

ПРОСТРАНСТВЕННО-ВРЕМЕННЫЕ ПАРАМЕТРЫ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ СЕРДЦА НА ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА 12-ТИ МЕСЯЧНЫХ КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР И НИСАГ В ПЕРИОД ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ

Суслонова О.В., Смирнова С.Л., Рощевская И.М.

ФГБУН «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук», Сыктывкар, e-mail: evgeniu2006@inbox.ru

Методом синхронной многоканальной кардиоэлектротопографии исследованы пространственно-временные параметры электрического поля сердца на поверхности тела 12-ти месячных нормотензивных крыс линии Вистар и гипертензивных линии НИСАГ в период деполяризации желудочков. Кардиопотенциалы регистрировали от 64 подкожных игольчатых электродов, равномерно распределенных по грудной клетке животного. Гипертрофия левого желудочка у 12-ти месячных крыс линии НИСАГ приводит к смещению электрической оси сердца, изменению расположения отрицательного экстремума кардиоэлектрического поля на поверхности тела в период максимальной желудочковой активности, большей длительности деполяризации желудочков за счет длительности трех этапов деполяризации желудочков по сравнению с нормотензивными животными линии Вистар того же возраста. Структурное и электрическое ремоделирование миокарда у 12-ти месячных гипертензивных крыс линии НИСАГ приводит к изменениям пространственно-временных параметров электрического поля сердца.

Ключевые слова: старение, артериальная гипертензия, поверхностное картирование, деполяризация желудочков, НИСАГ.

THE SPATIAL-TEMPORAL PARAMETERS OF THE ELECTRIC FIELD OF THE HEART ON THE BODY SURFACE OF 12-MONTH-OLD WISTAR AND ISIAH RATS DURING VENTRICULAR DEPOLARIZATION

Suslonova O.V., Smirnova S.L., Roschevskaya I.M.

Komi Science Centre, UD, RAS, Syktyvkar, e-mail: evgeniu2006@inbox.ru

The spatial-temporal parameters of the electric field of the heart on the body surface has been studied in 12-month-old normotensive Wistar rats and rats with stress-induced arterial hypertension (NISAG line) by a method of electrocardiotopography during ventricular depolarization. Cardioelectrical potentials were recorded from 64 subcutaneous needle electrodes uniformly distributed around the animal chest. Left ventricular hypertrophy in 12-month-old NISAG rats leads to the change of the location of the heart in the chest and its electrical axis shift which is reflected by the displacement of a negative extreme on the electric field on the body surface during maximal ventricular activity. The great duration of initial ventricular activity was revealed in 12-month-old NISAG rats in comparison with Wistar rats due to the duration of three phases of ventricular depolarization. The structural and electrical remodeling of the myocardium in 12-month-old hypertensive NISAG rats leads to changes of the spatial-temporal parameters of the electric field of the heart.

Keywords: aging, arterial hypertension, body surface mapping, ventricular depolarization, ISIAH.

Проблеме ремоделирования миокарда уделяется большое внимание. Одним из вариантов ремоделирования миокарда считают гипертрофию желудочков, развивающуюся в ответ на повышение артериального давления [4]. Крысы являются наиболее предпочтительными моделями для изучения механизмов развития гипертензии. Крысы линии НИСАГ, выведенные путем селекции в Институте цитологии и генетики Сибирского отделения РАН, являются адекватной экспериментальной моделью наследственно обусловленной стресс чувствительной артериальной гипертензии [2]. У крыс линии НИСАГ гипертрофия левого желудочка выявляется на ранних стадиях постнатального онтогенеза [7,

9], у крыс линии Вистар она развивается после 18-ти месяцев постнатальной жизни [13]. В возрасте 12-ти месяцев крысы линии НИСАГ имеют физиологические признаки глубокой старости [1].

Показана низкая чувствительность стандартных электрокардиографических критериев при выявлении гипертрофии левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией [15]. Картирование кардиопотенциалов на поверхности тела является неинвазивным и более информативным методом выявления сердечно-сосудистых заболеваний, чем традиционная электрокардиография [6], позволяющим выявить изменения электрической активности сердца в динамике развития артериальной гипертензии [8, 10].

Цель исследования – анализ пространственно-временных параметров электрического поля сердца (ЭПС) на поверхности тела в период деполяризации желудочков у 12-ти месячных крыс нормотензивной линии Вистар и гипертензивной линии НИСАГ.

Материал и методы исследования

Методом синхронной многоканальной кардиоэлектротопографии исследованы пространственно-временные параметры ЭПС на поверхности тела 12-ти месячных нормотензивных самцов крыс линии Вистар (n=10) и гипертензивных линии НИСАГ (n=10) в период деполяризации желудочков. Крыс наркотизировали золетилом (3,5 мг/100 г веса в/м). Массу тела измеряли при помощи весов лабораторных (АСОМЖW-1, точность 0,05 г, Южная Корея).

Систолическое артериальное давление измеряли непрямой методом в хвостовой артерии устройством для неинвазивной регистрации (СДК-1, Санкт-Петербург). Регистрацию кардиопотенциалов осуществляли от 64 подкожных игольчатых электродов, равномерно распределенных вокруг туловища животного от уровня основания ушей до последнего ребра. Синхронно с униполярными ЭКГ от поверхностных электродов регистрировали ЭКГ в отведениях от конечностей. Анализ пространственно-временных параметров ЭПС производили по эквипотенциальным моментным картам. Отсчет времени (в мс) осуществляли относительно R_{II}-пика на ЭКГ во втором отведении от конечностей, до R_{II}-пика время указывали со знаком минус.

Статистическую обработку вариационных рядов и проверку их на нормальность распределения проводили пакетом Statistica 10.0. Данные представлены в виде среднее арифметическое ± стандартное отклонение. Достоверность оценивали критерием Стьюдента для двух независимых выборок. Значения считали значимыми при p<0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Масса тела 12-месячных животных разных линий достоверно не отличалась: составляла 285,27±27,64 г у крыс линии Вистар и 310,21±15,95 г у крыс линии НИСАГ.

Показано достоверно большеесистолическое давление у крыс линии НИСАГ - 189 ± 19 мм рт. ст. по сравнению с крысами линии Вистар – 148 ± 20 мм рт. ст.

ЭПС на поверхности тела 12-ти месячных крыс линии Вистар в период деполяризации желудочков формируется за 10–11 мс, у крыс линии НИСАГ достоверно раньше (за 13–14 мс) до пика зубца R_{II} , при этом зона положительных кардиопотенциалов располагается краниально, отрицательных – каудально у всех обследованных животных. В период восходящей фазы зубца R_{II} происходит смещение положительной и отрицательной зон кардиопотенциалов, что приводит к изменению их взаимного расположения – первой инверсии, в результате которой зона положительных кардиопотенциалов занимает каудальную часть вентральной поверхности грудной клетки, отрицательная – краниальную часть вентральной и всю дорсальную поверхности. У 12-ти месячных крыс линии НИСАГ по сравнению с крысами линии Вистар первая инверсия завершается за достоверно большее время ($-6,2 \pm 0,6$ мс и $-4,9 \pm 0,7$ мс соответственно). В период максимальной желудочковой активности, соответствующей R_{II} пику, отрицательный экстремум расположен на ЭПС у нормотензивных животных каудально в области левого плеча, у гипертензивных – вентролатерально. Второе смещение зон кардиопотенциалов завершается на восходящей фазе зубца S_{II} . В результате второй инверсии у всех обследованных животных зона положительных потенциалов располагается в краниальной, отрицательных – в каудальной части грудной клетки. Через 1 мс у 12-ти месячных крыс линии Вистар и достоверно позже – через 2–3 мс у крыс линии НИСАГ после окончания второй инверсии процесс деполяризации завершается, что отражается нестабильным расположением зон кардиопотенциалов на поверхности тела (рис. 1).

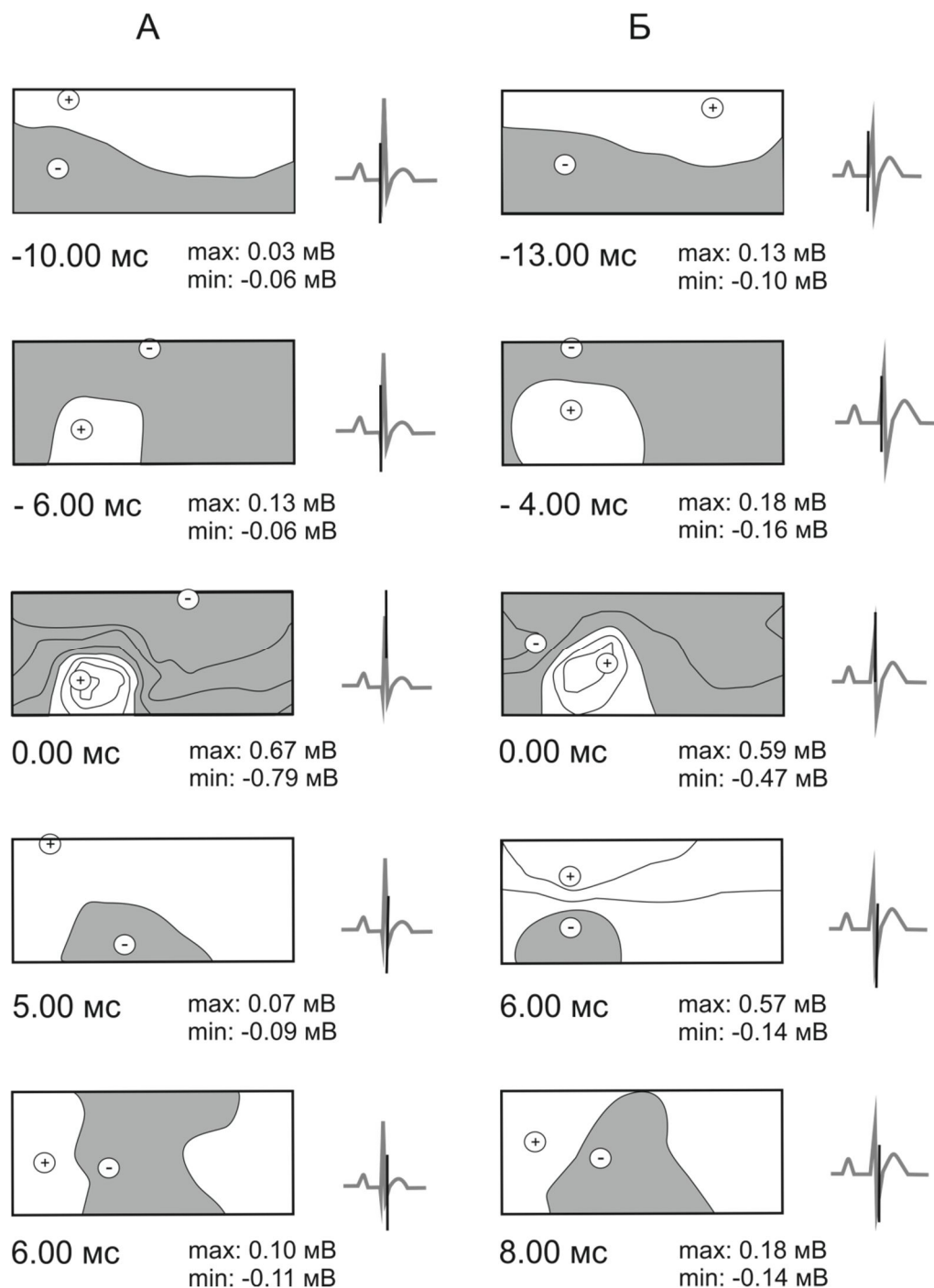


Рис. 1. Эквипотенциальные моментные карты на поверхности тела 12-ти месячных крыс линии Вистар (А) и НИСАГ (Б) в период деполяризации желудочков сердца

Примечание: Закрашена область отрицательных кардиоэлектрических потенциалов, не окрашена – положительных. Рядом с каждой картой приведена ЭКГ_{II} с отметкой времени и указаны амплитуды наибольших положительных (max) и отрицательных (min) кардиопотенциалов в соответствующий момент времени. Знаками “+” и “-” обозначено местоположение отрицательного и положительного экстремумов. Шаг изолиний составлял 0,2мВ. Левая половина каждой карты соответствует вентральной стороне тела, правая – дорсальной.

На основании пространственной динамики ЭПС на поверхности тела ранее было выделено три этапа деполяризации желудочков сердца: начальный – от момента

формирования ЭПС до завершения первой инверсии взаимного расположения кардиоэлектрических потенциалов, средний – от завершения первой инверсии до окончания второй инверсии конечный – от окончания второй инверсии до момента времени, когда на поверхности тела наблюдали нестабильное расположение зон положительного и отрицательного кардиоэлектрических потенциалов [5, 6]. Показана достоверно большая длительность начального, среднего и конечного этапа деполяризации желудочков у 12-ти месячных крыс линии НИСАГ, которая составляла $8,5 \pm 0,8$ мс, $11,9 \pm 0,7$ мс, $2,3 \pm 0,5$ мс по сравнению с крысами линии Вистар той же возрастной группы ($4,9 \pm 0,4$ мс, $10,3 \pm 0,7$ мс и $1,1 \pm 0,3$ мс) соответственно. Общая длительность деполяризации желудочков достоверно больше у гипертензивных крыс (21 ± 1 мс), чем у нормотензивных крыс - 16 ± 1 мс (рис. 2).

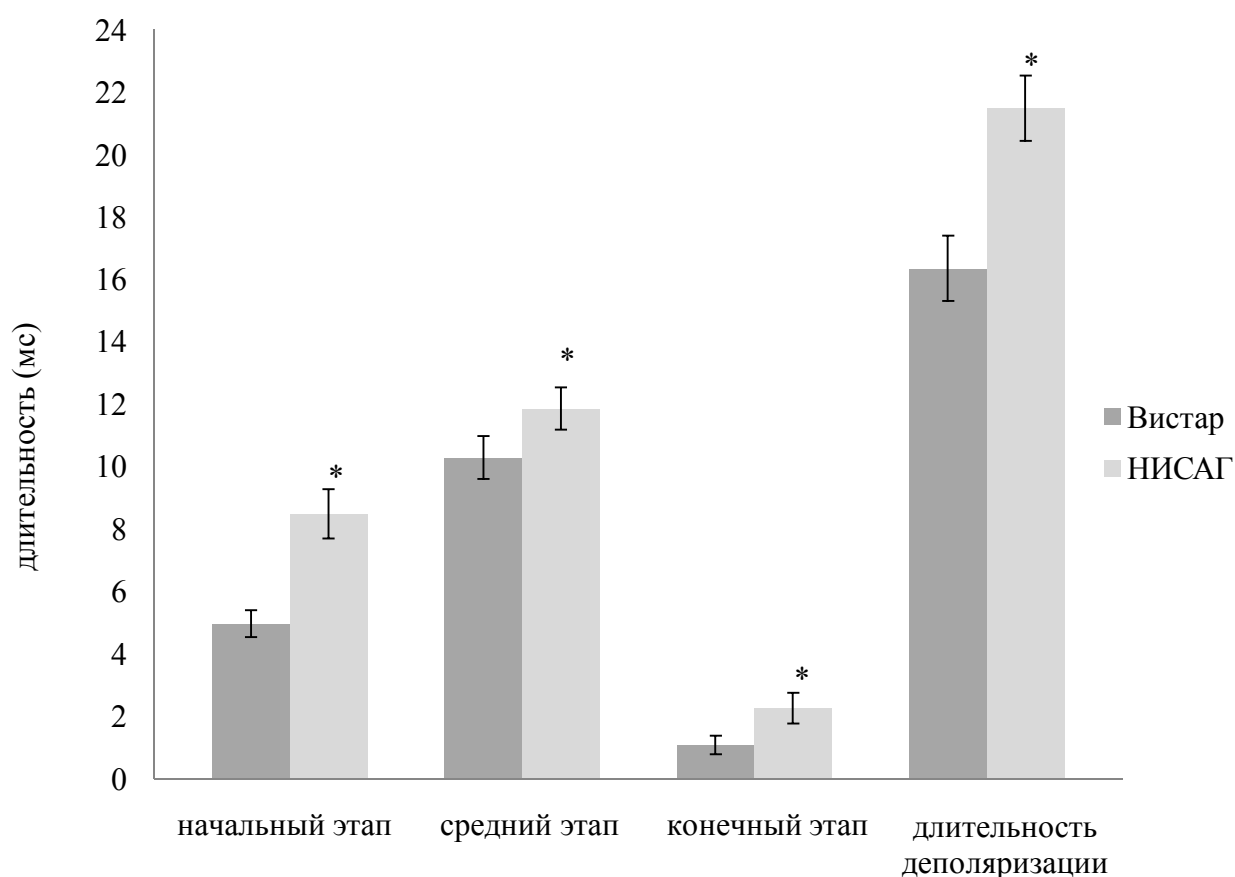


Рис. 2. Длительность начального, среднего и конечного этапов, общая длительность деполяризации желудочков сердца 12-ти месячных крыс линии Вистар и НИСАГ

Примечание: * – достоверно по сравнению с 12-ти месячными крысами линии Вистар ($p < 0,05$).

Анализ пространственной динамики ЭПС на поверхности тела 12-ти месячных крыс линии НИСАГ показал, что траектории смещения зон положительных и отрицательных кардиопотенциалов сходны в период деполяризации желудочков, за исключением расположения отрицательного экстремума в период максимальной желудочковой

активности. По-видимому, это связано со смещением сердца в грудной клетке и его электрической оси у крыс линии НИСАГ по сравнению с крысами линии Вистар [3].

Методом многоканальной синхронной кардиоэлектротопографии выявлено достоверно большая длительность деполяризации желудочков и составляющих ее этапов у гипертензивных крыс по сравнению с нормотензивными.

Начальный этап деполяризации соответствует прорыву волны возбуждения на субэпикард желудочков, в течение среднего этапа происходит возбуждение основной массы миокарда, конечный этап соответствует активации основания сердца [6]. На начальном этапе деполяризации желудочков сердца крыс волна возбуждения распространяется последовательно по проводящей системе Гис – Пуркинье до волокон рабочего миокарда. С возрастом происходит утончение волокон Пуркинье и уменьшение количества межклеточных контактов между проводящими и рабочими кардиомиоцитами, что приводит к снижению скорости проведения [12]. Увеличение длительности начального этапа деполяризации желудочков сердца у 12-ти месячных крыс линии НИСАГ может быть связано с морфологическими изменениями в системе волокон Пуркинье.

Увеличение длительности среднего и конечного этапов деполяризации желудочков у 12-ти месячных крыс линии НИСАГ, по-видимому, связано с гипертрофией миокардиальных волокон и фиброзом. Ранее показано, что у гипертензивных крыс линии SHR площадь поперечного сечения кардиомиоцитов увеличивается в период от 6 до 12 месяцев на 65 %, тогда как у нормотензивных крыс линии Вистар-Киото гипертрофия левого желудочка развивается только к 18 месяцам постнатального развития [13]. Гистологически выявлено увеличение интерстициальной соединительной ткани у 12-ти месячных крыс линии SHR по сравнению с крысами линии Вистар-Киото той же возрастной группы [11]. В гипертрофированном миокарде левого желудочка происходит задержка проведения возбуждения, связанная с изменениями электрического соединения между кардиомиоцитами и снижением анизотропии [14].

Заключение

Выявлено достоверно большее время деполяризации желудочков сердца у старых гипертензивных крыс линии НИСАГ по сравнению с крысами линии Вистар, связанное со структурным и электрическим ремоделированием миокарда, вызванным гипертонзией и гипертрофией левого желудочка.

Работа выполнена при финансовой поддержке комплексной программы развития УрО РАН «Формирование электрической активности сердца при артериальной гипертензии в процессе старения» № 15-5-4-9.

Список литературы

1. Коростышевская И.М., Максимов В.Ф. Возрастные структурно-функциональные особенности миоэндокринных клеток сердца у крыс в норме и при наследственной гипертензии // Онтогенез. – 2013. – Т. 44, № 2. – С. 77-90.
2. Маркель Г.М. Гены, стресс, гипертония // Бюлл. СО РАМН. – 2002. – № 2. – С. 35-40.
3. Маханова Н.А., Маркель А.Л., Якобсон Г.С. Онтогенетическая динамика артериального давления и характеристик ЭКГ у крыс линии НИСАГ с наследственной артериальной гипертензией // Бюлл. СО РАМН. – 1997. – № 1. – С.102-105.
4. Найдич А.М. Структурная неоднородность левого желудочка и ремоделирование // Бюлл. сибир. медицины. – 2006. – № 1. – С. 38-45.
5. Распутина А.А., Рощевская И.М. Электрическое поле сердца в период деполяризации желудочков на поверхности тела крыс в течение раннего постнатального онтогенеза // Известия Коми НЦ УрО РАН. – 2014. – № 1. – С. 38-42.
6. Рощевская И.М. Кардиоэлектрическое поле теплокровных животных и человека. – СПб.: Наука, 2008. – 250 с.
7. Суслонова О.В., Рощевская И.М., Распутина А.А. Морфометрия желудочков сердца крыс линии НИСАГ в период раннего постнатального развития // Известия Коми НЦ УрО РАН. – 2016. – № 1(25). – С. 45-50.
8. Суслонова О.В., Смирнова С.Л., Рощевская И.М. Кардиоэлектрическое поле на поверхности тела 12-ти месячных гипертензивных крыс линии НИСАГ в период начальной и конечной желудочковой активности // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 8-5. – С. 732-735.
9. Шмерлинг М.Д. Состояние миокарда у крыс новой гипертензивной линии // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 1996. – Т. 122, № 9. – С. 271-273.
10. Шорохов Ю.В., Рощевская И.М. Электрическое поле сердца в период деполяризации желудочков у крыс линии НИСАГ с разной степенью артериальной гипертензии // Известия Коми НЦ УрО РАН. – 2014. – № 2. – С. 46-49.
11. Conrad C.H. Myocardial fibrosis and stiffness with hypertrophy and heart failure in the spontaneously hypertensive rat // Circ. – 1995. – Vol. 91, № 1. – P. 161-170.
12. Cooper L.L. Electromechanical and structural alterations in the aging rabbit heart and aorta // Am. J. Physiol. – 2012. – Vol. 302, № 8. – H 1625-1635.
13. Engelmann G.L., Vitullo J.C., Ross G.G. Morphometric analysis of cardiac hypertrophy during development, maturation and senescence in spontaneously hypertensive rats // Circ. Res. – 1987. – Vol. 60, № 4. – P. 478-494.

14. Oikarinen L. QRS duration and QT interval predict mortality in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. The Losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study // Hypertension. – 2004. – Vol. 43, № 5. – P. 1029-1034.
15. Pewsner D. Accuracy of electrocardiography in diagnosis of left ventricular hypertrophy in arterial hypertension: systematic review // B.M.J. – 2007. URL: <http://www.bmj.com/content/335/7622/711> (дата обращения: 12.09.2016).