

Влияние моделирования системной воспалительной реакции с помощью эндотоксина *S.typhii* на автоматию ритмоводителя у мышей C57Bl6.

Научный руководитель – Кузьмин Владислав Стефанович

Белошапка Денис Михайлович

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра физиологии человека и животных, Москва, Россия

E-mail: denis.beloshapka@gmail.com

Системная воспалительная реакция (СВР), обусловленная активацией компонентов иммунной системы и вызванная действием ксенобиотических антигенов, приводит к выраженным изменениям функционирования сердечно-сосудистой системы. Одним из наиболее известных эффектов при СВР является изменение ЧСС, которое связывают с влиянием циркулирующих при СВР факторов на активность симпатического и парасимпатического компонентов ВНС. Установлено, что индукция СВР у грызунов с помощью бактериальных эндотоксинов в период 24-28 часов приводит к значимому изменению транскрипционного профиля в пейсмекерных клетках синоатриального узла (САУ) сердца. В частности, при СВР в САУ крыс происходит значимое подавление экспрессии генов *Atp1b2* (Са-АТФаза), гена *Ehd3*, необходимого для размещения в мембране ионных каналов Са-тока *Ca_v3.1*, а также генов каналов пейсмекерного тока *HCN4*. До сих пор остается неизвестным, опосредовано ли изменение ЧСС у грызунов при СВР только модуляцией активности ВНС либо связано, также, с изменением электрофизиологических свойств САУ за счет изменения экспрессии «пейсмекерных» генов.

В данной работе, оценивали изменение ЧСС и автоматии САУ через 24 ч после индукции СВР с помощью системного введения эндотоксина (липополисахарид – LPS) *S.typhii*.

Для решения возникшей задачи в данной работе у мышей линии C57Bl6 дикого типа (WT) были зарегистрированы поверхностные ЭКГ (эквивалент II отведения, PowerLab, AD Instruments). В изолированных перфузируемых препаратах САУ мышей потенциалы действия регистрировались с помощью стандартной микроэлектродной техники. Для моделирования СВР мышам за 24 часа до эксперимента вводили LPS (и.п., 50 мкг/20 г в 0,3 мл физ.р-ра).

Введение LPS привело к увеличению ЧСС у мышей ($n = 7$) *in vivo* (с $469,4 \pm 101,5$ уд/мин до $630,5 \pm 65,0$ уд/мин, $p = 0,0041$), снижению LF (с $211,4 \pm 224,3$ мс² до $65,9 \pm 128,5$ мс²), а также укорочению PR-интервала (с $39,1 \pm 3,6$ мс до $37,0 \pm 2,1$ мс, $p = 0,0098$), но не повлияло на длительность P ($9,8 \pm 2,7$ мс; $9,3 \pm 1,5$ мс) и отношение SD1/SD2 ($0,5 \pm 0,3$ мс; $0,7 \pm 0,5$ мс). Интервалы между спонтанными ПД (потенциалами действия) в пейсмекерной ткани САУ *ex vivo* уменьшались от 199 ± 34 мс в контрольных препаратах ($n = 6$) до 190 ± 33 мс при моделировании СВР ($n = 6$). В препаратах САУ, полученных от животных спустя 24 часа после введения LPS, негативный хронотропный эффект при действии ацетилхолина (1 мкМ, АЦХ) лишь незначительно отличается от такого в контрольных САУ: в контроле – от 229 ± 62 мс до 254 ± 58 мс, в САУ, обработанных LPS – от 185 ± 29 мс до 209 ± 53 мс.

Т.о. при моделировании СВР с помощью LPS и в животных *in vivo*, и в изолированных препаратах САУ наблюдается положительный хронотропный эффект. Увеличение ЧСС при СВР является следствием не только изменения активности ВНС, но и преобразования биоэлектрических характеристик пейсмекерных кардиомиоцитов САУ, вероятно за счёт изменений паттерна экспрессии «пейсмекерных» генов.