



СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

**IV-й Международной конференции,
посвященной А.Ф. Самойлову
«Фундаментальная и клиническая электрофизиология.
Актуальные вопросы аритмологии»
(планировавшиеся даты: 7-8 апреля 2020 года)
город Казань**

www.samoilov-kzn.ru

СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ

IV-й Международной конференции,
посвященной А.Ф. Самойлову
«Фундаментальная и клиническая электрофизиология.
Актуальные вопросы аритмологии»

планировавшиеся даты:
7-8 апреля 2020 года
Казань

Москва
Издательство Сеченовского Университета
2020

Сборник материалов IV-й Международной конференции, посвященной А.Ф. Самойлову «Фундаментальная и клиническая электрофизиология. Актуальные вопросы аритмологии» планировавшиеся даты: 7-8 апреля 2020 года, г. Казань. — М.: Издательство ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). — 2020. — 60 с.

Все материалы в сборнике опубликованы в редакции авторов.

ISBN 978-5-89152-073-8



9 785891 520738

© Издательство Сеченовского Университета, 2020
© ООО «Триалог», 2020

го снова добавляли карбахолин. Амплитуда вызванного сокращения у СРК групп в контроле и на фоне NaHS достоверно снижалась во всех отделах кишечника.

Таким образом, у СРК-группы мышей амплитуда вызванных карбахолином сокращений, было значительно ниже, чем у контрольной группы, что указывает на возможное влияние СРК на механизмы, лежащие в основе работы мускариновых рецепторов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Республики Татарстан в рамках научного проекта № 18-415-160005

ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ А2 — АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА КРОНАРНОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА КРЫС ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ОГРАНИЧЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

*Сунгатуллина М.И., Зарипова Р.И.,
Зиятдинова Н.И., Зефирова Т.Л.
Казанский федеральный (Приволжский)
университет, Казань, Россия
violet-diva@mail.ru*

Введение. Симпато-адреналовая система оказывает сложное влияние на сосуды, которое может проявляться, как сужением, так и их расширением. В коронарных сосудах обнаружены 2 подтипа $\alpha 2$ — адренорецепторов — эндотелиальные и гладкомышечные. Стимуляция эндотелиальных $\alpha 2$ -адренорецепторов приводит к высвобождению оксида азота и вазодилатации, стимуляция $\alpha 2$ -адренорецепторов гладкомышечных клеток сосудов приводит к вазоконстрикции [1]. При ограничении двигательной активности происходит увеличение продукции оксида азота, который вызывает расслабление гладких мышц сосудов [2]. Исходя из этого целью нашего изучения явилось изучение дозозависимого влияния неселективного агониста $\alpha 2$ — адренорецепторов клонидина гидрохлорида на коронарное кровообращение изолированного по Лангендорфу сердца крыс после 30 — суточного ограничения двигательной активности.

Материал и методы исследования. Первый этап эксперимента — ограничение двигательной активности, осуществлялся путем помещения крыс в клетки-пеналы в течение 30 суток.

Второй этап эксперимента заключался в определении влияния клонидина гидрохлорида в концентрации 10^{-9} - 10^{-6} моль на коронарный поток изолированного сердца. Объём жидкости, протекавший в единицу времени, соответствовал величине коронарного потока. Данные регистрировались на установке Лангендорфа PowerLab 8/35 (ADInstruments, Австралия) при помощи программы LabChart Pro (Австралия).

Результаты. При стимуляции $\alpha 2$ -адренорецепторов клонидином моль наблюдали уменьшение коронарного потока (КП) на 30,6% ($p < 0,05$). После добавления клонидина гидрохлорида 10^{-8} моль КП уменьшился на 21,4% ($p < 0,05$). Клонидин в концентрации 10^{-9} моль вызывал уменьшение КП на 34% ($p < 0,05$), максимальное уменьшение на 48,3% наблюдали на 14 минуте эксперимента ($p < 0,05$). После добавления максималь-

ной концентрации клонидина наблюдалось снижение значения КП на 21,2% ($p < 0,05$).

Вывод. Клонидин гидрохлорид в концентрации 10^{-9} - 10^{-6} моль вызывал дозозависимое снижение величины коронарного потока в изолированном сердце крыс после 30-суточного ограничения двигательной активности, что свидетельствует о его коронаросуживающих свойствах.

Работа подготовлена в соответствии с Российской государственной программой повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета, при поддержке РФФИ и Правительства Республики Татарстан №18-44-160022.

1. Ziyatdinova N.I. Effect of $\alpha 2$ -Adrenoceptor Stimulation on Functional Parameters of Langendorff-Isolated Rat Heart /N.I. Ziyatdinova, A.M. Kuptsova, L.I. Faskhutdinov, A.L. Zefirov and T.L. Zefirov // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. — 2018. — Vol.165, Is.5. P.- 593-596.
2. Zaripova R. I. Effect of NO synthase blockade on NO production in rat heart under conditions of hypokinesia / R. I. Zaripova, Kh. L. Gainutdinov, T. L. Zefirov // Bull. Experim. Biol. Med. — 2014. — V. 157. — N 5. — P 545-547.

ИЗМЕНЕНИЕ ПРОДУКЦИИ ОКСИДА АЗОТА В ТКАНЯХ СЕРДЦА КРЫС, РАСТУЩИХ В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО ОГРАНИЧЕНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

*Сунгатуллина М.И.¹, Зарипова Р.И.¹,
Андреанов В.В.^{1,2}, Яфарова Г.Г.^{1,2}, Зефирова Т.Л.¹,
Гайнутдинов Х.Л.^{1,2}*

¹Казанский федеральный университет, Казань,
Россия

²Казанский физико-технический институт —
обособленное структурное подразделение ФИЦ
КазНЦ РАН, Казань, Россия
ratno1992@mail.ru

Введение. Оксид азота (NO) играет важную роль при адаптации организма к изменениям двигательной активности. Интерес вызывают исследования роли и содержания NO в организме при длительном ограничении двигательной активности. Стало бесспорным представление о том, что дефицит движений, двигательной активности сопровождается развитием в организме явлений, неблагоприятных для здоровья (детренированность сердечно-сосудистой системы, атрофия скелетной мускулатуры и атеросклероз, и остеопении и др.). Длительное ограничение двигательной активности вызывает существенные изменения в функционировании сердечно-сосудистой системы: снижается сила сердечных сокращений, наблюдается изменение сократительной функции миокарда, уменьшение масса сердца, обнаруживаются дегенеративные изменения: отдельные участки мышечной ткани перерождаются в соединительную ткань [1].

Методы исследования. Методом ЭПР с использованием спиновой ловушки был произведен анализ за продукции NO в тканях сердца крыс, растущих в условиях длительного ограничения двигательной активности. Спектры образцов измеряли на спектроме-

тре ЭПР X-диапазона ER-200E-SRC фирмы «Bruker» EMX/plus с температурной приставкой ER 4112HV при 77 К [2]. Крысы были разделены на две группы (n=20): I группа — контрольные животные, которые содержались в стандартных условиях вивария; II группа — животные, которые находились в условиях нарастающего длительного ограничения двигательной активности в течение 90 суток в специальных клетках-пеналах. Пенальную иммобилизацию начинали с 21-дневного возраста: первые 2 дня движение ограничивалось на 1 час, а в дальнейшем увеличивалось на 2 часа через каждые 2 дня. Передвигая перегородку, мы изменяли объем пенала в соответствии с размерами животного. К 25 дню продолжительность пенальной иммобилизации достигло 23 часов и оставалась постоянной до конца эксперимента.

Результаты и выводы. Пребывания в условиях 90-суточного ограничения двигательной активности приводит к увеличению содержания NO в тканях предсердий сердца крыс в среднем на 48%, а в тканях желудочков сердца в среднем на 78% по сравнению с показателями крыс контрольной группы ($p < 0,05$).

- Zaripova R.I. Effect of NO Synthase Blockade on Myocardial Contractility of Hypokinetic Rats during Stimulation of β -Adrenoreceptors / R.I.Zaripova, N.I. Ziyatdinova, T.L. Zefirov // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. — Volume 161, Issue 2, 1 June 2016, Pages 215-217.
- Микоян В.Д. Оксид азота образуется через L-аргинин зависимый путь в мозге мышей *in vivo* / Микоян В.Д., Л.Н. Кубрина, А.Ф. Ванин // Биофизика, 1994, Т.39, С. 915-918.

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЕ МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ КАРДИОМИОЦИТОВ

Сюняев Р.^{1,3,4}, Пикунов А.¹,

Десятников Р.², Гусев О.², Kedar Aras³,
Anna Gams³, Aaron Koppel³, Ефимов И.^{1,3}

¹Московский Физико-Технический Институт,
Долгопрудный, Россия

²Казанский Федеральный Университет, Казань,
Россия

³George Washington University, Washington, DC, USA

⁴Сеченовский Университет, Москва, Россия
siuniaev.ra@mipt.ru

В настоящей работе исследован новый подход к разработке персонализированных математических моделей, основанный на комбинации функциональных данных и профилей экспрессии. Нами была разработана новая модификация генетического алгоритма (ГА), предложенного в работе [1], позволяющая с высокой точностью определить проводимости ионных каналов на основе измерения зависимости формы потенциала действия (ПД) от периода стимуляции. Тестовые расчеты на синтетических данных с использованием модели миоцитов желудочка человека [2] показали, что погрешность проводимостей на выходе алгоритма мала для высокоамплитудных ионных токов: она составляет $1.6 \pm 1.6\%$ для IKr, $3.2 \pm 3.5\%$ для IK1, $3.9 \pm 3.5\%$ для INa, $8.2 \pm 6.3\%$ для ICaL. Кроме того, мы показали, что соотношение сигнал\шум выше 28 дБ

достаточно для устойчивой работы алгоритма. Далее, мы провели ряд экспериментов на донорских сердцах человека (n=9), признанных непригодными для трансплантации: при помощи оптического картирования были проведены измерения формы ПД в препаратах левого (n=2) и правого (n=7) желудочков сердца, а при помощи кэп-анализа экспрессии генов (n=2) и RNA-seq (n=7) определены полногеномные профили экспрессии генов. Персонализированная модель одного из пациентов (калибровочная модель) восстанавливалась на основе записей формы ПД при помощи ГА, а на основании разницы между уровнями экспрессии ионных каналов разрабатывались модели других пациентов. Сравнение предсказаний вычислительных моделей с экспериментальными измерениями показало их высокую точность: в большинстве случаев среднеквадратическое отклонение модельных ПД от экспериментальных не превышало 7 мВ, а различие длительности ПД не превышало 20 мс. В остальных случаях (для трех из девяти пациентов) были выявлено, что модельная длительность ПД значительно превышала экспериментальную, что может быть связано с ишемией препарата. Полученные нами результаты, во-первых, показывают возможность предсказания электрофизиологических особенностей пациентов (которые могут быть как результатом патологического ремоделирования, так и не связанными с патологией) на основе транскриптомных данных. Во-вторых, можно сделать вывод о точности проводимостей ионных каналов, определенных для калибровочной модели при помощи ГА. Таким образом, ГА могут быть использованы для исследования препаратов, действующих одновременно на ряд ионных каналов. Например, на основании записей формы ПД могут быть одновременно измерены изменения проводимостей ионных каналов в результате действия неселективных блокаторов.

Работа поддержана РФФ 18-71-10058.

- Bot CT, Kherlopian AR, Ortega FA, Christini DJ, Krogh-Madsen T. Rapid Genetic Algorithm Optimization of a Mouse Computational Model: Benefits for Anthropomorphization of Neonatal Mouse Cardiomyocytes. *Front Physiol.* 2012;3.
- O'Hara T, Virág L, Varró A, Rudy Y. Simulation of the Undiseased Human Cardiac Ventricular Action Potential: Model Formulation and Experimental Validation. McCulloch AD, editor. *PLoS Comput Biol.* 2011;7: e1002061.

ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРЕДСЕРДНЫХ КАРДИОМИОЦИТОВ 3-НЕДЕЛЬНЫХ КРЫСЯТ ПРИ СТИМУЛЯЦИИ A₂-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ

Фасхутдинов Л.И., Зиятдинова Н.И.,
Салман Раши Мохаммед, Зефирова Т.Л.

ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный
университет, Казань, Россия
f.lenar89@mail.ru

Фундаментальные исследования

Адренорецепторы играют огромную роль в жизнедеятельности внутренних органов, и что особо важно, в функционировании сердца. Различают α_1 - и α_2 -а