы [12]. Такой сценарий, как правило, характеризуется повышенным уровнем адреналина и невысоким уровнем инсулина. В условиях острого стресса, который сопровождается тупой травмой сердца, метаболические эффекты кортикостерона, как видно из данных табл. 2, обеспечивают поддержание высоких уровней триглицеридов.

Влияние ГКС на уровень глюкозы, в отличие от их влияния на уровень триглицеридов, всегда однозначно: происходит повышение ее содержания в крови за счет активации ключевых ферментов глюконеогенеза в печени и ингибирование поглощения глюкозы периферическими инсулинзависимыми тканями. Однако значение стрессовой гипергликемии также двойственно. Избыток глюкозы может усиливать свободнорадикальное повреждение клеток, в том числе кардиомиоцитов. В условиях стрессовой гипергликемии глюкоза шунтируется в кардиомиоциты через активированные глюкозные транспортеры 1-го типа, метаболизируется через гликолитические и негликолитические пути. Этот процесс сопровождается генерированием большого количества свободных радикалов, способных повреждать внутриклеточные белки и активировать апоптоз [13].

Другие данные свидетельствуют, что умеренная гипергликемия обеспечивает поддержание клеточного гомеостаза, «не допуская» развития гиперосмолярности клетки или перегрузки ионами кальция, может защищать от гибели клетки после ишемии, стимулируя антиапоптотические пути и способствуя ангиогенезу. В условиях острого стресса и без предшествующей длительной гипергликемии позитивные эффекты повышенного содержания глюкозы в крови преобладают над негативными. При нормально функционирующем механизме повышения в плазме содержания триглицеридов кардиомиоциты не страдают от дефицита субстратов β-окисления, при этом избыток глюкозы может эффективно компенсировать возможный энергодифицит [14].

Роль гипергликемии у травмированных животных (при любом варианте исходной стрессоустойчивости), вероятно, следует считать адаптивной, поскольку конкретные значения показателя глюкозы в этих группах, хотя и отличались значительно от контрольных значений, все же незначительно превышали достаточно широкий референтный интервал. Такая гипергликемия в сочетании с гиперлипидемией обеспечивает сердцу благоприятные условия для снабжения субстратами

энергетического обмена. Причиной умеренного роста содержания глюкозы можно считать также нарушение поступления углеводов с пищей вследствие угнетения аппетита на фоне травмы и нарушение всасывания нутриентов в кишечнике.

Статистически значимых изменений уровней общего белка и альбуминов в крови крыс, а также различий между показателями контрольных и опытных групп, между животными с различной устойчивостью к стрессу через сутки после травмы обнаружено не было. Содержание общего белка во всех 6 группах колебалось от 83,3 (72,5; 2,5) до 86,9 (77,8; 103,3) г/л, содержание альбуминов – от 41,4 (35,8; 45,0) до 46,6 (40,4; 48,6) г/л, что свидетельствует об удовлетворительной обеспеченности тканей субстратами за счет имеющихся резервов, которые не были исчерпаны к концу первых суток посттравматического периода.

Во всех группах животных, подвергшихся травме, выявлено статистически значимое повышение содержания в крови молочной кислоты по сравнению с таковым в контроле (табл. 1). При этом значимых различий между группами с различной стрессоустойчивостью не обнаружено. Гиперлактацидемия свидетельствует о распаде гликогена мышц до молочной кислоты и отражает сдвиг метаболических реакций в сторону катаболизма эндогенных питательных веществ в целом. Кроме того, повышение содержания в крови молочной кислоты может косвенно свидетельствовать об усилении анаэробного гликолиза и подтверждает закономерное развитие гипоксии в условиях тупой травмы сердца.

Температура тела опосредованно отражает интенсивность обмена веществ, а ее повышение в раннем посттравматическом периоде ушиба сердца может свидетельствовать о перестройке метаболизма на калоригенный путь. Определенную роль могут играть эффекты пирогенных цитокинов в рамках развития системной воспалительной реакции.

Статистически более высокие (по сравнению с контрольными группами) показатели ректальной температуры регистрировались только у травмированных животных с низкой исходной стрессоустойчивостью (табл. 2). У опытных животных со средней и высокой устойчивостью к стрессу температура тела статистически значимо отличалась от таковой у низкоустойчивых, но практически не отличалась от показателей контрольных групп.

Однако роль кортикостерона в реализации стратегии адаптации не исчерпывается его метаболическими эффектами. Гормон обладает также иммуномодулирующим эффектом, ограничивает системное воспаление и, как следствие, вторичное повреждение. При этом известно, что местный адаптационный синдром проявляется главным образом в виде воспаления и окислительного стресса, а его выраженность во многом зависит от состояния клеточных систем защиты – антиоксидантов, от повреждения свободными радикалами. Основной причиной свободнорадикального повреждения тканей после травмы является воспаление с привлечением в очаг нейтрофилов. Другим источником свободнорадикального повреждения является нитроксид (NO•), образующийся из L-аргинина под действием конституциональной и индуцибельной NO-синтазы (iNOS) эндотелия и макрофагов, которые, в свою очередь, активируются провоспалительными цитокинами

Показатели температуры тела крыс с низкой, средней и высокой устойчивостью к стрессу через 1 сутки после моделирования ушиба сердца [Me (LQ; HQ)]

Группы	Уровень стрессоустойчивости		
	низкий (НУ)	средний (СУ)	высокий (ВУ)
Контроль	38,8 (38,6; 39,2)	38,9 (38,6; 39,2)	38,9 (38,7; 39,2)
Опыт	39,5 (39,3; 39,7) κ**	39,2 (39,0; 39,3) н*	39,0 (38,7; 39,4) н*

Примечание: κ** – достоверность различий по отношению к контрольной группе ($p < 0,01$); н* – достоверность различий по отношению к группе с низким уровнем устойчивости к стрессу ($p < 0,05$).

[15]. Напряженность антиоксидантных систем является важным фактором, сдерживающим вторичное повреждение миокарда, которое во многом и определяет тяжесть сердечной недостаточности при ушибе сердца.

Оценку выраженности окислительного стресса и редокс-гомеостаза кардиомиоцитов в посттравматическом периоде ушиба сердца проводили путем определения ОАС и содержания GSH в ткани миокарда (табл. 3).

Таблица 3

Общая антиоксидантная способность и содержание восстановленного глутатиона в гомогенатах сердец крыс с низкой, средней и высокой устойчивостью к стрессу через 1 сутки после моделирования ушиба сердца [Me (LQ; HQ)]

Группы		Показатели	
		ОАС, ммоль/мг	GSH, мкг/мл
Контроль	НУ	0,41 (0,34; 0,52)	4,9 (3,2; 7,3)
	СУ	0,42 (0,37; 0,47)	4,8 (4,1; 6,1)
	ВУ	0,41 (0,34; 0,45)	4,7 (3,5; 6,6)
Опыт	НУ	0,21 (0,17; 0,23) κ**	1,8 (1,5; 2,1) κ**
	СУ	0,24 (0,18; 0,26) κ**	1,7 (1,4; 2,0) κ**
	ВУ	0,30 (0,24; 0,38) κ*н**	2,5 (2,2; 3,8) κ* н* с**

Примечание: ОАС – общая антиоксидантная способность; GSH – восстановленный глутатион; ВУ – высокий уровень; κ*; κ** – достоверность различий по отношению к контрольной группе ($p < 0,05$ и $0,01$ соответственно); н*; н** – достоверность различий по отношению к группе с низким уровнем (НУ) устойчивости к стрессу ($p < 0,05$ и $0,01$ соответственно); с** – достоверность различий по отношению к группе со средним уровнем (СУ) устойчивости к стрессу ($p < 0,01$).

Во всех опытных группах выявлено статистически значимое снижение показателей ОАС и GSH в ткани миокарда по сравнению с контрольными группами. Достоверные различия значений этих показателей выявлены между опытными группами низко-, средне- и высокоустойчивых к стрессу животных: статистически более значимое снижение показателей ОАС и GSH у низко- и среднеустойчивых к стрессу животных по сравнению с высокоустойчивыми. При этом в контрольных группах значимых различий между животными с разной исходной стрессоустойчивостью не обнаружено. В целом эти данные иллюстрируют высокую нагрузку на антиоксидантные системы в первые сутки посттравматического периода ушиба сердца вне зависимости от индивидуальной стрессовой ре-

активности, но при этом более значительное нарушение редокс-гомеостаза у животных с низкой и средней устойчивостью к стрессу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обобщая полученные результаты, можно утверждать, что в посттравматическом периоде экспериментального ушиба сердца развивается резистентная стратегия адаптации вне зависимости от исходной стрессоустойчивости крыс. В рамках этой стратегии для обеспечения гиперметаболизма стресс-реализующие системы мобилизуют энергетические и пластические ресурсы организма, что выражается повышением содержания в крови основных субстратов энергетического обмена и ректальной температуры.

В поврежденном миокарде развивается окислительный стресс, происходит значительное напряжение и, как следствие, снижение мощности систем антиоксидантной защиты, что подтверждается снижением общей антиоксидантной способности и восстановленного глутатиона в ткани миокарда.

Различия показателей между опытными группами животных с различной исходной стрессоустойчивостью позволяют заключить, что у низкоустойчивых к стрессу животных посттравматический период про-

текает с более значительным напряжением стресс-реализующих систем, большей выраженностью окислительного стресса и более значительным нарушением редокс-гомеостаза кардиомиоцитов, что может быть патогенетическим фактором более ранней декомпенсации кровообращения и менее благоприятного течения посттравматического периода ушиба сердца в целом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gao J.-M., Li H., Wei G.-B., Liu C.-P., Du D.-Y., Kong L.-W., Li C.-H., Yang Q. Blunt Cardiac Injury: A Single-Center 15-Year Experience // *Am Surg*. 2020. Vol. 86, Is. 4. P. 354–361.
2. Корпачева О. В., Долгих В. Т. Генез системных сдвигов гемодинамики при ушибе сердца // *Анестезиология и реаниматология*. 2008. № 6. С. 75–78.
3. Новоселов В. П., Савченко С. В. Экспертная диагностика ушиба сердца. Томск : STT, 2021. 234 с.
4. Вербицкая В. С., Корпачева О. В., Индутный А. В., Пальянов С. В. Эндогенная интоксикация при изолированном экспериментальном ушибе сердца: механизмы формирования и коррекция глутамином // *Сибирский медицинский журнал*. 2014. № 127. С. 67–71.
5. Вербицкая В. С., Долгих В. Т., Корпачева О. В., Острогладова И. А. Коррекция глутамином морфофункциональных нарушений тонкой кишки и печени в посттравматическом периоде ушиба сердца: экспериментальное исследование // *Общая реаниматология*. 2014. Т. 10, № 2. С. 31–40.
6. Вербицкая В. С., Корпачева О. В. Реологические свойства крови в посттравматическом периоде экспериментального ушиба сердца // *Вестник уральской медицинской академической науки*. 2012. № 2. С. 34–35.
7. Кулинский В. И., Ольховский И. А. Две адаптационные стратегии в неблагоприятных условиях – резистентная и толерантная. Роль гормонов и рецепторов // *Успехи современной биологии*. 1992. № 5–6. С. 695–712.
8. Савенко И. А., Усманский Ю. В., Ивашев М. Н., Сергиенко А. В., Лысенко Т. А., Куянцева А. М., Арлт А. В., Зацепина Е. Е., Саркисян К. Х., Ефремова М. П., Шемонаева М. В. Возможность применения ветеринарного препарата в экспериментальной фармакологии // *Фундаментальные исследования*. 2012. № 5–2. С. 422–425.
9. Липатова А. С., Поляков П. П., Каде А. Х. Влияние транскраниальной электростимуляции на выносливость крыс с разной устойчивостью к стрессу // *Биомедицина*. 2018. № 1. С. 84–91.
10. Долгих В. Т., Корпачева О. В., Ершов А. В. Способ моделирования ушиба сердца у мелких лабораторных животных (полезная модель) : пат. 37427 Рос. Федерация : МПК7 G 09B9/00 ; заявитель и патентообладатель Омская гос. мед. акад. № 2003133897/20 (036729); заявл. 24.11.03 ; опубл. 20.04.04. Бюл. № 11.
11. Aerts J. Quantification of a Glucocorticoid Profile in Non-pooled Samples Is Pivotal in Stress Research Across Vertebrates // *Front Endocrinol*. 2018. Vol. 9. P. 635.
12. Stimson R. H., Anderson A. J. Acute Physiological Effects of Glucocorticoids on Fuel Metabolism in Humans Are Permissive but Not Direct // *Diabetes Obes Metab*. 2017. Vol. 19, Is. 6. P. 883–891.
13. Scheen M., Giraud R., Bendjelid K. Stress Hyperglycemia, Cardiac Glucotoxicity, and Critically Ill Patient Outcomes

REFERENCES

1. Gao J.-M., Li H., Wei G.-B., Liu C.-P., Du D.-Y., Kong L.-W., Li C.-H., Yang Q. Blunt Cardiac Injury: A Single-Center 15-Year Experience // *Am Surg*. 2020. Vol. 86, Is. 4. P. 354–361.
2. Korpacheva O. V., Dolgikh V. T. Genesis of Systemic Changes in Hemodynamics in Cardiac Contusion // *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2008. No. 6. P. 75–78. (In Russian).
3. Novoselov V. P., Savchenko S. V. Ekspertnaya diagnostika ushiba serdtsa. Tomsk : STT, 2021. 234 p. (In Russian).
4. Verbitskaya V. S., Korpacheva O. V., Indutnyi A. V., Palyanov S. V. Endogenous Intoxication in Isolated Experimental Cardiac Contusion: Forming Mechanisms and Glutamine Correction // *Siberian Medical Journal (Irkutsk)*. 2014. No. 127. P. 67–71. (In Russian).
5. Verbitskaya V. S., Dolgikh V. T., Korpacheva O. V., Ostrogladova I. A. Glutamine Correction of Morphofunctional Disorders of the Small Bowel and Liver in the Posttraumatic Period of Experimental Cardiac Contusion (an Experimental Study) // *General Reanimatology*. 2014. Vol. 10, No. 2. P. 31–40. (In Russian).
6. Verbitskaya V. S., Korpacheva O. V. Blood Rheological Properties in a Posttraumatic Period of Experimental Heart Contusion // *Journal of Ural Medical Academic Science*. 2012. No. 2. P. 34–35. (In Russian).
7. Kulinsky V. I., Olkhovsky I. A. Dve adaptatsionnye strategii v neblagopriyatnykh usloviyakh – rezistentnaya i tolerantnaya. Rol gormonov i retseptorov // *Uspekhi sovremennoi biologii*. 1992. No. 5–6. P. 695–712. (In Russian).
8. Savenko I. A., Usmansky Yu. V., Ivashhev M. N., Sergienko A. V., Lysenko T. A., Kuyantseva A. M., Arlt A. V., Zatssepina E. E., Sarkisyan K. Kh., Efremova M. P., Shemonaeva M. V. Vozmozhnost primeneniia veterinarnogo preparata v eksperimentalnoi farmakologii // *Fundamental Research*. 2012. No. 5–2. P. 422–425. (In Russian).
9. Lipatova A. S., Polyakov P. P., Kade A. Kh. The Influence of Transcranial Direct Current Stimulation on the Endurance of Rats with Different Stress Vulnerability // *Journal Biomed*. 2018. No. 1. P. 84–91. (In Russian).
10. Dolgikh V. T., Korpacheva O. V., Ershov A. V. Mechanism for Myocardial Contusion Simulation in Small Laboratory Animals (Useful Model) : Patent 37427, the Russian Federation : MPK7 G 09B9/00 ; Applicant and Assignee: Omsk State Medical Academy No. 2003133897/20 (036729); Claim 24.11.03 ; Published 20.04.04. Certificate No. 11. (In Russian).
11. Aerts J. Quantification of a Glucocorticoid Profile in Non-pooled Samples Is Pivotal in Stress Research Across Vertebrates // *Front Endocrinol*. 2018. Vol. 9. P. 635.
12. Stimson R. H., Anderson A. J. Acute Physiological Effects of Glucocorticoids on Fuel Metabolism in Humans Are Permissive but Not Direct // *Diabetes Obes Metab*. 2017. Vol. 19, Is. 6. P. 883–891.

- Current Clinical and Pathophysiological Evidence // *Physiol Rep.* 2021. Vol. 9, Is. 2. P. 14713.
14. Zhang L., Wang Z., Xu. F., Han D., Li S., Yin H., Lyu J. Effects of Stress Hyperglycemia on Short-Term Prognosis of Patients without Diabetes Mellitus in Coronary Care Unit // *Front Cardiovasc Med.* 2021. Vol. 8. P. 683932.
 15. Kalbitz M., Schwarz S., Weber B. et al. Cardiac Depression in Pigs After Multiple Trauma – Characterization of Posttraumatic Structural and Functional Alterations // *Sci Rep.* 2017. Vol. 7, Is. 1. P. 17861.
 13. Scheen M., Giraud R., Bendjelid K. Stress Hyperglycemia, Cardiac Glucotoxicity, and Critically Ill Patient Outcomes Current Clinical and Pathophysiological Evidence // *Physiol Rep.* 2021. Vol. 9, Is. 2. P. 14713.
 14. Zhang L., Wang Z., Xu. F., Han D., Li S., Yin H., Lyu J. Effects of Stress Hyperglycemia on Short-Term Prognosis of Patients without Diabetes Mellitus in Coronary Care Unit // *Front Cardiovasc Med.* 2021. Vol. 8. P. 683932.
 15. Kalbitz M., Schwarz S., Weber B. et al. Cardiac Depression in Pigs After Multiple Trauma – Characterization of Posttraumatic Structural and Functional Alterations // *Sci Rep.* 2017. Vol. 7, Is. 1. P. 17861.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Приймак Антон Борисович – аспирант, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия.

E-mail: prima-macter@yandex.ru

Корпачева Ольга Валентиновна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой патофизиологии, клинической патофизиологии, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия.

E-mail: olgkor@mail.ru

Золотов Александр Николаевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия.

E-mail: azolotov@mail.ru

Новиков Дмитрий Георгиевич – кандидат медицинских наук, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия.

E-mail: novikov.dm.omsk@gmail.com

ABOUT THE AUTHORS

Anton B. Priymak – Postgraduate, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

E-mail: prima-macter@yandex.ru

Olga V. Korpacheva – Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Head, Department of Pathophysiology, Clinical Pathophysiology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

E-mail: olgkor@mail.ru

Aleksandr N. Zolotov – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Department of Pathophysiology, Clinical Pathophysiology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

E-mail: azolotov@mail.ru

Dmitry G. Novikov – Candidate of Sciences (Medicine), Head, Central Research Laboratory, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

E-mail: novikov.dm.omsk@gmail.com