

УДК 612.66; 616.12-008.331.1

## КАРДИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ ПОЛЕ НА ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА 12-ТИ МЕСЯЧНЫХ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС ЛИНИИ НИСАГ В ПЕРИОД НАЧАЛЬНОЙ И КОНЕЧНОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ АКТИВНОСТИ

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

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

Методом кардиоэлектротопографии исследовали электрическое поле сердца на поверхности тела 12-ти месячных самцов крыс со стресс-индуцированной артериальной гипертензией (линия НИСАГ) в период начальной и конечной желудочковой активности. Кардиопотенциалы регистрировали от 64 подкожных игольчатых электродов, равномерно распределенных по туловищу животного. Анализ амплитудно-временных параметров кардиоэлектрического поля на поверхности тела в период начальной желудочковой активности показал достоверное увеличение времени достижения отрицательным экстремумом своего максимального значения и снижение его амплитуды, увеличению общей длительности деполяризации у 12-ти месячных крыс линии НИСАГ по сравнению с крысами линии Вистар той же возрастной группы. В период конечной желудочковой активности выявлено достоверное увеличение времени достижения положительным и отрицательным экстремумами своих максимальных значений и снижение амплитуды отрицательного экстремума, увеличение общей длительности реполяризации желудочков у гипертензивных крыс линии НИСАГ по сравнению с крысами линии Вистар. У гипертензивных крыс линии НИСАГ при старении происходит структурное и электрофизиологическое ремоделирование миокарда, приводящее к существенным изменениям амплитудно-временных характеристик кардиоэлектрического поля на поверхности тела в период деполяризации и реполяризации желудочков сердца.

**Ключевые слова:** старение, артериальная гипертензия, поверхностное картирование, кардиоэлектрическое поле

## CARDIOELECTRIC FIELD ON THE BODY SURFACE OF 12 – MONTH-OLD HYPERTENSIVE ISIAH RATS DURING INITIAL AND FINAL VENTRICULAR ACTIVITY

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

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

Cardioelectric field on the body surface of 12-month-old male rats with stress-induced arterial hypertension (ISIAH) was studied by a method of cardioelectrotography during initial and final ventricular activity. Cardioelectrical potentials were recorded from 64 subcutaneous needle electrodes uniformly distributed on the animal chest. The analysis of amplitude-temporal parameters of the cardioelectric field on the body surface during initial ventricular activity showed a significant increase in time of reaching a negative extremum its maximum value and a decrease of its amplitude, prolongation of depolarization duration in 12-month-old ISIAH rats compared to Wistar rats of the same age group. A significant increase in time of reaching positive and negative extrema their maximum values and a decrease of the amplitude of the negative extremum, prolongation of repolarization duration were shown in hypertensive ISIAH rats compared to Wistar rats during final ventricular activity. In old hypertensive ISIAH rats structural and electrophysiological remodeling developed that leads to a significant changes of amplitude-temporal characteristics of the cardioelectric field on the body surface during ventricular depolarization and repolarization.

**Keywords:** aging, arterial hypertension, body surface mapping, cardioelectric field

Старение увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний. Наиболее распространенными заболеваниями у людей в пожилом возрасте является артериальная гипертензия (АГ). В России распространенность АГ после 60 лет превышает 60%, после 80 лет достигает 80% [5]. Старение и АГ являются важными факторами в формировании гипертрофии миокарда. Данные по структурному и электрическому ремоделированию желудочков сердца при старении и гипертензии на животных и человеке сопоставимы [10]. Удобной моделью для изучения закономерностей ремоделирования миокарда являются ли-

нии крыс с генетически детерминированной АГ. Крысы линии НИСАГ являются адекватной экспериментальной моделью наследственно обусловленной стресс чувствительной АГ, позволяющей воспроизвести признаки и симптомы, свойственные гипертонической болезни у человека [1]. Показано раннее структурное ремоделирование миокарда у крыс линии НИСАГ [6], заключающиеся в гипертрофии левого желудочка. К годовалому возрасту, крысы линии НИСАГ имеют физиологические признаки глубокой старости [2].

Перспективным методом для изучения динамики развития патологических про-

цесов сердечно-сосудистой системы, в том числе и при формировании АГ является синхронное многоканальное картографирование кардиоэлектрического поля [3, 4, 7].

**Цель исследования** – анализ электрического поля сердца на поверхности тела крыс с стресс-индуцированной артериальной гипертензией в период начальной и конечной желудочковой активности на фоне старения.

#### Материалы и методы исследования

Методом синхронной кардиоэлектротопографии исследовано кардиоэлектрическое поле на поверхности тела 12-ти месячных самцов нормотензивных крыс линии Вистар ( $n = 10$ ) и гипертензивных линии НИСАГ ( $n = 10$ ) в периоды начальной и конечной желудочковой активности. Наркотизированные золе-титом (3,5 мг/100 г веса в/м) животные находились в положении лежа на спине. Массу тела измеряли при помощи весов лабораторных (АСОМ JW-1, точность 0,05 г, Южная Корея).

Систолическое артериальное давление измеряли непрямым методом в хвостовой артерии устройством для неинвазивной оценки (СДК-1, Санкт-Петербург). Регистрацию кардиопотенциалов осуществляли при помощи 64 подкожных игольчатых электродов, равномерно распределенных вокруг туловища животного от уровня основания ушей до последнего ребра. Синхронно с униполярными электрограммами от поверхностных электродов регистрировали электрокардиограмму в отведениях от конечностей. Анализ амплитудно-временных параметров электрического поля сердца 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  $\pm$  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  $285,27 \pm 27,64$  г. у крыс линии Вистар и  $310,21 \pm 15,95$  г. у крыс линии НИСАГ. Показано достоверно большее систолическое давление у крыс линии НИСАГ –  $189 \pm 19$  мм рт. ст. по сравнению с крысами линии Вистар –  $148 \pm 20$  мм рт. ст.

Электрическое поле сердца на поверхности тела 12-ти месячных крыс линии Вистар в период деполяризации желудочков формируется за 10-11 мс до пика зубца  $R_{II}$ , при этом зона положительных кардиопотенциалов располагается краниально, отрицательных – каудально (табл. 1).

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 отрицательная зона располагается краниально, положительная – каудально. В период максимальной желудочковой активности, соответствующей  $R_{II}$  пику, зона положительных кардиопотенциалов занимает каудальную часть вентральной поверхности грудной клетки, отрицательная – краниальную часть вентральной и всю дорсальную поверхности. Второе смещение кардиопотенциалов завершается на восходящей фазе зубца  $S_{II}$ . В результате второй инверсии зона положительных потенциалов располагается в краниальной, отрицательных – в каудальной части грудной клетки. В период конечной желудочковой активности, в начале ST-T комплекса на  $8,1 \pm 1,9$  мс относительно  $R_{II}$ -пика (табл. 2) происходит дальнейшее смещение положительной и отрицательной зон, что приводит к третьей инверсии кардиопотенциалов, в результате которой положительная зона располагается на вентральной поверхности грудной клетки каудально, отрицательная занимает краниальную часть вентральной и всю дорсальную поверхности.

Далее в период конечной желудочковой активности (в течение комплекса ST-T), установившееся после третьей инверсии взаимное расположение зон кардиопотенциалов на поверхности грудной клетки, не изменяется.

Анализ кардиоэлектрического поля на поверхности тела 12-ти месячных крыс линии НИСАГ показал сходную динамику распределения зон положительных и отрицательных кардиопотенциалов в периоды начальной и конечной желудочковой активности по сравнению с крысами линии Вистар той же возрастной группы. Были выявлены достоверные различия амплитудно-временных параметров кардиоэлектрического поля у 12-ти месячных крыс линии НИСАГ по сравнению с крысами линии Вистар (табл. 1, 2).

Анализ кардиоэлектрического поля на поверхности тела 12-ти месячных крыс линии НИСАГ показал, что траектории смещения зон положительных и отрицательных кардиопотенциалов и экстремумов кардиоэлектрического поля на поверхности тела в период деполяризации и реполяризации желудочков близки к выявленным нами ранее и характерны для гипертензивных крыс с уже сформировавшейся гипертрофией левого желудочка при экспериментально вызванной реноваскулярной гипертензии [3] и молодых крыс линии НИСАГ [7].

Таблица 1

Амплитудно-временные параметры кардиоэлектрического поля на поверхности тела крыс линий Вистар и НИСАГ в возрасте 12-ти месяцев в период начальной желудочковой активности

Показатель	Вистар	НИСАГ
Начало формирования поля, мс	$-10,9 \pm 0,3$	$-13,5 \pm 0,7^*$
Завершение первой инверсии, мс	$-6,2 \pm 0,6$	$-4,9 \pm 0,7^*$
Завершение второй инверсии, мс	$5,5 \pm 0,5$	$5,9 \pm 0,8$
Максимальное значение положительного экстремума в период комплекса QRS, мВ	$0,81 \pm 0,24$	$0,81 \pm 0,25$
Максимальное значение отрицательного экстремума в период комплекса QRS, мВ	$-0,97 \pm 0,23$	$-0,69 \pm 0,15^*$
Момент достижения положительным экстремумом своего максимального значения, мс	$0,41 \pm 0,77$	$1,18 \pm 0,93$
Момент достижения отрицательным экстремумом своего максимального значения, мс	$0,06 \pm 0,39$	$3,19 \pm 0,96^*$
Длительность деполяризации желудочков, мс	$16 \pm 2$	$20 \pm 3^*$

Примечание: \* –  $p < 0,05$ .

Таблица 2

Амплитудно-временные параметры кардиоэлектрического поля на поверхности тела крыс линий Вистар и НИСАГ в возрасте 12-ти месяцев в период конечной желудочковой активности

Показатель	Вистар	НИСАГ
Начало третьей инверсии, мс	$8,1 \pm 1,9$	$11,8 \pm 1,3^*$
Завершение третьей инверсии, мс	$11,6 \pm 1,2$	$15,3 \pm 0,5^*$
Максимальное значение положительного экстремума в период комплекса ST-T, мВ	$0,24 \pm 0,09$	$0,29 \pm 0,05$
Максимальное значение отрицательного экстремума в период комплекса ST-T, мВ	$-0,22 \pm 0,02$	$-0,18 \pm 0,02^*$
Момент достижения положительным экстремумом своего максимального значения, мс	$29,48 \pm 1,58$	$35,33 \pm 0,54^*$
Момент достижения отрицательным экстремумом своего максимального значения, мс	$22,18 \pm 1,48$	$32,03 \pm 0,92^*$
Длительность реполяризации желудочков, мс	$53,6 \pm 3,8$	$61,9 \pm 5,1^*$

Примечание: \* –  $p < 0,05$ .

Выявлены достоверные изменения амплитудно-временных параметров кардиоэлектрического поля у 12-ти месячных крыс линии НИСАГ по сравнению с крысами линии Вистар той же возрастной группы. У 12-ти месячных крыс линии НИСАГ электрическое поле сердца на поверхности тела в период деполяризации желудочков формируется достоверно раньше, чем у крыс линии Вистар. Показано достоверное большее время достижения отрицательным экстремумом своего максимального значения и меньшая его амплитуда у 12-ти месячных крыс линии НИСАГ по сравнению с крысами линии Вистар. Нами выявлена большая длительность деполяризации у 12-ти месячных крыс линии НИСАГ по

сравнению с нормотензивными животными. По-видимому, это вызвано задержкой проведения возбуждения, связанной с увеличением внутриклеточного сопротивления, вследствие изменения электрического соединения между кардиомиоцитами и снижения анизотропии в гипертрофированном миокарде левого желудочка [11].

В период реполяризации желудочков нами показано, что у 12-ти месячных крыс линии НИСАГ наблюдается достоверно более низкая амплитуда максимального отрицательного экстремума по сравнению с крысами линии Вистар того же возраста. В период ST-T комплекса у крыс линии НИСАГ выявлено большее время достижения положительным и отрицательным экстре-

мумами своего максимального значения; большая длительность реполяризации желудочков у 12-ти месячных крыс линии НИСАГ по сравнению с крысами линии Вистар той же возрастной группы. Эти изменения вызваны нарушением процесса восстановления возбудимости в гипертрофированном миокарде: удлинением потенциала действия кардиомиоцитов [8] и снижением скорости проведения в гипертрофированном левом желудочке [9]. Возраст и повышенное артериальное давление независимо влияют на мембранную емкость и длительность потенциала действия кардиомиоцитов [8] и гипертензию можно рассматривать как ускоритель процесса старения [10].

### Заключение

У гипертензивных крыс линии НИСАГ при старении структурное и электрофизиологическое ремоделирование миокарда приводит к существенным изменениям амплитудно-временных характеристик кардиоэлектрического поля на поверхности тела в период деполяризации и реполяризации желудочков сердца.

*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. Антонов Е.В. Стресс и артериальная гипертония: крысы линии НИСАГ (ISIAH) // Вавиловский журнал генетики и селекции. – 2015. – Т. 19. – № 4. – С. 455-459.
2. Коростышевская И.М., Максимов В.Ф. Возрастные структурно-функциональные особенности миоэндокардиальных клеток сердца у крыс в норме и при наследственной гипертензии // Онтогенез. – 2013. – Т. 44. – № 2. – С. 77-90.
3. Крандычева В.В., Харин С.Н., Шмаков Д.Н., Рошевская И.М. Кардиоэлектрическое поле на поверхности тела крыс с гипертрофией левого желудочка сердца при экспериментальной реноваскулярной гипертензии // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2005. – Т. 91. – № 10. – С. 1168-1175.
4. Сулонова О.В., Смирнова С.Л., Рошевская И.М. Кардиоэлектрическое поле на поверхности тела крыс с экспериментальной легочной гипертензией в период деполяризации желудочков // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 2016 – Т. 162. – № 7. – С. 11-14.
5. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихрева О.В. Оганов Р. Г. Распространенность артериальной гипертензии в России: информативность, лечение, контроль // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. – Т. 4. – № 2. – С. 3-7.
6. Шмерлинг М.Д. Состояние миокарда у крыс новой гипертензивной линии // Бюлл. эксп. биол. и мед. – 1996. – Т. 122. – № 9. – С. 271-273.
7. Шорохов Ю.В., Рошевская И.М. Электрическое поле сердца в период деполяризации желудочков у крыс линии НИСАГ с разной степенью артериальной гипертензии // Изв. Коми НЦ УрО РАН. – 2014. – № 2. – С. 46-49.
8. Cerbai E., Barbieri M., Li Q., Mugelli A. Ionic basis of action potential prolongation of hypertrophied cardiac myocytes isolated from hypertensive rats of different ages // Cardiovasc. Res. – 1994. – Vol. 28 – № 8. – P. 1180-1187.
9. Lai Y.J. Changes in ionic currents and reduced conduction velocity in hypertrophied myocardium of Xlna-deficient mice // Anatolian J. Cardiol. – 2007. – Vol. 7 (Suppl1). – P. 90-92.
10. Lakatta E.G. Similar myocardial effects of aging and hypertension // Eur. Heart J. – 1990. – Vol. 11 (Suppl. G). – P. 29-38.
11. 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.