

**III Международный конгресс, посвященный А.Ф. Самойлову
«Фундаментальная и клиническая электрофизиология.
Актуальные вопросы аритмологии»**



СБОРНИК ТЕЗИСОВ

5-6 апреля 2019 года, г. Казань

samoilov-kzn.ru

УДК 616.12-008.318-085.84

ББК Р410.109-542

СБОРНИК ТЕЗИСОВ. III Международного конгресса, посвященного А.Ф. Самойлову.
«Фундаментальная и клиническая электрофизиология. Актуальные вопросы аритмологии».
5–6 апреля 2019г., г. Казань.

М.: Издательство ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, 2019, 8 с.

Все материалы в сборнике опубликованы в редакции авторов.

ISBN 978-5-89152-047-9



9 785891 520479

© ООО «Триалог», 2019

реактивности звеньев симпато-адреналовой системы на фоне существенного увеличения прироста экскреции дофамина и диоксифенилаланина, отражающего повышение резервных возможностей анализируемой системы у подростков завершающего этапа полового созревания.

Работа выполнена в рамках повышения конкурентоспособности КФУ.

Литература:

1. Безруких М.М. Актуальные проблемы физиологии развития ребенка / М.М.Безруких, Д.А. Фарбер // Новые исследования. – 2014. – №39. – С.4 – 19.
2. Дудникова Э.В., Нестерова Е.В. Роль симпатоадреналовой системы в патогенезе кислотозависимых заболеваний у детей. // Лечение и профилактика. - 2011. - №1. - С.26-30.
3. A.V. Krylova. Adaptive reactions of cardiovascular system of boys with different level of sexual maturity to physical exercise / A.V. Krylova, T. A. Anikina, M.M. Zaineev, T.L. Zefirov // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, -2015. – № 6. – P.1463 – 1468.
4. Alevtina V. Krylova. Sympathoadrenal System Activity of Various Puberty Stages Boys /Alevtina V. Krylova, Tatyana A. Anikina, Alexey A. Zverev, Marcel M. Zayneev and Timur L. Zefirov// Research Journal of Medical Sciences 10 (3): 60-63, 2016.

СИМПАТИЧЕСКАЯ ИННЕРВАЦИЯ КАК ФАКТОР ЛОКАЛИЗАЦИИ ОЧАГОВ АРИТМОГЕННОЙ ЭКТОПИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В МИОКАРДИАЛЬНОЙ ТКАНИ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН

**Кузьмин В.С.¹, Потехина В.М.¹, Иванова А.А.¹,
Разумов А.А.², Ушенин К.С.², Абрамочкин Д.В.¹**

¹*Кафедра физиологии человека и животных,
Биологический ф-т МГУ имени М.В.Ломоносова,
г.Москва, Россия*

²*Институт естественных наук и математики,
Уральский федеральный университет,
г. Екатеринбург, Россия
ku290381@mail.ru*

Для млекопитающих животных и человека характерно наличие миокардиальной ткани в стенке полых и легочных вен. Миокардиальная ткань вен связана с предсердным миокардом, способна генерировать потенциалы действия (ПД) и проводить возбуждение. В огромном количестве работ показано, что миокардиальная ткань, располагающаяся в легочных венах (ЛВ) в большинстве случаев является источником проаритмической эктопической биоэлектрической активности, приводящей к формированию суправентрикулярных тахикардий, в частности – фибрилляции предсердий (ФП). ФП является одной из наиболее распространенных форм нарушения ритма сердца. Исследованию аритмогенности миокарда ЛВ посвящено значительное количество работ, однако многие особенности их электрофизиологии остаются не до конца выясненными. В частности не изучен характер распределения адренергической фокальной активности, не исследована роль симпатической иннервации как фактора, влияющего на локализацию эктопических фокусов в ЛВ.

Данная работа направлена на исследование распределения очагов эктопической автоматии в ЛВ, вызванной адренергической стимуляцией, а также связи их расположения с характером симпатической иннервации. Работа выполнена на многоклеточных изолированных препаратах, вклю-

чающих левое предсердие (ЛП) и легочные вены мышшей линии BALB/c. С помощью микроэлектродной техники в миокарде ЛВ и ЛП регистрировали электрически вызванные ПД; определяли длительность ПД (ДПД) в различных участках ЛП и ЛВ. С помощью техники оптического картирования при использовании потенциалчувствительного красителя di-4-ANEPPS и PDA матрицы (WuTech H469IV) реконструировали изохронные карты активации в многоклеточных препаратах при индукции эктопических фокусов норадреналином (НА 10 мкМ), изопротеренолом (ИЗО, 10 мкМ), фенилэфрином (ФЭ, 10 мкМ) или высокочастотной стимуляцией постганглионарных нервов (ПНС, 200 Гц). Плотность симпатической иннервации в различных отделах ЛВ и ЛП оценивали в фиксированных препаратах по флюоресценции аддуктов катехоламинов и глиоксиловой кислоты с помощью конфокальной микроскопии (Zeiss LSM700) и ПО Carl Zeiss ZEN, ImageJ.

Показано, что в подавляющем большинстве случаев эктопические фокусы, индуцированные адренергической стимуляцией, локализуются в области устьев ЛВ. Так при действии НА спонтанные ПД возникали именно в устьях ЛВ в 6 из 6 экспериментов, при действии ИЗО – в 4 из 5; ФЭ – в 5 из 5, при ПНС – в 2 из 2. Установлено, что, в целом, плотность катехоламин-позитивных волокон в ЛВ выше, чем в предсердии мыши. В то же время, значимых различий в количестве волокон в области устья, проксимальных или дистальных участков ЛВ не наблюдали. Установлено, что различные участки ЛВ и ЛП мыши имеют различную длительность ПД. Показано, что наибольшая ДПД наблюдается в зоне устьев ЛВ.

Результаты данного исследования позволяют предположить, что преимущественная локализация адренергических эктопических фокусов в устьях ЛВ мыши связана не с повышенной локальной плотностью симпатической иннервации, но может быть обусловлена региональными различиями в электрофизиологических свойствах кардиомиоцитов и, в частности, длительности ПД.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАБОТЫ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА НОВОРОЖДЕННЫХ И ВЗРОСЛЫХ КРЫС ПРИ БЛОКАДЕ If

**Купцова А.М., Хабибрахманов И.И., Галиева А.М.,
Зиятдинова Н.И., Зефиоров Т.Л.**

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

Введение. Снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) при различных видах патологии сердца является одним из важных способов изменения работы сердца при тахикардиях [1]. Для избирательного снижения ЧСС был предложен блокатор токов, активируемых при гиперполяризации (If). Активация или ингибирование If может учащать или урежать сердцебиения, изменяя время диастолической деполяризации. Ранее показано удлинение ПД на уровне 50% и 90% реполяризации рабочих желудочковых кардиомиоцитов после блокады If [2]. В экспериментах in vivo показано, что интенсивность уменьшения ЧСС зависит от возраста животных [3]. Дальнейшие исследования по изучению влияния блокады If на изолированном сердце представляют огромный интерес.

Цель. Цель работы проведение сравнительного анализа ЧСС и КП на модели изолированного по Лангендорфу

сердца новорожденных и взрослых крыс при блокаде токов, активируемых при гиперполяризации.

Методы. Эксперименты выполнены на изолированных по Лангендорфу сердцах белых беспородных новорожденных крыс, не имеющие симпатическую иннервацию сердца и взрослых половозрелых животных, имеющие сформированную систему автономной регуляции сердца.

Результаты. Блокатор If ZD7288 (10^{-9} М) уменьшал ЧСС на 27% ($p \leq 0,05$), КП на 8% у новорожденных крысят, у взрослых крыс урежение ЧСС составило 25% ($p \leq 0,01$), КП уменьшился на 20% ($p \leq 0,001$). Блокатор (10^{-8} , 10^{-7} М) приводил к разнонаправленным недостоверным изменениям ЧСС и КП в исследуемых группах. Блокада If (10^{-6} М) приводила к разнонаправленным изменениям ЧСС новорожденных крыс. У взрослых животных ZD7288 вызывал снижение ЧСС на 22% ($p \leq 0,01$). КП в обеих группах изменялся незначительно. Блокада If (10^{-5} М) не вызывала достоверных изменений ЧСС у новорожденных и взрослых крыс. КП новорожденных крыс уменьшался на 10% ($p \leq 0,01$), у взрослых животных на 20%.

Выводы. Проанализировав результаты мы показали, что блокатор If (10^{-9} М) приводил к брадикардии у новорожденных и взрослых крыс. Все остальные концентрации блокатора вызывали разнонаправленные эффекты ЧСС. Блокада If оказывала влияние на КП, изменяя кровоснабжение сердца.

Работа подготовлена в соответствии с Российской государственной программой повышения конкурентоспособности Казанского федерального университета, при поддержке РФФИ № 17-04-00071.

Литература.

1. Sulfi S. Ivabradine-the first selective sinus node If channel inhibitor in the treatment of stable angina. / S. Sulfi, A.D. Timmis // Int. J. Clin. Pract. 2006. V. 60. P. 222–228.
2. Abramochkin D.V. Changes in Electrical Activity of Working Myocardium Under Condition of If Current Inhibition / D.V. Abramochkin, L.I. Faskhutdinov, T.S. Filatova, N.I. Ziyatdinova // Bull. Exp. Biol. Med. – 2015. – V. 158(5), – p. 600–603.
3. Zefirov T.L. Effects of blockade of hyperpolarization-activated ion currents (Ih) on autonomic control of the heart in rats: Age-related peculiarities. / T.L. Zefirov, N.I. Ziyatdinova, A.L. Zefirov // Neurophysiology. – 2003. – V. 35(6), – p. 415–421.

АЛЬФА2-АДРЕНОРЕЦЕПТОРЫ УЧАСТВУЮТ В РЕГУЛЯЦИИ РАБОТЫ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА 3 НЕДЕЛЬНЫХ КРЫС

Купцова А.М., Хабибрахманов И.И., Галиева А.М., Зиятдинова Н.И., Зефирова Т.Л.

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

Введение. α_2 -АР являются распространенными рецепторами в организме млекопитающих. Они обнаружены на пресинаптических мембранах адренергических волокон, на постсинаптических мембранах миокардиоцитов, в гладких мышцах сосудов. Активация α_2 -АР оказывает разнонаправленные эффекты на инотропию [1], антагонист α_2 -АР йохимбин в различной степени изменяет ЧСС крыс разного возраста [2]. Показаны эффекты тахикардии у собак на действие блокатора α_2 -АР [3]. Вопрос о наличии и функциональном значении α_2 -АР в сердце млекопитающих и человека остается актуальным.

Цель. Цель исследования изучить дозозависимое влияние неселективного агониста α_2 -АР клонидина гидрохло-

рида на работу изолированного по Лангендорфу сердца 3 недельных крыс.

Методы. Изолированное сердце перфузировалось на установке Лангендорфа (ADInstruments, Австралия) раствором Кребса–Хензелейта, при температуре 37°C и под постоянным давлением 60–65 мм рт. ст. Для регистрации ЧСС записывали электрограмму сердца с использованием атравматических электродов, которые накладывали непосредственно на сердце и подсчитывали ЧСС. Регистрировали изменения коронарного потока (КП) в ответ на активацию α_2 -АР клонидином (10^{-9} – 10^{-6} М). Сигналы записывали на установке PowerLab 8/35 и программы LabChartPro (ADInstruments, Австралия).

Результаты. Введение клонидина (10^{-9} М) не изменяло ЧСС изолированного сердца 3 недельных крысят. Достоверное уменьшение КП наблюдали на 5 минуте эксперимента – 23% ($p < 0,05$). Добавление в перфузированный раствор агониста (10^{-8} М) уменьшало ЧСС на 23% ($p < 0,001$), увеличивало КП на 11% ($p < 0,01$). Клонидин (10^{-7} М) снижал ЧСС на 24% ($p < 0,01$), изменения КП были разнонаправленными. Агонист α_2 -АР (10^{-6} М) уменьшал ЧСС на 31% ($p < 0,001$), КП снижался на 13% ($p < 0,05$).

Выводы. Анализ результатов выявил, что агонист α_2 -АР изменял ЧСС и КП изолированного сердца 3 недельных крыс. Возможно, стимуляция α_2 -АР приводит к активации ингибирующих G-белков и, как следствие, к брадикардии. Кроме того, разнонаправленная динамика КП и ЧСС изолированного сердца при введении клонидина может иметь концентрационную зависимость.

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

Литература.

1. Zefirov T.L. Effect of α_2 -Adrenoceptor Stimulation on Cardiac Activity in Rats / Zefirov T.L., Ziyatdinova N.I., Khisamieva L.I., Zefirov A.L. // Bul. Exp. Biol. Med., – 2014. – Vol. 157(2). – p. 194–197.
2. Zefirov T.L. Comparative Analysis of the Impact of α_1 - and α_2 -Adrenoceptor Blockade on Cardiac Function in Rats during Postnatal Ontogeny / T.L. Zefirov, N.I. Ziyatdinova, L.I. Khisamieva, A.L. Zefirov // Bul. Exp. Biol. Med. – 2011. – Vol. 151(6). P. 664–666.
3. Guth B. Alpha-adrenergic regulation of myocardial performance in the exercising dog: evidence for both presynaptic α_1 - and α_2 -adrenoceptors / B. Guth, E. Thaulow, G. Heusch et al. // Basic. Res. Cardiol. – 1990. – Vol. 85(1). – P. 131–141.

СТИМУЛЯЦИЯ А2-АДРЕНОРЕЦЕПТОРОВ ПРИВОДИТ К БРАДИКАРДИИ ИЗОЛИРОВАННОГО ПО ЛАНГЕНДОРФУ СЕРДЦА 6 НЕДЕЛЬНЫХ КРЫС

Купцова А.М., Хабибрахманов И.И., Галиева А.М., Зиятдинова Н.И., Зефирова Т.Л.

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

Введение. Альфа₂-адренорецепторы (α_2 -АР) методами иммуноблотинга и ПЦР показаны в миокарде крыс. Активация α_2 -АР миокарда вызывает отрицательный инотропный эффект. У человека агонист α_2 -АР клонидин вызывает снижение артериального давления, что используется в лечебной практике. В экспериментах in vivo и in vitro показано

влияние селективной блокады отдельных подтипов α_2 -АР на сердечно-сосудистую систему крыс [1]. Показано, что у собак и человека блокатор α_2 -АР повышает ЧСС. Введение агониста α_2 -АР наркотизированным мышам и крысам приводило к снижению ЧСС [2]. Другая группа авторов показала, что активация α_2 -АР может вызывать положительный хронотропный эффект или не оказывать влияние на ЧСС.

Цель. Цель нашего исследования выявить влияние стимуляции α_2 -АР клонидином на ЧСС 6 недельных крыс.

Методы. Эксперименты проведены на изолированном по Лангендорфу сердце 6 недельных крыс, в период окончания становления симпатической иннервации сердца.

Результаты. При добавлении в перфузируемый раствор агониста α_2 -АР клонидина (10^{-9} М) наблюдали максимальное урежение ЧСС на 34% ($p < 0,01$). После добавления в рабочий раствор агонист α_2 -АР (10^{-8} М) ЧСС снижалась на 15% ($p < 0,05$). В течение 20 минут эксперимента после перфузии изолированного сердца агонистом (10^{-7} М) зафиксировали уменьшение ЧСС на 15% ($p < 0,01$) от исходного. Стимуляция α_2 -АР (10^{-6} М) урежала работу сердца на 21% ($p < 0,05$) к заключительной минуте эксперимента.

Выводы. Таким образом, все изученные концентрации агониста α_2 -АР приводили к брадикардии изолированного сердца 6 недельных крыс. Наше исследование подтверждает полученные нами ранее результаты на взрослых крысах, в экспериментах *in vivo* и *ex vivo* стимуляция α_2 -АР приводила к урежению ЧСС [3]. Возможно, отрицательный хронотропный эффект агониста α_2 -АР на изолированном сердце вызван торможением выделения норадреналина из симпатических терминалий, а так же участие разных подтипов α_2 -АР в регуляции хронотропной функции сердца крыс. Несомненно, что период завершения формирования симпатической иннервации сердца животных играет существенную роль в активности α_2 -АР.

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

Литература.

- Zefirov T.L. Effect of Selective Blockade of alpha(2)-Adrenoceptor Subtypes on Cardiovascular System in Rats / T.L. Zefirov, L.I. Khisamieva, N.I. Ziyatdinova, A.L. Zefirov // Bull Exp Biol Med. – 2015. – V. 158 (4). – P. 410-412.
- Gilsbach R. Are the pharmacology and physiology of α_2 -adrenoceptors determined by α_2 -heteroreceptors and autoreceptors respectively/ R. Gilsbach, L. Hein // Br. J. Pharmacol.- 2012.- V. 165 (1).- P. 90-102.
- Ziyatdinova N.I. Effect of α_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 // Bull Exp Biol Med. – 2018. – Vol.165(5). P.- 593-596.

ВЛИЯНИЕ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ НА ВЫЗВАННЫЕ НМДА- ОТВЕТЫ ПИРАМИДНЫХ НЕЙРОНОВ СА3 ЗОНЫ ГИППОКАМПА КРЫС

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

Гомоцистеин (ГЦ)- это эндогенно синтезируемая аминокислота, обладающая окислительно-восстановительной активностью, которая вносит немалый вклад в развитие различных нейродегенеративных расстройств. Вследствие увеличения концентрации ГЦ в плазме крови свыше 15 мкМ/л, возникает такое заболевание, как гипергомоцистеинемия (ГГЦ). Данное заболевание проявляется при недостатке витаминов группы В и генетических нарушениях ферментов. Пренатальная ГГЦ может приводить к таким последствиям, как фетоплацентарная недостаточность, отслоение плаценты, поздний гестоз беременных, внутриутробная смерть плода. 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 стало изучение влияния пренатальной ГГЦ на НМДА-опосредованные токи в пирамидальных нейронах гиппокампа крыс в ранний постнатальный период.

Эксперименты проводились на горизонтальных срезах гиппокампа крысят (P3–P7, где P0-день рождения). НМДА-опосредованные токи пирамидных нейронов регистрировали при помощи методики пэтч-кламп, в режиме «целая клетка» с фиксацией потенциала на -60мВ. Фиксировались максимальная амплитуда каждого вызванного НМДА ответа и площадь каждой записи измерялась интеграцией после обнуления базовой линии.

Крысята с пренатальной ГГЦ были рождены от крыс, получающих ежедневно метионин с пищей, начиная за 3 недели до беременности и спустя 2 недели после родов. Концентрация гомоцистеина в плазме крови контрольных животных составляла 7 ± 1 мкМ ($n = 14$). У экспериментальной группы происходило значительное увеличение концентрации- 30 ± 5 мкМ ($n = 14$).

Анализ данных показал, что при локальной аппликации НМДА средняя амплитуда вызванного ответа в условиях хронической ГГЦ составила 1628 ± 214 пА ($n=15$), что незначительно больше показателей в контроле 1533 ± 154 пА ($n=13$). Однако анализ показателей площади вызванных НМДА ответов, выявил достоверный рост значений в условиях пренатальной ГГЦ $5,7 \pm 0,3 \cdot 10^{-6}$ пА*мс ($n=15$), относительно контроля $4,3 \pm 0,4 \cdot 10^{-6}$ пА*мс ($n=13$, $p = 0,05$).

Исследование пирамидных нейронов гиппокампа показало, что в модели пренатальной ГГЦ происходит увеличение площади вызванных НМДА-опосредованных ответов. Это свидетельствует об усилении активации НМДА рецепторов за счет патологического роста концентрации межклеточного ГЦ. Таким образом, ГЦ, являясь агонистом высокой аффинности НМДА рецепторов влияет на увеличение скорости десенситизации.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПОТЕРМИИ ПРИ КОНТУЗИОННОЙ ТРАВМЕ СПИННОГО МОЗГА У КРЫС ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

Лобан Е.Ю., Силантьева Д.И., Ямалитдинова Э.И.,
Еремеев А.А., Балтина Т.В.
ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный
университет, г.Казань, Россия
tvbaltina@gmail.com