

ПОВЕРХНОСТНОЕ КАРТИРОВАНИЕ КАРДИОПОТЕНЦИАЛОВ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС В ПЕРИОД ДЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ

Суслонова О.В.¹, Смирнова С.Л.¹, Рощевская И.М.²

¹ФГБУН «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук», Сыктывкар, e-mail: evgeniu2006@inbox.ru;

²Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорокина, Сыктывкар

Проведено исследование электрического поля сердца на поверхности тела трехмесячных самцов крыс линии SHR в период деполяризации желудочков методом поверхностного картирования кардиопотенциалов. Регистрацию кардиопотенциалов осуществляли синхронно от шестидесяти четырех подкожных игольчатых электродов, равномерно распределенных вокруг грудной клетки животного с одновременной регистрацией электрокардиограммы в отведениях от конечностей. По изопотенциальным моментным картам проанализированы пространственные, временные и амплитудные параметры электрического поля. У крыс SHR показано достоверное большее систолическое артериальное давление и утолщение свободной стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки, по сравнению с крысами линии Вистар. Гипертрофия левого желудочка у крыс линии SHR вызывает достоверные изменения вольтажных показателей (увеличение амплитуды положительного (max) и отрицательного (min) экстремумов) и временных параметров электрического поля сердца на поверхности тела (достоверно более раннее время формирования поля, более позднее время достижения положительным экстремумом своего максимального значения (Tmax) и увеличение общей длительности деполяризации желудочков) по сравнению с нормотензивными крысами. Показана диагностическая значимость картирования кардиоэлектрического поля на поверхности тела для выявления начальных стадий гипертрофии левого желудочка.

Ключевые слова: поверхностное картирование, артериальная гипертензия, деполяризация.

BODY SURFACE POTENTIAL MAPPING IN HYPERTENSIVE RAT DURING VENTRICULAR DEPOLARIZATION

Suslonova O.V.¹, Smirnova S.L.¹, Roshchevskaya I.M.²

¹Komi Science Centre, Ural Division of the Russian Academy of Sciences, Syktyvkar, e-mail: evgeniu2006@inbox.ru;

²Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Syktyvkar

The spatial and amplitude-temporal parameters of the electric field of the heart on the body surface have been studied in spontaneously hypertensive rat (SHR) by a method of synchronous electrocardiotopography during ventricular depolarization. Cardioelectrical potentials were recorded from 64 subcutaneous needle electrodes uniformly distributed around the animal chest. Simultaneously, ECG was recorded from the extremities. It is shown, that in SHR systolic pressure is significantly higher than Wistar. Histological research was revealed left ventricular hypertrophy in SHR. The remodeling of the myocardium in SHR rats leads to changes of the amplitude-temporal parameters of the electric field of the heart on the body surface during depolarization: significant increase amplitude of positive and negative extrema, prolongation of total depolarization duration and increase in time of reaching positive extremum its maximum value. Body surface mapping of the cardioelectrical field have diagnostic value for revealing the initial stages of development of left ventricular hypertrophy.

Keywords: body surface potential mapping, arterial hypertension, depolarization.

Среди причин высокой смертности взрослого населения в России первое место занимают болезни кровообращения [1]. Один из основных факторов, повышающий смертность населения - артериальная гипертензия (АГ). У лиц с АГ в 3-4 раза чаще развивается ишемическая болезнь сердца и в 7 раз чаще – нарушение мозгового кровообращения [2]. АГ – одна из основных причин развития гипертрофии левого желудочка, приводящей к морфофункциональному изменению миокарда, приводящей к

повышению его электрической гетерогенности и возникновению жизнеугрожающих желудочковых аритмий [3].

Крысы со спонтанной гипертензией линии SHR являются общепринятой моделью первичной АГ [4]. АГ у крыс SHR развивается в течение значительно более быстрого времени. Достоверное увеличение артериального давления у крыс SHR наблюдается с шестинедельного возраста, и, как правило, к двенадцати неделям постнатального развития систолическое давление превышает 200 мм рт. ст. по сравнению с нормотензивными крысами линии WKY [4; 5]. Гипертрофия миокарда у SHR также имеет раннее развитие. Она формируется в первые недели жизни на фоне сниженного апоптоза, и влияние гипертрофии на программированную клеточную гибель кардиомиоцитов более существенна в левом желудочке [6].

Диагностирование гипертрофии левого желудочка у больных с АГ затруднено методом традиционной электрокардиографии в силу высокой специфичности, но низкой чувствительности [7]. Таким образом, актуальность проблемы АГ требует разработки новых методов диагностики гипертрофии левого желудочка на ранней стадии развития заболевания. Метод поверхностного картирования показал большую эффективность для диагностики разных патологий сердца. Синхронная регистрация от множественных отведений позволяет получить последовательность распределений электрических потенциалов сердца на поверхности грудной клетки в каждый момент сердечного цикла. Преимуществами картирования кардиопотенциалов на поверхности тела являются более точная оценка локальной электрической активности миокарда [8; 9].

Цель работы – разработка диагностических критериев оценки начальной стадии гипертрофии левого желудочка у крыс SHR на основе пространственной динамики, вольтажных и временных параметров электрического поля на поверхности тела.

Материал и методы исследования

Исследования проведены на трехмесячных нормотензивных самцах крыс Вистар (n=10) и гипертензивных SHR (n=14). Эксперименты проведены в соответствии с этическими нормами и рекомендациями по гуманизации работы с лабораторными животными, отраженными в «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей». Анестезию животных проводили золетилом (3,5 мг/100 г веса в/м). Систолическое артериальное давление измеряли устройством СДК-1. Датчик пульсации располагался на вентральной поверхности, непосредственно под каудальной артерией животного. Измерения проводили трижды с интервалом 5 мин., вычисляли среднее систолическое давление.

При помощи автоматизированной системы проводили регистрацию кардиопотенциалов от шестидесяти четырех электродов, равномерно распределенных на поверхности грудной клетки животного. Электроды располагали по правой и левой парастернальным и переднеподмышечным линиям (ряды 1-4) и по паравертебральным и заднеподмышечным линиям (ряды 5-8), в каждом ряду по восемь электродов (рис. 1).

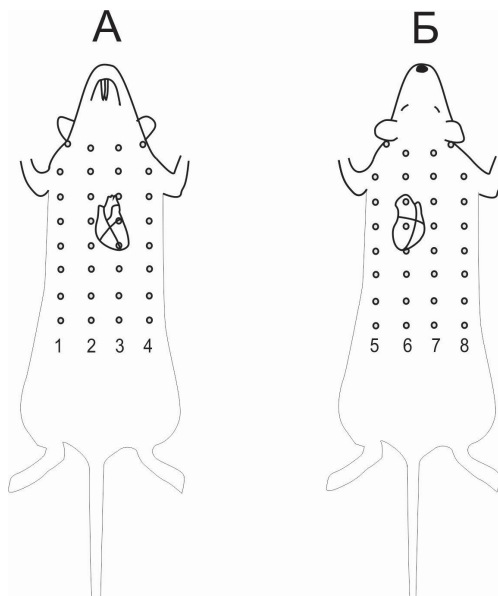


Рис. 1. Схема расположения регистрирующих игольчатых электродов и проекции сердца на поверхности тела: (А) – вентральная, (Б) – дорсальная поверхности тела

Синхронно регистрировали стандартную электрокардиограмму в отведениях от конечностей. Анализ электрического поля производили по изопотенциальным моментным картам, которые отражают общую пространственно-временную динамику процесса деполяризации миокарда. По изопотенциальным картам на поверхности тела животных анализировали следующие параметры:

- 1) пространственную динамику электрического поля;
- 2) момент формирования электрического поля;
- 3) время окончания инверсий кардиопотенциалов;
- 4) максимальные значения амплитуды экстремумов;
- 5) время достижения \max и \min экстремумами своего максимального значения;
- 6) общую длительность начальной желудочковой активности.

Временные параметры представлены относительно R_п-пика на ЭКГ во втором отведении от конечностей.

Изготавливали серийные гистологические срезы на микротоме - криостате (Leica CM 1510S), фотографировали и обрабатывали программой для математического измерения. На

гистологических срезах измеряли толщину правого желудочка, левого желудочка и межжелудочковой перегородки у основания папиллярных мышц левого желудочка.

Статистическую обработку осуществляли программным пакетом Statistica 10.0. Нормальность распределения оценивали критерием Шапиро-Уилка. Анализ проводили при помощи t-критерия для двух независимых выборок. Цифровые значения представлены в виде среднее арифметическое \pm стандартное отклонение. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

У крыс Вистар масса тела была достоверно больше, чем у крыс SHR. Крысы SHR имели достоверно большее значение систолического давления по сравнению с крысами Вистар. У гипертензивных крыс выявлено утолщение левого желудочка и межжелудочковой перегородки по сравнению с нормотензивными крысами (табл. 1).

Таблица 1

Морфофункциональные показатели крыс линий Вистар и SHR

| Показатель | Вистар | SHR |
|---|------------------|-------------------|
| Масса тела, г | 267,2 \pm 38,8 | 232,6 \pm 22,2* |
| Систолическое давление, мм рт. ст. | 125 \pm 5 | 191 \pm 25* |
| Масса сердца, г | 0,8 \pm 0,1 | 1,1 \pm 0,1* |
| Отношение массы сердца к массе тела, мг/г | 3,9 \pm 0,1 | 4,4 \pm 0,3* |
| Толщина правого желудочка, мм | 1,0 \pm 0,1 | 1,1 \pm 0,3 |
| Толщина межжелудочковой перегородки, мм | 2,3 \pm 0,1 | 3,3 \pm 0,1* |
| Толщина левого желудочка, мм | 2,4 \pm 0,1 | 3,6 \pm 0,2* |

Примечание: *- статистически значимо по сравнению с крысами Вистар.

Анализ электрокардиограмм во втором отведении от конечностей выявил достоверные изменения длительности интервалов PQ, QRS, QT (табл. 2).

Таблица 2

Электрокардиографические параметры крыс линий Вистар и SHR

| Параметр | Вистар | SHR |
|-----------------------|------------------|------------------|
| Амплитуда зубца P, мВ | 0,13 \pm 0,03 | 0,13 \pm 0,05 |
| Амплитуда зубца R, мВ | 0,49 \pm 0,26 | 0,49 \pm 0,23 |
| Амплитуда зубца S, мВ | -0,33 \pm 0,15 | -0,22 \pm 0,21 |
| Амплитуда зубца T, мВ | 0,15 \pm 0,09 | 0,06 \pm 0,15 |
| Длительность PQ, мс | 40,9 \pm 2,9 | 44,2 \pm 2,5* |

| | | |
|----------------------|----------|-----------|
| Длительность QRS, мс | 17,6±1,2 | 20,5±1,9* |
| Длительность QT, мс | 60,2±5,1 | 78,6±5,3* |

В период деполяризации желудочков у трехмесячных крыс SHR кардиоэлектрическое поле формируется до R_п-пика достоверно раньше, чем у крыс Вистар, при этом зона положительных кардиопотенциалов располагается краниально, отрицательных – каудально у всех обследованных животных. В результате смещения положительной и отрицательной зон кардиопотенциалов, в период восходящей фазы зубца R_п, происходит первая инверсия кардиопотенциалов, в результате которой зоны меняются местами. В период пика зубца R_п у гипертензивных крыс SHR происходит смещение отрицательного экстремума в праволатеральную зону грудной клетки по сравнению с крысами Вистар. Вторая инверсия кардиопотенциалов происходит на нисходящей фазе зубца R_п, и у крыс SHR она завершается достоверно позже, чем у крыс Вистар. В результате второй инверсии у всех обследованных животных зоны положительных и отрицательных потенциалов возвращаются к исходному местоположению (рис. 2).

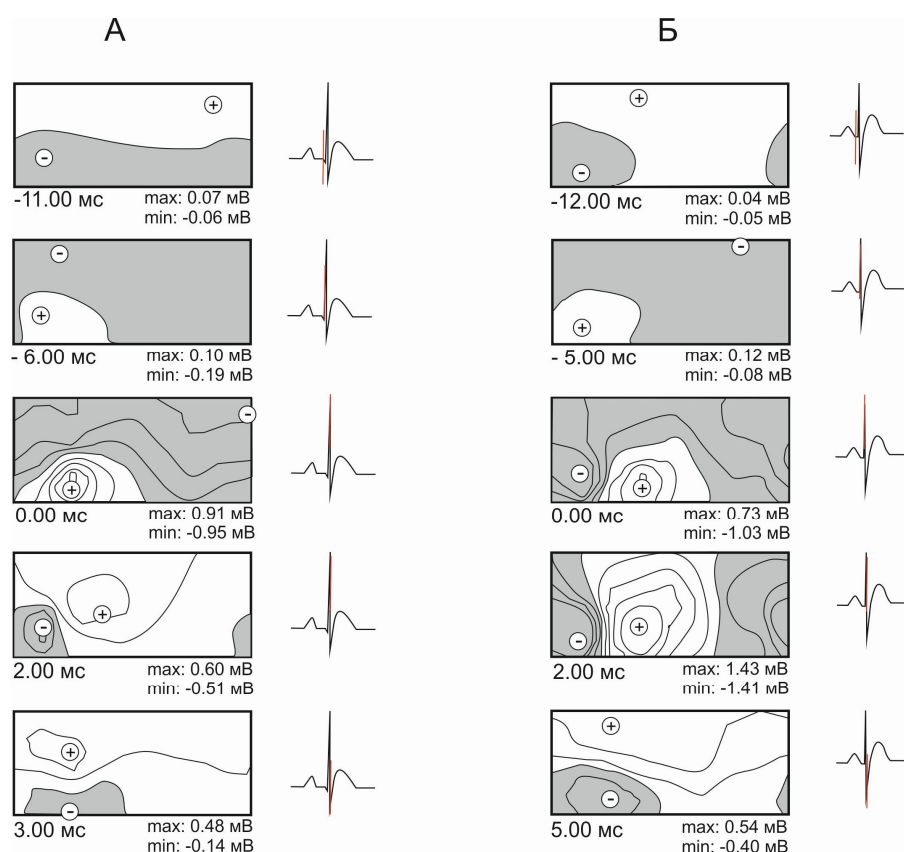


Рис. 2. Изопотенциальные моментные карты на поверхности тела крыс линий Вистар (А) и SHR (Б) в период деполяризации желудочков

Примечание: на изопотенциальной карте изображены зоны отрицательных и положительных кардиопотенциалов с локализацией max и min экстремумов и их наибольшая амплитуда. У каждой карты показана электрокардиограмма с отметкой времени в соответствующий момент времени (красный маркер).

Показано достоверное увеличение амплитуды *max* и *min* экстремумов, более раннее время формирования поля, более позднее время достижения *max* экстремумом своего максимального значения и общего времени деполяризации желудочков в крыс SHR по сравнению с крысами Вистар (табл. 3).

Таблица 3

Параметры ЭПС на поверхности тела крыс линии Вистар и SHR в период начальной желудочковой активности

| Параметр | Вистар | SHR |
|---|------------|-------------|
| Время начала формирования поля, мс | -11,4±0,7 | -12,2±1,1* |
| Время завершения первой инверсии, мс | -5,6±0,8 | -4,9±0,9 |
| Время завершения второй инверсии, мс | 3,5±0,7 | 4,6±1,3* |
| Амплитуда <i>max</i> , мВ | 0,83±0,17 | 1,16±0,07* |
| Амплитуда <i>min</i> , мВ | -0,83±0,21 | -1,21±0,12* |
| Время достижения <i>max</i> своего максимального значения, мс | -0,2±1,5 | 4,1±0,5* |
| Время достижения <i>min</i> своего максимального значения, мс | 1,1±1,5 | 0,8±1,0 |
| Общая длительность деполяризации желудочков, мс | 17±1 | 20±2* |

Примечание: *- статистически значимо по сравнению с крысами Вистар.

У крыс линии SHR показана достоверно большая относительная масса сердца по сравнению с крысами Вистар. Гистологически определена гипертрофия левого желудочка у крыс линии SHR. Ранее показано, что у 4-недельных крыс линии SHR развивается эксцентрическая гипертрофия левого желудочка, после 6 недель относительная толщина левого желудочка прогрессивно увеличивается, что приводит к концентрической гипертрофии [10].

Нами показано, что у гипертензивных крыс SHR пространственная динамика и траектории смещения зон экстремумов электрического поля на поверхности тела схожи с крысами линии НИСАГ (стресс-индуцированной АГ) [11] и с экспериментальной реноваскулярной гипертензией [12] и существенно отличаются от таковых у молодых нормотензивных животных линии Вистар [13].

Диагностическими критериями гипертрофии левого желудочка по электрокардиограмме в стандартных отведениях являются увеличение вольтажа и длительности комплекса QRS. Показано, что амплитуда комплекса QRS очень вариабельна и существенно зависит от возраста, пола, расы, конституции, рода деятельности [7]. Показаны низкая чувствительность и большое количество ложноотрицательных результатов при

использовании вольтажных критериев для определения гипертрофии левого желудочка. Получены противоречивые данные относительно амплитуды комплекса QRS у крыс линии SHR. Одни авторы показали значительное увеличение амплитуды QRS, другие – незначительную тенденцию к увеличению, третьи – снижение амплитуды по сравнению с нормотензивными крысами [14].

Анализ электрического поля сердца на поверхности тела крыс SHR показал увеличение амплитуды max и min экстремумов, что было выявлено у животных с другими формами АГ: с экспериментально вызванной [12] и стресс-индуцированной АГ [11].

Выявлены достоверные изменения временных параметров электрического поля у гипертензивных крыс SHR по сравнению с нормотензивными крысами Вистар: более позднее время достижения max экстремумом своего максимального значения, удлинение времени деполяризации. Увеличение времени достижения max экстремумом своего максимального значения показано у стареющих крыс линии Вистар с гипертрофией левого желудочка [13].

Нет единодушного мнения по поводу изменения длительности комплекса QRS на ЭКГ у крыс SHR. Одни авторы показали, что удлинение QRS начинается с трехмесячного возраста и значительно увеличивается к двенадцати месяцам постнатального развития. Другие авторы, напротив, показали статистически значимые отличия в длительности QRS только у старых (> 76 недель) крыс линии SHR [14].

Увеличение общей длительности деполяризации при анализе изопотенциальных карт показано у крыс с АГ различного генеза [11-13; 15], что соответствует данным для крыс линии SHR.

Полученные данные свидетельствуют о высокой информативности метода картирования кардиоэлектрического поля на поверхности тела для диагностики начальных стадий развития гипертрофии левого желудочка.

Список литературы

1. Демографический ежегодник России 2015. Стат. сб. – М.: Росстат, 2015. – 263 с.
2. Распространенность артериальной гипертонии как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний в крупном городе Сибирского федерального округа / И.Е. Чазова [и др.] // Системные гипертензии. – 2013. – № 4. – С. 30-37.
3. Ена Л.М. Артериальная гипертензия и нарушения ритма сердца / Л.М. Ена, В.Е. Кондратюк, И.В. Мудрук // Украинский кардиологический журнал. – 2011. – № 4. – С. 108-117.

4. Показатели сердечной деятельности у крыс линии SHR до и после установления стабильно высокого артериального давления / А.Ю. Шаманаев [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 4-6. – С. 1115-1118.
5. Тромбоциты у крыс линии SHR в различные периоды формирования артериальной гипертензии / А.В. Сидехменова [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1-7. – С. 1439-1442.
6. Апоптоз кардиомиоцитов и гипертрофия миокарда в динамике генетически обусловленной артериальной гипертензии у крыс / М.М. Азова [и др.] // Вестник РГМУ. – 2012. – № 6. – С. 63-65.
7. Яковенко Е.И. ЭКГ - диагностика гипертрофии левого желудочка // Российский кардиологический журнал. – 2009. – Т. 79, № 5. – С. 79-83.
8. Ранняя неинвазивная диагностика ишемической болезни сердца у пациента с метаболическим синдромом, морбидным ожирением и сопутствующими нарушениями внутрижелудочкового проведения / И.П. Полякова [и др.] // Креативная кардиология. – 2015. – № 1. – С. 70–79.
9. Диагностические возможности многополюсного поверхностного ЭКГ–картирования у больных ишемической болезнью сердца / А.В. Струтынский [и др.] // Международный медицинский журнал. – 2004. – № 1. – С. 23–27.
10. Kokubo M., Uemura A., Matsubara T., Murohara T. Noninvasive evaluation of the time course of change in cardiac function in spontaneously hypertensive rats by echocardiography // Hypertens. Res. 2005. Vol. 28. № 7. P. 601-609.
11. Шорохов Ю.В., Рощевская И.М. Электрическое поле сердца в период деполяризации желудочков у крыс линии НИСАГ с разной степенью артериальной гипертензии / Ю.В. Шорохов, И.М. Рощевская // Известия Коми НЦ УрО РАН. – 2014. – № 2. – С. 46-49.
12. Кардиоэлектрическое поле на поверхности тела крыс с гипертрофией левого желудочка сердца при экспериментальной реноваскулярной гипертензии / В.В. Крандычева [и др.] // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2005. – Т. 91, № 10. – С. 1168-1175.
13. Суслонова О.В. Кардиоэлектрическое поле на поверхности тела крыс линии Вистар в период деполяризации желудочков в процессе старения / О.В. Суслонова, С.Л. Смирнова, И.М. Рощевская // Известия Коми НЦ УрО РАН. – 2017. – № 2 (30). – С. 56-60.
14. Bacharova L., Kyselovic J., Klimas J. QRS voltage-duration product in the identification of left ventricular hypertrophy in spontaneously hypertensive rats. Arq. Bras. Cardiol. 2002. Vol. 79. № 2. P. 143-148.
15. Суслонова О.В. Кардиоэлектрическое поле на поверхности тела 12-ти месячных гипертензивных крыс линии НИСАГ в период начальной и конечной желудочковой

активности / О.В. Сулонова, С.Л. Смирнова, И.М. Рощевская // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 8 (5). – С. 732-735.