



РОССИЙСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Russian Journal of Cardiology

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РОССИЙСКОЕ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО



IV Международный конгресс, посвященный А.Ф. Самойлову
«Фундаментальная и клиническая электрофизиология.

Актуальные вопросы аритмологии»

7-8 апреля 2021г., г.Казань

К 155- летию А.Ф. Самойлова



ONLINE



<http://samoilov-kzn.ru>

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

Дополнительный выпуск (апрель) | 2021

**IV МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС,
ПОСВЯЩЕННЫЙ А. Ф. САМОЙЛОВУ**

**“ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ
И КЛИНИЧЕСКАЯ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЯ.
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ АРИТМОЛОГИИ”**

**7-8 АПРЕЛЯ 2021, Г. КАЗАНЬ
К 155-ЛЕТИЮ А. Ф. САМОЙЛОВА**

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

Москва, 2021

Российский кардиологический журнал. 2021;26(S5), дополнительный выпуск (апрель)

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

111 ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО КАРДИОПЛЕГИЧЕСКОГО РАСТВОРА, РАЗРАБОТАННОГО В КАЗАНСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

Хабибрахманов И. И.*, Кобзарев Р. С., Купцова А. М., Зиятдинова Н. И., Зефирова Т. Л.

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия
insaf1201@mail.ru

Хирургическое лечение пациентов с заболеваниями сердца и коронарных сосудов в условиях искусственного кровообращения (ИК) тесно связано с разработкой и внедрением в клиническую практику эффективных методов защиты миокарда. Несмотря на совершенствование методов интраоперационной защиты миокарда, эта проблема остаётся актуальной ввиду сохраняющейся высокой смертности вследствие неадекватной защиты. Защита миокарда с использованием различных кардиоплегических растворов (КПР) и методов их доставки вызывает ряд вопросов. Современные исследования выявили множество повреждающих факторов ИК и кардиopleгии: давление введения и объёмная скорость КПР, а также время проведения и температурный режим кардиopleгии. Эти обстоятельства диктуют необходимость разработки новых КПР и дальнейшего исследования методик и параметров кардиopleгии.

Целью данного исследования было изучение эффективности нового кристаллоидного внеклеточного КПР, разработанного в Казанском федеральном университете, на модели изолированного сердца крысы.

В эксперименте использовались крысы 20-недельного возраста. Начальную перфузию изолированного сердца осуществляли по традиционной методике Лангендорфа раствором Krebsa-Хензеляйта (КХ, 37° С) при постоянном давлении 80 мм рт.ст. Затем перфузию прекращали и вводили КПР (37° С, 80 мм рт.ст.) в течение 3 мин. Далее сердце помещали в камеру с температурой 21–22° С на 20 мин, моделируя кардиopleгическую ишемию. Реперфузию проводили раствором КХ (37° С) в течение 40 мин. Анализировались следующие параметры деятельности сердца: систолическое и диастолическое давление в левом желудочке, амплитуда пульсовой волны, максимальная скорость фронта пульсовой волны, ЧСС и коронарный поток. Статистический анализ проводили стандартными методами математической статистики.

Исходная частота сокращений изолированного сердца в экспериментальной группе составляла 180,1±11,3 уд/мин. Новый кристаллоидный внеклеточный КПР после незначительного повышения ЧСС (40 сек), вызывал хороший уровень асистолии к концу 1-й минуты перфузии. В контрольной группе, асистолия наблюдалась только к 10-й минуте прекращения подачи контрольного раствора (КХ). В период ишемии появление сократительной активности сердца, требовавшее дополнительной немедленной инфузии КПР не наблюдалось. Восстановление сердечной деятельности, после 20-минутной ишемии, произошло в ходе 1-минуты реперфузии.

Работа является частью Программы стратегического академического лидерства Казанского федерального университета.

112 ВЛИЯНИЕ АКТИВАЦИИ АЛЬФА_{1А}-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА 20-НЕДЕЛЬНЫХ КРЫС

Хабибрахманов И. И., Зиятдинова Н. И., Зефирова Т. Л.
ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия
insaf1201@mail.ru

Альфа₁-адренергические рецепторы (α_1 -АР) в сердце человека и животных выполняют множество функций: участвуют в регуляции сократимости миокарда, хронотропии сердца, коронарного кровотока, а также в различных патологических процессах. Однако, некоторые исследователи при работе с разными видами животных получили разнонаправленные эффекты с участием α_1 -АР. По мнению исследователей, α_{1A} -подтип рецептора может опосредовать положительный инотропный эффект при стрессовых и патологических ситуациях.

Цель. Изучение влияния стимуляции α_{1A} -адренорецепторов на показатели деятельности изолированного сердца крыс 20-ти недельного возраста.

Материал и методы. Изолированные сердца перфузировались на установке Лангендорфа (ADInstruments, Австралия) оксигенированным раствором Krebsa-Хензеляйта (NaCl 118,0 мМ, KCl 4,7 мМ, NaHCO₃ 25,0 мМ, MgSO₄ 1,2 мМ, CaCl₂ 2,5 мМ, KH₂PO₄ 1,2 мМ, глюкоза 5,5 мМ) при 37° С и pH=7,3–7,4. Осуществлялась ретроградная перфузия при постоянном давлении раствора 60–65 мм рт.ст. Для стимуляции α_{1A} -АР использовался препарат А-61603 фирмы «Sigma» в концентрации 10⁻⁹ моль. Регистрировались такие показатели, как давление, развиваемое левым желудочком (ДРЛЖ), частота сокращения сердца (ЧСС) и коронарный поток (КП). Сигналы записывали на установке PowerLab 8/35 (ADInstruments, Австралия) при помощи программы LabChart Pro. Статистическую обработку полученных результатов проводили при помощи t критерия Стьюдента.

Результаты. Перфузия А-61603 в концентрации 10⁻⁹ М вызывала снижение ДРЛЖ изолированного сердца 20-недельных крыс. Однако, при этом, наблюдалось повышение коронарного потока сердца, что показывает снижение тонуса коронарных сосудов под действием агониста. Селективный агонист α_{1A} -АР на частоту сокращений изолированного сердца достоверных изменений не оказывал.

Заключение. Таким образом, стимуляция α_{1A} -АР приводила к отрицательной инотропии миокарда левого желудочка и повышению скорости коронарного кровообращения изолированного сердца у 20-недельных крыс.

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

113 ВЛИЯНИЕ КЛОНИДИНА ГИДРОХЛОРИДА НА СЕРДЕЧНУЮ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ КРЫСЫ IN VIVO И IN VITRO

Хисамиева Л. И., Шакиров Р. Р., Зиятдинова Н. И., Биктемирова Р. Г., Зефирова Т. Л.

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

Симпатический отдел вегетативной нервной системы (ВНС) проявляет широкий спектр сердечно-сосудистых эффектов. На сегодняшний день известно девять подтипов адренергических рецепторов: α_{1A} , α_{1B} , α_{1D} , α_{2A} , α_{2B} , α_{2C} , β_1 , β_2 и β_3 . Известно, что α_2 -АР являются важными регуляторами симпатического тонуса, высвобождения нейротрансмиттеров. Показано, что α_2 -АР присутствуют в гладких мышцах сосудов. Ингибируя тонус симпатической нервной системы через центральные механизмы, α_2 -АР могут вызывать снижение системного артериального давления. Имеются данные о том, что неселективная активация α_2 -АР, как правило, приводит к двухфазному изменению кровяного давления: после короткой гипертонической фазы, которая является более выраженной после быстрой внутривенной инъекции, артериальное давление падает ниже базовой линии. Возможно, что двухфазное изменение давления опосредовано двумя различными подтипами α_2 -АР: α_{2B} -АР ответственны за начальную гипертоническую фазу, в то время как длительная

гипотензия опосредована α_{2A} -адренорецепторами. Дальнейшие исследования α_2 -адренорецепторов помогут уточнить их роль в регуляции функций организма и позволят выработать правильную стратегию применения лекарственных препаратов блокирующих, либо активирующих разные подтипы α -адренорецепторов.

Целью данного исследования было изучение влияния стимуляции α_2 -адренорецепторов на хронотропию сердца, систолическое артериальное давление и сократимость миокарда предсердий и желудочков крыс.

Реакцию артериального давления и хронотропии сердца изучали в экспериментах *in vivo* с болюсным внутривенным введением клонидина. В экспериментах *in vitro* изучалась реакция сократительной функции миокарда предсердий и желудочков на введение клонидина в концентрации 10^{-9} - 10^{-5} М.

Показано, что стимуляция α_2 -адренорецепторов клонидином оказывает отрицательный хронотропный и инотропный эффекты, а также и понижает систолическое давление крыс.

В наших экспериментах выявлено лишь ингибирующее действие стимуляции α_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.

114 БЛОКАДА α_{2C} -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ УВЕЛИЧИВАЕТ ЧАСТОТУ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ КРЫС

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

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Khislamieva1988@mail.ru

α_2 -адренорецепторы (α_2 -АР) участвуют в регуляции различных физиологических функций, в том числе сердечно-сосудистой системы. Данные рецепторы располагаются в вазомоторном центре продолговатого мозга, на пресинаптических мембранах норадренергических волокон, на клеточных мембранах в других органах и тканях. Показано, наличие α_2 -АР в гладких мышцах сосудов, печени, тромбоцитах, кардиомиоцитах. α_2 -АР, преимущественно, локализованы на пресинаптической мембране, но могут располагаться и на постсинаптической мембране. Они относятся к Gi-белок связанным рецепторам. На сегодняшний день известно 3 подтипа α_2 -адренорецепторов — $\alpha_{2A/D}$, α_{2B} , α_{2C} . α_2 -адренорецепторы участвуют в регуляции кровяного давления, оказывают седативный и обезболивающий эффект. Роль α_2 -АР в регуляции сердечной деятельности остается объектом дискуссий.

Целью данного исследования было изучение возрастных особенностей блокады α_{2C} -адренорецепторов на хронотропию сердца и систолическое артериальное давление крыс. Работа выполнена на белых беспородных крысах 1, 3, 6 и 20 недельного возраста. Наркотизированной крысе (уретан, 800 мг/кг на массу животного) антагонист α_{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 α_{2C} -АР 20-ти недельным крысам приводило к достоверному учащению сердечной деятельности. У 6 недельных животных блокада α_{2C} -АР не вызывала существенных изменений сердечной деятельности, так же, как и у новорожденных крысят. Внутривенное введение антагониста α_{2C} -АР JP-1302 3 недельным животным приводило к увеличению среднего кардиоинтервала. Блокада α_{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 α_{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.

115 РЕАКЦИЯ СИЛЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ НА БЛОКАДУ РАЗНЫХ ПОДТИПОВ α_2 -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ

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

Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

Khislamieva1988@mail.ru

Молекулярно-генетическими исследованиями выявлены три подтипа α_2 -адренорецепторов: α_{2A} (у крысы α_{2D}), α_{2B} , α_{2C} . Однако, понимание роли отдельных подтипов рецепторов в регуляции конкретных физиологических функций длительное время сдерживалось отсутствием подтип-специфических лигандов.

Доминирующую роль α_{2A} -АР в регуляции сердечно-сосудистой системы подтверждают работы с удалением гена кодирующего α_{2A} -АР, что приводило к повышению артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений. Высвобождение норадреналина в сердечных симпатических нервных окончаниях регулируется пресинаптическими α_{2A} - и α_{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 α_{2A} - и α_{2C} -АР, α_{2B} -АР локализованы в основном постсинаптически. Возможно, что α_{2B} -АР участвуют в развитии острой коронарной патологии.

Влияние болюсного внутривенного введения блокаторов α_{2A} - и α_{2C} -АР, α_{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 α_{2B} -адренорецепторов оказывает отрицательный хронотропный эффект, блокада α_{2C} -адренорецепторов оказывает положительный хронотропный эффект. Введение селективных блокаторов $\alpha_{2A/D}$ - и α_{2B} -адренорецепторов вызывает гипотонию. Селективная блокада α_{2C} -адренорецепторов приводит к повышению артериального давления.

Таким образом, селективная блокада разных подтипов α_2 -адренорецепторов способно вызывать различные эффекты на сердечно-сосудистую систему крыс. В наших экспериментах показано, что блокада разных подтипов α_2 -АР способна оказывать противоположный эффект на хронотропию сердца и систолическое артериальное давление крыс. Таким образом, гетерогенная популяция подтипов α_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.