

<https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-5-41-72>

УДК: 616.12:616.127:616-001.31:001.89



Сократительная функция миокарда в посттравматическом периоде ушиба сердца у крыс с различной стрессоустойчивостью: доклиническое экспериментальное рандомизированное исследование

А.Н. Золотов[✉], Е.И. Ключникова, О.В. Корпачева, А.Б. Приймак

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. В патогенезе ушиба сердца наряду с первично-травматическими и вторично-гипоксическими механизмами угнетения сократительной функции миокарда участвуют реакции организма, нацеленные на достижение адаптации к изменившимся условиям функционирования. Значительная часть этих реакций реализуется в рамках стресса. При этом выраженность стрессового компонента миокардиальной дисфункции во многом определяется индивидуальной стрессовой реактивностью организма. **Цель исследования** — оценить сократительную функцию и функциональные резервы миокарда крыс с высоким и низким уровнем стрессоустойчивости в посттравматическом периоде ушиба сердца. **Методы.** Доклиническое экспериментальное рандомизированное исследование проведено на 134 белых половозрелых нелинейных крысах-самцах массой около 270 г. Животные были разделены путем последовательного использования тестов «Открытое поле» и «Принудительное плавание» по Порсолту на 2 группы: группа 1 — низкоустойчивые к стрессу особи, группа 2 — высокоустойчивые к стрессу особи. В каждой группе животные были рандомизированы на контрольные и опытные подгруппы. В опытных подгруппах через 6, 12 и 24 ч после моделирования ушиба сердца исследовали силовые и скоростные показатели сократимости миокарда на модели изолированного сердца по Fallen. Итоговым показателем исследования явилась оценка значений силовых и скоростных показателей сократительной функции изолированных сердец крыс с низким и высоким уровнем стрессоустойчивости, в том числе в условиях нагрузки ритмом высокой частоты (от 4,0 до 8,3 Гц) в посттравматическом периоде ушиба сердца. Расчет полученных данных проводили при использовании программных комплексов MS Office 2013 (Microsoft Corporation, США), Statistica, v. 10 (StatSoft, США). Статистически значимые различия считали при уровне ошибки $p < 0,05$. **Результаты.** Через 6, 12 и 24 ч после моделирования ушиба сердца зарегистрировано снижение силовых и скоростных показателей сократимости изолированных сердец в группе 1 и группе 2. У низкоустойчивых к стрессу животных непосредственно после периода стабилизации и при нагрузке ритмом высокой частоты силовые и скоростные показатели изолированного сердца были статистически значимо ($p = 0,0008$) ниже регистрируемых у высокоустойчивых к стрессу особей. При навязывании высокочастотного ритма у изолированных сердец опытной группы формировался дефект диастолы во всех исследовательских точках, при этом у высокоустойчивых к стрессу животных дефект диастолы формировался при навязывании частоты сокращений 300 мин⁻¹ и выше, а у низкоустойчивых — при навязывании частоты сокращений 240 мин⁻¹ и выше. При одной и той же частоте сердечных сокращений дефект диастолы у низкоустойчивых к стрессу животных был статистически значимо больше ($p = 0,0008$) в сравнении с высокоустойчивыми. **Заключение.** Посттравматический период экспериментального ушиба сердца характеризуется снижением силовых и скоростных показателей сократимости миокарда, снижением функциональных резервов миокарда вне зависимости от стрессоустойчивости. Высокая стрессоустойчивость организма ассоциирована с большей сохранностью сократительной функции сердца и резервов сократимости, тогда как низкая стрессоустойчивость, напротив, ассоциирована с более значительной степенью миокардиальной дисфункции и более значительным снижением функциональных резервов травмированного сердца. Различия в степени выраженности сократительной дисфункции в условиях высокой и низкой устойчивости организма к стрессу могут объясняться различной степенью вторичного повреждения миокарда в зоне ушиба, обусловленных неодинаковым соотношением активности стресс-реализующих и стресс-лимитирующих механизмов, участвующих в формировании вторичного повреждения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ушиб сердца, изолированное сердце, сократимость миокарда, стрессоустойчивость

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Золотов А. Н., Ключникова Е. И., Корпачева О. В., Приймак А. Б. Сократительная функция миокарда в посттравматическом периоде ушиба сердца у крыс с различной стрессоустойчивостью: доклиническое экспериментальное рандомизированное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2024;31 (5):41–72. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-5-41-72>

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ: авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДЕКЛАРАЦИЯ О НАЛИЧИИ ДАННЫХ: данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу. Данные и статистические методы, представленные в статье, прошли статистическое рецензирование редактором журнала — сертифицированным специалистом по биостатистике.

СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ: проведенное исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено локальным этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099, Россия), протокол № 140 от 13.10.2021 г.

© Золотов А. Н., Ключникова Е. И., Корпачева О. В., Приймак А. Б., 2024

ВКЛАД АВТОРОВ: А. Н. Золотов, Е. И. Ключникова, О. В. Корпачева, А. Б. Приймак, разработка концепции и дизайна исследования; А. Н. Золотов, Е. И. Ключникова — проведение исследований; А. Н. Золотов, Е. И. Ключникова, О. В. Корпачева, А. Б. Приймак — анализ и интерпретация результатов; А. Н. Золотов, Е. И. Ключникова, О. В. Корпачева — составление черновика рукописи и формирование его окончательного варианта; А. Б. Приймак — критический пересмотр черновика рукописи с внесением ценного замечания интеллектуального содержания. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой части работы.

✉ **КОРРЕСПОНДИРУЮЩИЙ АВТОР:** Золотов Александр Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Адрес: ул. Ленина, д. 12, г. Омск, 644099, Россия. E-mail: azolotov@mail.ru.

Получена: 20.12.2023 / Получена после доработки: 08.08.2024 / Принята к публикации: 17.09.2024

Myocardial contractile function in the post-traumatic period of cardiac contusion in rats with different stress resistance: A preclinical experimental randomized trial

Alexander N. Zolotov✉, Evgenia I. Klyuchnikova, Olga V. Korpacheva, Anton B. Priymak

Omsk State Medical University, Lenina str., 12, Omsk, 644099, Russia

ABSTRACT

Background. Pathogenesis of cardiac contusion involves primary traumatic and secondary hypoxic mechanisms of myocardial contractile function depression as well as body reactions aimed at adapting to altered environment. A significant part of these reactions is realized in the context of stress. The intensity of the stress component in myocardial dysfunction is largely determined by the individual stress reactivity of the body. **Objectives.** To assess the contractile function and functional reserves of the myocardium of rats with a high and low level of stress resistance in the post-traumatic period of cardiac contusion. **Methods.** A preclinical experimental randomized trial involved 134 white mature nonlinear male rats weighing about 270 g. The animals were divided by sequentially performed Open Field and Porsolt Forced Swim tests into 2 groups: group 1 — animals with low stress resistance, group 2 — animals with high stress resistance. Within each group, the animals were randomized into control and experimental subgroups. In the experimental subgroups, 6, 12 and 24 hours after simulating cardiac contusion, the force and rate indicators of myocardial contractility were evaluated using the Fallen isolated heart model. The summary measures of the study included assessing the contractile force and rate of isolated hearts of rats with low and high stress resistance, particularly under conditions of high-frequency rhythm load (ranging from 4.0 to 8.3 Hz) during the post-traumatic period of cardiac contusion. Data analysis was performed using software packages MS Office 2013 (Microsoft Corporation, USA) and Statistica, v. 10 (StatSoft, USA). The differences were considered to be statistically significant at $p < 0.05$. **Results.** 6, 12 and 24 hours after simulating a cardiac contusion, contractile force and rate of isolated hearts decreased in group 1 and group 2. In low stress-resistant animals, immediately following the stabilization period and during high-frequency rhythm test, the contractility force and rate in isolated hearts were statistically significantly lower ($p = 0.0008$) compared to those recorded in highly stress-resistant individuals. During the stimulation of a high-frequency rhythm, isolated hearts in the experimental group revealed diastolic dysfunction at all time points. In highly stress-resistant animals, diastolic dysfunction occurred at a heart rate of 300 min⁻¹ and above, whereas in low stress-resistant animals, it manifested at a heart rate of 240 min⁻¹ and above. At the same heart rate, diastolic dysfunction in low stress-resistant animals was statistically significantly greater ($p = 0.0008$) compared to that of highly resistant animals. **Conclusion.** The post-traumatic period following experimental myocardial contusion is characterized by a reduction in the force and rate of myocardial contractility, as well as a decrease in functional reserves of the myocardium, regardless of stress resistance. High stress resistance is associated with better preservation of cardiac contractile function and contractility reserves, whereas low stress resistance correlates with a more pronounced degree of myocardial dysfunction and a significant reduction in functional reserves of the contused heart. Differences in the severity of contractile dysfunction under conditions of high and low body resistance to stress can be attributed to varying degrees of secondary myocardial damage in the contused area, resulting from the misbalance between stress-activating and stress-limiting mechanisms involved in the development of secondary damage.

KEYWORDS: cardiac contusion, isolated heart, myocardial contractility, stress resistance

FOR CITATION: Zolotov A.N., Klyuchnikova E.I., Korpacheva O.V., Priymak A.B. Myocardial contractile function in the post-traumatic period of cardiac contusion in rats with different stress resistance: A preclinical experimental randomized trial. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2024;31(5):41–72. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-5-41-72>

FUNDING: The authors declare that no funding was received for this study.

CONFLICT OF INTEREST: The authors declare no conflict of interest.

DATA AVAILABILITY STATEMENT: Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon request. The data and statistical methods presented in the paper have been statistically reviewed by the journal editor, a certified biostatistician.

COMPLIANCE WITH ETHICAL STANDARDS: The study complies with the standards of the Helsinki Declaration, approved by the Independent Committee for Ethics of Omsk State Medical University (Lenina str., 12, Omsk, 644099, Russia), Minutes No. 140 of October 13, 2021.

AUTHOR CONTRIBUTIONS: A.N. Zolotov, E.I. Klyuchnikova, O.V. Korpacheva, A.B. Priymak — concept statement and contribution to the scientific layout; A.N. Zolotov, E.I. Klyuchnikova — conducting research; A.N. Zolotov, E.I. Klyuchnikova, O.V. Korpacheva, A.B. Priymak — analysis and interpretation of the results; A.N. Zolotov, E.I. Klyuchnikova, O.V. Korpacheva — drafting the manuscript

and preparing its final version; A.B. Priymak, critical review of the manuscript with introduction of valuable intellectual content. All authors approved the final version of the paper before publication and assume responsibility for all aspects of the work, which implies proper study and resolution of issues related to the accuracy and integrity of any part of the work.

✉ **CORRESPONDING AUTHOR:** Alexander N. Zolotov, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Pathophysiology Department, Omsk State Medical University, Russia. Address: Lenina str., 12, Omsk, 644099, Russia. E-mail: azolotov@mail.ru.

Received: 20.12.2023 / Revised: 08.08.2024 / Accepted: 17.09.2024

ВВЕДЕНИЕ

Течение посттравматического периода экспериментального ушиба сердца характеризуется развитием синдрома малого сердечного выброса, обусловленного преимущественно снижением сократительной функции миокарда, его функциональных резервов, увеличением зависимости от величины предъявляемой нагрузки, обеспечения кислородом и субстратами [1]. В основе сократительной дисфункции компрометированных сердец лежат, помимо первично-травматических, вторичные ишемически-гипоксические механизмы повреждения и связанные с ними нарушения энергетического метаболизма кардиомиоцитов [2]. В то же время в патогенезе ушиба сердца, как и любого другого патологического процесса, наряду с повреждением участвуют защитные, компенсаторные и восстановительные реакции, нацеленные на достижение организмом, системой органов, органом, тканью, клеткой адаптации к изменившимся условиям функционирования [3]. Значительная часть этих реакций на всех уровнях организации реализуется в рамках стресса как неотъемлемой части патогенеза травмы [4, 5]. При этом на различных экспериментальных моделях у животных разных биологических видов показано, что индивидуальная стрессовая реактивность существенно варьирует у отдельных особей, что обусловлено различиями в активности стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем [6, 7].

На модели экспериментального ушиба сердца показано, что у животных, демонстрирующих низкую стрессоустойчивость в поведенческих тестах, изменения гомеостаза выражены значительно сильнее, чем у высокоустойчивых к стрессу особей. Так, в группе низкоустойчивых к стрессу травмированных крыс содержание в крови кортикостерона, триглицеридов, глюкозы, общего количества лейкоцитов было выше, а уровни восстановленного глутатиона и общей антиокислительной способности миокарда, напротив, ниже, чем в группе высокоустойчивых, что, вероятно, отражает большую реактивность стресс-реализующих систем и большую выраженность оксидативного стресса кардиомиоцитов в условиях тупой травмы сердца [8]. К числу стресс-ассоциированных реакций организма в посттравматическом периоде экспериментального ушиба сердца относятся и тканевые феномены аутофагии и апоптоза [9–11]. При этом показано, что выраженность данных вариантов запрограммированной клеточной гибели также зависит от уровня стрессоустойчивости животных [11].

Результаты процитированных исследований позволили предположить, что степень нарушения сократительной функции миокарда в посттравматическом периоде ушиба сердца также может различаться в зависимости от индивидуальной стрессовой реактивности организма.

Сопоставление данных о сократимости травмированных сердец с полученными ранее на этой же модели данными об экспрессии проаутофагического и проапоптотического белков с учетом уровня стрессоустойчивости организма позволит оценить роль (адаптивная или дезадаптивная) названных тканевых реакций в патогенезе тупой травмы сердца.

Цель исследования — оценить сократительную функцию и функциональные резервы миокарда крыс с высоким и низким уровнем стрессоустойчивости в посттравматическом периоде ушиба сердца.

МЕТОДЫ

Экспериментальные животные

Исследование выполнено на 134 белых нелинейных половозрелых крысах-самцах массой 250–300 г. Животные получены в федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (г. Новосибирск).

Размещение и содержание

Животные содержались в условиях вивария кафедры патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России) (далее вивария) в соответствии с правилами проведения работ и содержания животных (Приказ Минздрава РФ от 01.04.2016 № 199 н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики»), требованиями руководства ARRIVE (Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments) и правилами работы с животными на основе положений Хельсинкской декларации и рекомендаций, содержащихся в Директиве ЕС 86/609/ECC [12] и Конвенции Совета Европы по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей, группами по 3 особи в вентилируемых клетках для крыс «Т4\1» на стандартном водном и пищевом рационе со свободным доступом к пище и воде при регулируемом совмещенном световом режиме (12/12 ч) и температуре 20–22 °С.

Дизайн исследования

Исследование являлось рандомизированным и проводилось в 2 этапа. На первом этапе по результатам последовательного использования двух тестов для оценки стрессоустойчивости сформированы 2 группы животных: высокоустойчивые к стрессу животные (группа ВУ) и низкоустойчивые к стрессу животные (группа НУ). На втором этапе в опытных подгруппах групп ВУ и НУ крыс моде-

лировали ушиб сердца. Через 6, 12 и 24 ч после травмы оценивали сократительную функцию миокарда и функциональные резервы сердца на модели изолированного извольномически сокращающегося сердца. Все этапы ис-

следования выполнены в условиях экспериментальной лаборатории кафедры патофизиологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России. Блок-схема дизайна исследования представлена на рисунке 1.

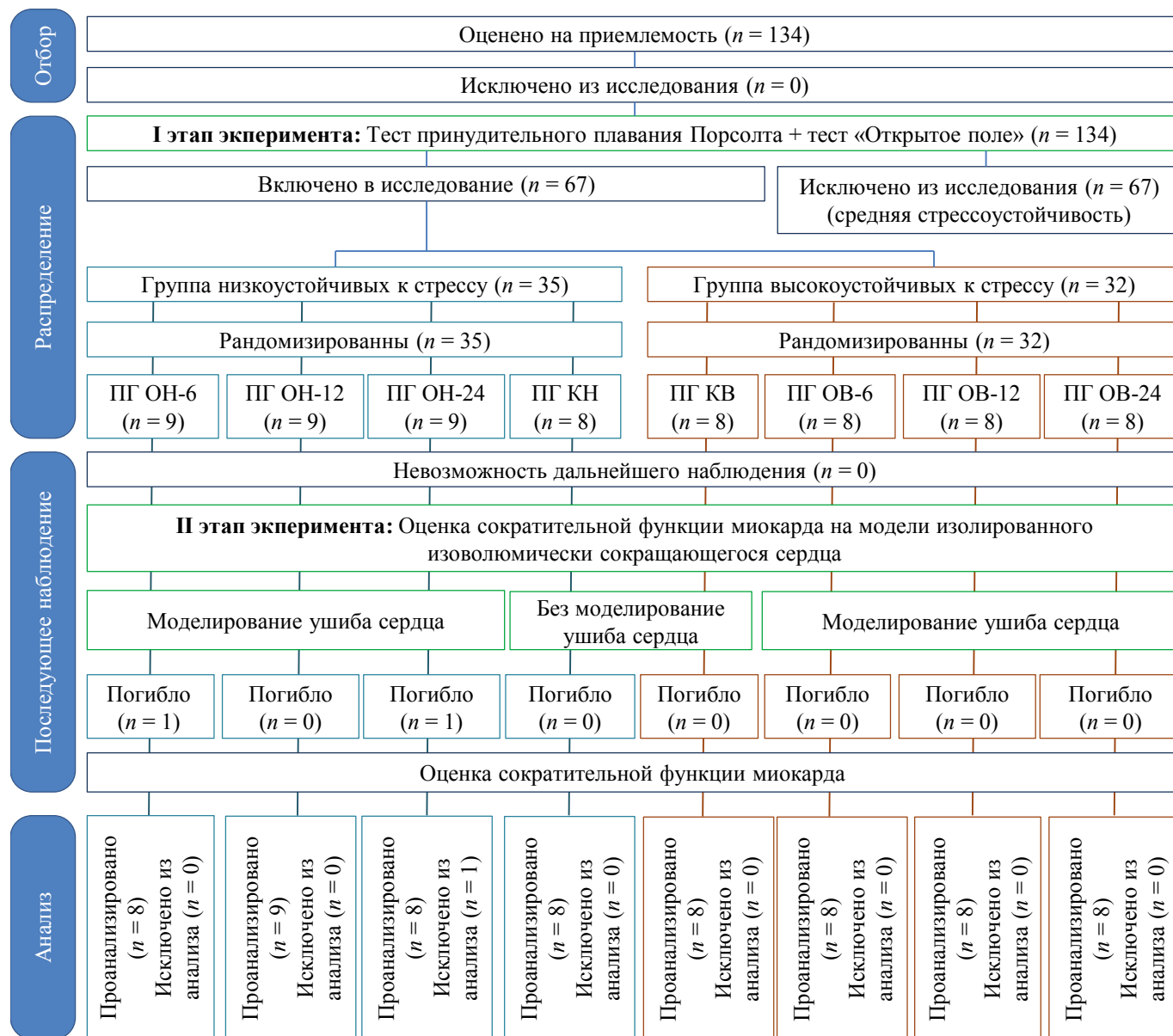


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования

Примечание: блок-схема составлена авторами (согласно рекомендациям ARRIVE). Сокращения: ПГ — подгруппа; КН — контрольная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных; ОН-6 — опытная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных через 6 ч после травмы; ОН-12 — опытная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных через 12 ч после травмы; ОН-24 — опытная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных через 24 ч после травмы; КВ — контрольная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных; ОВ-6 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 6 ч после травмы; ОВ-12 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 12 ч после травмы; ОВ-24 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 24 ч после травмы.

Fig. 1 Schematic diagram of the research design

Note: performed by the authors (according to ARRIVE recommendations). Abbreviations: ПГ — subgroup; КН — control subgroup of animals with low stress resistance; ОН-6 — experimental subgroup of animals with low stress resistance, 6 hours after contusion; ОН-12 — experimental subgroup of animals with low stress resistance, 12 hours after contusion; ОН-24 — experimental subgroup of animals with low stress resistance, 24 hours after contusion; КВ — control subgroup of animals with high stress resistance; ОВ-6 — experimental subgroup of animals with high stress resistance, 6 hours after contusion; ОВ-12 — experimental subgroup of animals with high stress resistance, 12 hours after contusion; ОВ-24 — experimental subgroup of animals with high stress resistance, 24 hours after contusion

Таблица 1. Медианы и межквартильные интервалы (Me (Q₁, Q₃)) для возраста и веса крыс в исследуемых подгруппах
Table 1. Medians and interquartile intervals (Me (Q₁, Q₃)) for age and weight of rats in the studied subgroups

Величины	Исследуемые группы								Критерий значимости
	Низкоустойчивые к стрессу животные (<i>n</i> = 35)				Высокоустойчивые к стрессу животные (<i>n</i> = 32)				
	Исследуемые подгруппы								
	КН (<i>n</i> = 8)	ОН-6 (<i>n</i> = 9)	ОН-12 (<i>n</i> = 9)	ОН-24 (<i>n</i> = 9)	КВ (<i>n</i> = 8)	ОВ-6 (<i>n</i> = 8)	ОВ-12 (<i>n</i> = 8)	ОВ-24 (<i>n</i> = 8)	
Возраст, дни	85,0 (81,5; 88,5)	85,0 (82,0; 89,0)	87,0 (86,0; 89,0)	85,0 (82,0; 86,0)	84,0 (82,0; 87,0)	86,0 (83,5; 89,0)	84,0 (80,5; 87,0)	85,0 (80,5; 89,0)	<i>p</i> = 0,2356*
Масса, г	273,5 (255,0; 295,5)	278,0 (263,0; 285,0)	276,0 (274,0; 296,0)	279,0 (255,0; 284,0)	268,0 (254,5; 284,5)	275,0 (265,0; 282,0)	270,0 (257,0; 286,0)	275,0 (256,5; 294,5)	<i>p</i> = 0,6595*

Примечания: таблица составлена авторами; где * — по критерию Краскела — Уоллиса. Сокращения: КН — контрольная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных; ОН-6 — опытная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных через 6 ч после травмы; ОН-12 — опытная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных через 12 ч после травмы; ОН-24 — опытная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных через 24 ч после травмы; КВ — контрольная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных; ОВ-6 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 6 ч после травмы; ОВ-12 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 12 ч после травмы; ОВ-24 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 24 ч после травмы.

Notes: the table was compiled by the authors; where * — according to Kruskal-Wallis test Abbreviations: КН — control subgroup of animals with low stress resistance; ОН-6 — experimental subgroup of animals with low stress resistance, 6 hours after contusion; ОН-12 — experimental subgroup of animals with low stress resistance, 12 hours after contusion; ОН-24 — experimental subgroup of animals with low stress resistance, 24 hours after contusion; КВ — control subgroup of animals with high stress resistance; ОВ-6 — experimental subgroup of animals with high stress resistance, 6 hours after contusion; ОВ-12 — experimental subgroup of animals with high stress resistance, 12 hours after contusion; ОВ-24 — experimental subgroup of animals with high stress resistance, 24 hours after contusion.

Объем выборки

После оценки на приемлемость согласно критериям включения отобрано 134 особи. На основе результатов последовательного проведения двух тестов на стрессоустойчивость («Принудительное плавание» по Порсолту и «Открытое поле») сформированы 2 группы животных. В группу с низкой стрессоустойчивостью (группа НУ) вошли 35 особей, в группу с высокой стрессоустойчивостью (группа ВУ) — 32 особи. Животные со средней стрессоустойчивостью (n = 67) были исключены из эксперимента. Животные, вошедшие в группу НУ (n = 35) и ВУ (n = 32), рандомизированы на 4 подгруппы в каждой группе: одну контрольную и три опытных в соответствии с исследовательскими точками посттравматического периода (6, 12, 24 ч). Из дальнейшего наблюдения было исключено 2 особи (одна в подгруппе ОН-6 и одна в подгруппе ОН-24) погибших в первые 1,5 ч после травмы. Таким образом, сформировано 8 подгрупп: КН (n = 8), ОН-6 (n = 8), ОН-12 (n = 9), ОН-24 (n = 8), КВ (n = 8), ОВ-6 (n = 8), ОВ-12 (n = 8), ОВ-24 (n = 8).

Для анализа нормальности распределения величин возраста и массы крыс в контрольных и опытных подгруппах высокоустойчивых и низкоустойчивых к стрессу животных использовали критерий Шапиро — Уилка, который показал отсутствие нормального распределения в пяти подгруппах (КН, КВ, ОН-6, ОВ-6, ОВ-24) по возрасту (p < 0,05) и в четырех подгруппах (КН, ОН-12, ОН-24, ОВ-24) по массе (p < 0,05). Однородность возраста и массы крыс

оценивались с использованием критерия Краскела — Уоллиса, который показал отсутствие статистически значимых различий в значениях медиан возраста и массы крыс исследуемых подгрупп (p = 0,2356; p = 0,6595 соответственно). Данные о медианах и межквартильных интервалах исследуемых подгрупп приведены в таблице 1.

Критерии соответствия

Критерии включения

В исследование включались белые нелинейные крысы-самцы массой от 250 до 300 г в возрасте от 80 до 90 дней без видимых патологий.

Критерии невключения

В исследование не включались самки, самцы массой менее 250 или более 300 г, в возрасте менее 80 или более 90 дней, с видимыми патологиями.

Критерии исключения

Средний уровень стрессоустойчивости по результатам тестирования, гибель животного.

Рандомизация

Рандомизацию на контрольную и опытные подгруппы осуществляли в пределах каждой группы животных (ВУ и НУ) случайным образом (методом конвертов). Каждому животному из группы с низким уровнем стрессоустойчивости был присвоен один из четырех номеров, извлекаемых из непрозрачного конверта с 35 листками с номерами подгрупп (подгруппы КН, НУ-6, НУ-12, НУ-24), каждому животному из группы с высоким уровнем

стрессоустойчивости — один из четырех номеров, извлекаемых из непрозрачного конверта с 32 листками с номерами подгрупп (подгруппы KB, BU-6, BU-12, BU-24).

Обеспечение анонимности данных

Информацией о распределении животных на группы располагала руководитель исследования О.В. Корпачева. Оценка результатов и анализ полученных данных проводились коллективом авторов без введения дополнительных лиц.

Итоговые показатели (исходы исследования)

Итоговыми показателями исследования служили значения силовых и скоростных показателей сократительной функции изолированных сердец крыс с низким и высоким уровнем стрессоустойчивости, в том числе в условиях нагрузки ритмом высокой частоты (от 4,0 до 8,3 Гц) в посттравматическом периоде ушиба сердца.

Экспериментальные процедуры

Ранжирование животных по стрессоустойчивости на первом этапе эксперимента осуществляли путем последовательного использования двух тестов («Принудительное плавание» по Порсолту [13] и «Открытое поле» [14]) для оценки большого набора характеристик стрессовой реактивности. Тест «Принудительное плавание» оценивает эмоциональную и физическую составляющие стрессовой реакции, а «Открытое поле» — исключительно эмоциональную.

Тест принудительного плавания проводили в прозрачном сосуде высотой 80 см, наполненном водой, температура которой составляла 30 ± 1 °C. При помощи резиновой лигатуры и полимерного пакетика к хвосту животного прикрепляли груз, составляющий 10% массы тела, после чего крысу помещали в воду. Критерием оценки стрессоустойчивости являлось время плавания животного (с). Сигналом для окончания теста и предотвращения утопления животного служили три безуспешные попытки всплыть на поверхность и невозможность держаться на плаву. Через 72 ч проводили тестирование в «Открытом поле» в круглой арене белого цвета, разделенной на 37 секторов. Крысу помещали в центр арены и в течение 3 мин фиксировали следующие показатели: горизонтальная двигательная активность (ГДА, количество пересеченных клеток), вертикальная двигательная активность (ВДА, количество стоек на задних лапах), латентный период выхода из центра арены (ЛП, с), время замираний по ходу движения (ВЗ, с). На основании полученных показателей рассчитывали коэффициент стрессоустойчивости (КС) по следующей формуле 1:

$$КС = \frac{ГДА + ВДА}{ЛП + ВЗ} \quad (1)$$

Для повышения точности оценки результатов (подсчета показателей) осуществляли видеозапись обоих поведенческих тестов.

С учетом неоднородности переменных применяли стандартизацию данных методом z-оценки [15, 16]. Вычисляли сумму «z» оценок для результатов теста принудительного плавания и результатов расчета коэффициента стрессоустойчивости. В группу низкоустойчивых к стрессу животных вошли особи с суммой «z» оценок от -1,0 до -2,5, в группу высокоустойчивых к стрессу животных вошли особи с суммой оценок от +1,0 до +7,3. Медиана времени плавания низкоустойчивых к стрессу животных составила 81,0 с ($Q_1 = 76,8$; $Q_3 = 84,5$), у высокоустойчивых к стрессу животных — 126 с ($Q_1 = 107,0$; $Q_3 = 137,3$), уровень значимости различий между высокоустойчивыми и низкоустойчивыми животными составил менее 0,00001 (U-критерий Манна — Уитни). Медиана коэффициента стрессоустойчивости низкоустойчивых к стрессу животных составила 4,6 ($Q_1 = 3,3$; $Q_3 = 7,2$), у высокоустойчивых к стрессу животных — 18,1 ($Q_1 = 8,7$; $Q_3 = 89,5$), уровень значимости различий между высокоустойчивыми и низкоустойчивыми животными составил менее 0,00001 (U-критерий Манна — Уитни).

В опытных подгруппах моделировали ушиб сердца с применением устройства авторской модификации, имитирующего удар передней грудной стенки о стойку руля¹. Сократительную функцию миокарда животных исследовали на модели изолированного изоволюмически сокращающегося сердца по Е. Т. Fallen et al.² Через 6, 12 и 24 ч после травмы производили торакотомию в асептических условиях, сердца извлекали и погружали в охлажденный до 2–4 °C раствор Кребса — Хензеляйта. Предсердия частично удаляли, сердце фиксировали за аорту к канюле, через которую в дальнейшем подавался насыщенный карбогеном раствор Кребса — Хензеляйта (рН = 7,4) под давлением 70 мм рт. ст. при температуре 37 °C, обеспечиваемой ультратермостатом VT-8 (Россия). Предсердную перегородку прошивали с целью подавления спонтанного сердечного ритма. Через редуцированное левое предсердие в полость левого желудочка вводили катетер с латексным баллончиком, заполненным жидкостью и соединенным с датчиком электроманометра «Mindray PM-8000» (Германия). Навязывание сердечного ритма осуществляли импульсами постоянного тока П-образной формы длительностью 3 мс при помощи электростимулятора ЭС-50-1 (Россия). Амплитуда импульсов была на 10% выше порога реагирования миокарда в ответ на электрическую стимуляцию. Частота следования импульсов составляла от 2,0 до 8,3 Гц. При контакте объема жидкости латексного баллончика с датчиком электроманометра механические колебания преобразовывались в электрические. Запись кривой давления в левом желудочке осуществлялась на регистраторе электроманометра «Mindray PM-8000» (Китай, Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronic Co. Ltd.) при скорости записи 50 мм/с. Калибровка датчика давления осуществлялась при постоянном давлении в системе регистрации 80 мм

¹ Долгих В.Т., Корпачева О.В., Ершов А.В. Устройство для моделирования ушиба сердца у мелких лабораторных животных (полезная модель). Патент РФ № 374227. Патентообладатель Омская государственная медицинская академия. 2004. МПК G09D9/00 (2000.01). 2003133897/20 (036729); заявл. 24.11.2003; опублик. 20.04.2004.; С. 3.

² Fallen ET. Apparatus for study of ventricular function and metabolism in the isolated rat. *J Appl Physiol.* 1967;22 (4):836–839.

рт. ст. согласно инструкции к прибору. На момент начала эксперимента давление в системе регистрации нагнетали до уровня 5 мм рт. ст. для достижения плотного контакта стенок латексного баллончика с внутренней поверхностью левого желудочка.

С целью оценки функциональных резервов миокарда после 30 мин стабилизации при «базовой» частоте сердечных сокращений 2,0 Гц (120 мин⁻¹) проводили пробу нагрузкой ритмом высокой частоты, во время которой частота стимуляции составляла 4,0 Гц (240 мин⁻¹), 5,0 Гц (300 мин⁻¹), 6,7 Гц (400 мин⁻¹), и 8,3 Гц (500 мин⁻¹). Ритм 4,0 Гц (240 мин⁻¹) навязывали в течение 30 с, затем частоту стимуляции сердца снижали, возвращая ее к «базовой» частоте 2,0 Гц (120 мин⁻¹) на 5 мин. После этого проводили навязывание ритма частотой 5,0 Гц (300 мин⁻¹) в течение 30 с, затем возврат к «базовой» частоте в течение 5 мин, и далее по этому принципу — между короткими эпизодами высоких частот 6,7 Гц (400 мин⁻¹) и 8,3 Гц (500 мин⁻¹) длительностью 30 с осуществляли 5-минутный возврат к «базовой» частоте.

В программе Microsoft Excel, используя запись кривой давления в левом желудочке (рис. 2), рассчитывали комплекс силовых показателей (СДЛЖ — систолическое давление, развиваемое левым желудочком, мм рт. ст.; ДДЛЖ — диастолическое давление, развиваемое левым желудочком, мм рт. ст.; РЛЖД — развиваемое левым желудочком давление, составляющее разницу между СДЛЖ и ДДЛЖ, мм рт. ст.) и скоростных показателей ($+dP/dt$ — скорость повышения внутрижелудочкового давления, мм рт. ст./с; $-dP/dt$ — скорость снижения внутрижелудочкового давления, мм рт. ст./с). Расчет СДЛЖ (мм рт. ст.) и ДДЛЖ (мм рт. ст.) производили после измерения соответствующих амплитуд на записи кривой давления, который пересчитывался по пропорции относительно записи амплитуды калибровочного сигнала, записанного при постоянном давлении в системе регистрации 80 мм рт. ст. РЛЖД (мм рт. ст.) рассчитывался как разница между СДЛЖ (мм рт. ст.) и ДДЛЖ (мм рт. ст.). Величина скорости сокращения ($+dP/dt$, мм рт. ст./с) и скорости расслабления ($-dP/dt$, мм рт. ст./с) левого желудочка рассчитывается как отношение дельты давления к дельте времени, рассчитанных на касательных, проведенных к прямолинейным участкам записи кривой давления, записанной в момент сокращения левого желудочка, а затем в момент расслабления левого желудочка (рис. 2).

При проведении нагрузочных проб в первые 10 с периода навязывания ритма высокой частоты (4,0, 5,0, 6,7 и 8,3 Гц) определяли максимальные значения систолического, диастолического и развиваемого левым желудочком давления (СДЛЖ_{макс}, мм рт. ст./с; ДДЛЖ_{макс}, мм рт. ст./с; РЛЖД_{макс}, мм рт. ст./с), а также максимальную скорость повышения и снижения внутрижелудочкового давления ($+dP/dt_{макс}$ и $-dP/dt_{макс}$). В промежутке с 20 по 30 с навязывания ритма высокой частоты (4,0, 5,0, 6,7 и 8,3 Гц) рассчитывали средние значения итоговых силовых показателей для данного ритма высокой частоты: итоговое систолическое, диастолическое и развиваемое левым желудочком давление

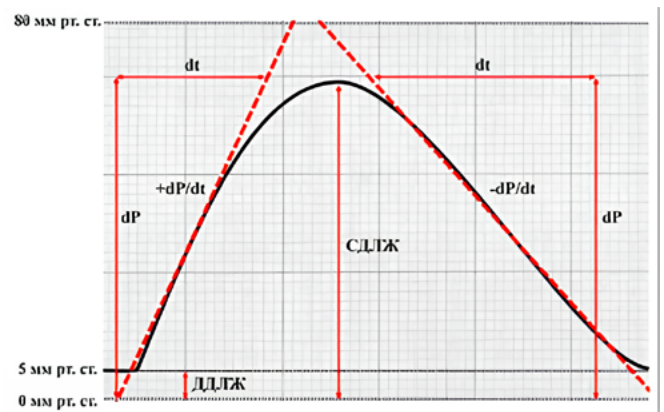


Рис. 2. Силовые и скоростные показатели левого желудочка изолированного сердца, рассчитанные на основании записи кривой давления

Примечание: рисунок выполнен авторами. Сокращения: ДДЛЖ — диастолическое давление в полости левого желудочка; СДЛЖ — систолическое давление в полости левого желудочка; $+dP/dt$ — скорость сокращения левого желудочка; $-dP/dt$ — скорость расслабления левого желудочка.

Fig. 2. Force and rate indicators of the left ventricle of the isolated heart, calculated on the basis of the pressure curve

Note: performed by the authors. Abbreviations: ДДЛЖ — diastolic pressure in the left ventricular cavity; СДЛЖ — systolic pressure in the left ventricular cavity; $+dP/dt$ — left ventricular contraction rate; $-dP/dt$ — left ventricular relaxation rate.

(СДЛЖ_{итог}, ДДЛЖ_{итог}, РЛЖД_{итог}), а также итоговую скорость повышения и снижения внутрижелудочкового давления ($+dP/dt_{итог}$ и $-dP/dt_{итог}$) (рис. 3). Формулы расчета СДЛЖ_{итог} (2), ДДЛЖ_{итог} (3), РЛЖД_{итог} (4), $+dP/dt_{итог}$ (5), $-dP/dt_{итог}$ (6):

$$\text{СДЛЖ}_{\text{итог}} = \frac{\text{СДЛЖ}_1 + \text{СДЛЖ}_2 + \dots + \text{СДЛЖ}_n}{n}, \quad (2)$$

$$\text{ДДЛЖ}_{\text{итог}} = \frac{\text{ДДЛЖ}_1 + \text{ДДЛЖ}_2 + \dots + \text{ДДЛЖ}_n}{n}, \quad (3)$$

$$\text{РЛЖД}_{\text{итог}} = \frac{\text{РЛЖД}_1 + \text{РЛЖД}_2 + \dots + \text{РЛЖД}_n}{n}, \quad (4)$$

$$+dP/dt_{\text{итог}} = \frac{(+dP/dt_1) + (+dP/dt_2) + \dots + (+dP/dt_n)}{n}, \quad (5)$$

$$-dP/dt_{\text{итог}} = \frac{(-dP/dt_1) + (-dP/dt_2) + \dots + (-dP/dt_n)}{n}, \quad (6)$$

где n — общее количество показателей, на основании которых производился расчет средних значений; СДЛЖ — систолическое давление, развиваемое левым желудочком, мм рт. ст.; ДДЛЖ — диастолическое давление, развиваемое левым желудочком, мм рт. ст.; РЛЖД — развиваемое левым желудочком давление, составляющее разницу между СДЛЖ и ДДЛЖ, мм рт. ст.; $+dP/dt$ — скорость повышения внутрижелудочкового давления, мм рт. ст./с; $-dP/dt$ — скорость снижения внутрижелудочкового давления, мм рт. ст./с (рис. 3).

Величину дефекта диастолы (ДД, мм рт. ст.×с) (рис. 4), который формируется при диастолической дисфункции

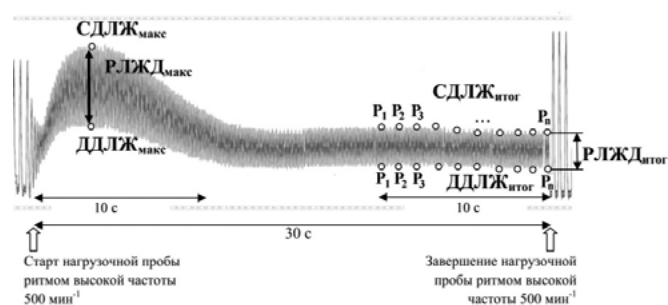


Рис. 3. Силовые показатели левого желудочка изолированного сердца, рассчитанные для первых 10 с и последних 10 с нагрузочной пробы на основании записи кривой давления, записанной во время проведения нагрузки ритмом высокой частоты (на примере нагрузки частотой 500 мин⁻¹). Сокращения: 500start — первые 10 с периода навязывания ритма высокой частоты (500 мин⁻¹); 500finish — последние 10 с периода навязывания ритма высокой частоты (500 мин⁻¹)

Примечание: рисунок выполнен авторами. Сокращения: $ДДЛЖ_{\text{итог}}$ — итоговое диастолическое давление в полости левого желудочка; $ДДЛЖ_{\text{макс}}$ — максимальное диастолическое давление в полости левого желудочка; $РЛЖД_{\text{итог}}$ — итоговое развиваемое левым желудочком давление; $РЛЖД_{\text{макс}}$ — максимальное развиваемое левым желудочком давление; $СДЛЖ_{\text{итог}}$ — итоговое систолическое давление в полости левого желудочка; $СДЛЖ_{\text{макс}}$ — максимальное систолическое давление в полости левого желудочка.

Fig. 3. Left ventricular force of the isolated heart calculated for the first 10 s and the last 10 s of the stress test based on the pressure curve recorded during the high frequency rhythm test (using 500 min⁻¹ as an example). Abbreviations: 500start — first 10 s of the period of stimulating a high-frequency rhythm (500 min⁻¹); 500finish — last 10 s of the period of stimulating a high-frequency rhythm (500 min⁻¹)

Notes: performed by the authors. Abbreviations: $ДДЛЖ_{\text{итог}}$ — final diastolic pressure in the left ventricular cavity; $ДДЛЖ_{\text{макс}}$ — maximum diastolic pressure in the left ventricular cavity; $РЛЖД_{\text{итог}}$ — final left ventricular pressure; $РЛЖД_{\text{макс}}$ — maximum left ventricular pressure; $СДЛЖ_{\text{итог}}$ — final systolic pressure in the left ventricular cavity; $СДЛЖ_{\text{макс}}$ — maximum systolic pressure in the left ventricular cavity.

сердца, рассчитывали как площадь фигуры под кривой диастолического давления по формуле определенного интеграла Римана на отрезке первых 10 с от начала навязывания ритма высокой частоты (формула 7).

$$ДД = \int_{0c}^{10c} ДДЛЖ(t)dt, \quad (7)$$

где ДД — дефект диастолы, $ДДЛЖ(t)$ — кривая зависимости диастолического давления левого желудочка от времени.

Уход за животными и мониторинг

После моделирования травмы до изъятия сердца животные находились под наблюдением по одной особи в клетке и содержались в условиях вивария со свободным доступом к пище и воде при регулируемом совмещенном световом режиме (12/12 ч) и температуре 20–22 °С. На всех инвазивных этапах эксперимента использовали ветеринарный

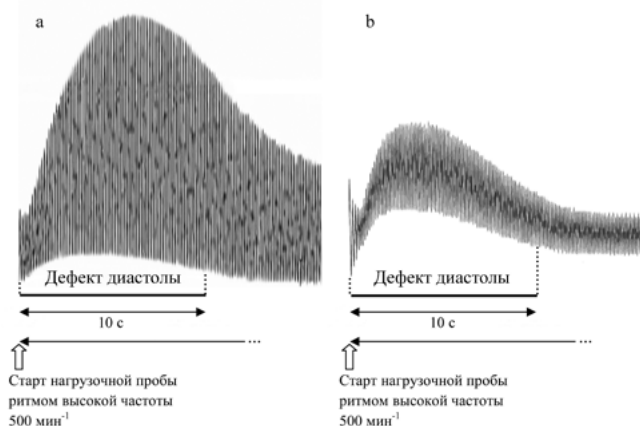


Рис. 4. Примеры дефектов диастолы, формирующихся при навязывании ритма высокой частоты изолированным сердцем высокоустойчивого (а) и низкоустойчивого (б) к стрессу животного в посттравматическом периоде ушиба сердца в исследовательской точке 24 ч

Примечание: рисунок выполнен авторами.

Fig. 4. Examples of diastolic defects formed when stimulating a high-frequency rhythm on an isolated heart of highly (a) and low (b) stress-resistant animals in the post-traumatic period of cardiac contusion at the 24-hour time point

Note: performed by the authors.

препарат Золетил 100 (тилетамин, золазепам, «Ветлек», Россия) в дозе 30 мг/кг внутривенно.

Статистические процедуры

Принципы расчета размера выборки

Предварительный размер расчета выборки не проводился.

Статистические методы

Статистическая обработка данных предусматривала использование пакетов прикладных программ Statistica версии 10.01 (StatSoft, США), Microsoft Excel 2007 (Microsoft, США). Для количественных данных, распределение которых не соответствовало нормальному распределению, в описательной статистике использовалось медианное значение, первая квартиль Q1 и третья квартиль Q3 — Me (Q1; Q3). Значимость различий между значениями показателей количественных данных для групп определялась U-критерием Манна — Уитни для 2-х независимых выборок, критерием Краскела — Уоллиса и апостериорным сравнением *post-hoc* — для 3-х и более независимых выборок при условии несоответствия выборочного распределения нормальному закону распределения с применением критерия Шапиро — Уилка. За статистически значимый уровень различий принят порог двустороннего значения p-уровня, не превышающего 0,05 ($p \leq 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Через 6, 12 и 24 ч после травмы в группе опытных животных силовые показатели ($СДЛЖ$, $РЛЖД$) и скоростные показатели ($+dP/dt$ и $-dP/dt$) изолированных сердец непосредственно после периода стабилизации (частота навязывания ритма 2 Гц) были статистически значимо ниже в сравнении с контрольной группой (табл. 2, 3, 6–11). Диастолическое давление после периода стабилизации изо-

лированных сердец в контрольных и опытных подгруппах не различалось (табл. 4, 5). В контрольных подгруппах (КВ и КН) силовые и скоростные показатели также не имели статистически значимых отличий (табл. 2–11). Самые низкие значения СДЛЖ, РЛЖД, $+dP/dt$ и $-dP/dt$ после периода стабилизации (частота навязывания ритма 2 Гц) регистрировались в опытных подгруппах низкоустойчивых к стрессу животных (ОН-6, ОН-12 и ОН-24), которые статистически значимо (СДЛЖ: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0008$; $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0008$; $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$; РЛЖД: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0008$; $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0008$; $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$; $+dP/dt$: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0008$; $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0063$; $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$; $-dP/dt$: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0008$; $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0046$; $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$) отличались от аналогичных показателей, зарегистрированных в подгруппах высокоустойчивых к стрессу особей (ОВ-6, ОВ-12 и ОВ-24 соответственно) (табл. 2, 3, 6–11).

В опытных подгруппах наблюдалось снижение функциональных резервов миокарда, выявляемое при навязывании сердцу ритма высокой частоты, вне зависимости от стрессоустойчивости. Однако наиболее существенное снижение функциональных резервов наблюдалось в подгруппах низкоустойчивых к стрессу животных (ОН-6, ОН-12 и ОН-24). После начала проведения нагрузочной пробы ритмом высокой частоты во всех подгруппах наблюдался эффект Боудича (лестница Боудича) — сила сердечных сокращений возрастала в ответ на увеличение частоты сердечных сокращений. Однако степень увеличения силы сердечных сокращений изолированных сердец в группах высокоустойчивых и низкоустойчивых к стрессу животных имела существенные отличия. Через 6 и 12 ч в подгруппах ОН-6 и ОН-12 при навязывании ритма высокой частоты 4 Гц СДЛЖ_{макс} и РЛЖД_{макс}, $+dP/dt$ _{макс} и $-dP/dt$ _{макс} зарегистрированные в первые 10 с нагрузочной пробы (табл. 2, 3, 6–11), были статистически значимо выше (СДЛЖ_{макс}: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0008$; $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0016$; РЛЖД_{макс}: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0008$; $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0032$; $+dP/dt$ _{макс}: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0008$; $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0063$; $-dP/dt$ _{макс}: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0008$) аналогичных показателей, зарегистрированных как в контрольных подгруппах, так и в опытных подгруппах высокоустойчивых к стрессу особей (ОВ-6 и ОВ-12). Однако впечатляющие показатели СДЛЖ_{макс} и РЛЖД_{макс}, $+dP/dt$ _{макс} и $-dP/dt$ _{макс}, регистрируемые в подгруппах ОН-6 и ОН-12, сменялись в завершающие 10 с периода навязывания ритма 4 Гц (240 мин⁻¹) малыми значениями СДЛЖ_{итог} и РЛЖД_{итог}, $+dP/dt$ _{итог} и $-dP/dt$ _{итог}, которые были статистически значимо ниже аналогичных показателей (СДЛЖ_{итог}: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0008$; $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0008$; РЛЖД_{итог}: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0008$; $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0008$; $+dP/dt$ _{итог}: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0008$; $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0016$; $-dP/dt$ _{итог}: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0046$; $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0008$), регистрируемых в подгруппах высокоустойчивых к стрессу особей (ОВ-6 и ОВ-12) и контрольной группе (табл. 2, 3, 6–11).

При навязывании ритмов высокой частоты 5, 6, 7, 8, 3 Гц показатели СДЛЖ_{макс}, РЛЖД_{макс}, $+dP/dt$ _{макс} и $-dP/dt$ _{макс} в первые 10 с статистически значимо различались в подгруппах ОН-6 и ОВ-6 (СДЛЖ_{макс} при 5 Гц: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0033$; $+dP/dt$ _{макс} при 5 Гц: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0209$; СДЛЖ_{макс} при 6,7 Гц: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0033$; $+dP/dt$ _{макс} при 6,7 Гц: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0357$;

$-dP/dt$ _{макс} при 6,7 Гц: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0274$; СДЛЖ_{макс} при 8,3 Гц: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0008$; РЛЖД_{макс} при 8,3 Гц: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0062$; $+dP/dt$ _{макс} при 8,3 Гц: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0008$). Изолированные сердца низкоустойчивых к стрессу животных в исследовательской точке 12 ч при навязывании ритмов высокой частоты 8,3 Гц развивали более высокие показатели СДЛЖ_{макс}, РЛЖД_{макс}, $+dP/dt$ _{макс} в сравнении с высокоустойчивыми особями подгруппы ОВ-12 (СДЛЖ_{макс} при 8,3 Гц: $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0032$; РЛЖД_{макс} при 8,3 Гц: $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0035$; $+dP/dt$ _{макс} при 8,3 Гц: $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0023$).

Показатели СДЛЖ_{итог}, РЛЖД_{итог}, $+dP/dt$ _{итог} и $-dP/dt$ _{итог}, регистрируемые в последние 10 с периода навязывания ритмов высокой частоты 5, 6, 7, 8, 3 Гц, были статистически значимо ниже в подгруппе ОН-6 по сравнению с подгруппой ОВ-6 (СДЛЖ_{итог} при 5 Гц: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0011$; РЛЖД_{итог} при 5 Гц: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0008$; $+dP/dt$ _{итог} при 5 Гц: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0023$; $-dP/dt$ _{итог} при 5 Гц: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0063$; СДЛЖ_{итог} при 6,7 Гц: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0136$; РЛЖД_{итог} при 6,7 Гц: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0008$; $+dP/dt$ _{итог} при 6,7 Гц: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0357$; $-dP/dt$ _{итог} при 6,7 Гц: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0063$; СДЛЖ_{итог} при 6,7 Гц: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0008$; РЛЖД_{итог} при 8,3 Гц: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0008$; $+dP/dt$ _{итог} при 8,3 Гц: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0008$; $-dP/dt$ _{итог} при 8,3 Гц: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0011$). Аналогичные различия силовых и скоростных показателей (СДЛЖ_{итог}, РЛЖД_{итог}, $+dP/dt$ _{итог} и $-dP/dt$ _{итог}) при навязывании ритмов 5, 6, 7, 8, 3 Гц наблюдались в подгруппах ОН-12 и ОВ-12 (СДЛЖ_{итог} при 5 Гц: $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0008$; РЛЖД_{итог} при 5 Гц: $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} < 0,0001$; $+dP/dt$ _{итог} при 5 Гц: $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0008$; СДЛЖ_{итог} при 6,7 Гц: $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0008$; РЛЖД_{итог} при 6,7 Гц: $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0002$; $+dP/dt$ _{итог} при 6,7 Гц: $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0008$; $-dP/dt$ _{итог} при 6,7 Гц: $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0008$; СДЛЖ_{итог} при 8,3 Гц: $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0008$; РЛЖД_{итог} при 8,3 Гц: $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0008$; $+dP/dt$ _{итог} при 8,3 Гц: $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0008$; $-dP/dt$ _{итог} при 8,3 Гц: $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0008$) (табл. 2, 3, 6–11).

У высокоустойчивых к стрессу животных через 6 и 12 ч после травмы ДДЛЖ_{макс} было статистически значимо выше контрольных значений при навязывании ритмов высокой частоты 5 Гц и выше, а у низкоустойчивых особей — при навязывании частоты сердечных сокращений 4 Гц и выше (табл. 4, 5). Самые высокие значения регистрировались в группах ОН-6 и ОН-12, что статистически значимо превышало значения в подгруппах КВ, КН, ОВ-6 и ОВ-12 (ДДЛЖ_{макс} при 4 Гц: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0008$; $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0007$; ДДЛЖ_{макс} при 5 Гц: $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0008$; $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0008$). Резкое нарастание СДЛЖ и РЛЖД с одновременным нарастанием ДДЛЖ у низкоустойчивых к стрессу животных в первые 10 с нагрузочной пробы, по-видимому, можно объяснить нарушением работы СПР и мембранных ионных насосов кардиомиоцитов, что может приводить к перегрузке сократительных клеток ионами кальция, особенно в момент нагрузки ритмом высокой частоты. Косвенно это предположение может подтвердить резкое снижение сократительной способности миокарда на фоне сохранения высоких значений ДДЛЖ_{итог} в завершающие 10 с нагрузочной пробы высокочастотным ритмом, что может свидетельствовать о формировании контрактур в зоне ушиба.

Таблица 2. Значения величины систолического давления в полости левого желудочка (Me (Q1; Q3)) изолированных сердец крыс с высоким уровнем стрессоустойчивости через 6, 12 и 24 ч после травмы при нагрузке ритмом высокой частоты (Гц (мин⁻¹))

Table 2. Values of systolic pressure in the left ventricular cavity (Median (Q1; Q3)) of isolated rat hearts with high stress resistance in 6, 12, and 24 hours after contusion under high-frequency rhythm test (Hz (min⁻¹)).

Параметры		Подгруппы				Уровень значимости <i>p</i>
		КВ (<i>n</i> = 8)	ОВ-6 (<i>n</i> = 8)	ОВ-12 (<i>n</i> = 8)	ОВ-24 (<i>n</i> = 8)	
Исходное СДЛЖ (мм рт. ст.) после 30 мин стабилизации, при «базовой» частоте 2 Гц (120 мин ⁻¹)		83,6 (81,8; 85,9)	67,1 (65,2; 68,7)	56,5 (55,6; 58,6)	58,1 (55,0; 60,9)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0023^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,8748^*$
Нагрузка ритмом высокой частоты						
4 Гц (240 мин ⁻¹)	ННП, СДЛЖ _{макс} [°] мм рт. ст.	82,4 (78,0; 85,2)	89,0 (87,7; 90,3)	77,8 (74,2; 86,3)	80,1 (77,8; 81,6)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,0007^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,0004^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0209^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,7527^*$
	ОНП, СДЛЖ _{итог} [°] мм рт. ст.	74,4 (70,6; 78,1)	59,1 (57,6; 60,2)	61,4 (59,9; 62,0)	60,5 (58,7; 62,8)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0740^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,4005^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,6744^*$
5 Гц (300 мин ⁻¹)	ННП, СДЛЖ _{макс} [°] мм рт. ст.	93,3 (92,5; 94,4)	69,1 (66,7; 70,8)	90,7 (86,1; 95,4)	82,7 (80,8; 83,8)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,1563^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0033^*$
	ОНП, СДЛЖ _{итог} [°] мм рт. ст.	62,6 (62,1; 62,8)	44,4 (43,8; 48,2)	69,3 (66,9; 69,7)	56,7 (54,6; 58,7)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,0018^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0008^*$
6,7 Гц (400 мин ⁻¹)	ННП, СДЛЖ _{макс} [°] мм рт. ст.	89,8 (86,3; 91,9)	76,9 (74,0; 78,1)	92,9 (87,3; 94,6)	69,8 (69,0; 71,0)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} = 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,1722^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0008^*$
	ОНП, СДЛЖ _{итог} [°] мм рт. ст.	50,8 (50,0; 52,0)	41,6 (39,4; 42,4)	52,2 (51,6; 57,3)	43,5 (41,7; 46,5)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,1151^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0008^*$

Параметры		Подгруппы				Уровень значимости <i>p</i>
		КВ (<i>n</i> = 8)	ОВ-6 (<i>n</i> = 8)	ОВ-12 (<i>n</i> = 8)	ОВ-24 (<i>n</i> = 8)	
8,3 Гц (500 мин ⁻¹)	ННП, СДЛЖ _{макс} мм рт. ст.	99,0 (96,7; 100,8)	71,3 (68,9; 72,4)	98,6 (94,9; 107,7)	62,6 (60,1; 64,0)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} = 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0011^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0008^*$
	ОНП, СДЛЖ _{итог} мм рт. ст.	49,5 (47,3; 51,2)	34,3 (31,8; 36,5)	41,4 (40,0; 42,2)	39,3 (37,6; 40,4)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0011^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0101^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0742^*$

Примечания: таблица составлена авторами; * — по критерию Краскела — Уоллиса. Сокращения: СДЛЖ — систолическое давление в полости левого желудочка; СДЛЖ_{макс} — максимальное значение систолического давления в полости левого желудочка; СДЛЖ_{итог} — итоговое значение систолического давления в полости левого желудочка; ННП — начало нагрузочной пробы; ОНП — окончание нагрузочной пробы; КВ — контрольная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных; ОВ-6 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 6 ч после травмы; ОВ-12 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 12 ч после травмы; ОВ-24 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 24 ч после травмы.
Notes: the table is compiled by the authors; * — according to the Kruskal — Wallis test. Abbreviations: СДЛЖ — left ventricular systolic pressure; СДЛЖ_{макс} — maximum value of left ventricular systolic pressure; СДЛЖ_{итог} — final value of left ventricular systolic pressure; ННП — beginning of the stress test; ОНП — end of the stress test; КВ — control subgroup of highly stress-resistant animals; ОВ-6 — experimental subgroup of highly stress-resistant animals in 6 hours after contusion; ОВ-12 — experimental subgroup of highly stress-resistant animals in 12 hours after contusion; ОВ-24 — experimental subgroup of highly stress-resistant animals in 24 hours after contusion.

Таблица 3. Значения величины систолического давления в полости левого желудочка (Ме (Q1; Q3)) изолированных сердец крыс с низким уровнем стрессоустойчивости через 6, 12 и 24 ч после травмы при нагрузке ритмом высокой частоты (Гц (мин⁻¹))

Table 3. Values of systolic pressure in the left ventricular cavity (Median (Q1; Q3)) of isolated rat hearts with low stress resistance in 6, 12, and 24 hours after contusion under high-frequency rhythm test (Hz (min⁻¹))

Параметры		Подгруппы				Уровень значимости <i>p</i>
		КН (<i>n</i> = 8)	ОН-6 (<i>n</i> = 8)	ОН-12 (<i>n</i> = 9)	ОН-24 (<i>n</i> = 8)	
Исходное СДЛЖ (мм рт. ст.) после 30 мин стабилизации, при «базовой» частоте 2 Гц (120 мин ⁻¹)		83,6 (79,4; 87,0)	44,3 (43,6; 45,1)	48,4 (46,9; 49,9)	34,4 (34,0; 36,1)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0033^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0011^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0008^*$
Нагрузка ритмом высокой частоты						
4 Гц (240 мин ⁻¹)	ННП, СДЛЖ _{макс} мм рт. ст.	80,8 (79,6; 81,8)	122,3 (120,1; 125,2)	94,4 (90,9; 96,2)	39,3 (37,8; 40,1)	$p_{\text{КН-ОН-6}} = 0,0008^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,0007^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0004^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0008^*$
	ОНП, СДЛЖ _{итог} мм рт. ст.	72,1 (71,9; 73,5)	45,7 (44,8; 49,8)	47,5 (46,2; 52,8)	35,7 (33,0; 36,5)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0829^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0008^*$

Таблица 3. Продолжение
Table 3. Continued

Параметры		Подгруппы				Уровень значимости <i>p</i>
		КН (<i>n</i> = 8)	ОН-6 (<i>n</i> = 8)	ОН-12 (<i>n</i> = 9)	ОН-24 (<i>n</i> = 8)	
5 Гц (300 мин ⁻¹)	ННП, СДЛЖ _{макс} ^о мм рт. ст.	92,2 (91,1; 93,9)	73,2 (72,8; 75,0)	94,0 (92,6; 97,4)	31,0 (29,0; 31,8)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,3181^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0008^*$
	ОНП, СДЛЖ _{итог} ^о мм рт. ст.	60,9 (59,1; 62,4)	37,6 (36,2; 39,5)	55,6 (52,0; 56,8)	25,2 (23,8; 26,6)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,0018^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0008^*$
6,7 Гц (400 мин ⁻¹)	ННП, СДЛЖ _{макс} ^о мм рт. ст.	88,2 (85,5; 89,7)	83,1 (80,5; 86,0)	92,7 (90,5; 93,9)	26,6 (22,6; 28,8)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,3445^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0019^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0019^*$
	ОНП, СДЛЖ _{итог} ^о мм рт. ст.	50,0 (48,5; 51,1)	38,3 (30,9; 38,6)	42,0 (39,9; 44,7)	15,1 (14,1; 17,6)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0016^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0019^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0019^*$
8,3 Гц (500 мин ⁻¹)	ННП, СДЛЖ _{макс} ^о мм рт. ст.	97,9 (95,7; 99,0)	81,5 (78,6; 82,5)	86,5 (84,7; 89,8)	26,5 (24,4; 27,6)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,0007^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0023^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0066^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0066^*$
	ОНП, СДЛЖ _{итог} ^о мм рт. ст.	47,1 (44,0; 50,3)	25,8 (23,2; 26,4)	36,3 (33,4; 37,3)	13,3 (12,2; 14,1)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0066^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0066^*$

Примечания: таблица составлена авторами; * — по критерию Краскела — Уоллиса. Сокращения: СДЛЖ — систолическое давление в полости левого желудочка; СДЛЖ_{макс} — максимальное значение систолического давления в полости левого желудочка; СДЛЖ_{итог} — итоговое значение систолического давления в полости левого желудочка; ННП — начало нагрузочной пробы; ОНП — окончание нагрузочной пробы; КН — контрольная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных; ОН-6 — опытная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных через 6 ч после травмы; ОН-12 — опытная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных через 12 ч после травмы; ОН-24 — опытная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных через 24 ч после травмы.

Notes: the table is compiled by the authors; * — according to the Kruskal — Wallis test. Abbreviations: СДЛЖ — left ventricular systolic pressure; СДЛЖ_{макс} — maximum value of left ventricular systolic pressure; СДЛЖ_{итог} — final value of left ventricular systolic pressure; ННП — beginning of the stress test; ОНП — end of the stress test; КН — control subgroup of low stress-resistant animals; ОН-6 — experimental subgroup of low stress-resistant animals in 6 hours after contusion; ОН-12 — experimental subgroup of low stress-resistant animals in 12 hours after contusion; ОН-24 — experimental subgroup of low stress-resistant animals in 24 hours after contusion.

Таблица 4. Значения величины диастолического давления в полости левого желудочка (Ме (Q1; Q3)) изолированных сердец крыс с высоким уровнем стрессоустойчивости через 6, 12 и 24 ч после травмы при нагрузке ритмом высокой частоты (Гц (мин⁻¹))

Table 4. Values of diastolic pressure in the left ventricular cavity (Median (Q1; Q3)) of isolated rat hearts with high stress resistance in 6, 12, and 24 hours after contusion under high-frequency rhythm test (Hz (min⁻¹))

Параметры		Подгруппы				Уровень значимости <i>p</i>
		КВ (<i>n</i> = 8)	ОВ-6 (<i>n</i> = 8)	ОВ-12 (<i>n</i> = 8)	ОВ-24 (<i>n</i> = 8)	
Исходное ДДЛЖ (мм рт. ст.) после 30 мин стабилизации, при «базовой» частоте 2 Гц (120 мин ⁻¹)		5,4 (5,3; 5,7)	5,3 (5,2; 5,7)	5,3 (4,9; 5,7)	5,3 (5,1; 5,5)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} = 0,9251^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,7148^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,6840^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,6358^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,7109^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,6735^*$
Нагрузка ритмом высокой частоты						
4 Гц (240 мин ⁻¹)	ННП, ДДЛЖ _{макс} [?] мм рт. ст.	5,4 (5,1; 5,6)	5,7 (5,6; 5,8)	5,7 (5,4; 5,8)	5,4 (5,1; 5,8)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} = 0,1306^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,6717^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,3198^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,9577^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,2008^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,2659^*$
	ОНП, ДДЛЖ _{итог} [?] мм рт. ст.	5,3 (4,8; 5,6)	5,6 (5,3; 5,7)	5,8 (5,6; 5,9)	5,3 (5,1; 5,4)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} = 0,6742^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,5635^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,7148^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,2029^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,1098^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0313^*$
5 Гц (300 мин ⁻¹)	ННП, ДДЛЖ _{макс} [?] мм рт. ст.	5,2 (4,6; 5,7)	7,5 (7,2; 7,7)	6,5 (6,4; 6,7)	6,3 (6,2; 6,5)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} = 0,0008^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0009^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,1893^*$
	ОНП, ДДЛЖ _{итог} [?] мм рт. ст.	5,5 (5,4; 5,5)	5,0 (4,8; 5,4)	5,3 (5,2; 5,9)	5,4 (5,3; 5,4)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} = 0,0459^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,2480^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,1722^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0910^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,1010^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,5960^*$
6,7 Гц (400 мин ⁻¹)	ННП, ДДЛЖ _{макс} [?] мм рт. ст.	9,6 (8,8; 11,1)	15,9 (15,1; 16,3)	14,4 (13,5; 14,9)	13,0 (12,8; 14,7)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} = 0,0008^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0313^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0101^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 4306^*$
	ОНП, ДДЛЖ _{итог} [?] мм рт. ст.	5,6 (5,1; 6,8)	6,5 (6,3; 6,9)	7,0 (6,6; 7,4)	6,6 (6,4; 6,6)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} = 0,5635^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,3181^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,2688^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0582^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,7527^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0567^*$

Таблица 4. Продолжение
Table 4. Continued

Параметры		Подгруппы				Уровень значимости <i>p</i>
		КВ (<i>n</i> = 8)	ОВ-6 (<i>n</i> = 8)	ОВ-12 (<i>n</i> = 8)	ОВ-24 (<i>n</i> = 8)	
8,3 Гц (500 мин ⁻¹)	ННП, ДДЛЖ _{макс} [?] мм рт. ст.	12,8 (12,0; 14,4)	15,9 (15,0; 16,4)	15,6 (14,9; 16,4)	15,4 (15,0; 16,3)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} = 0,0087^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,0274^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,0063^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,6360^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,9169^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,7128^*$
	ОНП, ДДЛЖ _{итог} [?] мм рт. ст.	6,7 (6,4; 7,3)	9,7 (8,8; 10,4)	10,0 (9,3; 10,4)	7,5 (7,3; 7,8)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} = 0,0008^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,0459^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,7128^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0008^*$

Примечания: таблица составлена авторами; * — по критерию Краскела — Уоллиса. Сокращения: ДДЛЖ — диастолическое давление в полости левого желудочка; ДДЛЖ_{макс} — максимальное значение диастолического давления в полости левого желудочка; ДДЛЖ_{итог} — итоговое значение диастолического давления в полости левого желудочка; ННП — начало нагрузочной пробы; ОНП — окончание нагрузочной пробы; КВ — контрольная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных; ОВ-6 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 6 ч после травмы; ОВ-12 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 12 ч после травмы; ОВ-24 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 24 ч после травмы.

Notes: the table is compiled by the authors; * — according to the Kruskal — Wallis test. Abbreviations: ДДЛЖ — left ventricular diastolic pressure; ДДЛЖ_{макс} — maximum value of left ventricular diastolic pressure; ДДЛЖ_{итог} — final value of left ventricular diastolic pressure; ННП — beginning of the stress test; ОНП — end of the stress test; КВ — control subgroup of highly stress-resistant animals; ОВ-6 — experimental subgroup of highly stress-resistant animals, 6 hours after contusion; ОВ-12 — experimental subgroup of highly stress-resistant animals, 12 hours after contusion; ОВ-24 — experimental subgroup of highly stress-resistant animals, 24 hours after contusion.

Таблица 5. Значения величины диастолического давления в полости левого желудочка (Ме (Q1; Q3)) изолированных сердец крыс с низким уровнем стрессоустойчивости через 6, 12 и 24 ч после травмы при нагрузке ритмом высокой частоты (Гц (мин⁻¹))

Table 5. Values of diastolic pressure in the left ventricular cavity (Median (Q1; Q3)) of isolated rat hearts with low stress resistance in 6, 12, and 24 hours after contusion under high-frequency rhythm loading (Hz (min⁻¹))

Параметры		Подгруппы				Уровень значимости <i>p</i>
		КН (<i>n</i> = 8)	ОН-6 (<i>n</i> = 8)	ОН-12 (<i>n</i> = 9)	ОН-24 (<i>n</i> = 8)	
Исходное ДДЛЖ (мм рт. ст.) после 30 мин стабилизации, при «базовой» частоте 2 Гц (120 мин ⁻¹)		5,5 (5,1; 5,7)	5,6 (5,4; 5,7)	5,6 (5,7; 5,4)	5,4 (5,4; 5,5)	$p_{\text{КН-ОН-6}} = 0,2480^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,8336^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,4945^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,9164^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,5286^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,6650^*$
Нагрузка ритмом высокой частоты						
4 Гц (240 мин ⁻¹)	ННП, ДДЛЖ _{макс} [?] мм рт. ст.	5,4 (5,4; 5,7)	7,6 (7,3; 7,7)	6,6 (6,4; 6,7)	9,3 (8,6; 10,1)	$p_{\text{КН-ОН-6}} = 0,0008^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0008^*$
	ОНП, ДДЛЖ _{итог} [?] мм рт. ст.	5,4 (5,1; 5,7)	6,5 (6,2; 6,7)	5,7 (5,4; 5,7)	6,3 (5,9; 6,7)	$p_{\text{КН-ОН-6}} = 0,0008^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,6840^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0054^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,5635^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0117^*$

Параметры		Подгруппы				Уровень значимости <i>p</i>
		КН (<i>n</i> = 8)	ОН-6 (<i>n</i> = 8)	ОН-12 (<i>n</i> = 9)	ОН-24 (<i>n</i> = 8)	
5 Гц (300 мин ⁻¹)	ННП, ДДЛЖ _{макс} [°] мм рт. ст.	5,5 (5,2; 5,6)	10,7 (10,4; 11,5)	9,8 (9,6;10,4)	11,5 (11,0; 11,9)	$p_{\text{КН-ОН-6}} = 0,0008^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0157^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,1563^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0016^*$
	ОНП, ДДЛЖ _{итог} [°] мм рт. ст.	5,6 (5,3; 5,8)	7,4 (7,2; 7,8)	5,6 (5,4;5,8)	6,4 (5,9; 6,9)	$p_{\text{КН-ОН-6}} = 0,0008^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,3181^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0239^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0033^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0239^*$
6,7 Гц (400 мин ⁻¹)	ННП, ДДЛЖ _{макс} [°] мм рт. ст.	10,4 (10,2; 10,8)	18,7 (18,4; 20,1)	17,8 (16,2;18,6)	14,5 (14,1; 15,0)	$p_{\text{КН-ОН-6}} = 0,0008^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0019^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,3181^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0045^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0037^*$
	ОНП, ДДЛЖ _{итог} [°] мм рт.ст.	6,0 (5,6; 8,2)	8,6 (8,4; 8,7)	8,1 (7,7;8,4)	8,3 (7,7; 8,7)	$p_{\text{КН-ОН-6}} = 0,0033^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,3448^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0098^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0742^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,2688^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0701^*$
8,3 Гц (500 мин ⁻¹)	ННП, ДДЛЖ _{макс} [°] мм рт. ст.	13,7 (12,1; 14,9)	19,6 (18,4; 23,3)	18,2 (16,2;18,8)	16,3 (15,7; 16,6)	$p_{\text{КН-ОН-6}} = 0,0008^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,0011^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0174^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,1722^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0883^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,1720^*$
	ОНП, ДДЛЖ _{итог} [°] мм рт. ст.	7,4 (7,0; 7,5)	14,1 (12,8; 16,8)	16,0 (14,2;16,8)	9,6 (9,1; 10,2)	$p_{\text{КН-ОН-6}} = 0,0008^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0066^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,2936^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0066^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0066^*$

Примечания: таблица составлена авторами; * — по критерию Краскела — Уоллеса. Сокращения: ДДЛЖ — диастолическое давление в полости левого желудочка; ДДЛЖ_{макс} — максимальное значение диастолического давления в полости левого желудочка; ДДЛЖ_{итог} — итоговое значение диастолического давления в полости левого желудочка; ННП — начало нагрузочной пробы; ОНП — окончание нагрузочной пробы; КН — контрольная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных; ОН-6 — опытная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных через 6 ч после травмы; ОН-12 — опытная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных через 12 ч после травмы; ОН-24 — опытная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных через 24 ч после травмы.

Notes: the table is compiled by the authors; * — according to the Kruskal — Wallis test. Abbreviations: ДДЛЖ — left ventricular diastolic pressure; ДДЛЖ_{макс} — maximum value of left ventricular diastolic pressure; ДДЛЖ_{итог} — final value of left ventricular diastolic pressure; ННП — beginning of the stress test; ОНП — end of the stress test; КН — control subgroup of low stress-resistant animals; ОН-6 — experimental subgroup of low stress-resistant animals, 6 hours after contusion; ОН-12 — experimental subgroup of low stress-resistant animals, 12 hours after contusion; ОН-24 — experimental subgroup of low stress-resistant animals, 24 hours after contusion.

Таблица 6. Значения величины развиваемого левым желудочком давления (Me (Q1; Q3)) изолированных сердец крыс с высоким уровнем стрессоустойчивости через 6, 12 и 24 ч после травмы при нагрузке ритмом высокой частоты (Гц (мин⁻¹))

Table 6. Values of pressure developed by the left ventricle (Median (Q1; Q3)) of isolated rat hearts with high stress resistance in 6, 12, and 24 hours after contusion under high-frequency rhythm test (Hz (min⁻¹))

Параметры		Подгруппы				Уровень значимости <i>p</i>
		КВ (<i>n</i> = 8)	ОВ-6 (<i>n</i> = 8)	ОВ-12 (<i>n</i> = 8)	ОВ-24 (<i>n</i> = 8)	
Исходное РЛЖД (мм рт. ст.) после 30 мин стабилизации, при «базовой» частоте 2 Гц (120 мин ⁻¹)		78,2 (76,4; 80,0)	61,3 (59,7; 63,3)	51,4 (50,1; 53,5)	52,6 (49,8; 55,5)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0016^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,9581^*$
Нагрузка ритмом высокой частоты						
4 Гц (240 мин ⁻¹)	ННП, РЛЖД _{макс} ^а мм рт. ст.	77,0 (72,6; 80,3)	83,3 (82,1; 84,8)	72,3 (68,7; 80,4)	74,7 (72,2; 76,0)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,0011^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,0003^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0209^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,9452^*$
	ОНП, РЛЖД _{итог} ^а мм рт. ст.	69,3 (65,6; 72,3)	53,8 (52,0; 54,7)	55,9 (54,0; 56,5)	55,2 (53,0; 57,8)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,3181^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,3445^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,9164^*$
5 Гц (300 мин ⁻¹)	ННП, РЛЖД _{макс} ^а мм рт. ст.	88,2 (87,1; 89,3)	61,2 (59,3; 63,5)	84,0 (80,0; 88,9)	76,3 (74,7; 77,2)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,3446^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0033^*$
	ОНП, РЛЖД _{итог} ^а мм рт. ст.	57,0 (56,5; 57,5)	39,1 (38,5; 42,8)	63,9 (61,9; 64,4)	51,3 (49,2; 53,4)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0008^*$
6,7 Гц (400 мин ⁻¹)	ННП, РЛЖД _{макс} ^а мм рт. ст.	79,6 (75,2; 82,3)	61,2 (58,3; 63,4)	78,7 (74,4; 80,4)	56,1 (55,6; 57,2)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} = 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,1152^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0063^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0008^*$
	ОНП, РЛЖД _{итог} ^а мм рт. ст.	44,4 (42,5; 47,1)	34,8 (33,1; 35,6)	45,5 (44,3; 50,1)	37,2 (35,1; 39,8)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0742^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0008^*$

Параметры		Подгруппы				Уровень значимости <i>p</i>
		КВ (<i>n</i> = 8)	ОВ-6 (<i>n</i> = 8)	ОВ-12 (<i>n</i> = 8)	ОВ-24 (<i>n</i> = 8)	
8,3 Гц (500 мин ⁻¹)	ННП, РЛЖД _{макс} [?] мм рт. ст.	85,5 (84,2; 87,2)	56,0 (54,9; 56,8)	83,9 (80,0; 92,5)	45,9 (44,4; 48,5)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,0005^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0023^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0008^*$
	ОНП, РЛЖД _{итог} [?] мм рт. ст.	43,2 (40,5; 43,9)	23,8 (22,8; 26,2)	31,2 (29,9; 31,7)	31,7 (30,2; 33,1)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0028^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,7527^*$

Примечания: таблица составлена авторами; * — по критерию Краскела — Уоллиса. Сокращения: РЛЖД — развиваемое левым желудочком давление; РЛЖД_{макс} — максимальное значение развиваемого левым желудочком давления; РЛЖД_{итог} — итоговое значение развиваемого левым желудочком давления; ННП — начало нагрузочной пробы; ОНП — окончание нагрузочной пробы; КВ — контрольная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных; ОВ-6 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 6 ч после травмы; ОВ-12 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 12 ч после травмы; ОВ-24 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 24 ч после травмы.

Notes: the table is compiled by the authors; * — according to the Kruskal — Wallis test. Abbreviations: РЛЖД — pressure developed by the left ventricle; РЛЖД_{макс} — maximum value of pressure developed by the left ventricle; РЛЖД_{итог} — final value of pressure developed by the left ventricle; ННП — beginning of the stress test; ОНП — end of the stress test; КВ — control subgroup of highly stress-resistant animals; ОВ-6 — experimental subgroup of highly stress-resistant animals, 6 hours after contusion; ОВ-12 — experimental subgroup of highly stress-resistant animals, 12 hours after contusion; ОВ-24 — experimental subgroup of highly stress-resistant animals, 24 hours after contusion.

Таблица 7. Значения величины развиваемого левым желудочком давления (Ме (Q1; Q3)) изолированных сердец крыс с низким уровнем стрессоустойчивости через 6, 12 и 24 ч после травмы при нагрузке ритмом высокой частоты (Гц (мин⁻¹))

Table 7. Values of pressure developed by the left ventricle (Median (Q1; Q3)) of isolated rat hearts with low stress resistance in 6, 12, and 24 hours after contusion under high-frequency rhythm test (Hz (min⁻¹))

Параметры		Подгруппы				Уровень значимости <i>p</i>
		КН (<i>n</i> = 8)	ОН-6 (<i>n</i> = 8)	ОН-12 (<i>n</i> = 9)	ОН-24 (<i>n</i> = 8)	
Исходное РЛЖД (мм рт. ст.) после 30 мин стабилизации, при «базовой» частоте 2 Гц (120 мин ⁻¹)		78,2 (74,0; 81,9)	38,6 (37,8; 39,8)	42,9 (41,3; 44,5)	28,8 (28,6; 30,3)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0033^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0011^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0008^*$
Нагрузка ритмом высокой частоты						
4 Гц (240 мин ⁻¹)	ННП, РЛЖД _{макс} [?] мм рт. ст.	75,1 (74,0; 76,5)	114,7 (112,4; 117,7)	87,8 (84,4; 89,9)	29,3 (27,1; 30,9)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,00011^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0003^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0008^*$
	ОНП, РЛЖД _{итог} [?] мм рт. ст.	66,9 (66,3; 68,2)	39,2 (38,4; 43,6)	42,0 (40,8; 47,1)	28,8 (26,4; 30,0)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0742^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0008^*$

Таблица 7. Продолжение
Table 7. Continued

Параметры		Подгруппы				Уровень значимости <i>p</i>
		КН (<i>n</i> = 8)	ОН-6 (<i>n</i> = 8)	ОН-12 (<i>n</i> = 9)	ОН-24 (<i>n</i> = 8)	
5 Гц (300 мин ⁻¹)	ННП, РЛЖД _{макс} , мм рт. ст.	86,9 (85,3; 88,9)	62,9 (61,4; 64,2)	83,8 (82,8; 88,2)	19,5 (18,2; 20,3)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,1722^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0008^*$
	ОНП, РЛЖД _{итог} , мм рт. ст.	55,4 (53,9; 56,7)	30,2 (28,3; 32,4)	50,0 (46,2; 51,7)	19,5 (17,2; 20,5)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0008^*$
6,7 Гц (400 мин ⁻¹)	ННП, РЛЖД _{макс} , мм рт. ст.	77,4 (76,2; 78,8)	64,8 (61,7; 66,9)	75,8 (72,3; 77,6)	11,2 (8,2; 13,6)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,4008^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0019^*$
	ОНП, РЛЖД _{итог} , мм рт. ст.	44,0 (42,1; 45,1)	29,7 (22,7; 30,1)	34,1 (31,6; 36,7)	6,8 (5,4; 8,8)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,0003^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0023^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0023^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0019^*$
8,3 Гц (500 мин ⁻¹)	ННП, РЛЖД _{макс} , мм рт. ст.	84,2 (81,9; 85,1)	60,0 (57,9; 61,8)	70,4 (68,4; 71,3)	10,8 (9,0; 11,2)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,0005^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0023^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0066^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0066^*$
	ОНП, РЛЖД _{итог} , мм рт. ст.	40,2 (36,3; 42,9)	10,8 (9,9; 11,8)	20,2 (17,4; 22,1)	3,5 (2,9; 4,0)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0272^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0066^*$

Примечания: таблица составлена авторами; * — по критерию Краскела — Уоллиса. Сокращения: РЛЖД — развиваемое левым желудочком давление; РЛЖД_{макс} — максимальное значение развиваемого левым желудочком давления; РЛЖД_{итог} — итоговое значение развиваемого левым желудочком давления; ННП — начало нагрузочной пробы; ОНП — окончание нагрузочной пробы; КН — контрольная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных; ОН-6 — опытная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных через 6 ч после травмы; ОН-12 — опытная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных через 12 ч после травмы; ОН-24 — опытная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных через 24 ч после травмы.

Notes: the table is compiled by the authors; * — according to the Kruskal — Wallis test. Abbreviations: РЛЖД — pressure developed by the left ventricle; РЛЖД_{макс} — maximum value of pressure developed by the left ventricle; РЛЖД_{итог} — final value of pressure developed by the left ventricle; ННП — beginning of the stress test; ОНП — end of the stress test; КН — control subgroup of low stress-resistant animals; ОН-6 — experimental subgroup of low stress-resistant animals, 6 hours after contusion; ОН-12 — experimental subgroup of low stress-resistant animals, 12 hours after contusion; ОН-24 — experimental subgroup of low stress-resistant animals, 24 hours after contusion.

Таблица 8. Значения величины скорости сокращения левого желудочка (Ме (Q1; Q3)) изолированных сердец крыс с высоким уровнем стрессоустойчивости через 6, 12 и 24 ч после травмы при нагрузке ритмом высокой частоты (Гц (мин⁻¹))

Table 8. Values of left ventricular contraction rate (Median (Q1; Q3)) of isolated rat hearts with high stress resistance in 6, 12, and 24 hours after contusion under high-frequency rhythm test (Hz (min⁻¹))

Параметры		Подгруппы				Уровень значимости <i>p</i>
		КВ (<i>n</i> = 8)	ОВ-6 (<i>n</i> = 8)	ОВ-12 (<i>n</i> = 8)	ОВ-24 (<i>n</i> = 8)	
Исходная $+dP/dt$ (мм рт. ст./с) после 30 мин стабилизации, при «базовой» частоте 2 Гц (120 мин ⁻¹)		1352,4 (1288,7; 1391,6)	1098,7 (1006,4; 1168,5)	906,6 (850,5; 956,1)	915,9 (893,2; 958,1)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0023^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0023^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,7527^*$
Нагрузка ритмом высокой частоты						
4 Гц (240 мин ⁻¹)	ННП, $+dP/dt_{\text{макс}}$ мм рт. ст./с	1347,5 (1304,7; 1370,9)	1446,5 (1358,6; 1522,7)	1201,6 (1156,5; 1389,0)	1240,8 (1195,3; 1305,1)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,0019^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,0003^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0274^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0046^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,8336^*$
	ОНП, $+dP/dt_{\text{итог}}$ мм рт. ст./с	1218,3 (1161,6; 1223,4)	968,8 (939,4; 1008,0)	1013,0 (958,8; 1053,3)	962,3 (929,6; 996,4)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,2480^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,7527^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,2076^*$
5 Гц (300 мин ⁻¹)	ННП, $+dP/dt_{\text{макс}}$ мм рт. ст./с	1544,0 (1428,8; 1559,0)	1060,7 (1057,3; 1085,2)	1427,7 (1326,1; 1575,9)	1332,7 (1253,3; 1400,5)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,3717^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,1722^*$
	ОНП, $+dP/dt_{\text{итог}}$ мм рт. ст./с	945,6 (937,9; 988,3)	710,0 (708,7; 748,7)	1091,4 (1041,3; 1147,0)	908,0 (869,6; 941,8)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,0003^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,0003^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0033^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0011^*$
6,7 Гц (400 мин ⁻¹)	ННП, $+dP/dt_{\text{макс}}$ мм рт. ст./с	1468,6 (1385,6; 1512,1)	1233,3 (1197,1; 1246,4)	1416,2 (1360,3; 1530,0)	1117,8 (1104,7; 1207,7)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} = 0,0011^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,4008^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0016^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0208^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0008^*$
	ОНП, $+dP/dt_{\text{итог}}$ мм рт. ст./с	799,0 (753,9; 802,3)	660,3 (621,8; 671,0)	886,9 (773,9; 904,6)	694,4 (646,5; 715,3)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,0002^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,1722^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0023^*$

Таблица 8. Продолжение
Table 8. Continued

Параметры		Подгруппы				Уровень значимости <i>p</i>
		КВ (<i>n</i> = 8)	ОВ-6 (<i>n</i> = 8)	ОВ-12 (<i>n</i> = 8)	ОВ-24 (<i>n</i> = 8)	
8,3 Гц (500 мин ⁻¹)	ННП, $+dP/dt_{\text{макс}}$ мм рт. ст./с	1604,1 (1559,3; 1629,5)	1155,3 (1100,3; 1180,4)	1669,5 (1556,4; 1764,2)	1025,4 (1015,7; 1031,5)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,0010^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0023^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0008^*$
	ОНП, $+dP/dt_{\text{итог}}$ мм рт. ст./с	780,8 (760,5; 821,8)	572,3 (531,5; 614,6)	678,6 (666,0; 701,8)	628,6 (577,7; 646,7)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,0002^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0011^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,1152^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0209^*$

Примечания: таблица составлена авторами; * — по критерию Краскела — Уоллиса. Сокращения: $+dP/dt$ — скорость сокращения левого желудочка; $+dP/dt_{\text{макс}}$ — максимальное значение скорости сокращения левого желудочка; $+dP/dt_{\text{итог}}$ — итоговое значение скорости сокращения левого желудочка; ННП — начало нагрузочной пробы; ОНП — окончание нагрузочной пробы; КВ — контрольная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных; ОВ-6 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 6 ч после травмы; ОВ-12 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 12 ч после травмы; ОВ-24 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 24 ч после травмы.

Notes: the table is compiled by the authors; * — according to the Kruskal — Wallis test. Abbreviations: $+dP/dt$ — left ventricular contraction rate; $+dP/dt_{\text{макс}}$ — maximum value of left ventricular contraction rate; $+dP/dt_{\text{итог}}$ — final value of left ventricular contraction rate; ННП — beginning of the stress test; ОНП — end of the stress test; КВ — control subgroup of highly stress-resistant animals; ОВ-6 — experimental subgroup of highly stress-resistant animal, 6 hours after contusion; ОВ-12 — experimental subgroup of highly stress-resistant animals, 12 hours after contusion; ОВ-24 — experimental subgroup of highly stress-resistant animals, 24 hours after contusion.

Таблица 9. Значения величины скорости сокращения левого желудочка (Me (Q1; Q3)) изолированных сердец крыс с низким уровнем стрессоустойчивости через 6, 12 и 24 ч после травмы при нагрузке ритмом высокой частоты (Гц (мин⁻¹))
Table 9. Values of left ventricular contraction rate (Median (Q1; Q3)) of isolated rat hearts with low stress resistance in 6, 12, and 24 hours after contusion under high-frequency rhythm test (Hz (min⁻¹))

Параметры		Подгруппы				Уровень значимости <i>p</i>
		КН (<i>n</i> = 8)	ОН-6 (<i>n</i> = 8)	ОН-12 (<i>n</i> = 9)	ОН-24 (<i>n</i> = 8)	
Исходная $+dP/dt$ (мм рт. ст./с) после 30 мин стабилизации, при «базовой» частоте 2 Гц (120 мин ⁻¹)		1275,5 (1241,0; 1348,7)	675,6 (657,0; 690,4)	772,1 (742,6; 820,1)	562,6 (542,9; 577,8)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0023^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0011^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0008^*$
Нагрузка ритмом высокой частоты						
4 Гц (240 мин ⁻¹)	ННП, $+dP/dt_{\text{макс}}$ мм рт. ст./с	1325,6 (1247,9; 1392,7)	2007,3 (1946,0; 2088,3)	1489,9 (1454,7; 1525,0)	616,4 (591,0; 652,7)	$p_{\text{КН-ОН-6}} = 0,0002^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,0019^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0002^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0008^*$
	ОНП, $+dP/dt_{\text{итог}}$ мм рт. ст./с	1185,8 (1129,4; 1249,0)	741,2 (706,5; 783,1)	795,4 (763,0; 850,1)	541,5 (517,8; 591,3)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,1560^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0008^*$

Параметры		Подгруппы				Уровень значимости <i>p</i>
		КН (<i>n</i> = 8)	ОН-6 (<i>n</i> = 8)	ОН-12 (<i>n</i> = 9)	ОН-24 (<i>n</i> = 8)	
5 Гц (300 мин ⁻¹)	ННП, $+dP/dt_{\text{макс}}$ мм рт. ст./с	1510,7 (1462,2; 1573,1)	1162,9 (1133,7; 1180,0)	1469,0 (1449,6; 1477,9)	477,7 (457,5; 500,6)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,1722^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0008^*$
	ОНП, $+dP/dt_{\text{итог}}$ мм рт. ст./с	923,2 (896,4; 952,8)	575,4 (565,1; 632,1)	889,8 (831,0; 914,8)	387,6 (357,0; 421,0)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,0003^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0003^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0008^*$
6,7 Гц (400 мин ⁻¹)	ННП, $+dP/dt_{\text{макс}}$ мм рт. ст./с	1380,4 (1340,1; 1458,9)	1278,5 (1256,2; 1433,8)	1516,6 (1483,1; 1571,2)	427,0 (377,7; 483,8)	$p_{\text{КН-ОН-6}} = 0,0011^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,1560^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0033^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0019^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0019^*$
	ОНП, $+dP/dt_{\text{итог}}$ мм рт. ст./с	784,8 (769,1; 821,2)	594,3 (513,3; 631,9)	659,7 (649,7; 690,0)	235,0 (212,3; 288,6)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,0002^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0157^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0019^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0019^*$
8,3 Гц (500 мин ⁻¹)	ННП, $+dP/dt_{\text{макс}}$ мм рт. ст./с	1553,5 (1492,0; 1683,3)	1283,3 (1245,8; 1306,1)	1297,9 (1270,9; 1351,4)	437,4 (411,9; 444,0)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,0010^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,2480^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0066^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0066^*$
	ОНП, $+dP/dt_{\text{итог}}$ мм рт. ст./с	745,6 (694,8; 794,0)	404,6 (354,2; 429,3)	562,8 (553,4; 581,3)	205,2 (195,1; 215,7)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0002^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0066^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0066^*$

Примечания: таблица составлена авторами; * — по критерию Краскела — Уоллиса. Сокращения: $+dP/dt$ — скорость сокращения левого желудочка; $+dP/dt_{\text{макс}}$ — максимальное значение скорости сокращения левого желудочка; $+dP/dt_{\text{итог}}$ — итоговое значение скорости сокращения левого желудочка; ННП — начало нагрузочной пробы; ОНП — окончание нагрузочной пробы; КН — контрольная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных; ОН-6 — опытная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных через 6 ч после травмы; ОН-12 — опытная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных через 12 ч после травмы; ОН-24 — опытная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных через 24 ч после травмы.

Notes: the table is compiled by the authors; * — according to the Kruskal — Wallis test. Abbreviations: $+dP/dt$ — left ventricular contraction rate; $+dP/dt_{\text{макс}}$ — maximum value of left ventricular contraction rate; $+dP/dt_{\text{итог}}$ — final value of left ventricular contraction rate; ННП — beginning of the stress test; ОНП — end of the stress test; КН — control subgroup of low stress-resistant animals; ОН-6 — experimental subgroup of low stress-resistant animals, 6 hours after contusion; ОН-12 — experimental subgroup of low stress-resistant animals, 12 hours after contusion; ОН-24 — experimental subgroup of low stress-resistant animals, 24 hours after contusion.

Таблица 10. Значения величины скорости расслабления левого желудочка (Me (Q1; Q3)) изолированных сердец крыс с высоким уровнем стрессоустойчивости через 6, 12 и 24 ч после травмы при нагрузке ритмом высокой частоты (Гц (мин⁻¹))

Table 10. Values of left ventricular relaxation rate (Median (Q1; Q3)) of isolated rat hearts with high stress resistance in 6, 12, and 24 hours after contusion under high-frequency rhythm test (Hz (min⁻¹))

Параметры		Подгруппы				Уровень значимости <i>p</i>
		КВ (<i>n</i> = 8)	ОВ-6 (<i>n</i> = 8)	ОВ-12 (<i>n</i> = 8)	ОВ-24 (<i>n</i> = 8)	
Исходная -dP/dt (мм рт. ст./с) после 30 мин стабилизации, при «базовой» частоте 2 Гц (120 мин ⁻¹)		854,0 (753,0; 910,2)	716,6 (668,6; 738,3)	613,0 (546,3; 628,3)	590,2 (568,9; 617,1)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0157^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0087^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,7527^*$
Нагрузка ритмом высокой частоты						
4 Гц (240 мин ⁻¹)	ННП, -dP/dt _{макс} ² мм рт. ст./с	852,6 (831,2; 902,3)	912,5 (847,3; 993,2)	815,6 (769,7; 916,8)	786,6 (746,1; 814,5)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} = 0,0002^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,2698^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,0002^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0929^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0063^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,3446^*$
	ОНП, -dP/dt _{итог} ² мм рт. ст./с	756,1 (697,9; 793,3)	582,8 (547,4; 634,6)	607,5 (585,4; 629,1)	636,6 (583,6; 650,9)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,4008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,1722^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,3717^*$
5 Гц (300 мин ⁻¹)	ННП, -dP/dt _{макс} ² мм рт. ст./с	908,9 (884,1; 957,8)	760,8 (724,9; 804,3)	852,9 (758,0; 904,8)	767,1 (752,7; 815,5)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,0297^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,1152^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,3446^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,2076^*$
	ОНП, -dP/dt _{итог} ² мм рт. ст./с	612,8 (583,7; 629,3)	445,3 (421,1; 495,4)	596,9 (588,2; 634,3)	614,1 (584,3; 633,8)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,1720^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,0006^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0016^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,8336^*$
6,7 Гц (400 мин ⁻¹)	ННП, -dP/dt _{макс} ² мм рт. ст./с	937,2 (820,3; 978,7)	785,7 (718,9; 808,7)	754,1 (686,6; 791,7)	733,6 (637,5; 763,2)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} = 0,0004^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,0039^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,4008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0929^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,4623^*$
	ОНП, -dP/dt _{итог} ² мм рт. ст./с	497,0 (463,5; 538,0)	420,9 (397,3; 435,5)	543,9 (521,3; 571,2)	447,4 (413,2; 464,9)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} = 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,0009^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,0003^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,3446^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0008^*$

Параметры		Подгруппы				Уровень значимости p
		КВ ($n = 8$)	ОВ-6 ($n = 8$)	ОВ-12 ($n = 8$)	ОВ-24 ($n = 8$)	
8,3 Гц (500 мин ⁻¹)	ННП, $-dP/dt_{\text{макс}}$ мм рт. ст./с	1002,7 (984,8; 1070,0)	685,4 (670,5; 728,9)	901,7 (847,0; 927,9)	646,5 (584,8; 682,7)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} = 0,0004^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} = 0,0024^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0087^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0459^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0016^*$
	ОНП, $-dP/dt_{\text{итог}}$ мм рт. ст./с	505,0 (479,5; 542,6)	349,9 (329,5; 386,8)	423,9 (371,8; 434,2)	399,0 (374,1; 431,0)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} = 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} = 0,0003^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0087^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0117^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,8336^*$

Примечания: таблица составлена авторами; * — по критерию Краскела — Уоллиса. Сокращения: $-dP/dt$ — скорость расслабления левого желудочка; $-dP/dt_{\text{макс}}$ — максимальное значение скорости расслабления левого желудочка; $-dP/dt_{\text{итог}}$ — итоговое значение скорости расслабления левого желудочка; ННП — начало нагрузочной пробы; ОНП — окончание нагрузочной пробы; КВ — контрольная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных; ОВ-6 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 6 ч после травмы; ОВ-12 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 12 ч после травмы; ОВ-24 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 24 ч после травмы.

Notes: the table is compiled by the authors; * — according to the Kruskal — Wallis test. Abbreviations: $-dP/dt$ — left ventricular relaxation rate; $-dP/dt_{\text{макс}}$ — maximum value of left ventricular relaxation rate; $-dP/dt_{\text{итог}}$ — final value of left ventricular relaxation rate; ННП — beginning of the stress test; ОНП — end of the stress test; КВ — control subgroup of stress-resistant animals; ОВ-6 — experimental subgroup of highly stress-resistant animals, 6 hours after contusion; ОВ-12 — experimental subgroup of highly stress-resistant animals, 12 hours after contusion; ОВ-24 — experimental subgroup of highly stress-resistant animals, 24 hours after contusion.

Таблица 11. Значения величины скорости расслабления левого желудочка (Me (Q1; Q3)) изолированных сердец крыс с низким уровнем стрессоустойчивости через 6, 12 и 24 ч после травмы при нагрузке ритмом высокой частоты (Гц (мин⁻¹))

Table 11. Values of left ventricular relaxation rate (Median (Q1; Q3)) of isolated rat hearts with low stress resistance in 6, 12, and 24 hours after contusion under high-frequency rhythm test (Hz (min⁻¹))

Параметры		Подгруппы				Уровень значимости p
		КН ($n = 8$)	ОН-6 ($n = 8$)	ОН-12 ($n = 9$)	ОН-24 ($n = 8$)	
Исходная $-dP/dt$ (мм рт. ст./с) после 30 мин стабилизации, при «базо- вой» частоте 2 Гц (120 мин ⁻¹)		823,2 (793,9; 868,5)	425,2 (393,9; 448,0)	469,2 (452,2; 502,5)	321,7 (306,5; 342,5)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0209^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0023^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0008^*$
Нагрузка ритмом высокой частоты						
4 Гц (240 мин ⁻¹)	ННП, $-dP/dt_{\text{макс}}$ мм рт. ст./с	830,1 (762,9; 883,8)	1167,9 (1080,8; 1321,5)	808,5 (695,2; 829,9)	387,5 (357,9; 407,8)	$p_{\text{КН-ОН-6}} = 0,0002^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,1152^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0002^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0008^*$
	ОНП, $-dP/dt_{\text{итог}}$ мм рт. ст./с	708,7 (706,5; 780,7)	468,8 (411,7; 504,8)	489,5 (473,7; 508,1)	332,2 (329,3; 359,5)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,4945^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0008^*$

Таблица 11. Продолжение
Table 11. Continued

Параметры		Подгруппы				Уровень значимости <i>p</i>
		КН (<i>n</i> = 8)	ОН-6 (<i>n</i> = 8)	ОН-12 (<i>n</i> = 9)	ОН-24 (<i>n</i> = 8)	
5 Гц (300 мин ⁻¹)	ННП, $-dP/dt_{\text{макс}}$ мм рт. ст./с	875,0 (844,4; 947,6)	666,9 (655,9; 761,1)	814,3 (717,3; 852,3)	292,0 (270,2; 314,8)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} > 0,0297^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0587^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0008^*$
	ОНП, $-dP/dt_{\text{итог}}$ мм рт. ст./с	607,8 (563,5; 640,3)	370,2 (335,4; 396,8)	577,5 (527,8; 622,3)	252,7 (214,0; 292,9)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,3181^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0006^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0008^*$
6,7 Гц (400 мин ⁻¹)	ННП, $-dP/dt_{\text{макс}}$ мм рт. ст./с	889,2 (784,9; 922,3)	685,4 (670,5; 728,9)	732,5 (682,0; 782,0)	240,3 (219,3; 260,8)	$p_{\text{КН-ОН-6}} = 0,0004^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,0039^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,2936^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0019^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0019^*$
	ОНП, $-dP/dt_{\text{итог}}$ мм рт. ст./с	460,7 (451,0; 500,3)	349,9 (329,5; 386,8)	416,2 (391,9; 449,2)	159,6 (135,3; 167,9)	$p_{\text{КН-ОН-6}} = 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,0009^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0003^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0087^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0019^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0019^*$
8,3 Гц (500 мин ⁻¹)	ННП, $-dP/dt_{\text{макс}}$ мм рт. ст./с	988,0 (895,7; 1036,2)	731,9 (676,1; 793,9)	832,7 (795,7; 877,1)	278,7 (248,5; 303,2)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} = 0,0024^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0117^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0066^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0066^*$
	ОНП, $-dP/dt_{\text{итог}}$ мм рт. ст./с	498,4 (443,9; 541,5)	248,3 (210,4; 270,6)	303,3 (277,0; 310,9)	132,0 (124,1; 141,2)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0003^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0157^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0066^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0066^*$

Примечания: таблица составлена авторами; * — по критерию Краскела — Уоллиса. Сокращения: $-dP/dt$ — скорость расслабления левого желудочка; $-dP/dt_{\text{макс}}$ — максимальное значение скорости расслабления левого желудочка; $-dP/dt_{\text{итог}}$ — итоговое значение скорости расслабления левого желудочка; ННП — начало нагрузочной пробы; ОНП — окончание нагрузочной пробы; КН — контрольная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных; ОН-6 — опытная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных через 6 ч после травмы; ОН-12 — опытная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных через 12 ч после травмы; ОН-24 — опытная подгруппа низкоустойчивых к стрессу животных через 24 ч после травмы.

Notes: the table is compiled by the authors; * — according to the Kruskal — Wallis test. Abbreviations: $-dP/dt$ — left ventricular relaxation rate; $-dP/dt_{\text{макс}}$ — maximum value of left ventricular relaxation rate; $-dP/dt_{\text{итог}}$ — final value of left ventricular relaxation rate; ННП — beginning of the stress test; ОНП — end of the stress test; КН — control subgroup of low stress-resistant animals; ОН-6 — experimental subgroup of low stress-resistant animals, 6 hours after contusion; ОН-12 — experimental subgroup of low stress-resistant animals, 12 hours after contusion; ОН-24 — experimental subgroup of low stress-resistant animals, 24 hours after contusion.

Через 24 ч после травмы изолированные сердца в опытных группах после периода стабилизации (частота навязывания ритма 2 Гц) по-прежнему хуже, чем в контрольных подгруппах, переносили нагрузку ритмом высокой частоты. Однако в подгруппах высокоустойчивых к стрессу животных силовые и скоростные показатели были заметно лучше в сравнении с низкоустойчивыми ($\text{СДЛЖ}_{\text{макс}}$: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$; $\text{РЛЖД}_{\text{макс}}$: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$; $+dP/dt_{\text{макс}}$: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$; $-dP/dt_{\text{макс}}$: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$). При нагрузке ритмами высокой частоты 4, 5, 6, 7 и 8,3 Гц в первые 10 с нагрузочной пробы $\text{СДЛЖ}_{\text{макс}}$, $\text{РЛЖД}_{\text{макс}}$, $+dP/dt_{\text{макс}}$ и $-dP/dt_{\text{макс}}$, регистрируемые в подгруппе ОВ-24, были статистически значимо выше соответствующих показателей в подгруппе ОН-24 ($\text{СДЛЖ}_{\text{макс}}$ при 4 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$; $\text{РЛЖД}_{\text{макс}}$ при 4 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$; $+dP/dt_{\text{макс}}$ при 4 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$; $-dP/dt_{\text{макс}}$ при 4 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$; $\text{СДЛЖ}_{\text{макс}}$ при 5 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$; $\text{РЛЖД}_{\text{макс}}$ при 5 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$; $+dP/dt_{\text{макс}}$ при 5 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$; $-dP/dt_{\text{макс}}$ при 5 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$; $\text{СДЛЖ}_{\text{макс}}$ при 6,7 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0019$; $\text{РЛЖД}_{\text{макс}}$ при 6,7 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0019$; $+dP/dt_{\text{макс}}$ при 6,7 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0019$; $-dP/dt_{\text{макс}}$ при 6,7 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0019$; $\text{СДЛЖ}_{\text{макс}}$ при 8,3 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0066$; $\text{РЛЖД}_{\text{макс}}$ при 8,3 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0066$; $+dP/dt_{\text{макс}}$ при 8,3 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0065$; $-dP/dt_{\text{макс}}$ при 8,3 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0066$) (табл. 2, 3, 6–11). К исходам нагрузочных проб при навязывании ритмов высокой частоты 4, 5, 6, 7 и 8,3 Гц травмированные изолированные сердца подгруппы ОН-24 стабилизировались при силовых и скоростных показателях, которые были статистически значимо хуже ($\text{СДЛЖ}_{\text{итог}}$ при 4 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$; $\text{РЛЖД}_{\text{итог}}$ при 4 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$; $+dP/dt_{\text{итог}}$ при 4 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$; $-dP/dt_{\text{итог}}$ при 4 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$; $\text{СДЛЖ}_{\text{итог}}$ при 5 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$; $\text{РЛЖД}_{\text{итог}}$ при 5 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$; $+dP/dt_{\text{итог}}$ при 5 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$; $-dP/dt_{\text{итог}}$ при 5 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$; $\text{СДЛЖ}_{\text{итог}}$ при 6,7 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0019$; $\text{РЛЖД}_{\text{итог}}$ при 6,7 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0019$; $+dP/dt_{\text{итог}}$ при 6,7 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0019$; $-dP/dt_{\text{итог}}$ при 6,7 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0019$; $\text{СДЛЖ}_{\text{итог}}$ при 8,3 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0066$; $\text{РЛЖД}_{\text{итог}}$ при 8,3 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0066$; $+dP/dt_{\text{итог}}$ при 8,3 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0065$; $-dP/dt_{\text{итог}}$ при 8,3 Гц: $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0066$) соответствующих показателей подгруппы ОВ-24 (табл. 2, 3, 6–11).

Через 24 ч после травмы в подгруппе низкоустойчивых к стрессу животных регистрировались самые высокие значения $\text{ДДЛЖ}_{\text{макс}}$ при навязывании частот сердечных сокращений 4 и 5 Гц в сравнении с $\text{ДДЛЖ}_{\text{макс}}$ в соответствующих точках через 6 и 12 ч (табл. 5). Значения $\text{ДДЛЖ}_{\text{макс}}$ в подгруппе ОН-24 при навязывании ритмов 6, 7 и 8,3 Гц в абсолютных цифрах были ниже соответствующих показателей, регистрируемых через 6 и 12 ч (подгруппы ОН-6 и ОН-12), что создает ложное впечатление о сохранности диастолической функции сердец НУ особей. Для объективной оценки данного результата необходимо учесть, что медианы $\text{СДЛЖ}_{\text{макс}}$ при навязывании ритмов 6, 7 и 8,3 Гц в подгруппе ОН-24 составляли лишь 26,6 и 26,5 мм рт. ст., тогда как в подгруппе ОН-6 — 83,1 и 81,5 мм рт. ст. соответственно, а в подгруппе ОН-12 — 92,7 и 86,5 мм рт. ст. со-

ответственно (табл. 3). Это означает, что на самом деле у низкоустойчивых к стрессу животных через 24 ч после травмы при навязывании частот сердечных сокращений 6, 7 и 8,3 Гц происходит прирост $\text{ДДЛЖ}_{\text{макс}}$ относительно $\text{СДЛЖ}_{\text{макс}}$. Иными словами, через 24 ч при навязывании ритмов 6, 7 и 8,3 Гц $\text{ДДЛЖ}_{\text{макс}}$ не могло быть выше $\text{СДЛЖ}_{\text{макс}}$ (табл. 3, 5). Более того, изолированные сердца низкоустойчивых к стрессу животных в 25% случаев вообще не смогли усвоить ритм 6, 7 Гц (400 мин⁻¹), а в 50% случаев — ритм 8,3 Гц (500 мин⁻¹).

У изолированных сердец контрольных подгрупп (КН и КВ) дефект диастолы (ДД) (рис. 4) формировался при навязывании ритмов 6, 7 Гц (400 мин⁻¹) и 8,3 Гц (500 мин⁻¹). Однако в подгруппах высокоустойчивых к стрессу животных через 6, 12 и 24 ч после травмы дефект диастолы формировался при навязывании изолированным сердцам ЧСС 5 Гц (300 мин⁻¹) и выше, а в подгруппах низкоустойчивых к стрессу животных — при навязывании ЧСС 4 Гц (240 мин⁻¹) и выше (табл. 12, 13). При нагрузке ритмом высокой частоты 6, 7 и 8,3 Гц через 6, 12 и 24 ч после травмы вне зависимости от исходной стрессоустойчивости в опытных подгруппах ДД статистически значимо превышал ДД контрольных подгрупп, в то же время ДД в подгруппах ОН-6, ОН-12 и ОН-24 статистически значимо превышал ДД в подгруппах ОВ-6, ОВ-12 и ОВ-24 (**ДД при 6, 7 Гц:** $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0008$; $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0008$; $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0019$; **ДД при 8,3 Гц:** $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0008$; $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0008$; $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0065$). При навязывании ЧСС 5 Гц (300 мин⁻¹) дефект диастолы формировался только у изолированных сердец опытных подгрупп, при этом дефект диастолы в подгруппах ОН-6, ОН-12 и ОН-24 был статистически значимо больше (**ДД при 5 Гц:** $p_{\text{ОН-6-ОВ-6}} = 0,0008$; $p_{\text{ОН-12-ОВ-12}} = 0,0008$; $p_{\text{ОН-24-ОВ-24}} = 0,0008$) в сравнении с подгруппами ОВ-6, ОВ-12 и ОВ-24 соответственно (табл. 12, 13). При навязывании ЧСС 4 Гц дефект диастолы формировался только у изолированных сердец подгрупп ОН-6, ОН-12 и ОН-24 (табл. 12, 13).

Следует отметить, что у высокоустойчивых к стрессу животных дефект диастолы достигал своих максимальных значений при навязывании ритма 6, 7 и 8,3 Гц через 12 ч после травмы, но через 24 ч он статистически значимо снижался. В подгруппе ОВ-12 медианы ДД через 12 ч после травмы составили 61,1 мм рт. ст.×с и 110,7 мм рт. ст.×с при навязывании ЧСС 6, 7 Гц (400 мин⁻¹) и 8,3 Гц (500 мин⁻¹) соответственно (табл. 12, 13), а через 24 ч после травмы в подгруппе ОВ-24 — 45,8 мм рт. ст.×с и 73,9 мм рт. ст.×с соответственно (табл. 12, 13). Таким образом, в подгруппах высокоустойчивых к стрессу животных наблюдалось снижение выраженности диастолической дисфункции в динамике посттравматического периода.

Изолированные сердца низкоустойчивых к стрессу животных, в отличие от высокоустойчивых, не продемонстрировали положительной динамики — дефект диастолы в течение 24 ч посттравматического периода постепенно нарастал. При навязывании ЧСС 6, 7 Гц (400 мин⁻¹) в подгруппе ОН-6 медиана дефекта диастолы составила 62,8 мм рт. ст.×с, в подгруппе ОН-12 — 82,2 мм рт. ст.×с, а в под-

группе ОН-24 — 96,4 мм рт. ст.×с. При навязывании ЧСС 8,3 Гц (500 мин⁻¹) в подгруппе ОН-6 медиана дефекта диастолы составила 107,3 мм рт. ст.×с, в подгруппе ОН-12 — 147,4 мм рт. ст.×с, а в подгруппе ОН-24 — 131,6 мм рт. ст.×с (табл. 12, 13). Таким образом, в подгруппах низкоустойчивых к стрессу животных наблюдалось постепенное нарастание диастолической дисфункции в динамике посттравматического периода.

ОБСУЖДЕНИЕ

Интерпретация/научная значимость

Высокая стрессоустойчивость организма ассоциирована с большей сохранностью сократительной функции сердца и резервов сократимости в посттравматическом периоде ушиба сердца, тогда как низкая стрессоустойчивость, напротив, ассоциирована с более значительной степенью

миокардиальной дисфункции и более значительным снижением функциональных резервов травмированного сердца.

Во всех подгруппах опытной группы (травмированные сердца животных с высокой и низкой стрессоустойчивостью в исследовательских точках 6, 12 и 24 ч посттравматического периода) было выявлено снижение сократимости и функциональных резервов миокарда в сравнении с группой контроля. При этом силовые (СДЛЖ, ДДЛЖ, РЛЖД) и скоростные ($+dP/dt$, $-dP/dt$) показатели изолированных сердец в подгруппах с низкой стрессоустойчивостью во всех исследовательских точках отражали более значительную миокардиальную дисфункцию по сравнению с изолированными сердцами высокоустойчивых особей.

Полученные данные о достоверных различиях в степени снижения сократимости миокарда травмированных

Таблица 12. Значения величины (Me (Q1; Q3)) дефекта диастолы (мм рт. ст.×с; рассчитан как площадь фигуры под кривой диастолического давления в первые 10 с навязывания ритма высокой частоты) изолированных сердец крыс с высоким уровнем стрессоустойчивости через 6, 12 и 24 ч после травмы

Table 12. Values (Me (Q1; Q3)) of the diastole defect (mmHgCs; calculated as the area of the figure under the diastolic pressure curve in the first 10 s of stimulating a high-frequency rhythm) of isolated rat hearts of stress-resistant animals in 6, 12 and 24 hours after contusion

Параметры	Подгруппы				Уровень значимости <i>P</i>
	КВ (<i>n</i> = 8)	ОВ-6 (<i>n</i> = 8)	ОВ-12 (<i>n</i> = 8)	ОВ-24 (<i>n</i> = 8)	
Нагрузка ритмом высокой частоты					
4 Гц (240 мин ⁻¹)	-	-	-	-	-
5 Гц (300 мин ⁻¹)	-	12,9 (12,5; 13,3)	21,5 (21,3; 22,3)	23,9 (23,6; 24,5)	$p_{\text{КВ-ОВ-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0008^*$
6,7 Гц (400 мин ⁻¹)	21,3 (20,8; 22,0)	45,2 (43,0; 47,6)	61,1 (57,3; 63,6)	45,8 (44,9; 51,6)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,3442^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0016^*$
8,3 Гц (500 мин ⁻¹)	46,2 (42,4; 50,6)	69,2 (65,0; 71,2)	110,7 (105,7; 116,4)	73,9 (69,5; 77,8)	$p_{\text{КВ-ОВ-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КВ-ОВ-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОВ-6-ОВ-24}} = 0,1722^*$ $p_{\text{ОВ-12-ОВ-24}} = 0,0011^*$

Примечания: таблица составлена авторами; * — по критерию Краскела — Уоллиса. Сокращения: КВ — контрольная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных; ОВ-6 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 6 ч после травмы; ОВ-12 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 12 ч после травмы; ОВ-24 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 24 ч после травмы.

Notes: the table is compiled by the authors; * — according to the Kruskal — Wallis criterion. Abbreviations: KB — control subgroup of highly stress-resistant animals; OB-6 — experimental subgroup of highly stress-resistant animals, 6 hours after contusion; OB-12 — experimental subgroup of highly stress-resistant animals, 12 hours after contusion; OB-24 — experimental subgroup of highly stress-resistant animals, 24 hours after contusion.

Таблица 13. Значения величины (Me (Q1; Q3)) дефекта диастолы (мм рт. ст.×с; рассчитан как площадь фигуры под кривой диастолического давления в первые 10 с навязывания ритма высокой частоты) изолированных сердец крыс с низким уровнем стрессоустойчивости через 6, 12 и 24 ч после травмы
Table 13. Values (Me (Q1; Q3)) of the diastole defect (mmHgCs; calculated as the area of the figure under the diastolic pressure curve in the first 10 s of stimulating a high-frequency rhythm) of isolated rat hearts of low stress-resistant animals in 6, 12 and 24 hours after contusion

Параметры	Подгруппы				Уровень значимости <i>p</i>
	КН (<i>n</i> = 8)	ОН-6 (<i>n</i> = 8)	ОН-12 (<i>n</i> = 8)	ОН-24 (<i>n</i> = 8)	
Нагрузка ритмом высокой частоты					
4 Гц (240 мин ⁻¹)	-	17,0 (16,4; 17,2)	19,8 (19,2; 20,1)	27,8 (25,8; 30,4)	$p_{\text{КН-ОН-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0007^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0008^*$
5 Гц (300 мин ⁻¹)	-	26,4 (25,7; 28,2)	32,5 (31,9; 34,5)	38,2 (36,8; 39,6)	$p_{\text{КН-ОН-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0016^*$
6,7 Гц (400 мин ⁻¹)	22,0 (20,3; 25,5)	62,8 (55,3; 67,6)	82,2 (74,7; 86,0)	96,4 (93,4; 99,4)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} < 0,0001^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0008^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,0019^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,0067^*$
8,3 Гц (500 мин ⁻¹)	50,4 (42,8; 52,6)	107,3 (89,8; 127,6)	147,4 (131,2; 151,9)	131,6 (126,8; 134,5)	$p_{\text{КН-ОН-6}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-12}} < 0,0001^*$ $p_{\text{КН-ОН-24}} = 0,0002^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-12}} = 0,0087^*$ $p_{\text{ОН-6-ОН-24}} = 0,1250^*$ $p_{\text{ОН-12-ОН-24}} = 0,1720^*$

Примечания: таблица составлена авторами; * — по критерию Краскела — Уоллиса. Сокращения: КВ — контрольная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных; ОВ-6 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 6 ч после травмы; ОВ-12 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 12 ч после травмы; ОВ-24 — опытная подгруппа высокоустойчивых к стрессу животных через 24 ч после травмы.

Notes: the table is compiled by the authors; * — according to the Kruskal — Wallis criterion. Abbreviations: KB — control subgroup of stress-resistant animals; OB-6 — experimental subgroup of highly stress-resistant animals, 6 hours after contusion; OB-12 — experimental subgroup of highly stress-resistant animals, 12 hours after contusion; OB-24 — experimental subgroup of highly stress-resistant animals, 24 hours after contusion.

сердце у животных с различной стрессоустойчивостью не могут быть объяснены различной степенью травматического воздействия и, соответственно, первично-травматического повреждения, поскольку моделирование ушиба сердца проводили в стандартных условиях. Вероятно, различия в выраженности функциональных нарушений изолированных сердец в подгруппах высоко- и низкоустойчивых к стрессу животных обусловлены реализацией различных «сценариев» вторичного повреждения, развивающегося вследствие прямого механического повреждения кардиомиоцитов из-за накопления в цитоплазме лактата, денатурированных белков, активных форм кислорода (АФК), Ca^{2+} [17–19], развития биоэнергетической гипоксии [2, 20]. В свою очередь, механизмы развития вто-

ричного повреждения при ушибе сердца, по крайней мере отчасти, ассоциированы с активностью стресс-реализующих и стресс-лимитирующих систем и могут различаться в зависимости от индивидуальной стрессовой реактивности организма. С этих позиций представляется обоснованным, что менее выраженное снижение сократительной функции миокарда травмированных сердец высокоустойчивых к стрессу особей объясняется менее значительными структурными и метаболическими нарушениями кардиомиоцитов, обусловленными стресс-ассоциированными реакциями в рамках вторичного повреждения. Возможные механизмы формирования миокардиальной дисфункции в посттравматическом периоде экспериментального ушиба сердца представлены на рисунке 5.

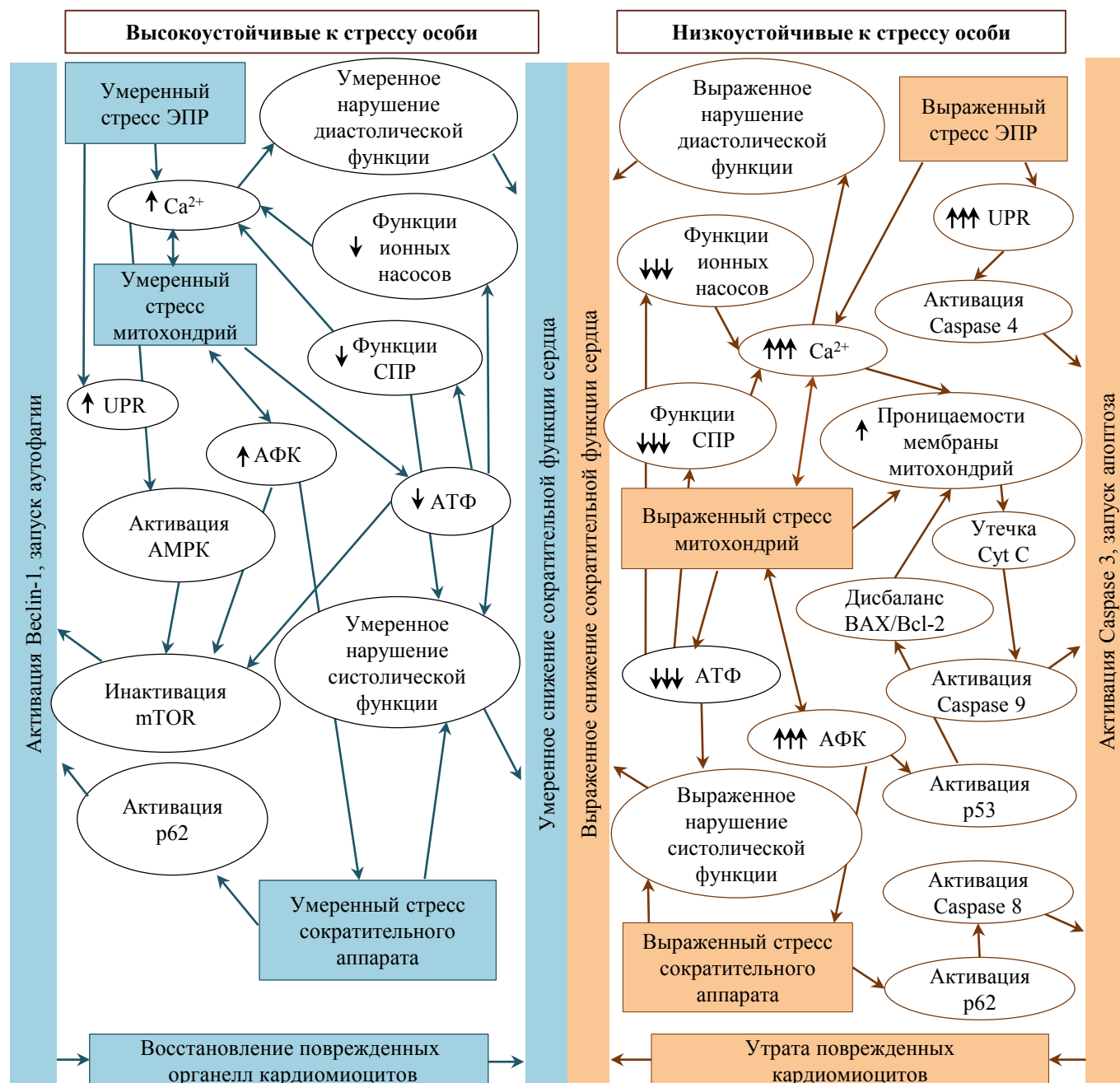


Рис. 5. Предполагаемые механизмы формирования нарушений сократительной функции миокарда в посттравматическом периоде ушиба сердца у крыс с высокой и низкой устойчивостью в исследовательской точке 24 ч

Примечания: схема выполнена авторами. Сокращения: AMPK — аденозинмонофосфат-активируемая протеинкиназа; mTOR — мишень для рапамицина у млекопитающих; cyt C — цитохром C; UPR — реакция развернутых белков; АТФ — аденозинтрифосфат; АФК — активированные формы кислорода; СПР — саркоплазматический ретикулум; ЭПР — эндоплазматический ретикулум.

Fig. 5. Proposed mechanisms of myocardial contractile dysfunction in the post-traumatic period of cardiac contusion in rats with high and low stress resistance at 24-hour time point

Notes: performed by the authors. Abbreviations: AMPK — adenosine monophosphate-activated protein kinase; mTOR — mTOR — mechanistic target of rapamycin; cyt C — cytochrome C; UPR — unfolded protein response; АТФ — adenosine triphosphate; АФК — activated oxygen species; СПР — sarcoplasmic reticulum; ЭПР — endoplasmic reticulum.

Вызванный травматическим воздействием стресс эндоплазматического ретикула (ЭПР) приводит к высвобождению и накоплению в цитоплазме Ca^{2+} , который является основным регулятором функционирования сократительного аппарата кардиомиоцитов. Повышение содержания Ca^{2+} обуславливает кальциевую перегрузку

клеток и развитие контрактур, приводящих к нарушению сократимости миокарда [21, 22], что демонстрируют полученные нами результаты (рис. 5). С ними согласуются исследования, подтверждающие снижение сократительной функции после ишемического повреждения миокарда вследствие нарастания внутриклеточной концентрации

кальция в динамике с увеличением срока альтерации миокарда [17].

Однако перегрузка клеток Ca^{2+} вследствие ухудшения функций кальциевого насоса сарколеммы и саркоплазматического ретикулума [23, 24], по-видимому, позволяет изолированным сердцам подгруппы низкоустойчивых к стрессу животных в исследовательской точке 12 ч демонстрировать кажущееся «улучшение» сократительной способности миокарда. Косвенным подтверждением этого может служить значительное снижение сократимости миокарда в подгруппе низкоустойчивых к стрессу животных, зарегистрированное через 24 ч после моделирования травмы (подгруппа ОН-24). В этот срок изолированные сердца особей из подгруппы ОН-24 продемонстрировали худшие из всех зарегистрированных значения силовых и скоростных показателей, а также хуже других усваивали навязанный ритм высокой частоты. Через 24 ч 25 % изолированных сердец в подгруппе ОН-24 не усваивали ритм 6,7 Гц (400 мин^{-1}), а 50 % изолированных сердец в подгруппе ОН-24 не могли усвоить ритм 8,3 Гц (500 мин^{-1}).

Кроме того, посредством действия кальций/кальмодулин-зависимой протеинкиназы (Calcium/calmodulin-dependent protein kinase, CaMKK) избыточные концентрации Ca^{2+} активируют аденозинмонофосфат-активируемую протеинкиназу (Adenosinemonophosphate-activated protein kinase, AMPK) [25], вследствие чего происходит ингибирование регуляторного комплекса mTOR (Mammalian target of rapamycin) и запуск аутофагических процессов [26]. Стресс ЭПР способен также воздействовать на mTOR для активации аутофагии и репарации поврежденных органелл через реакцию развернутых белков (Unfolded protein response, UPR) [27], однако в случае значительного структурного повреждения, наблюдаемого в миокарде низкоустойчивых к стрессу особей, действие UPR будет в большей степени направлено на активацию проапоптотического белка каспазы 4 (рис. 10) [28].

Превышение определенного порога концентрации внутриклеточного кальция также способно переключать программу запрограммированной клеточной гибели с аутофагии на апоптоз, так как избыточный захват Ca^{2+} митохондриями вызывает пермеабиллизацию их внешней мембраны, потерю мембранного потенциала и утечку цитохрома C, который способствует образованию апоптосомы и активации основной эффекторной каспазы 3 [29].

Повреждение митохондрий в альтерированном миокарде обуславливает снижение синтеза аденозинтрифосфата (АТФ), что способствует нарушению функции регулирующих ток Ca^{2+} ионных каналов и СПР, усугубляя кальциевую перегрузку клетки [30]. Кроме того, недостаточное энергообеспечение существенно ограничивает сократительную способность миофибриллярного аппарата кардиомиоцитов. Изменение внутриклеточного соотношения АТФ/АМФ активирует AMPK, которая, как уже было отмечено, запускает аутофагию, являясь основным звеном оси AMPK/mTOR [31]. При этом более выраженный или длительный дефицит АТФ приводит к изменению соотношения проапоптотического белка BAX и антиапоптотического белка Bcl-2, расположенных на наружной

митохондриальной мембране, в сторону первого, запуская таким образом каскад активации апоптотических каспаз для запрограммированного уничтожения клетки [32].

Повышенная продукция АФК в дыхательной цепи митохондрий, подверженных стрессовым воздействиям, также может инициировать как запуск аутофагии (у высокоустойчивых к стрессу особей) путем прямой инактивации комплекса mTOR, так и запуск апоптоза (у особей с низкой стрессоустойчивостью) через механизм усиления фосфорилирования белка Bcl-2, что снижает его антиапоптотические свойства [33].

Первично-травматическое повреждение белков сократительного аппарата кардиомиоцитов, а также окислительный стресс, вызываемый избыточной продукцией АФК, гипоксией, энергодефицитом, обуславливает ухудшение сократимости миокарда. Запуск репаративных процессов поврежденных миофибриллярных структур происходит вследствие их распознавания внутриклеточным белком-адаптером p62, который играет центральную роль в селективной аутофагии, участвуя в обмене белковых агрегатов и поврежденных органелл и опосредуя как лизосомную, так и протеасомальную деградацию дефектных компонентов клетки [34]. Однако в условиях чрезмерного повреждения клетки белок p62 вместо обеспечения регенеративных процессов и выживания способствует активации каспазы 8 и каспазы 3, ответственных за апоптотическую гибель клетки [35].

Таким образом, различия в выраженности и динамике депрессии сократительной функции и истощения функциональных резервов миокарда в посттравматическом периоде ушиба сердца у животных с различной стрессовой реактивностью могут быть обусловлены неодинаковым соотношением активности стресс-реализующих и стресс-лимитирующих механизмов. Сопоставление результатов исследования сократительной функции с полученными нами ранее данными о стресс-ассоциированных тканевых реакциях миокарда [11] дает основание полагать, что «сценарии» развертывания тканевых реакций адаптации миокарда в условиях тупой травмы сердца также различаются в зависимости от стрессоустойчивости организма.

Ограничения исследования

В выполненном исследовании оценка функциональных резервов миокарда на модели изолированного изоволюмически сокращающегося сердца проведена посредством нагрузочной пробы ритмом высокой частоты. Указанный прием направлен на выявление кальцийзависимых механизмов дисфункции миокарда. Применение других нагрузочных проб (гипоксической, гипонатриевой, гипернатриевой) позволит определить другие возможные патогенетические факторы миокардиальной дисфункции в посттравматическом периоде ушиба сердца.

Обобщаемость/экстраполяция

Известно, что факторами, влияющими на аутофагию, являются возраст, гендерная принадлежность и масса тела [36]. В эксперименте на модели экспериментального ушиба сердца показано, что аутофагический поток может зависеть и от стрессовой реактивности. Оптимальное соотношение активности стресс-реализующих

и стресс-лимитирующих механизмов у высокоустойчивых к стрессу животных, вероятно, обеспечивает большую сохранность структуры, функций и метаболизма кардиомиоцитов за счет ограничения вторичного повреждения в зоне ушиба [37, 38]. При менее тяжелом повреждении миокарда в условиях тупой травмы сердца у особей с высокой стрессоустойчивостью тканевые реакции адаптации реализуются преимущественно за счет активации аутофагии. Поскольку преобладание аутофагии над апоптозом в травмированном миокарде высокоустойчивых к стрессу животных ассоциировано с большей сохранностью сократительной функции сердца и его функциональных резервов, этот «сценарий» развертывания стресс-ассоциированных реакций организма следует считать более благоприятным (адаптивным).

У животных с низкой устойчивостью к стрессу чрезмерная активация стресс-реализующих механизмов стала причиной неоптимального соотношения стресс-реализующих и стресс-лимитирующих механизмов, что приводит к более значительному по сравнению с высокоустойчивыми особями вторичному повреждению кардиомиоцитов в зоне ушиба, несостоятельности аутофагии и, как следствие, преобладанию апоптоза над аутофагией. Поскольку реализация тканевых реакций адаптации преимущественно за счет апоптоза у особей с низкой стрессоустойчивостью ассоциирована с более значительной степенью миокардиальной дисфункции и более значительным снижением функциональных резервов сердца, этот «сценарий» следует считать менее благоприятным, т. е. обладающим меньшим адаптивным потенциалом в посттравматическом периоде ушиба сердца.

При экстраполяции результатов экспериментального исследования посттравматической миокардиальной дисфункции на человека необходимо учитывать видовые

различия. Так, в частности, сроки формирования структурных и функциональных нарушений травмированного миокарда, выявленные на животной модели, очевидно, будут отличаться от таковых у человека. Кроме того, в клинической практике ушиб сердца редко бывает изолированным. Наличие других повреждений в рамках комбинированной или сочетанной травмы увеличивает число патогенетических факторов, способных усугубить повреждение миокарда и течение посттравматического периода в целом.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Посттравматический период экспериментального ушиба сердца характеризуется снижением силовых и скоростных показателей сократимости миокарда, снижением функциональных резервов миокарда вне зависимости от стрессоустойчивости. Однако выраженность и динамика миокардиальной дисфункции имеет существенные различия у животных с высокой и низкой устойчивостью к стрессу. Высокая стрессоустойчивость организма ассоциирована с большей сохранностью сократительной функции сердца и резервов сократимости, тогда как низкая стрессоустойчивость, напротив, ассоциирована с более значительной степенью миокардиальной дисфункции и более значительным снижением функциональных резервов травмированного сердца. Различия в степени выраженности сократительной дисфункции в условиях высокой и низкой устойчивости организма к стрессу могут объясняться различной степенью вторичного повреждения миокарда в зоне ушиба, что, в свою очередь, обусловлено неодинаковым соотношением активности стресс-реализующих и стресс-лимитирующих механизмов, непосредственно участвующих в формировании вторичного повреждения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

- Guan DW, Zhang XG, Zhao R, Lu B, Han Y, Hou ZH, Jia JT. Diverse morphological lesions and serious arrhythmias with hemodynamic insults occur in the early myocardial contusion due to blunt impact in dogs. *Forensic Sci Int*. 2007;166(1):49–57. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2006.03.028>
- Kalbitz M, Amann EM, Bosch B, Palmer A, Schultze A, Pressmar J, Weber B, Wepler M, Gebhard F, Schrezenmeier H, Brenner R, Huber-Lang M. Experimental blunt chest trauma-induced myocardial inflammation and alteration of gap-junction protein connexin 43. *PLoS One*. 2017;12(11):e0187270. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187270>
- Максимов Д.А., Бояринцев В.В., Стажадзе Л.Л., Спиридонова Е.А., Пасько В.Г., Чернов М.Ю., Ардашев В.Н. Механизмы повреждений сердца при закрытой травме груди. Патологические особенности, клинические проявления и лечебная тактика. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2019;3:98–108. <https://doi.org/10.26269/y374-nr97>
- Maksimov DA, Boiarincev VV, Stazhadze LL, Spiridonova EA, Pas'ko VG, Chernov MU, Ardashov VN. Heart injury mechanisms in blunt chest trauma. Pathophysiological features, clinical manifestations and treatment strategy. *Kremlin Medicine Journal*. 2019;3:98–108. <https://doi.org/10.26269/y374-nr97>
- Kura B, Szeiffova Bacova B, Kalocayova B, Sykora M, Slezak J. Oxidative Stress-Responsive MicroRNAs in Heart Injury. *Int J Mol Sci*. 2020;21(1):358. <https://doi.org/10.3390/ijms21010358>
- Гуцол Л.О., Гузовская Е.В., Серебренникова С.Н., Семинский И.Ж. Стресс (общий адаптационный синдром): лекция. *Байкальский медицинский журнал*. 2022;1(1):70–80. <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2022-1-1-70-80>
- Gutsol LO, Guzovskaya EV, Serebrennikova SN, Seminsky IZh. Stress (general adaptation syndrome): Lecture. *Baikal Medical Journal*. 2022;1(1):70–80 (In Russ.). <https://doi.org/10.57256/2949-0715-2022-1-1-70-80>
- Сериков В.С., Ляшев Ю.Д. Влияние мелатонина на стрессиндуцированные изменения в печени крыс с различной устойчивостью к стрессу. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2015;159(3):290–294. Serikov VS, Lyashev YuD. Effects of Melatonin on Stress-Induced Changes in the Liver of Rats with Different Resistance to Stress. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2015;159(3):314–317. <http://dx.doi.org/10.1007/s10517-015-2950-5>
- Кузнецов А.И., Васильева Т.А. Влияние тонуса симпатoadrenalовой и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы на функцию кроветворных органов у собак с разной стрессовой чувствительностью. *Известия ОГАУ*. 2019;79(5):185–188. Kuznetsov AI, Vasilyeva TA. Influence of the tonus of sympatho-adrenal and hypothalamic-pituitary-adrenal system on the function of hepatogenic organs in dogs with different stress sensibility. *Izvestia Orenburg State Agrarian University*. 2019;79(5):185–188 (In Russ.).
- Приймак А.Б., Корпачева О.В., Золотов А.Н., Ключникова Е.И. Влияние блокады минералокортикоидных рецепторов на стратегию адаптации крыс с различной стрессоустойчивостью в посттравматическом периоде ушиба сердца. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2022;3(53):74–82. <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2022-3-74-82> Priymak AB, Korpacheva OV, Zolotov AN, Klyuchnikova EI. Mineralocorticoid Receptor Blockade Affecting the Adaptation Strategy of Rats with Different Stress Resistance in the Post-Traumatic

- Period after Myocardial Contusion. *Vestnik SurGU. Medicina*. 2022;3(53):74–82. <https://doi.org/10.34822/2304-9448-2022-3-74-82>
9. Wang J, Lu K, Liang F, Li X, Wang L, Yang C, Yan Z, Zhang S, Liu H. Decreased autophagy contributes to myocardial dysfunction in rats subjected to nonlethal mechanical trauma. *PLoS One*. 2013;8(8):e71400. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071400>
 10. Yan Z, He JL, Guo L, Zhang HJ, Zhang SL, Zhang J, Wen YJ, Cao CZ, Wang J, Wang J, Zhang MS, Liang F. Activation of caspase-12 at early stage contributes to cardiomyocyte apoptosis in trauma-induced secondary cardiac injury. *Sheng Li Xue Bao*. 2017;69(4):367–377
 11. Ключникова Е.И., Корпачева О.В., Мозговой С.И., Золотов А.Н., Кононов А.В. Экспрессия Beclin-1 и Caspase 3 в посттравматическом периоде экспериментального ушиба сердца у крыс с различной стрессоустойчивостью. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2024;9(2):8–19. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-2-8-19>
 - Klyuchnikova EI, Korpacheva OV, Mozgovoi SI, Zolotov AN, Kononov AV. Expression of Beclin-1 and caspase-3 after the myocardial contusion in rats with high and low stress resistance. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2024;9(2):8–19 (In Russ.). <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2024-9-2-8-19>
 12. Kilkenny C, Browne WJ, Cuthill IC, Emerson M, Altman DG. Improving bioscience research reporting: the ARRIVE guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol*. 2010;8(6):e1000412. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1000412>
 13. Potolitsyna N, Parshukova O, Vakhnina N, Alisultanova N, Kalikova L, Tretyakova A, Chernykh A, Shadrina V, Duryagina A, Bojko E. Lactate thresholds and role of nitric oxide in male rats performing a test with forced swimming to exhaustion. *Physiol Rep*. 2023;11(17):e15801. <https://doi.org/10.14814/phy2.15801>
 14. Daldegan-Bueno D, Favaro VM, Morais PR, Sussulini A, Oliveira MGM. Effects of repeated ayahuasca administration on behaviour and c-Fos expression in male rats exposed to the open field. *Behav Brain Res*. 2022;427:113878. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2022.113878>
 15. Fourman S, Buesing D, Girvin S, Nashawi H, Ulrich-Lai YM. Limited cheese intake reduces HPA axis and behavioral stress responses in male rats. *Physiol Behav*. 2021;242:113614. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2021.113614>
 16. Приймак А.Б., Корпачева О.В., Золотов А.Н., Ключникова Е.И. Методика ранжирования крыс по стрессоустойчивости и определение объема выборки при экспериментальном ушибе сердца. *Современные проблемы науки и образования*. 2022;4:120. <https://doi.org/10.17513/spno.31965>
 - Primak AB, Korpacheva OV, Zolotov AN, Klyuchnikova EI. The method of ranking rats by stress resistance and sample size determination in experimental heart contusion. *Modern Problems of Science and Education*. 2022;4:120 (In Russ.). <https://doi.org/10.17513/spno.31965>
 17. Terrar DA. Calcium Signaling in the Heart. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1131:395–443. https://doi.org/10.1007/978-3-030-12457-1_16
 18. Tao L, Liu HR, Gao F, Qu Y, Christopher TA, Lopez BL, Ma XL. Mechanical traumatic injury without circulatory shock causes cardiomyocyte apoptosis: role of reactive nitrogen and reactive oxygen species. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005;288(6):H2811–818. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.01252.2004>
 19. Acipayam A, Eser N, Yaylalı A, Karacaoğlu İC, Yoldas A, İnanc Tolun F, Aksu E. Effects of amifostine against blunt chest trauma-induced cardiac injury in rats. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2023;29(3):266–276. <https://doi.org/10.14744/tjtes.2023.84308>
 20. Elma B, Mammadov R, Süleyman H, Gündoğdu B, Yurt Ş, Bilgin Y, Çoban A. The effect of rutin on experimentally induced acute heart contusion in rats: Biochemical and histopathological evaluation. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2022;28(8):1073–1081. <https://doi.org/10.14744/tjtes.2021.97760>
 21. Новоселов В.П., Савченко С.В., Кошляк Д.А., Воронковская М.В. Гистохимическое исследование структуры миокарда при ушибе сердца. *Морфология*. 2009;136(6):53–56.
 - Novoselov VP, Savchenko SV, Koshliak DA, Voronkovskaia MV. Histochemical study of the myocardium structure in the heart contusion. *Morfologiya*. 2009;136(6):53–56 (In Russ.).
 22. Rocksén D, Gryth D, Druid H, Gustavsson J, Arborelius UP. Pathophysiological effects and changes in potassium, ionised calcium, glucose and haemoglobin early after severe blunt chest trauma. *Injury*. 2012;43(5):632–637. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2010.10.002>
 23. Ma S, Chen C, Cao T, Bi Y, Zhou J, Li X, Yu D, Li S. Mitigation Effect of Proanthocyanidin on Secondary Heart Injury in Rats Caused by Mechanical Trauma. *Sci Rep*. 2017;7:44623. <https://doi.org/10.1038/srep44623>
 24. Creta A, Hanington O, Lambiasi PD. Commotio cordis and L-type calcium channel mutation: Is there a link? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2019;42(10):1411–1413. <https://doi.org/10.1111/pace.13739>
 25. Saikia R, Joseph J. AMPK: a key regulator of energy stress and calcium-induced autophagy. *J Mol Med (Berl)*. 2021;99(11):1539–1551. <https://doi.org/10.1007/s00109-021-02125-8>
 26. Filomeni G, De Zio D, Cecconi F. Oxidative stress and autophagy: the clash between damage and metabolic needs. *Cell Death Differ*. 2015;22(3):377–388. <https://doi.org/10.1038/cdd.2014.150>
 27. Dutta S, Ganguly A, Ghosh Roy S. An Overview of the Unfolded Protein Response (UPR) and Autophagy Pathways in Human Viral Oncogenesis. *Int Rev Cell Mol Biol*. 2024;386:81–131. <https://doi.org/10.1016/bs.ircmb.2024.01.004>
 28. Zhang R, Bian C, Gao J, Ren H. Endoplasmic reticulum stress in diabetic kidney disease: adaptation and apoptosis after three UPR pathways. *Apoptosis*. 2023;28(7-8):977–996. <https://doi.org/10.1007/s10495-023-01858-w>
 29. Li L, Du Y, Ju F, Ma S, Zhang S. Calcium plays a key role in paraoxon-induced apoptosis in EL4 cells by regulating both endoplasmic reticulum- and mitochondria-associated pathways. *Toxicol Mech Methods*. 2016;26(3):211–220. <https://doi.org/10.3109/15376516.2016.1156796>
 30. Zhou B, Tian R. Mitochondrial dysfunction in pathophysiology of heart failure. *J Clin Invest*. 2018;128(9):3716–3726. <https://doi.org/10.1172/JCI120849>
 31. Yang J, Zhou R, Ma Z. Autophagy and Energy Metabolism. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1206:329–357. https://doi.org/10.1007/978-981-15-0602-4_16
 32. Gao Q. Oxidative Stress and Autophagy. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1206:179–198. https://doi.org/10.1007/978-981-15-0602-4_9
 33. Kma L, Baruah TJ. The interplay of ROS and the PI3K/Akt pathway in autophagy regulation. *Biotechnol Appl Biochem*. 2022;69(1):248–264. <https://doi.org/10.1002/bab.2104>
 34. Yamaguchi O. Autophagy in the Heart. *Circ J*. 2019;83(4):697–704. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-18-1065>
 35. Yuan Y, Zhou C, Guo X, Ding Y, Ma S, Gong X, Jiang H, Wang Y, Wang X. Palmitate impairs the autophagic flux to induce p62-dependent apoptosis through the upregulation of CYLD in NRCMs. *Toxicology*. 2022;465:153032. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2021.153032>
 36. Тхакушинов И.А., Лысенков С.П., Корчажкина Н.Б., Муженя Д.В., Тугуз А.Р. Гендерные и возрастные особенности аутофагии у мужчин и женщин в условиях проведения комплексной оздоровительной программы: проспективное наблюдательное исследование. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2024;31(2):95–106. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-2-95-106>
 - Tkhakushinov IA, Lysenkov SP, Korchazhkina NB, Muzhenya DV, Tuguz AR. Gender and age peculiarities of autophagy in men and women induced by a comprehensive wellness program: a prospective observational study. *Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2024;31(2):95–106 (In Russ.). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2024-31-2-95-106>
 37. Злобина О.В., Москвина А.О., Иванов А.Н., Бугаева И.О. Функциональная активность звеньев стресс-реализующей и стресс-лимитирующей систем в условиях светового десинхрониза. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2021;107(3):312–320. <http://dx.doi.org/10.31857/S0869813921030109>
 - Zlobina OV, Moskvina AO, Ivanov AN, Bugaeva IO. Functional activity of lines of stress-realizing and stress-limiting systems under light desynchronization. *Russian Journal of Physiology*. 2021;107(3):312–320 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.31857/S0869813921030109>
 38. Алексеева И.В., Абрамова А.Ю., Перцов С.С. Ноцицептивная чувствительность в условиях стрессорных воздействий. *Российский журнал боли*. 2022;20(3):42–51. <https://doi.org/10.17116/pain2022003142>
 - Alekseeva IV, Abramova AY, Pertsov SS. Nociceptive sensitivity under stress influence. *Russian Journal of Pain*. 2022;20(3):42–51 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/pain2022003142>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Золотов Александр Николаевич ✉ — кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0002-6775-323X>

Ключникова Евгения Игоревна — аспирант кафедры патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-4606-3173>

INFORMATION ABOUT AUTORS

Alexander N. Zolotov ✉ — Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Pathophysiology Department, Omsk State Medical University, Russia.

<https://orcid.org/0000-0002-6775-323X>

Evgenia I. Klyuchnikova — PhD student, Pathophysiology Department, Omsk State Medical University, Russia.

<https://orcid.org/0000-0003-4606-3173>

Корпачева Ольга Валентиновна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0001-6110-3933>

Приймак Антон Борисович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры патофизиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

<https://orcid.org/0000-0003-0063-3433>

Olga V. Korpacheva — Dr. Sci. (Med.), Prof., Head of Pathophysiology Department, Omsk State Medical University, Russia.

<https://orcid.org/0000-0001-6110-3933>

Anton B. Priymak — Cand. Sci. (Med.) Assistant, Pathophysiology Department, Omsk State Medical University, Russia.

<https://orcid.org/0000-0003-0063-3433>

✉ Автор, ответственный за переписку / Corresponding author