

УДК 612.172.4

РЕПОЛЯРИЗАЦИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР В ПЕРИОД РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО ОНТОГЕНЕЗА*

А.А. Распутина, И.М. Рощевская

Коми научный центр Уральского отделения РАН, Сыктывкар

Исследование электрической активности сердца крыс линии Вистар в возрасте от одних до 30 суток постнатального онтогенеза показало, что электрическое поле сердца в период реполяризации желудочков формируется на поверхности тела животных на восходящей фазе S_{II} , несмотря на наличие или отсутствие сегмента ST_{II} . Пространственно-временная динамика кардиоэлектрического поля в период реполяризации желудочков сердца, характерная для взрослых животных, формируется у крыс к возрасту 30 суток постнатального развития.

Ключевые слова: *электрическое поле сердца, онтогенез, реполяризация, крыса.*

Введение. Электрическая активность желудочков сердца взрослых крыс характеризуется отсутствием фазы плато на внутриклеточном потенциале действия рабочих кардиомиоцитов [4; 7] и сегмента ST на электрокардиограммах (ЭКГ) в отведениях от конечностей [10] и от поверхности тела [3]. В период конечной желудочковой активности на поверхности тела взрослых крыс формируется электрическое поле сердца с краниальным расположением области положительного потенциала и каудальным отрицательного [2]. Для потенциала действия рабочих кардиомиоцитов желудочков новорожденных крыс характерно наличие фазы плато, исчезающей в период прозревания [1], на ЭКГ новорожденных крыс сегмент ST выражен [5]. Цель работы – исследование формирования электрической активности желудочков сердца крыс в период реполяризации в течение раннего постнатального онтогенеза.

Материал и методика. Исследования проведены на крысах линии Вистар в возрасте одних ($n=29$), семи ($n=27$), 17 (период прозревания, $n=18$) и 30 суток ($n=11$). Животных наркотизировали эфиром (ингаляционно) или уретаном (1,5 г/кг, в/м). Электрическую активность желудочков сердца крыс исследовали методом синхронной многоканальной кардиоэлектротопографии [3]. Кардиоэлектрические потенциалы регистрировали на поверхности тела крыс от 32 подкожных игольчатых электродов. Электроды равномерно распределяли в четыре

* Работа выполнена при поддержке программы президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» № 21 и научной школы академика М.П. Рощевского

кранио-каудальных ряда от основания шеи до нижней границы грудной клетки. Синхронно с униполярными ЭКГ от поверхности тела регистрировали ЭКГ во втором отведении от конечностей (ЭКГ_{II}). Динамику электрического поля сердца в период конечной желудочковой активности анализировали по эквипотенциальным моментным картам. Цифровые значения представлены в виде среднего±стандартное отклонение. Достоверность различий оценивали с помощью критерия Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Электрическое поле сердца в период реполяризации желудочков формируется на поверхности тела крыс в возрасте от одних до 30 суток на восходящей фазе s_{II} (на 7–9,5 мс после пика R_{II}). При этом область отрицательного кардиопотенциала располагается краниально, зона положительного – каудально на поверхности грудной клетки животного. Пространственное распределение зон положительного и отрицательного кардиопотенциалов сохраняется неизменным в период реполяризации желудочков у крыс всех возрастных групп (рис. 1).

В период реполяризации желудочков выявлены вариации в местах формирования и траекториях смещения в дорсо-вентральном направлении положительного и отрицательного экстремумов электрического поля сердца крыс. В течение начальных этапов реполяризации желудочков, соответствующих восходящей фазе s_{II} , у новорожденных животных (1–7 суток) положительный экстремум формируется в каудальной трети левой латеральной стороны, у 17-дневных крыс – на левой (34% крыс) или правой (66% крыс) латеральной поверхности, у 30-дневных животных – на правой вентральной поверхности грудной клетки. У новорожденных и 30-дневных крыс максимум кардиопотенциала не изменяет положение в течение конечной желудочковой активности, у 66% 17-дневных животных положительный экстремум смещается на вентральную поверхность в область левого предпоследнего ребра через 7–8 мс после начала периода конечной желудочковой активности и сохраняет свое местоположение до окончания реполяризации.

На начальных этапах реполяризации желудочков (восходящая фаза s_{II}) отрицательный экстремум электрического поля сердца у новорожденных крыс формируется преимущественно в краниальной трети правой половины тела, у животных в возрасте 17 и 30 суток – на левой половине грудной клетки. В последующий период времени, соответствующий сегменту ST_{II} , отрицательный экстремум перемещается в дорсо-вентральном направлении по краниальной поверхности грудной клетки у крыс в возрасте от одного до 17 суток, занимая стабильное положение преимущественно в области правой ключицы или правой лопатки в период времени, соответствующий T_{II} .

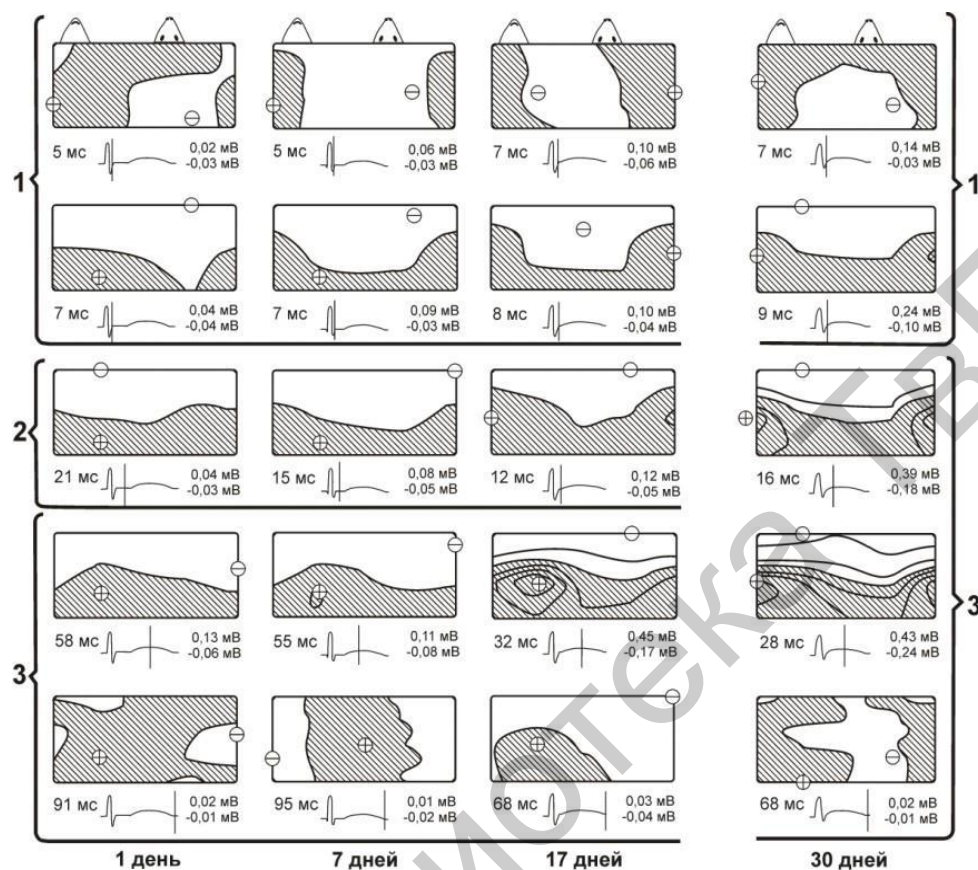


Рис. 1. Электрическое поле сердца на поверхности тела крыс в возрасте одного, семи, 17 и 30 дней в период конечной желудочковой активности:

1 – начальный, 2 – средний, 3 – конечный этапы реполяризации желудочков сердца; заштрихованы области положительных кардиоэлектрических потенциалов; знаки «+» и «-» обозначают положение положительного и отрицательного экстремумов соответственно; под каждой картой указано время в мс относительно пика R_{II} , приведена ЭКГ с маркером времени (вертикальная линия), указана максимальная амплитуда положительного и отрицательного кардиопотенциалов; шаг изолиний равен 0,1 мВ

У 30-дневных животных отрицательный экстремум имеет постоянное местоположение в течение конечной желудочковой активности.

На основании пространственной динамики отрицательного экстремума в период реполяризации желудочков сердца крыс в возрасте от одного до 17 суток нами было выделено три этапа конечной желудочковой активности: 1) начальный – формирование электрического поля сердца, характерного для процесса реполяризации желудочков, – период инверсии взаимного расположения кардиоэлектрических потенциалов (соответствует восходящей фазе S_{II}); 2) средний – от окончания инверсии до периода стабильного положения

отрицательного экстремума на поверхности тела (соответствует сегменту ST_{II}); 3) конечный – характеризуется стабильным расположением отрицательного экстремума вплоть до окончания реполяризации желудочков (соответствует T_{II} – волне) (рис. 1).

Длительность начального этапа реполяризации желудочков сердца крыс достоверно не изменяется с возрастом и варьирует от 1,3 до 2 мс (рис. 2). Длительность среднего этапа достоверно уменьшается с возрастом от одних до 17 суток от 26,4±5,3 мс до 1,2±1,1 мс, соответственно ($p < 0,05$), у 30-дневных животных средний этап отсутствует. Длительность конечного этапа достоверно не изменяется и составляет от 51 до 61 мс. Длительность всего периода реполяризации желудочков уменьшается с возрастом: у однодневных крыс она составляет 90±11,3 мс ($p < 0,05$ по сравнению с 30-дневными крысами), у семидневных – 66,7±12,5 мс, у крыс в период открытия глаз – 62,5±4,4 мс, у месячных животных – 57,8±10,4 мс.

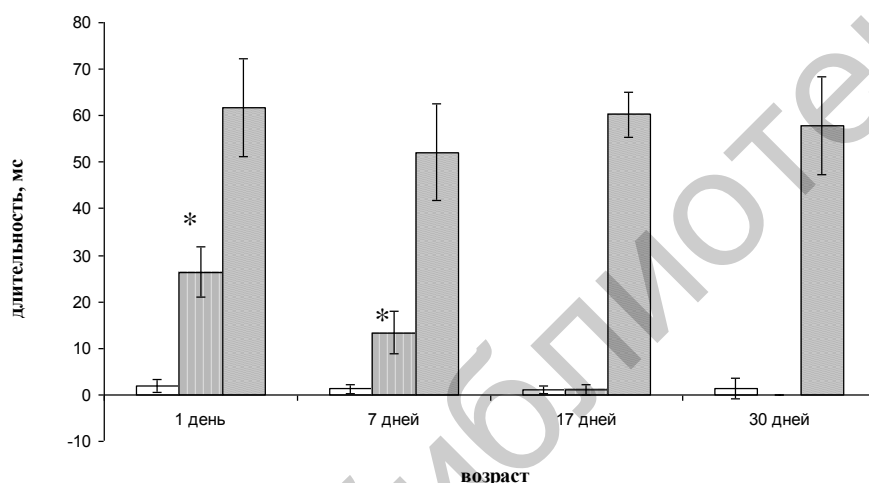


Рис. 2. Длительности начального, среднего и конечного этапов реполяризации желудочков сердца крыс линии Вистар в возрасте от одних до 30 суток:

светлые столбцы – начальный, с вертикальной – средний, с косой – конечный этап,
* $p < 0,05$ по сравнению с животными в возрасте 17 суток

Показано, что в течение раннего постнатального онтогенеза крыс происходит укорочение реполяризации за счет уменьшения длительности среднего этапа. Потенциал действия рабочих желудочковых кардиомиоцитов новорожденных крыс имеет выраженную фазу плато по сравнению с потенциалом действия кардиомиоцитов взрослых крыс [9]. Главным реполяризующим током рабочих кардиомиоцитов взрослых крыс, обуславливающим отсутствие фазы медленной реполяризации, является выходящий калиевый ток I_{to} , значительное увеличение которого происходит в течение раннего постнатального онтогенеза крыс, что приводит к укорочению

потенциала действия [6; 11]. Уменьшение длительности среднего этапа реполяризации, установленной по кардиоэлектрическому полю, отражает, по-видимому, постепенное уменьшение длительности потенциала действия рабочих кардиомиоцитов желудочков сердца крыс с возрастом за счет укорочения фазы медленной реполяризации.

Несмотря на постепенное укорочение и исчезновение среднего этапа реполяризации, характер восстановления возбудимости желудочков сердца крыс в возрасте от одних до 30 суток, определенный на основании пространственного распределения зон кардиоэлектрических потенциалов, аналогичен таковому взрослых крыс [3], что позволяет сделать вывод о его неизменности в течение постнатальной жизни. Наблюдаемая вариабельность в местах формирования и траекториях смещения в дорсо-вентральном направлении отрицательного экстремума у одно-, семи- и 17-дневных крыс и положительного экстремума у 17-дневных животных может быть связана с изменением внутри- и внесердечных факторов с возрастом, т. к. в течение первых двух-трех недель постнатальной жизни происходит анатомическое и физиологическое развитие сердца [8]. Динамика положительного и отрицательного экстремумов кардиоэлектрического поля 30-дневных крыс в период реполяризации желудочков сердца аналогична таковой взрослых животных [2], что может свидетельствовать о формировании к возрасту 30 дней морфофункциональных особенностей сердца крыс.

Заключение. В течение раннего постнатального онтогенеза крыс линии Вистар происходит уменьшение длительности конечной желудочковой активности за счет уменьшения длительности среднего этапа реполяризации. Электрическое поле сердца, характерное для периода конечной желудочковой активности, формируется на поверхности тела крыс Вистар в возрасте от одних до 30 суток на восходящей фазе s_{II} , несмотря на наличие или отсутствие сегмента ST_{II} .

Список литературы

1. Кобрин В.И., Игнатова Е.Д. Исследование фибрилляции сердца зрело- и незрелорождающих животных в раннем онтогенезе // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 1990. Т. 76, № 10. С. 1317–1320.
2. Роцевская И.М. Кардиоэлектрическое поле теплокровных животных и человека. СПб.: Наука, 2008. 250 с.
3. Роцевский М.П., Роцевская И.М. Эволюционная электрокардиология: от электрокардиотопографии к созданию основ будущей электрокардио томографии // Мед. акад. журн. 2005. Т. 5, № 2. С. 33–46.
4. Cerbai E., Pino R., Sartiani R., Mugelli A. Influence of postnatal development on I_f occurrence and properties in neonatal rat ventricular myocytes // Cardiovasc. Res. 1999. Vol. 42. P. 416–423.

5. *Diez U., Schwartz H.* Quantitative electrocardiography and vectorcardiography in postnatally developing rats // *J. Electrocardiol.* 1991. Vol. 24, № 1. P. 53–62.
6. *Guo W., Kamiya K., Toyama J.* Modulation expression of transient outward current in cultured neonatal rat ventricular myocytes: comparison with development in situ // *Cardiovasc. Res.* 1996. Vol. 32. P. 524–533.
7. *Guo W., Kamiya K., Kodama I., Toyama J.* Cell cycle-related changes in the voltage-gated Ca^{2+} currents in cultured newborn rat ventricular myocytes // *J. Mol. Cell. Cardiol.* 1998. Vol. 30. P. 1095–1103.
8. *Hew K.W., Keller K.A.* Postnatal anatomical and functional development of the heart: a species comparison // *Birth Defects Res.* 2003. Vol. 68. P. 309–320.
9. *Meiry G., Reisner Y., Feld Y., Goldberg S., Rosen M., Ziv N., Binah O.* Evolution of action potential propagation and repolarization in cultured neonatal rat ventricular myocytes // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2001. Vol. 12, № 11. P. 1269–1277.
10. *Osborne B.E.* The electrocardiogram (ECG) of the rat // *The rat electrocardiogram in pharmacology and toxicology* / eds. R. Budden, D.K. Detweiler, G. Zbinden. Pergamon Press, 1981. P. 15–28.
11. *Wahler G.M., Dollinger S.J., Smith J.M., Flemal K.L.* Time course of postnatal changes in rat heart action potential and in transient outward current is different // *Am. J. Physiol.* 1994. Vol. 267, № 3. Part 2. P. 1157–1166.

VENTRICULAR REPOLARIZATION OF WISTAR RAT HEART DURING THE EARLY POSTNATAL ONTOGENESIS

A.A. Rasputina, I.M. Roshchevskaya

Komi Science Centre Ural Branch RAS, Syktyvkar

An investigation of electrical heart activity in rats aged from 1 to 30 days of postnatal ontogenesis has shown that cardioelectric field at the period of ventricular repolarization is formed on the rat's body surface during the ascending phase of s_{II} – wave in spite of the presence or the absence of ST_{II} – segment. Spatial and temporal dynamics of the cardioelectric field at the period of ventricular repolarization that is typical for adult animals is formed to the age of 30 days of postnatal development.

Keywords: *electric heart field, ontogenesis, repolarization, rat.*

Об авторах:

РАСПУТИНА Анастасия Александровна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории сравнительной кардиологии, УРАН Коми научный центр Уральского отделения РАН, e-mail: a.rasputina@cardio.comisc.ru

РОЩЕВСКАЯ Ирина Михайловна – доктор биологических наук, заведующая лабораторией сравнительной кардиологии, УРАН Коми научный центр Уральского отделения РАН, e-mail: compcard@mail.ru