



# **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](http://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

В наших экспериментах выявлено лишь ингибирующее действие стимуляции  $\alpha_2$ -адренорецепторов. Отрицательный хронотропный и гипотензивный эффекты могут осуществляться как центральными, так и периферическими механизмами. Эксперименты *in vitro* демонстрируют прямой эффект действия клонидина на сократительную функцию миокарда крысы.

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

1. Philipp M. Physiological significance of alpha(2)-adrenergic receptor subtype diversity: one receptor is not enough. / M. Philipp, M. Brede, L. Hein // Am J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. — 2002. — Vol.283, N 2. — P: 287-295.
2. Zefirov T.L. Selective Blockade of  $\alpha_2$ -Adrenoceptor Subtypes Modulates Contractility of Rat Myocardium / T.L. Zefirov, L.I. Khisamieva, N.I. Ziyatdinova // Bull exp biol med. — 2016. — Vol.162, Is.2. — P.177-179.
3. Zefirov T.L. Effect of  $\alpha_2$ -adrenoceptor stimulation on cardiac activity in rats / T.L. Zefirov, N.I. Ziyatdinova, L.I. Khisamieva // Bull Exp Biol and Med. — 2014. — Vol.157, Is.2. — P.194-197.

### БЛОКАДА $\alpha_{2C}$ -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ УВЕЛИЧИВАЕТ ЧАСТОТУ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ КРЫС

*Хисамиева Л.И., Галиева А.М.,  
Зиятдинова Н.И., Кобзарев Р.С.,  
Зефиров Т.Л.*

*Казанский (Приволжский) федеральный  
университет, Казань, Россия  
Khisamieva1988@mail.ru*

$\alpha_2$ -адренорецепторы ( $\alpha_2$ -АР) участвуют в регуляции различных физиологических функций, в том числе сердечно-сосудистой системы [3]. Данные рецепторы располагаются в вазомоторном центре продолговатого мозга, на пресинаптических мембранах норадренергических волокон, на клеточных мембранах в других органах и тканях. Показано, наличие  $\alpha_2$ -АР в гладких мышцах сосудов, печени, тромбоцитах, кардиомиоцитах.  $\alpha_2$ -АР, преимущественно, локализованы на пресинаптической мембране, но могут располагаться и на постсинаптической мембране [2]. Они относятся к Gi-белок связанным рецепторам [1]. На сегодняшний день известно 3 подтипа  $\alpha_2$ -адренорецепторов —  $\alpha_{2A/D}$ ,  $\alpha_{2B}$ ,  $\alpha_{2C}$ .  $\alpha_2$ -адренорецепторы участвуют в регуляции кровяного давления, оказывают седативный и обезболивающий эффект. Роль  $\alpha_2$ -АР в регуляции сердечной деятельности остается объектом дискуссий.

Целью данного исследования было изучение возрастных особенностей блокады  $\alpha_{2C}$ -адренорецепторов на хронотропию сердца и систолическое артериальное давление крыс. Работа выполнена на белых беспородных крысах 1, 3, 6 и 20 недель-

ного возраста. Наркотизированной крысе (уретан, 800 мг/кг на массу животного) антагонист  $\alpha_{2C}$ -АР JP-1302 (Tocris) в дозе 0,3 мг/кг вводили в правую бедренную вену. В ходе эксперимента непрерывно регистрировали ЭКГ и систолическое давление животного.

Введение блокатора  $\alpha_{2C}$ -АР 20-ти недельным крысам приводило к достоверному учащению сердечной деятельности. У 6 недельных животных блокада  $\alpha_{2C}$ -АР не вызывала существенных изменений сердечной деятельности, так же как и у новорожденных крысят. Внутривенное введение антагониста  $\alpha_{2C}$ -АР JP-1302 3 недельным животным приводило к увеличению среднего кардиоинтервала. Блокада  $\alpha_{2C}$ -адренорецепторов приводила к достоверному повышению систолического артериального давления 20 недельных крыс. У 6-ти и 3-х недельных животных артериальное давление изменялось незначительно.

Таким образом, у 3 недельных животных был выявлен положительный хронотропный эффект. В возрасте 6 и 1 недель существенных изменений в сердечной деятельности не наблюдалось. Данные возрастные особенности влияния блокады  $\alpha_{2C}$ -АР могут быть связаны, с различной экспрессией пост- и пресинаптических рецепторных белков в различные этапы постнатального онтогенеза.

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

1. Gyires K. alpha(2)-Adrenoceptor subtypes-mediated physiological, pharmacological actions. / K. Gyires, Z.S. Zádori, T. Török, P. Mátyus // Neurochem Int. 2009. Vol.55, N 7. P: 447-453.
2. Zefirov T.L. Selective Blockade of  $\alpha_2$ -Adrenoceptor Subtypes Modulates Contractility of Rat Myocardium / T.L. Zefirov, L.I. Khisamieva, N.I. Ziyatdinova // Bull exp biol med. — 2016. — Vol.162, Is.2. — P.177-179.
3. Zefirov T. L. Effect of selective blockade of  $\alpha_2C$ -adrenoceptors on cardiac activity in growing rats / T. L. Zefirov, L. I. Khisamieva, N. I. Ziyatdinova, A. L. Zefirov // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. — 2015. — V. 158 (6). — P. 697-699.

### РЕАКЦИЯ СИЛЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ НА БЛОКАДУ РАЗНЫХ ПОДТИПОВ $\alpha_2$ - АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ

*Хисамиева Л.И., Ботарева М.А.,  
Зиятдинова Н.И., Кобзарев Р.С.,  
Зефиров Т.Л.*

*Казанский (Приволжский) федеральный  
университет, Казань, Россия  
Khisamieva1988@mail.ru*

Молекулярно-генетическими исследованиями выявлены три подтипа  $\alpha_2$ -адренорецепторов:  $\alpha_{2A}$  (у крысы  $\alpha_{2D}$ ),  $\alpha_{2B}$ ,  $\alpha_{2C}$  [1]. Однако, понимание роли отдельных подтипов рецепторов в регуляции конкретных физиологических функций длительное

время сдерживалось отсутствием подтип-специфических лигандов.

Доминирующую роль  $\alpha_{2A}$ -АР в регуляции сердечно-сосудистой системы подтверждают работы с удалением гена кодирующего  $\alpha_{2A}$ -АР, что приводило к повышению артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений. Высвобождение норадреналина в сердечных симпатических нервных окончаниях регулируется пресинаптическими  $\alpha_{2A}$ - и  $\alpha_{2C}$ -АР, генетическое удаление этих двух подтипов АР приводит к гипертрофии сердца и сердечной недостаточности вследствие хронического увеличения выброса норадреналина в сердце, а также усиления секреции адреналина из надпочечников. В отличие от  $\alpha_{2A}$ - и  $\alpha_{2C}$ -АР,  $\alpha_{2B}$ -АР локализованы в основном постсинаптически [2]. Возможно, что  $\alpha_{2B}$ -АР участвуют в развитии острой коронарной патологии.

Влияние болюсного внутривенного введения блокаторов  $\alpha_{2A}$ - и  $\alpha_{2C}$ -АР,  $\alpha_{2B}$ -АР на артериальное давление и хронотропию сердца белых беспородных крыс изучали в экспериментах *in vivo*.

Селективная блокада  $\alpha_{2A/D}$ -адренорецепторов вызывает различный эффект на частоту сердечных сокращений в ходе эксперимента, а именно, урежение, а затем, учащение сердечной деятельности. Блокада  $\alpha_{2B}$ -адренорецепторов оказывает отрицательный хронотропный эффект, блокада  $\alpha_{2C}$ -адренорецепторов оказывает положительный хронотропный эффект. Введение селективных блокаторов  $\alpha_{2A/D}$ - и  $\alpha_{2B}$ -адренорецепторов вызывает гипотонию. Селективная блокада  $\alpha_{2C}$ -адренорецепторов приводит к повышению артериального давления.

Таким образом, селективная блокада разных подтипов  $\alpha_2$ -адренорецепторов способно вызывать различные эффекты на сердечно-сосудистую систему крыс. В наших экспериментах показано, что блокада разных подтипов  $\alpha_2$ -АР способна оказывать противоположный эффект на хронотропию сердца и систолическое артериальное давление крыс. Таким образом, гетерогенная популяция подтипов  $\alpha_2$ -адренорецепторов способна полноценно регулировать состояние сердечно-сосудистой системы взрослых крыс.

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

1. Zefirov T.L. Selective Blockade of  $\alpha_2$ -Adrenoceptor Subtypes Modulates Contractility of Rat Myocardium / T.L. Zefirov, L.I. Khisamieva, N.I. Ziyatdinova // Bull exp biol med. — 2016. — Vol.162, Is.2. — P.177-179.
2. Khisamieva L.I. The effect of blockade of  $\alpha_{2A/D}$ -adrenoreceptors on myocardial contractility in developing rats / L.I. Khisamieva, N.I. Ziyatdinova, T.L. Zefirov // International Journal of Pharmacy and Technology. — 2016. — Vol.8, Is.3. — P.14980-14987.

## СОСТОЯНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕТЕЙ С ОСОБЕННОСТЯМИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

Шайхелисламова М.В., Дикопольская Н.Б.,  
Билалова Г.А., Ситдилов Ф.Г., Шарафеева Ч.Р.  
ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Институт фундаментальной  
медицины и биологии, Казань, Россия  
bettydn@mail.ru

Функции жизнеобеспечения и адаптации реализуются через вегетативную нервную систему (ВНС), обладающую надежными механизмами сохранения гомеостаза покоя и различных видов деятельности. В детском возрасте ВНС претерпевает существенные структурные и функциональные изменения, в 7-10 лет в сердце детей возрастает плотность холинергических и адренергических сплетений, усиливается роль блуждающего нерва. Однако, как правило, преобладают симпатические влияния на сердце, связанные с напряжением компенсаторных механизмов сердечно-сосудистой системы (ССС) в процессе адаптации растущего организма к физическим и умственным нагрузкам. У подавляющего большинства детей уже в дошкольном возрасте обнаруживается, так называемая, вегетативная лабильность (избыточное функционирование одного из отделов ВНС), способная при неблагоприятном течении трансформироваться в ту или иную форму сосудистого расстройства и сердечной патологии. Выявление ранних функциональных изменений и пограничных состояний в гемодинамике детей имеет важное, превентивное значение.

Анализ параметров ССС у детей 7-10 лет с учетом особенностей ее вегетативной регуляции (исходного вегетативного тонуса ИВТ) показал, что у мальчиков с симпатикотоническим вариантом ИВТ, в отличие от нормо- и ваготоников, имеют место достоверно более высокие значения частоты сердечных сокращений, ударного, минутного объема крови и систолического индекса, свидетельствующие о напряжении функций ССС в процессе обеспечения оптимального уровня кровотока и формировании у них гиперкинетического типа кровообращения. У девочек, в отличие от мальчиков, существенные различия в показателях гемодинамики между группами ИВТ отсутствуют. Однако, отмечается тенденция к усилению инотропной функции сердца у девочек-ваготоников и появление относительной тахикардии у школьниц с симпатикотоническим вариантом ИВТ в 8 и 9 лет. Пассивная адаптация школьников к статическим мышечным нагрузкам, преобладающим в их повседневной жизни, сопровождается неблагоприятными адаптивными перестройками в гемодинамике. Так, у мальчиков 9 и 10 лет в состоянии симпатикотонии в качестве ведущего звена в механизме срочной адаптации гемодинамики к локальной статической нагрузке выявляются спастические реакции сосудистого русла, сопровождающиеся увеличением диастолического и среднегемодинамического артериального давления при снижении сердечного выброса. Подобные тенденции сохраняются и у мальчиков-симпатотоников более старших возрастов, что позволяет их отнести в группу риска в плане возможного развития вегетативной дистонии с гипертоническим сосудистым синдромом.