

Ермолаев П.А., Храмых Т.П., Барская Л.О.

Сократительная функция и метаболизм миокарда в ранние сроки после предельно допустимой резекции печени у крыс

ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, 644099, г.Омск, ул. Ленина, д. 12

Цель исследования: оценить сократимости и метаболизма миокарда изолированного сердца в ранние сроки после предельно допустимой резекции печени в эксперименте. **Методика.** На 64 беспородных белых крысах-самцах проведена прямая оценка сократительной функции и метаболизма миокарда изолированных изоволюмически сокращающихся сердец в ранние сроки после предельно допустимой резекции 80% печени. В различные сроки после операции (1, 3, 6, 12 ч и 1, 3, 7 сут.) вскрывали грудную клетку, изолировали сердце, осуществляли ретроградную перфузию сердец через аорту раствором Кребса—Хензелейта в режиме постоянного давления. На основании анализа кривой давления в левом желудочке рассчитывали систолическое, диастолическое и развиваемое давление, скорость сокращения и скорость расслабления. Для оценки функциональных резервов миокарда использовали гипоксическую перфузию. Одновременно с регистрацией давления определяли содержание глюкозы, лактата, активность аспаратаминотрансферазы в перфузате, прошедшем через коронарное русло. **Результаты.** Выявлено, что в первые часы после операции развивалась острая систоло-диастолическая дисфункция миокарда с преобладанием ее диастолической составляющей. Сердца прооперированных животных были менее устойчивы к гипоксическому и реоксигенационному повреждению. После операции происходило нарушение обмена углеводов и биоэнергетики в миокарде. Сердца животных экспериментальных групп потребляли больше глюкозы на единицу выполняемой функции, выделяли больше лактата, определялась повышенная утомка аспаратаминотрансферазы в коронарный проток, что свидетельствует о повышенной проницаемости и деструкции мембран кардиомиоцитов. **Заключение.** В ранние сроки после предельно допустимой резекции печени происходит угнетение сократительной функции миокарда, особенно фазы расслабления, развивается гипоксия миокарда, подавляется энергетический метаболизм, митохондриальная дисфункция и повреждение мембран кардиомиоцитов.

Ключевые слова: резекция печени; изолированное сердце; гипоксия; реоксигенация

Для корреспонденции: Ермолаев Павел Александрович — аспирант кафедры топографической анатомии и оперативной хирургии, e-mail: yermol@inbox.ru

Для цитирования: Ермолаев П.А., Храмых Т.П., Барская Л.О. сократительная функция и метаболизм миокарда в ранние сроки после предельно допустимой резекции печени у крыс. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* 2016; — (2): 63–68.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Поступила 03.06.15

Ermolaev P.A., Khramykh T.P., Barskaya L.O.

Contractile function and myocardial metabolism in early period after maximally allowable liver resection in rats

State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Omsk State Medical University»; 12, ul. Lenina, Omsk, 644099, Russia

The purpose: to evaluate the contractility and myocardial metabolism in the early period after the maximally allowable liver resection in the experiment on isolated hearts. **Methods.** Direct assessment of myocardial contractile function and metabolism of isolated isovolumic hearts was carried out in the early period after the maximally allowable 80% liver resection in the experiment on 64 outbred albino male rats. At different times after surgery (1, 3, 6, 12 hours and 1, 3, 7 days) we opened the chest, took heart, retrograde perfusion of the hearts was made through the aorta with a solution of Krebs—Henseleit in the mode of constant pressure. Based on the analysis of the pressure curve in the left ventricle systolic, diastolic and developed pressure, rate of contraction and rate of relaxation were calculated. For evaluation of the functional reserves of the myocardium hypoxic perfusion was used. Simultaneously with the registration of pressure we took samples of the perfusate passing through the coronary vessels, determined the content of glucose, lactate, activity of aspartataminotransferase. **Results.** It is revealed that in the first hours after surgery developed acute of systolic-diastolic left myocardial dysfunction, with prevalence of its diastolic component. Hearts of operated animals were less resistant to hypoxic

and reoxygenation damage. A violation of carbohydrate metabolism and bioenergetics in the myocardium had been after the operation. Hearts of animals of experimental groups consumed more glucose per unit of the function, allocate more lactate, increased leakage of aspartateaminotransferase in coronary flow was determined, indicating increased permeability and destruction of the membranes of cardiomyocytes. **Conclusion.** Thus, inhibition of the contractile function of the myocardium, especially its relaxation, hypoxia of the myocardium, inhibition of energy metabolism, mitochondrial dysfunction and damage of the membranes of cardiomyocytes were in the early period after the maximally allowable liver resection.

Keywords: liver resection; isolated heart; hypoxia; reoxygenation

For correspondence: Pavel A. Ermolaev, postgraduate student of the Department of topographic anatomy and operative surgery State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education «Omsk State Medical University»; 12, ul. Lenina, Omsk, 644099, Russia; e-mail: yermol@inbox.ru

For citation: Ermolaev P.A., Khramykh T.P., Barskaya L.O. Contractile function and myocardial metabolism in early period after maximally allowable liver resection in rats. *Patologicheskaya Fiziologiya i Eksperimental'naya terapiya. (Pathological Physiology and Experimental Therapy, Russian Journal)*. 2016; 60 (2): 63—68. (in Russ).

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

Funding. The study had no sponsorship.

Information about authors:

Ermolaev P.A., [http:// orcid.org/0000-0001-8733-6102](http://orcid.org/0000-0001-8733-6102)

Received 03.06.15

Введение

Ранее нами установлено развитие ишемии миокарда и синдрома низкого сердечного выброса в ранние сроки после предельно допустимой резекции печени в эксперименте [1, 2]. Известно, что недостаточность кровообращения после обширных хирургических вмешательств, оцениваемая в условиях целостного организма, может быть обусловлена как снижением сократительной способности миокарда, так и экстракардиальными факторами, которые, в свою очередь, могут быть следствием волевых нарушений, изменений кислотно-щелочного состояния, реологии крови [3—5] и др.

Цель исследования — оценка сократимости и метаболизма миокарда на изолированном сердце в ранние сроки после предельно допустимой резекции печени в эксперименте и определение значимости повреждений в формировании недостаточности кровообращения.

Методика

Эксперименты проведены на 64 беспородных белых крысах-самцах массой 272 ± 24 г. Животные содержались в стандартных условиях вивария при естественном освещении, свободном доступе к корму и питьевой воде. Объем выборки для получения достоверных результатов, рассчитанный по формуле F. Lopez-Jimenez и соавт. [6], составил 8 животных. Крыс наркотизировали диэтиловым эфиром (ОАО «Медхимпром», Россия). У 56 животных проводили ати-

пичную резекцию 80% массы печени. Послеоперационная летальность составила 20% в течение 7 сут. наблюдения. Контрольную группу составили 8 наркотизированных крыс.

Прямую оценку сократительной функции и метаболизма миокарда в различные сроки после операции проводили на изолированных изоволюмически сокращающихся сердцах, лишенных регуляторных влияний организма по методике E.L. Fallen и соавт. [7]. При использовании этой модели исключается влияние экстракардиальных факторов на сократимость миокарда, и выявляемые нарушения контрактильности миокарда могут быть обусловлены только повреждением самого сердца. Под эфирным наркозом в различные сроки после резекции печени (1, 3, 6, 12 ч и 1, 3, 7 сут.) вскрывали грудную клетку, изолировали сердце, помещали его в охлажденный до $2-4^{\circ}\text{C}$ раствор Кребса—Хензеляйта. После препаровки в полость левого желудочка (ЛЖ) помещали латексный баллончик, соединенный с портативным монитором РМ-8000 (Mindray, Китай). Осуществляли ретроградную перфузию сердца через аорту раствором Кребса—Хензеляйта, насыщенным карбогеном, в режиме постоянного давления 70 мм рт. ст. при температуре 37°C , поддерживаемой ультратермостатом VT-8 (ООО «Термекс-2», Россия), и $\text{pH} = 7,33-7,36$.

Электрокардиостимуляцию сердца проводили прямоугольными импульсами длительностью 3 мс, напряжением на 10% выше порогового с частотой 120 мин⁻¹ с помощью электрокардиостимулятора ЭС-50-1 (СССР). Через 30 мин нормоксической

перфузии, необходимой для стабилизации работы изолированного сердца, записывали кривую давления в ЛЖ. На основании анализа кривой давления рассчитывали комплекс силовых и скоростных показателей сократимости: систолическое, диастолическое и развиваемое давление, скорость сокращения ($+dP/dt$) и скорость расслабления ($-dP/dt$) ЛЖ.

Для оценки функциональных резервов миокарда использовали гипоксическую пробу: снижение напряжения кислорода в растворе для перфузии до 150 мм рт. ст. и исключение глюкозы в течение 15 мин с последующей 20-минутной реоксигенацией, что позволяет оценить устойчивость миокарда к гипоксическому и реоксигенационному повреждению [8, 9].

Одновременно с регистрацией давления брали пробы перфузата, прошедшего через коронарное русло, определяли содержание глюкозы, лактата, активность аспартатаминотрансферазы (АсАТ). Глюкозу определяли глюкозоксидазным методом, лактат — энзиматическим колориметрическим методом, активность АсАТ — кинетическим методом (оптимизированный УФ тест). Потребление глюкозы и выделение лактата рассчитывали на 1 кг сухой массы миокарда за 1 мин на 1 мм рт. ст. развиваемого давления. Потерю кардиомиоцитами АсАТ вычисляли на 1 кг сухого миокарда за 1 мин.

Статистическую обработку результатов исследования выполняли с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0». Результаты представлены в виде медианы (Me) с нижним (LQ) и верхним (Hq) квартилями. Определение значимости различий проведено с помощью критерия Манна—Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Показатели сократительной функции ЛЖ в раннем послеоперационном периоде представлены в табл. 1 и 2.

Начиная 1-го часа после операции, регистрировалось нарушение сократимости ЛЖ, что проявлялось снижением систолического и развиваемого давления, скорости сокращения и расслабления ЛЖ, повышением диастолического давления по сравнению с контролем. На последующих этапах наблюдения выявлено усугубление сократительной дисфункции миокарда. Максимально выраженная кардиодепрессия определялась через 6 и 12 ч после операции: до минимальных величин снижалось систолическое (на 22%) и развиваемое давление (на 30%), скорость сокращения (на 42%) и расслабления (на 51%), диастолическое давление было в 1,9 раза выше по сравнению с контролем. Таким образом, сила и скорость сокра-

щения ЛЖ снижались умеренно, в большей степени оказался нарушенным процесс расслабления миокарда, то есть в первые часы после операции развивалась острая систоло-диастолическая дисфункция миокарда с преобладанием ее диастолической составляющей.

Через 1 сут. после операции нарушения систолической функции миокарда уменьшались: наблюдалось постепенное восстановление величины систолического и развиваемого давления, скорости сокращения, на 3-и сут. после операции эти показатели не отличались от контрольных, а на 7-е сут. даже несколько превышали контрольные величины. В то же время, нормализация релаксации миокарда происходила лишь частично: диастолическое давление оставалось повышенным в 1,5 раза по сравнению с контролем, скорость расслабления несколько возрастала в динамике, но оставалась ниже контрольных величин.

На следующем этапе исследования нами было выявлено, что сердца прооперированных животных становились менее устойчивыми к гипоксическому повреждению. Гипоксическая перфузия вызывала более выраженное снижение силовых и скоростных показателей сократимости ЛЖ и рост диастолического давления, особенно через 6 и 12 ч после операции, что свидетельствует о развитии гипоксической контрактуры миокарда.

При реоксигенации сердец контрольной и экспериментальных групп сократимость миокарда частично восстанавливалась. В контроле наблюдалось постепенное, более полное восстановление силы и скорости сокращения ЛЖ. Повреждающий эффект реперфузии для сердец прооперированных животных оказался более глубоким. Реоксигенация сердец прооперированных животных способствовала восстановлению сократимости ЛЖ в меньшей степени: сохранялось высокое диастолическое давление, низкое развиваемое давление и скорость расслабления, особенно через 6 и 12 ч после операции, что может быть следствием нарушения энергетического обмена и/или повреждения Са-АТФ-азы саркоплазматического ретикулула, ответственной за трансмембранный перенос Ca^{2+} и релаксацию кардиомиоцитов [10].

Параллельно с регистрацией давления брали пробы перфузата, прошедшего через коронарное русло, определяли содержание глюкозы, лактата, активность АсАТ. Результаты этих исследований представлены в табл. 3.

Показано, что после операции происходило нарушение обмена углеводов и биоэнергетики в миокарде. Сердца прооперированных животных в течение 3-х сут. после операции потребляли больше глюкозы на единицу выполняемой функции. Наименьшая эффективность использования глюкозы наблюдалась через 1 ч после операции: сердца затрачивали глюкозы в 2,3 раза больше, чем в контроле. Вместе с тем, в этой же исследователь-

ской точке выделение лактата изолированными сердцами, превышало контрольные величины в 1,5 раза. Реоксигенация сердец экспериментальной группы вызывала еще большее увеличение потребления глюкозы и выделение лактата. Увеличение потребления глюкозы и накопление лактата в кардиомиоцитах свидетельствует о миокардиальной гипоксии с торможением наиболее энергетически эффективного аэробного пути окисления

глюкозы и активацией анаэробного гликолиза. Как известно, накопление лактата и свободных жирных кислот в кардиомиоцитах с развитием внутриклеточного ацидоза приводит к нарушению работы ионных насосов и накоплению в цитозоле ионов кальция. Перегрузка кальцием нарушает систолическую и диастолическую функцию миокарда, повреждает мембраны митохондрий, что приводит, в конечном итоге, к разобщению окислитель-

Таблица 1
Силловые показатели сократимости левого желудочка после предельно допустимой резекции печени у крыс, Me [LQ;HQ]

Показатель	Этапы эксперимента	Время после операции							
		Контроль	1 ч	3 ч	6 ч	12 ч	1 сут.	3 сут.	7 сут.
Систолическое давление, мм рт. ст.	Стабилизация	92,0 [90,0; 95,2]	83,5 [82,0; 85,0]*	76,5 [75,0; 78,0]**^	71,5 [70,0; 72,8]**^	72,0 [70,8; 73,2]*	88,5 [87,8; 90,2]**^	95,0 [95,0; 97,0]^	100,0 [98,8; 100,0]**^
	Гипоксическая перфузия	42,5 [41,5; 44,2]	37,0 [35,5; 37,0]*	31,5 [30,0; 32,2]**^	28,5 [26,8; 29,2]**^	28,5 [27,8; 30,2]*	33,0 [32,0; 34,0]**^	37,5 [36,5; 39,2]**^	40,5 [39,8; 41,2]**^
	Реоксигенация	85,5 [84,8; 88,0]	74,5 [74,0; 75,8]*	69,0 [67,2; 70,0]**^	56,5 [55,8; 58,0]**^	57,0 [56,8; 58,2]*	70,5 [69,8; 72,0]**^	75,5 [75,0; 76,2]**^	80,0 [79,8; 81,2]**^
Диастолическое давление, мм рт. ст.	Стабилизация	4,0 [3,8; 4,0]	5,0 [4,0; 5,5]*	6,5 [5,8; 7,0]*	7,5 [7,0; 8,2]**^	7,0 [7,0; 8,0]*	6,0 [6,0; 7,2]*	6,0 [5,8; 6,2]*	6,0 [5,0; 6,0]*
	Гипоксическая перфузия	9,0 [9,0; 12,0]	15,0 [14,8; 15,5]*	17,5 [17,0; 18,0]**^	22,0 [21,0; 22,0]**^	21,5 [20,0; 22,2]*	20,0 [17,8; 20,2]*	16,5 [15,8; 17,5]**^	15,0 [13,8; 15,5]*
	Реоксигенация	6,5 [5,0; 8,5]	13,0 [11,8; 13,2]*	15,0 [12,8; 15,8]*	18,0 [18,0; 18,2]**^	17,5 [17,0; 19,2]*	16,0 [15,5; 17,2]*	13,5 [12,0; 15,2]*	11,0 [10,0; 12,0]**^
Развиваемое давление, мм рт. ст.	Стабилизация	90,5 [86,8; 92,0]	78,0 [76,5; 80,0]*	70,5 [69,8; 71,0]**^	63,0 [62,8; 65,2]**^	65,0 [64,0; 65,2]*	82,5 [81,8; 83,2]**^	90,0 [88,8; 91,0]^	94,0 [93,0; 94,0]**^
	Гипоксическая перфузия	32,5 [31,0; 33,2]	21,0 [19,8; 23,0]*	13,0 [13,0; 14,0]**^	6,5 [5,8; 7,2]**^	7,5 [6,8; 8,5]*	13,5 [11,8; 14,8]**^	20,5 [20,0; 22,2]**^	25,0 [25,0; 26,2]**^
	Реоксигенация	78,5 [78,0; 80,0]	61,5 [60,0; 63,2]*	53,0 [51,5; 56,2]**^	38,0 [37,0; 40,0]**^	39,5 [39,0; 40,0]*	54,5 [51,5; 57,8]**^	61,5 [59,8; 63,5]**^	69,0 [67,8; 69,5]**^

Примечание. * — статистически значимые различия по сравнению с контролем; ^ — статистически значимые различия по сравнению с предыдущим сроком

Таблица 2
Скоростные показатели сократимости левого желудочка после предельно допустимой резекции печени у крыс, Me [LQ;HQ]

Показатель	Этапы эксперимента	Время после операции							
		Контроль	1 ч	3 ч	6 ч	12 ч	1 сут.	3 сут.	7 сут.
+dP/dt, мм рт.ст./с	Стабилизация	1322 [1317; 1328]	1215 [1197; 1221]*	1008 [997; 1016]**^	856 [849; 866]**^	762 [743; 772]**^	936 [928; 945]**^	1298 [1288; 1320]^	1350 [1338; 1361]**^
	Гипоксическая перфузия	668 [664; 683]	506 [493; 514]*	424 [414; 436]**^	362 [359; 371]**^	358 [354; 360]*	387 [360; 396]**^	474 [469; 481]**^	645 [630; 668]^
	Реоксигенация	905 [897; 912]	542 [537; 546]*	452 [440; 467]**^	395 [388; 406]**^	380 [369; 396]*	440 [435; 446]**^	561 [549; 568]**^	890 [880; 900]^
-dP/dt, мм рт.ст./с	Стабилизация	812 [797; 826]	684 [678; 708]*	572 [564; 585]**^	412 [406; 420]**^	401 [388; 406]*	460 [453; 457]**^	646 [640; 651]**^	783 [775; 786]**^
	Гипоксическая перфузия	402 [391; 414]	256 [249; 268]*	247 [245; 250]*	148 [140; 152]**^	140 [136; 140]*	130 [130; 145]*	239 [236; 243]**^	392 [375; 400]^
	Реоксигенация	624 [614; 633]	312 [305; 334]*	285 [280; 330]*	190 [182; 202]**^	180 [175; 180]*	219 [216; 230]**^	322 [320; 326]**^	431 [426; 440]**^

Примечание. * — статистически значимые различия по сравнению с контролем; ^ — статистически значимые различия по сравнению с предыдущим сроком.

ного фосфорилирования, то есть развивается вторичная митохондриальная дисфункция [11, 12].

В ходе перфузии сердец прооперированных животных определялась повышенная утечка цитозольного фермента АсАТ в коронарный проток, особенно через 12 ч после операции, когда выход АсАТ был увеличен в 2,3 раза по сравнению с контролем, что может являться следствием повышенной проницаемости и деструкции мембран кардиомиоцитов. Гипоксия и реоксигенация увеличивала потерю АсАТ в 1,5 раза по сравнению с этапом стабилизации в интервале 3—12 ч наблюдения.

Таким образом, после предельно допустимой резекции печени развивается повреждение кардиомиоцитов (по данным выхода АсАТ), которое проявляется снижением сократительной функции миокарда.

Согласно данным литературы, повреждение миокарда при некардиальных операциях может быть обусловлено уменьшением притока крови по коронарным артериям и повышением потребности миокарда в кислороде и метаболитах [3]. Хирургическая агрессия при обширных операциях сопровождается циркуляторной и тканевой гипоксией, гиперкатехоламинемией, массивным механическим повреждением тканей и развитием систем-

ной воспалительной реакции, а также мощной нейроэндокринной реакции организма, называемой операционным стрессом [13, 14]. Повреждающее действие катехоламинов на миокард реализуется через усиление продукции свободных радикалов, а также через продукты хиноидного окисления, способные уменьшать амплитуду сокращений, ингибировать ионные насосы [15].

Помимо избыточной продукции катехоламинов в условиях хирургического стресса и системного воспаления происходит многократное усиление синтеза цитокинов, развивается «цитокиновая буря», которая может стать причиной цитокин-индуцированной дисфункции миокарда [16, 17]. Имеются данные, подтверждающие модуляцию цитокинами таких детерминант насосной функции, как сократимость, пред- и постнагрузка, частота сердечных сокращений. Точками приложения действия цитокинов являются β-адренорецепторы, NO-синтаза, прямое влияние на внутриклеточный гомеостаз кальция, индукция апоптоза [18—20].

Кроме гиперпродукции цитокинов при активации фагоцитов в повреждённых тканях и развитии системной воспалительной реакции происходит многократное усиление образования свободных радикалов, поступающих в системный кровоток [14]. Свободные радикалы

Таблица 3

Потребление глюкозы, выделение лактата и аспаргатаминотрансферазы изолированными сердцами после предельно допустимой резекции печени у крыс, Ме [LQ;HQ]

Показатель	Этапы эксперимента	Время после операции							
		Контроль	1 ч	3 ч	6 ч	12 ч	1 сут.	3 сут.	7 сут.
Глюкоза, мкмоль/(кг мин мм рт. ст.)	Стабилизация	80,2 [78,8; 81,8]	181,3 [174,9; 184,4]*	132,8 [131,1; 134,6]*^	145,7 [141,9; 147,4]*^	142,3 [140,0; 146,1]*	138,8 [134,4; 143,9]*	100,7 [97,7; 103,2]*^	84,5 [80,2; 88,0]^
	Реоксигенация	84,5 [83,3; 85,0]	188,5 [187,6; 191,7]*	141,4 [137,9; 143,5]*^	155,6 [153,7; 158,0]*^	151,3 [147,6; 154,3]*	148,5 [141,0; 153,2]*	107,3 [104,1; 110,2]*^	86,7 [85,0; 90,3]^
Лактат, мкмоль/(кг мин мм рт. ст.)	Стабилизация	35,8 [32,4; 41,2]	52,8 [48,4; 56,3]*	43,4 [39,2; 46,0]^	41,6 [37,5; 43,3]	43,7 [40,4; 47,6]*	38,2 [35,3; 41,4]^	37,6 [33,8; 46,8]	33,6 [31,7; 36,0]
	Гипоксическая перфузия	105,3 [101,9; 111,6]	182,6 [177,2; 186,2]*	148,5 [140,9; 150,6]*^	146,2 [142,1; 147,7]*	150,8 [146,0; 154,2]*	135,4 [133,7; 139,2]*^	106,6 [104,6; 111,2]^	106,4 [103,2; 111,2]
	Реоксигенация	58,6 [54,6; 63,5]	90,4 [87,1; 93,3]*	77,8 [73,7; 79,4]*^	75,6 [73,6; 78,1]*	76,5 [69,8; 80,3]*	69,0 [65,1; 75,2]*	53,6 [51,7; 56,5]^	54,0 [49,8; 57,0]
Аспаргатаминотрансфераза, мкмоль/(кг мин)	Стабилизация	17,2 [14,8; 17,8]	20,8 [17,0; 23,9]	26,4 [25,2; 29,2]*^	35,0 [33,7; 39,1]*^	40,3 [35,6; 44,9]*	30,0 [26,8; 32,6]*^	25,6 [19,7; 31,8]	19,4 [16,0; 19,9]
	Гипоксическая перфузия	20,5 [17,0; 24,0]	25,3 [21,4; 27,2]	35,6 [32,1; 37,9]*^	52,2 [49,8; 55,0]*^	56,6 [54,4; 59,2]*^	36,3 [34,8; 40,4]*^	28,6 [24,8; 30,7]*^	22,1 [18,0; 23,8]^
	Реоксигенация	18,4 [15,0; 21,1]	28,6 [26,2; 30,0]*	38,2 [35,6; 39,7]*^	57,3 [55,1; 59,3]*^	58,8 [55,1; 62,2]*	37,6 [34,7; 40,4]*^	29,0 [26,3; 30,6]*^	20,7 [18,3; 21,2]^

Примечание. * — статистически значимые различия по сравнению с контролем; ^ — статистически значимые различия по сравнению с предыдущим сроком

повреждают биологические мембраны и ионные каналы, ультраструктуру и функцию эндотелия, вызывают нарушение биоэнергетики митохондрий, индукцию некроза и апоптоза кардиомиоцитов [8].

Важную роль в повреждении сердца играют вещества низкой и средней молекулярной массы. В проведенных нами исследованиях установлено развитие системной эндотоксемии в ранние сроки после предельно допустимой резекции печени у крыс [21]. Известно, что при прогрессировании эндотоксемии происходит генерализованное поражение сосудистой системы и ультраструктуры кардиомиоцитов [22].

Таким образом, в исследованиях, проведенных на изолированных сердцах, установлено, что в ранние сроки после предельно допустимой резекции печени происходит угнетение сократительной функции миокарда, особенно его расслабления, развивается гипоксия миокарда, подавление энергетического метаболизма, митохондриальная дисфункция и повреждение мембран кардиомиоцитов.

References

1. Ermolaev P.A., Khramykh T.P., Barskaya L.O. Changes of parameters of the electrocardiogram after the maximum permissible resection of the liver in rats. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 2014; 127(4): 48-52. (in Russian)
2. Ermolaev P.A., Khramykh T.P., Barskaya L.O. Systemic hemodynamic changes after maximally allowable liver resection in rats. *Obshchaja reanimatologiya*. 2015; 1: 14-21. (in Russian)
3. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery: The Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J*. 2009; 30(22): 2769-2812.
4. Belyaev E.G., Petrova M.V., ShvyirYov S.L., Zarubina T.V. Correction of disorders of central hemodynamics in the early postoperative period in cancer patients. *Vestnik Rossiyskogo Nauchnogo Tsentra rentgenradiologii*. 2011; N3: 54-73 (in Russian)
5. Treschinskiy A.I., Glumcher F.S. *Manual of intensive care. [Rukovodstvo po intensivnoy terapii]* Kiev: Vyischa shkola. 2004. 582 p. (in Russian).
6. Lopez-Jimenez F., Pniagua D., Lamas G.A. La interpretacion de los ensayos clinicos negativos. *Rev. Invest. Clin*. 1998; 50: 435-440.
7. Fallen E.L., Elliot W.C., Richard G. Apparatus for study of ventricular function and metabolism in the isolated perfused rat heart. *J. Appl. Physiol*. 1967; 22(4): 836-9.
8. Meerson F.Z. *Pathogenesis and prevention of stress and ischemic heart damage. [Patogenez i preduprezhdenie stressorniyh i ishemicheskikh povrezhdeniy serdtsa]* Moscow: Meditsina; 1984; 268 c. (in Russian)
9. Dolgih V.T. *Damage and protection of the heart during acute fatal blood loss. [Povrezhdenie i zashchita serdtsa pri ostroy smertelnoy krovopotere.]* Omsk; 2002. 203 p. (in Russian)
10. L. Lilli (ed.) *Pathophysiology of heart disease. [Patofiziologiya serdechno-sosudistoy sistemy]* Third edition. Moscow: BINOM. Laboratorija znaniy; 2010. 672 c. (in Russian)
11. Ventura-Clapier R., Garnier A., Veksler V., Joubert F. Bioenergetics of the failing heart. *Biochim Biophys Acta*. 2011; Jul 1813(7): 1360-72.
12. Yan Y., Liu J., Wei C., Li K., Xie W., Wang Y., et al. Bidirectional regulation of Ca²⁺ sparks by mitochondria-derived reactive oxygen species in cardiac myocytes. *Cardiovasc Res*; 2008 Jan 15, 77(2): 432-41.
13. Noble D.W. Hypoxia following surgery — an unnecessary cause of morbidity and mortality? *Minerva Anestesiol*. 2003; May, 69(5): 447-50.
14. Sato N., Endo S., Ikeda K., Koeda K., Kimura Y., Iwaya T., et al. SIRS in surgical stress. *Rinsho Byori*. 2000; Jun, 48(6): 521-6.
15. Costa V. M., Silva R., Ferreira L. M., Branco P.S., Carvalho F., Bastos M.L. et al. Oxidation process of adrenaline in freshly isolated rat cardiomyocytes: formation of adrenochrome, quinoproteins, and GSH adduct. *Chem. Res. Toxicol*. 2007; 20: 1183-1191.
16. Suzuki K., Kohno M., Aoki M., Nishina M., Ogino R., Kohama A. Cardiac contractile dysfunction in response to surgical stress including trauma, hemorrhage, and infection. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. 1996; Sep, 97(9): 745-51.
17. Aikawa N. Cytokine storm in the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome associated with surgical insults. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*. 1996; Sep, 97(9): 771-7.
18. Sumanth D. Prabhu Cytokine-Induced modulation of cardiac function. *Circ Res*. 2004; 95: 1140-53.
19. Deng M.C., Roeder N., Plenz G., Erren M., Brisse B., Soeparwata R. et al. Proinflammatory cytokines and cardiac pump function. *Z. Kardiol*. 1997; Oct, 86(10): 788-802.
20. Papathanassoglou E.D., Moynihan J.A., Ackerman M.H. Does programmed cell death (apoptosis) play a role in the development of multiple organ dysfunction in critically ill patients? a review and a theoretical framework. *Crit. Care Med*. 2000; 28(2): 537-49.
21. Barskaya L.O., Khramykh T.P., Poluektov V.L., Zavadilenko K.V. Early structural and functional changes in the liver after extended resection (experimental study). *Annalyi hirurgicheskoy gepatologii*. 2013; 18(1): 70-7. (in Russian)
22. Carlson D.L., Morton J.W. Cardiac molecular signaling after burn trauma. *J. Burn Care Res*. 2006; 27: 669-675.

Сведения об авторах:

Храмых Татьяна Петровна, доктор мед. наук, зав. каф. топографической анатомии и оперативной хирургии
Барская Любовь Олеговна, ассистент каф. топографической анатомии и оперативной хирургии