

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ
И ШКОЛЫ

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ
И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК
КАРДИОМИОЦИТОВ СЕРДЦА КРЫСЫ
НА РАННИХ СТАДИЯХ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОГО ДИАБЕТА

© 2020 г. М. Г. Добрецов^{1,*}, И. В. Кубасов¹, И. Б. Сухов¹, О. В. Чистякова¹,
Е. В. Новикова¹, Ю. А. Филиппов¹, А. В. Степанов¹, А. А. Панов¹

¹ ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

*e-mail: dobretsovmaxim@gmail.com

DOI: 10.31857/S0044452920070311

Диабетическая кардиомиопатия (ДКМ) является частым осложнением сахарного диабета (СД) и основной причиной смертности среди пациентов с СД. Тем не менее, патогенез ДКМ остается малоизучен. В частности, дезорганизация Т-системы (системы поперечных инвагинаций плазматической мембраны внутрь клетки, t-трубочек, и их продольных соединений) кардиомиоцитов рассматривается как ранний маркер сердечных патологий разных этиологий и как потенциально важная ступень в развитии ДКМ. Основной задачей данной работы была проверка этого предположения в исследовании в крысиных моделях (самцы линии Вистар) вызванных стрептозотоцином краткосрочных преддиабета и диабета. Были исследованы сердца 6 контрольных крыс и 16 крыс после инъекции панкреатического токсина стрептозотоцина (СТЗ, 25–35 мг/кг). Через две недели после начала эксперимента концентрация глюкозы в крови контрольных крыс составляла в среднем 6.4 ± 0.09 мМ. Из СТЗ-инъектированных крыс половина развила острую гипергликемию (средняя глюкоза 28 ± 2 мМ; СТЗ-диабетические или СТЗ-Д крысы). Остальные 8 СТЗ-животных развили умеренную гипергликемию. Хотя средние значения глюкозы в крови этих крыс (8.4 ± 0.8 мМ) достоверно не отличались от таковых в контроле, уровень глюкозы каждого индивидуального измерения превышал верхний предел контрольных значений глюкозы, определенный как среднее значение 6.4 мМ + 2 стандартных отклонения (6.9 мМ). На основании этого, эти крысы были рассмотрены, как отдельная группа СТЗ-преддиабетических крыс (СТЗ-ПД). Кардиографический анализ

не выявил достоверных изменений в работе сердец контрольных и СТЗ-инъектированных крыс. На изолированных сердцах этих же крыс в условиях ретроградной перфузии по методу Лангендорфа был выполнен анализ внеклеточно регистрируемых потенциалов действия (ПД) миоцитов левых желудочков с использованием микроэлектродов с диаметром кончика 5 мкм. Как уже было показано нами ранее, внеклеточные ПД контрольных крыс имели 2 типа ответов. ПД 1-го типа (ПД1) представляли собой низковариабельные быстрые однопиковые ответы, тогда как ПД 2-го типа (ПД2) представляли собой двухпиковые ответы с высокой амплитудно-временной вариабельностью 2 пика. Такая форма внеклеточных ПД связана с количеством t-трубочек под кончиком внеклеточного микроэлектрода в области отведения. В STZ-группах по сравнению с контролем наблюдалось существенное снижение второго пика у ПД2 и рост фазы следовой гиперполяризации которая блокировалась апамином, блокатором Ca^{2+} -активируемых кальциевых каналов. Достоверных различий между СТЗ-ПД и СТЗ-Д выявлено не было. На основании этих данных можно предположить, что уже на ранних преддиабетических стадиях наблюдаются изменения в электрогенезе наружной плазматической мембраны, возможно связанных как с усилением экспрессии Ca^{2+} -активируемых кальциевых каналов, так и с уменьшением числа входов t-трубочек. При этом выявленные изменения на ранних стадиях не определяются *in vivo* традиционными кардиографическими методами.

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00139.