



# 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)*

## 081 РАЗНОНАПРАВЛЕННЫЙ ЭФФЕКТ БЛОКАДЫ $\alpha_{2B}$ -АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ НА ИНОТРОПНУЮ ФУНКЦИЮ РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ СЕРДЦА КРЫС

Купцова А. М., Хисамиева Л. И., Чершинцева Н. Н., Зиятдинова Н. И., Зефирова Т. Л.

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия  
anuta0285@mail.ru

Известно девять подтипов адrenoрецепторов (АР). Адrenoрецепторы участвуют в регуляции артериального давления, секреции, обмена веществ, мышечного сокращения. Как следствие, блокаду, либо стимуляцию АР часто используют при терапии целого ряда заболеваний. В настоящее время известно, что  $\alpha_2$ -АР присутствуют не только в гладких мышцах сосудов, но и на мембранах миокардиоцитов.

Все три подтипа  $\alpha_2$ -АР были выявлены в сердечной ткани крыс, а именно в правом предсердии и левом желудочке, методом иммуноблоттинга. Кроме того, уровень мРНК трех подтипов  $\alpha_2$ -АР обнаруженных в правом, левом предсердиях и левом желудочках, существенно не отличался. В связи с обнаружением  $\alpha_2$ -АР в сердечной ткани крыс нами были проведены исследования по изучению роли  $\alpha_{2B}$ -АР в регуляции сердечной деятельности крыс *in vitro*. Для проведения экспериментов были взяты белые беспородные крысы в возрасте 1, 3, 6, 20 недель. Сократительную активность миокарда *in vitro* изучали на полосках предсердий и желудочков. В экспериментах использовали селективный антагонист  $\alpha_{2B}$ -адrenoрецепторов гидрохлорид имилоксана в концентрации  $10^{-9}$ - $10^{-6}$  М.

Блокада  $\alpha_{2B}$ -адrenoрецепторов практически во всех исследованных концентрациях приводила к положительному инотропному эффекту в предсердиях и желудочках крыс 20-ти и 6-ти недельного возраста. Однако, селективный антагонист  $\alpha_{2B}$ -АР в исследуемых нами концентрациях оказывал незначительное влияние на силу сокращения полосок предсердий крыс данного возраста. Иная картина наблюдалась у 1-но и 3-х недельных крыс. Гидрохлорид имилоксана в концентрации  $10^{-9}$ - $10^{-7}$  М уменьшал силу сокращения, а в концентрации  $10^{-5}$  М увеличивал силу сокращения полосок миокарда предсердий 3-х недельных крысят. Блокада  $\alpha_{2B}$ -АР приводила к увеличению силы сокращения полосок миокарда желудочков животных 3-недельного возраста. У новорожденных крысят селективный антагонист гидрохлорид имилоксана вызывал отрицательный инотропный эффект как в предсердиях, так и в желудочках. Наиболее выраженный инотропный эффект селективная блокада оказывала на миокард желудочков, а направленность эффекта зависела от возрастной группы животных.

Разнонаправленный эффект блокады подтипов  $\alpha_2$ -АР может быть связан с различной локализацией данных подтипов  $\alpha_2$ -АР в разных возрастных групп животных. Показано, что стимуляция одних и тех же рецепторов локализованных пресинаптически и постсинаптически может оказывать противоположное влияние на мишень. Кроме того, известно, что  $\alpha_2$ -АР могут связываться как с ингибирующими Gi и Go белками, снижая активность аденилатциклазы и, соответственно, уровень цАМФ, так и с Gs белками, оказывая противоположный эффект на данный каскад биохимических реакций в миоцитах.

Работа является частью Программы стратегического академического лидерства Казанского федерального университета.

## 082 ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНОТРОПИИ СЕРДЦА КРЫС ПРИ БЛОКАДЕ $I_f$ -ТОКОВ

Купцова А. М., Мансур Нур Хуссейн, Зиятдинова Н. И., Хабибрахманов И. И., Зефирова Т. Л.

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия  
anuta0285@mail.ru

В последние десятилетия большое внимание было сосредоточено на изучении потенциальной роли HCN-каналов, обеспечивающих ток, активируемый при гиперполяризации ( $I_f$ ) в кардиомиоцитах.  $I_f$  модулируются уровнем цАМФ, вегетативной нервной системой. Развитие иннервации является существенным регулятором ионных токов кардиомиоцитов. В течение первой недели после рождения в сердце крыс отсутствуют, а к 3 неделе появляются первые признаки симпатической иннервации. В возрасте 6 недель у крыс завершается развитие симпатической иннервации сердца, и регуляция сердечно-сосудистой системы приобретает черты зрелого организма. Показано участие  $I_f$ -токов в регуляции инотропной и хронотропной функций сердца.

**Цель.** Исследование влияния блокады  $I_f$ -токов на частоту сердечных сокращений на разных этапах формирования симпатической иннервации сердца крыс.

**Материал и методы.** Эксперименты проведены на препаратах изолированного по Лангендорфу сердца крыс 20-ти, 6-ти, 3-х и 1-но недельного возраста. Для изучения хронотропной функции сердца крыс использовали препарат, блокирующий  $I_f$ -ток ZD7288 в концентрации  $10^{-9}$  М.

**Результаты.** Апликация ZD7288 в перфузируемый раствор уменьшала частоту сердечных сокращений во всех исследуемых возрастных группах. Максимальное урежение частоты сердечных сокращений (ЧСС) наблюдали в возрастной группе 3 недельных крысят, минимальное урежение ЧСС — у 6 недельных животных.

**Заключение.** Проведя сравнительный анализ хронотропной функции изолированного сердца крыс выявлено, что максимальное урежение ЧСС наблюдали у животных на начальном этапе формирования симпатической иннервации сердца, минимальное урежение — на этапе его завершения. У взрослых и новорожденных крыс наблюдали одинаковую тенденцию урежения ЧСС. Таким образом, важную роль в регуляции ЧСС крыс  $I_f$ -токами играет развитие симпатической иннервации.

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

## 083 ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ КЛОНИДИНА ГИДРОХЛОРИДА НА КОРОНАРНЫЙ ПОТОК ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА КРЫС В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Купцова А. М., Ирдикин Д. А., Зиятдинова Н. И., Мансур Нур Хуссейн, Зефирова Т. Л.

ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Казань, Россия  
anuta0285@mail.ru

Альфа<sub>2</sub>-адrenoрецепторы ( $\alpha_2$ -АР) широко распространены в различных тканях и органах. Они опосредуют много различных физиологических и фармакологических эффектов в сердечно-сосудистой системе, включая как сужение, так и расширение сосудов. Влияние агонистов  $\alpha_2$ -АР на коронарные сосуды противоречивы: сообщается как об NO-зависимой вазодилатации, так и о вазоконстрикции. Возможно, в коронарных сосудах присутствуют два типа  $\alpha_2$ -АР — эндотелиальные и гладкомышечные. В работах на изолированном сердце морской свинки показано, что агонист  $\alpha_2$ -АР вызывает умеренное снижение коронарного потока (КП) в зависимости от возраста животного. В ранее проведенных исследованиях изучено влияние активации  $\alpha_2$ -АР на инотропную и хронотропную функцию сердца крыс.

**Цель.** Цель исследования изучить влияние агониста  $\alpha_2$ -АР клонидина гидрохлорида на коронарный поток изолированного по Лангендорфу сердца крыс в постнатальном онтогенезе.

**Материал и методы.** Эксперименты проводились на изолированных сердцах крыс по методу Лангендорфа. Коро-

нарное русло перфузировали ретроградно через аорту раствором Кребса-Хензеляйта. Объем жидкости, протекавший в единицу времени, соответствовал КП. Величину КП записывали в течение всего эксперимента на установке PowerLab 8/35 (ADInstruments, Австралия), а затем анализировали с помощью программы LabChartPro (Австралия). Для оценки роли  $\alpha_2$ -АР в коронарном русле использовали селективный агонист  $\alpha_2$ -АР клонидин гидрохлорид в концентрации  $10^{-9}$ – $10^{-6}$  М.

**Результаты.** Аппликация агониста ( $10^{-9}$  М) вызывала снижение КП во всех возрастных группах, лишь у 3-х недельных крысят наблюдалось двухфазное изменение КП. Агонист ( $10^{-8}$  М) вызывал разнонаправленные эффекты кКП — у взрослых наблюдалось двухфазное изменение КП, у 6-ти и 1-недельных крыс — уменьшение КП, у 3-х недельных крысят — увеличение КП. Клонидин гидрохлорид ( $10^{-7}$  М) у взрослых и новорожденных крыс вызывал двухфазное изменение КП, у 6-ти и 3-х недельных животных наблюдали уменьшение КП. Аппликация клонидина гидрохлорида ( $10^{-6}$  М) уменьшала КП во всех возрастных группах.

**Заключение.** Таким образом, в наших исследованиях клонидин гидрохлорид в разных концентрациях вызывал разнонаправленные изменения КП у крыс в постнатальном онтогенезе, что позволяет говорить о существенной роли  $\alpha_2$ -АР в регуляции кровоснабжения сердца.

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

#### 084 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВОЗРАСТНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ ЧАСТОТЫ СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ КРЫС ПРИ СТИМУЛЯЦИИ АЛЬФА<sub>2</sub>-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ

Купцова А. М., Шакиров Р. Р., Зиятдинова Н. И., Крылова А. В., Зефилов Т. Л.  
ФГАОУ ВО “Казанский (Приволжский) федеральный университет”, Казань, Россия  
anuta0285@mail.ru

В современной литературе исследователи отводят значительное место в изучении  $\alpha_2$ -адренорецепторов ( $\alpha_2$ -АР).  $\alpha_2$ -АР являются привлекательными фармакологическими мишенями для лечения гипертонии, симпатической гиперактивности, глаукомы, седативного эффекта и обезболевания. По литературным данным, изменение частоты сердечных сокращений (ЧСС) при активации  $\alpha_2$ -АР может быть различным. По одним данным активация  $\alpha_2$ -АР, вызывает брадикардию, ряд авторов выявили тахикардию у собак в ответ на воздействие блокатора  $\alpha_2$ -АР. Показано, что, антагонист  $\alpha_2$ -АР йохимбин урежает ЧСС у 1- и 3-недельных крыс, и не изменяет ее у 6- и 20-недельных крыс, уменьшает сократимость миокарда желудочков у 20-ти и 1-но недельных крыс. Поскольку в работах исследователей нет однозначных данных о влиянии активации  $\alpha_2$ -АР на ЧСС актуальность проведения исследований в этой области повышается.

**Цель.** Цель данного исследования провести сравнительный анализ реакции ЧСС крыс на активацию  $\alpha_2$ -АР на этапах становления адренергической иннервации сердца.

**Материал и методы.** Эксперименты проведены на изолированном сердце крыс 20-, 6-, 3-, 1-недельного возраста. Данные возрастные группы были выбраны на основных этапах становления иннервации сердечно-сосудистой системы крыс. В сердце новорожденных крысят отсутствует симпатическая иннервация, возраст 3-6 недельных животных — характеризуется развитием симпатической иннервации сердца, 20-ти недельные животные имеют сформировавшуюся иннервацию сердца.

**Результаты.** Добавление в перфузируемый раствор агониста  $\alpha_2$ -АР ( $10^{-6}$  М) в возрастной группе взрослых живот-

ных приводило к разнонаправленным изменениям: в одной группе к брадикардии, в другой группе к тахикардии. В возрастных группах 6-ти, 3-х и 1-но недельного возраста наблюдали уменьшение ЧСС. Максимальное урежение ЧСС наблюдали у 3-х недельных животных.

**Заключение.** Сравнительный анализ выявил возрастные особенности реакции ЧСС крыс на активацию  $\alpha_2$ -АР. Полученные результаты согласуются с ранее полученными данными на целостном организме, и указывают на существенную роль данного подтипа  $\alpha_2$ -АР в регуляции хронотропии сердца независимо от центральных механизмов регуляции.

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

#### 085 ВЛИЯНИЕ ГОМОЦИСТЕИНА НА ЭПИЛЕПТИФОРМНУЮ АКТИВНОСТЬ СРЕЗОВ ГИППОКАМПА КРЫС

Курмашова Е. Д., Гатаулина Э. Д., Яковлев А. В.  
Казанский (Приволжский) федеральный университет  
Институт фундаментальной медицины и биологии, Казань, Россия  
kurmashovaed@gmail.com

Гомоцистеин (ГЦ) — это эндогенно синтезируемая аминокислота, обладающая окислительно-восстановительной активностью, которая вносит немалый вклад в развитие различных нейродегенеративных расстройств. Известно, что ГЦ и его производные являются агонистами, действующим через сайты связывания глутамата в НМДА рецепторах. Кроме того, относительно высокие концентрации ГЦ (выше 1 мМ) могут конкурировать с глицином за сайты связывания коагонистов НМДА рецепторов.

Целью данного исследования было изучение влияния гомоцистеин-тиолактона на спонтанную сетевую активность и вероятность возникновения эпилептиформной активности в СА3 области гиппокампа крыс в ранний постнатальный период развития. Эксперименты проводились на горизонтальных срезах гиппокампа крысят (P3-P7, где P0-день рождения). Внеклеточную регистрацию полевых потенциалов и популяционной активности нейронов в срезах проводили с помощью электрода, изготовленного из вольфрамовой проволоки (диаметр 50 мкм, California Fine Wire, Grover Beach, CA), располагаемого в СА3 зоне гиппокампа. Срезы предварительно инкубировали в D,L-гомоцистеин-тиолактоне (ГЦ-т) в концентрациях 100/200/300/400/500 мкМ для выявления наиболее эффективной концентрации. Моделирование эпилептиформной активности проводилось с использованием 4-аминопиридина (4АП) в концентрациях 5/15/35/50/75 мкМ кумулятивно.

Ранний постнатальный период развития центральной нервной системы млекопитающих характеризуется наличием особой формы спонтанной сетевой активности, которая, участвует в формировании целостной нейрональной сети. Таким паттерном сетевой активности являются так называемые гигантские деполяризующие потенциалы (ГДП). Частотный анализ ГДП показал, что после инкубации срезов в ГЦ-т происходит учащение ГДП до  $131,1 \pm 1,8\%$  при концентрации 100 мкМ (с  $9,6 \pm 2,2$  до  $12,6 \pm 1,7$  с<sup>-1</sup>; n=31, p>0,05); концентрация срезов в 200 мкМ ГЦ-т учащает возникновение ГДП до  $179,5 \pm 1,6\%$  (до  $17,3 \pm 1,8$  с<sup>-1</sup>; n=31, p>0,05); при инкубации в концентрациях 300, 400 и 500 мкМ учащение ГДП достигает уровня  $18,8 \pm 2,9$  с<sup>-1</sup>/  $18 \pm 0,1$  с<sup>-1</sup>/  $37 \pm 0,7$  с<sup>-1</sup> n=22, p>0,05, соответственно. При этом частота множественных потенциалов действия (МПД) увеличивалась только в концентрации 300 и 400 мкМ ГЦ-т ( $6,1 \pm 0,4$  и  $7,2 \pm 2$  с<sup>-1</sup>, соответственно, относительно контроля  $5,3 \pm 0,7$  с<sup>-1</sup> n=12, p>0,05).

При анализе эпилептиформной активности было выявлено, что в присутствии ГЦ-т в концентрации 200 мкМ происходит резкое увеличение амплитуды с  $1178,8 \pm 187$  мВ