

УДК 577.359

Влияние спиртов на проведение волны возбуждения в монослое неонатальных кардиомиоцитов крыс на примере гептанола и этанола

А.Д. Подгурская<sup>1</sup>, А.В. Крашенинникова<sup>1</sup>, В.А. Цвеляя<sup>1</sup>, Н.Н. Кудряшова<sup>1</sup>, К.И. Агладзе<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Московский физико-технический институт (государственный университет)

Большая группа химических соединений, терапевтических препаратов и пищевых добавок обладает кардиотоксическим эффектом, который может выражаться в нарушении ритма сердечного сокращения и развитии токсической кардиомиопатии.

Особое место в данном ряду занимают спирты. Было показано, что влияние этанола на сердце заключается в удлинении QT-интервала [1, 2], ингибировании потенциал-зависимых ионных каналов (быстрых натриевых, кальциевых L-типа и каналов транзиторного выходящего калиевого тока) и незначительном укорочении потенциала действия [3, 4]. В настоящее время гептанол используется в электрофизиологии как блокатор щелевых контактов для снижения скорости передачи возбуждения [5]. Целью данной работы являлось изучение влияния спиртов на проводимость монослоя сердечных клеток. Для этого исследовали скорость распространения волны возбуждения и определяли значения максимальных усваиваемых частот стимулирующих импульсов в зависимости от концентрации спирта, добавленного к монослою неонатальных кардиомиоцитов крыс.

В результате эксперимента было получено, что при увеличении концентрации спирта (от 0,12 мМ до 2,2 мМ) скорость распространения волны возбуждения убывает. На рис. 1 изображены графики зависимости относительной скорости распространения волны возбуждения от концентрации добавленного этанола (для пяти образцов).

Экспериментальные данные аппроксимировались функцией вида:  $a + b * \exp(\frac{-x}{c})$ . В случае с гептанолом при достижении концентрации 1,8 мМ наблюдался блок проводимости (рис. 2), с этанолом значительное падение скорости отмечается при концентрациях от 1 до 1,8 мМ. Значения максимальных усваиваемых частот стимулирующих импульсов были измерены в экспериментах с этанолом и также убывали с ростом концентрации добавленного этанола (рис. 3). Максимальная усваиваемая частота измерялась посредством последовательного уменьшения частоты стимулирующих монослой неонатальных кардиомиоцитов крыс импульсов до

прекращения отклика. Максимальная усваиваемая частота характеризует суммарную продолжительность потенциала действия и периода рефрактерности, а, следовательно, её уменьшение при добавлении этанола согласуется с данными об увеличении QT-интервала. Аналогичные эксперименты по измерению значений максимальных усваиваемых частот с гептанолом планируется провести в дальнейшем.

При добавлении гептанола в концентрации 1,8 мМ возбуждение прекращалось, в то время как при меньших концентрациях скорость распространения волны возбуждения была значительной и равной 18 мм/с. При добавлении этанола (1,4 мМ) скорость распространения волны возбуждения достигала малых значений (7 мм/с). Такое различие в действии больших концентраций гептанола (>1,0 мМ) и этанола (>0,8 мМ) может свидетельствовать о роли гептанола в разобщении клеток, что согласуется с литературными данными [5].

Этанол не обладает подобными свойствами, но по данным исследования [4] ингибирует потенциал-зависимые ионные каналы (быстрые натриевые, кальциевые L-типа и каналы транзиторного выходящего калиевого тока). В результате существенного понижения скорости (в 20 раз), длина бегущего импульса также заметно уменьшалась, и, следовательно, уменьшался размер, необходимый для существования реентри [6]. При концентрации более  $0.80 \pm 0.23$  мМ скорость падала более чем в 5 раз по отношению к нормальным условиям. Таким образом, этанол может обладать про-аритмогенным действием.

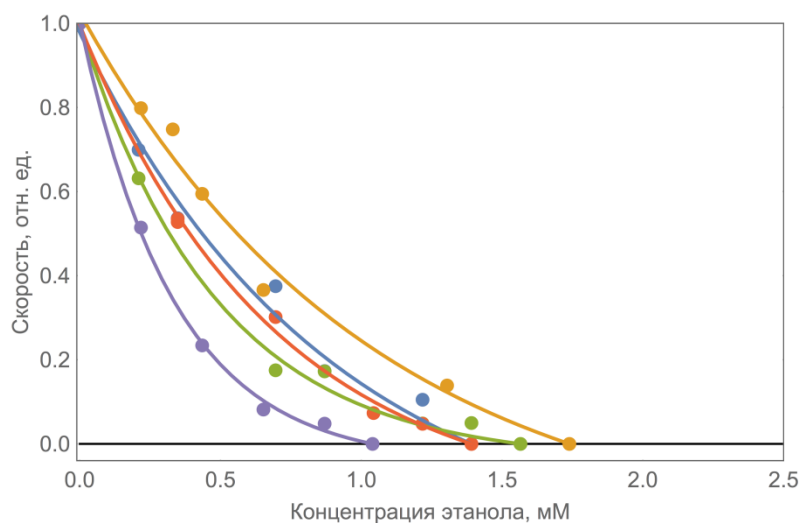


Рис. 1. Графики зависимости скорости распространения волны возбуждения (мм/с) от концентрации этанола (мМ), добавленного к монослою неонатальных кардиомиоцитов крыс (для пяти образцов). Скорость убывает при увеличении концентрации этанола.

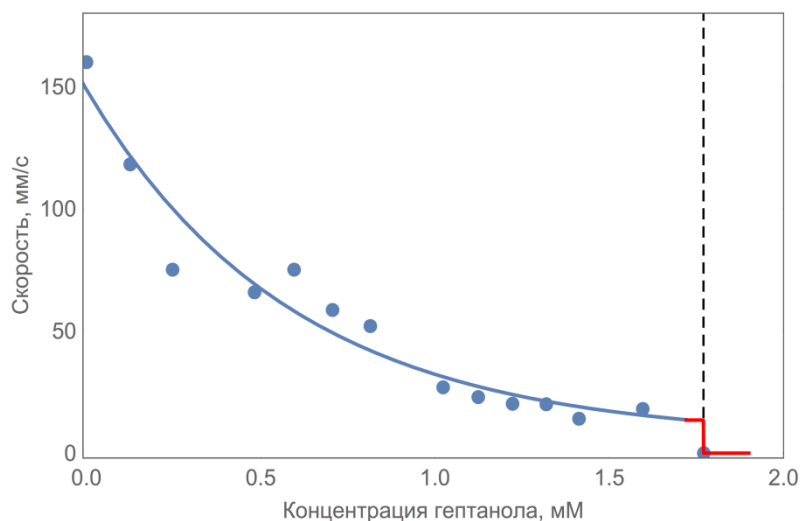


Рис. 2. График зависимости скорости распространения волны возбуждения (мм/с) от концентрации гептанола (мМ), добавленного к монослою неонатальных кардиомиоцитов крыс. Скорость убывает при увеличении концентрации гептанола. При добавлении гептанола 1,8 мМ наблюдается блок проводимости (пунктирная линия).

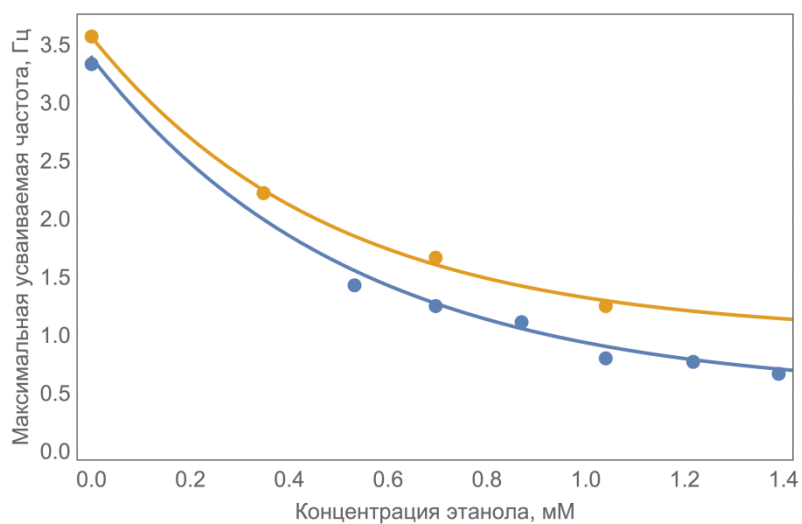


Рис. 3. Графики зависимости максимальной усваиваемой частоты стимулирующих импульсов (Гц) от концентрации добавленного этанола (мМ) (для двух образцов). Максимальная усваиваемая частота убывает с увеличением концентрации этанола.

## Литература

1. *Lygouris GC, Figueredo VM.* Alcohol and arrhythmias //OA Alcohol 2014 Jan 18;2(1):2
2. *Kupari M., Koskinen P.* Alcohol, cardiac arrhythmias and sudden death //Alcohol and cardiovascular diseases. Novartis Foundation Symposium. – 1998. – Т. 216. – С. 68-79.
3. *Williams E.S., Mirro M.J., Bailey J.C.* Electrophysiological effects of ethanol, acetaldehyde, and acetate on cardiac tissues from dog and guinea pig //Circ Res. – 1980. – Т. 47. – №. 3. – С. 473-8.
4. *Bébarová M. [et al.]* Effect of ethanol on action potential and ionic membrane currents in rat ventricular myocytes //Acta physiologica. – 2010. – Т. 200. – №. 4. – С. 301-314.
5. *Garcia-Dorado D. [et al.]* Gap junction uncoupler heptanol prevents cell-to-cell progression of hypercontracture and limits necrosis during myocardial reperfusion //Circulation. – 1997. – Т. 96. – №. 10. – С. 3579-3586.
6. *Winfrey A.T.* Electrical turbulence in three-dimensional heart muscle //Science. – 1994. – Т. 266. – №. 5187. – С. 1003-1006.