

УДК 612.66; 616.12-008.331.1  
DOI 10.19110/1994-5655-2019-2-47-50

**О.В. СУСЛОНОВА\*, С.Л. СМЕРНОВА\*,  
И.М. РОЩЕВСКАЯ\*\***

## **ЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЕРДЦА КРЫС ЛИНИИ ВИСТАР В ПЕРИОД РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ В ПРОЦЕССЕ СТАРЕНИЯ**

*\*ВНЭВС – филиал ФИЦ Коми НЦ УрО РАН,  
г. Сыктывкар*

*\*\*Сыктывкарский государственный  
университет им. Питирима Сорокина,  
г. Сыктывкар*

*[evgeniu2006@inbox.ru](mailto:evgeniu2006@inbox.ru)*

**O.V. SUSLONOVA\*, S.L. SMIRNOVA\*,  
I.M. ROSHCHEVSKAYA\*\***

## **CARDIAC ELECTRIC ACTIVITY IN WISTAR RATS DURING VENTRICULAR REPOLARIZATION IN AGING**

*\*Vylgort Scientific and Experimental Biological  
Station - Branch of the Federal Research Centre  
Komi Science Centre, Ural Branch, RAS,  
Syktyvkar*

*\*\*Pitirim Sorokin Syktyvkar State University,  
Syktyvkar*

### **Аннотация**

Методами электрокардиографии и многоканального поверхностного картирования исследована электрическая активность сердца 4-, 12- и 18-месячных крыс линии Вистар в период реполяризации желудочков. Показано значимое увеличение систолического артериального давления у крыс в процессе старения, приводящее в результате к структурно-функциональному ремоделированию миокарда. Это отражается в достоверных изменениях амплитудно-временных параметров электрического поля сердца крыс на поверхности тела и увеличении длительности реполяризации за счет ее конечного периода.

### **Ключевые слова:**

*поверхностное картирование кардиопотенциалов, старение, реполяризация, крыса*

### **Abstract**

The experiments were carried out on 4-, 12-, 18-month Wistar rats narcotized with zoletil (35 mg/kg intramuscularly). Unipolar body surface potentials (BSPs) were recorded by a synchronous multichannel system using 64 electrodes placed evenly around the rat's chest. Simultaneously, the bipolar ECG from the extremities was recorded. Heart rate, duration of the QT and T-wave intervals: J-Tpeak (from the J point to T-wave peak), Tpeak-Tend (from the T-wave peak to its end) and J-Tend (from the J point to the end of the T-wave) were measured on the ECG in the second lead from the extremities. The analysis of the cardiac electric field was carried out using isopotential instantaneous maps recorded during ventricular repolarization. The time (msec) was counted relative to R peak of the ECG recorded in the second standard lead. The data were analyzed statistically at  $p < 0,05$  using T-test for two independent values. The results are summarized as  $m \pm SE$ . ECG analysis in the second lead revealed a significant decrease in the heart rate, prolongation of the QT-interval in rats during aging. Prolongation of Tpeak-Tend and J-Tend intervals in 18-month rats in comparison with 12- and 4-month rats is shown. The study of the amplitude-temporal parameters of the cardiac electric field on the body surface during ventricular repolarization showed a decrease in the absolute value of the maximum and minimum amplitude and shortening the time of reaching the maximum values by extremes in 12-, 18-month rats compared with young animals. It is shown, that significant increase in the duration of repolarization in old rats is due to ventricular hypertrophy.

### **Keywords:**

*body surface mapping, aging, repolarization, rat*

### **Введение**

Одной из важных проблем геронтологии является изучение сердечно-сосудистой системы, обеспечивающей жизнедеятельность всего организма, при старении приводящей к ограничению его возможностей и развитию патологических сос-

тояний. Наиболее распространенное заболевание у лиц старших возрастных групп – артериальная гипертензия (АГ), являющаяся причиной развития сердечной недостаточности, инфаркта, инсульта и основной причиной смертности, на которую приходится более 40% в возрасте 65 лет и старше. Более 80% всех смертей от сердечно-сосудистых заболеваний происходят в той же возрастной группе [1].

АГ как одна из причин развития гипертрофии левого желудочка приводит не только к структурно-функциональным изменениям, но и нарушению электрофизиологических свойств миокарда, в частности к повышению электрической гетерогенности, вызванной изменением процесса реполяризации [2]. Повышение электрической гетерогенности миокарда в процессе старения является одним из механизмов развития желудочковых аритмий, которые повышают риск внезапной сердечной смерти [3–5].

Несмотря на большое значение традиционной электрокардиографии (ЭКГ) в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний, чувствительность и специфичность этой методики ограничена. У лиц старших возрастных групп происходит сложное переплетение различных форм поражения сердца, что затрудняет трактовку ЭКГ-данных [6]. Поверхностное ЭКГ - картирование является одним из наиболее информативных методов исследования электрической активности миокарда [7].

Цель работы – исследование электрической активности сердца крыс линии Вистар в период реполяризации желудочков в процессе старения методами электрокардиографии и многоканального поверхностного картирования.

### Материал и методы

Эксперименты выполнены на самцах крыс линии Вистар в возрасте: четыре (n=8), двенадцать (n=10) и восемнадцать месяцев (n=8) постнатального онтогенеза. Крыс наркотизировали зоветилом (3,5 мг/100 г веса в/м). Систолическое артериальное давление измеряли непрямой методом в хвостовой артерии устройством для неинвазивной регистрации (СДК-1, Санкт-Петербург). Регистрацию униполярных кардиопотенциалов осуществляли от 64 подкожных игольчатых электродов, равномерно распределенных вокруг туловища животного от уровня основания ушей до последнего ребра в положении лежа на спине. Синхронно регистрировали биполярные ЭКГ в отведениях от конечностей. На ЭКГ во втором отведении от конечностей измеряли R-R интервал, длительности QT и интервалов T-волны: J-Tpeak (от точки J-начала T-волны до пика T-волны), Tpeak-Tend (от пика T-волны до ее окончания) и J-Tend (от начала до конца T-волны). Анализ амплитудно-временных параметров электрического поля сердца (ЭПС) производили по изопотенциальным моментным картам. По изопотенциальным картам на поверхности тела животных анализировали максимальные значения амплитуды положительного (max) и отрицательного (min) экстремумов и время достижения max (Tmax) и min

(Tmin) экстремумами своих максимальных значений в период ST-T комплекса. Отсчет времени (в мс) осуществляли относительно R<sub>II</sub>-пика на ЭКГ во втором отведении от конечностей.

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 независимых выборок. Значения считали значимыми при p<0,05.

### Результаты и обсуждение

Систолическое давление у 18 - месячных крыс линии Вистар достоверно больше (184±21 мм рт. ст.) по сравнению с 12- месячными (148±20 мм рт. ст.) и 4-месячными (125±6 мм рт. ст.) животными.

Анализ ЭКГ во втором отведении от конечностей у крыс линии Вистар выявил достоверное снижение ЧСС, удлинение QT-интервала по мере старения и увеличение интервалов Tpeak-Tend, J-Tend у 18- месячных крыс по сравнению с 4- и 12-месячными животными (табл. 1).

Таблица 1

*Электрокардиографические параметры ST-T комплекса и ЧСС у крыс линии Вистар при старении*

Table 1

*Electrocardiographic parameters of the ST-T complex and heart rate in Wistar rats in aging*

Параметр	Возраст крыс линии Вистар		
	4 мес.	12 мес.	18 мес.
ЧСС уд/мин	446±31	413±35*	375±24*§
QT, мс	61,1±4,6	71,5±5,4*	83,4±8,7*§
J-Tpeak, мс	22,5±4,3	22,2±2,3	22,1±1,9
Tpeak-Tend, мс	32,1±1,9	36,4±4,5	40,6±2,7*§
J-Tend, мс	53,6±5,2	56,6±4,5	65,1±5,7*§

\*– различия значимы по сравнению с 4- месячными крысами, § – различия значимы по сравнению с 12-месячными животными.

\*– differences are significant compared to 4-month rats, § – differences are significant compared to 12-month rats.

Анализ амплитудно-временных параметров ЭПС на поверхности тела крыс линии Вистар в период реполяризации желудочков показал значимое уменьшение амплитуды max и min экстремумов и увеличение времени достижения ими своих максимальных значений в процессе старения (табл. 2). Нами выявлено увеличение систолического артериального давления у крыс линии Вистар в процессе старения. У людей в пожилом возрасте основными механизмами развития АГ являются увеличение жесткости сосудов, повышение периферического сосудистого сопротивления, снижение чувствительности барорецепторов к адренергической стимуляции и дисфункция симпатической нервной системы [8]. АГ приводит к структурным перестройкам сердца, заключающимся в гипертрофии камер сердца, увеличении диаметра миоцитов, диффузном и/или очаговом фиброзе миокарда, индукции апоптоза кардиомиоцитов [9].

Таблица 2

*Амплитудно-временные параметры ЭПС на поверхности тела крыс в период конечной желудочковой активности*

Table 2

*The amplitude-temporal parameters of the cardiac electric field on the body surface during final ventricular activity*

Параметр	Возраст крыс линии Вистар		
	0,32±0,06	0,23±0,08*	0,22±0,05*
Max, мВ	0,32±0,06	0,23±0,08*	0,22±0,05*
Min, мВ	-0,34±0,06	-0,26±0,06*	-0,22±0,02*§
T max, мс	17,9±1,2	29,5±1,6*	30,6±9,5*
T min, мс	19,9±2,2	22,2±1,5*	31,3±7,9*§

\*– различия значимы по сравнению с 4- месячными крысами, § – различия значимы по сравнению с 12-месячными животными.

\*– differences are significant compared to 4-month rats, § – differences are significant compared to 12-month rats.

У крыс линии Вистар показано значимое снижение ЧСС с возрастом. Возрастная брадикардия связана с гипертрофией пейсмейкерных клеток и ремоделированием внеклеточного матрикса синоатриального узла (САУ) [10] и снижением скорости проведения в САУ, вызванная редукцией синтеза коннексина43 – Сx43 [11].

QT-интервал у крыс линии Вистар удлиняется с возрастом. Удлинение QT-интервала у здоровых людей связано с риском аритмий и внезапной смерти [12]. Нами выявлено значимое удлинение J-Tend и Tpeak-Tend интервала у 18- месячных крыс линии Вистар по сравнению с 4- и 12- месячными животными. В ряде работ установлено, что увеличение Tpeak-Tend интервала является предиктором неблагоприятного исхода у пациентов [13–15]. У стареющих крыс линии Вистар показано увеличение длительности реполяризации желудочков сердца по сравнению с молодыми животными. Увеличение длительности реполяризации с возрастом является результатом возрастных дегенеративных изменений миокарда и снижения сократительной способности стареющего сердца [6].

Показано значимое снижение амплитуды и увеличение времени достижения max экстремумом своего максимального значения у 12- и 18- месячных крыс линии Вистар по сравнению с 4-месячными животными. У 18- месячных крыс по сравнению с 4- и 12- месячными отмечено снижение амплитуды и увеличение времени достижения min экстремумом своего максимального значения. Эти изменения вызваны гипертрофией левого желудочка у 12- месячных крыс линии Вистар и выраженной гипертрофией обоих желудочков у 18- месячных по сравнению с 4-месячными животными [16].

### Выводы

Выявлено, что морфологические и электрофизиологические перестройки сердца у крыс в процессе старения приводят к значимому увеличению длительности поздней реполяризации желудочков и достоверным изменениям амплитудно-временных параметров ЭПС на поверхности тела по сравнению с молодыми животными.

### Литература

1. Lakatta E.G. Age-associated cardiovascular changes in health: impact on cardiovascular disease in older persons // Heart Failure Rev. 2002. Vol. 7. P. 29–49.
2. Janczewski A.M., Spurgeon H.A., Lakatta E.G. Action potential prolongation in cardiac myocytes of old rats is an adaptation to sustain youthful intracellular Ca<sup>2+</sup> regulation // J. Moll. Cell Cardiol. 2002. Vol. 34. № 6. P. 641–648.
3. Perkiömäki J.S., Sourander L.B., Levomaki L., Raiha I.J. et al. QT dispersion and mortality in elderly // Ann. Noninvasive Electrocardiol. 2001. Vol. 6. № 3. P. 183–192.
4. Gupta A.K., Maheshwari A., Tresch D.D., Thakur R.K. Cardiac arrhythmias in the elderly // Card. Electrophysiol. Rev. 2002. Vol. 6. № 1-2. P. 120–128.
5. Straus S.M.J.M., Kors J.A., De Bruin M.L., van der Hooft C.S. et al. Prolonged QTc interval and risk of sudden cardiac death in a population of older adults // J. of the American College of Cardiology. 2006. Vol. 47. № 2. P. 362–367.
6. Прокопьева С.Н., Мовчан Л.А., Исхакова Г.Г., Розенцвейг А.К. Особенности электрокардиографической диагностики у лиц старших возрастных групп // Практическая медицина. 2008. № 4(28). С.21–29.
7. Рощевская И.М. Кардиоэлектрическое поле теплокровных животных и человека. СПб.: Наука, 2008. 250 с.
8. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // Europ. Heart J. 2006. Vol. 27. № 21. P. 2588–2605.
9. Акашева Д.У., Стражеско И.Д., Дудинская Е.Н., Найденко Е.В. и др. Сердце и возраст (часть I): теории старения, морфологические изменения // Кардиоваскулярная теория и практика. 2013. № 12(1). С. 88–94.
10. Yanni J., Tellez J.O., Sutyagin P.V., Boyett M.R. et al. Structural remodelling of the sinoatrial node in obese old rats // J. of Molecular and Cellular Cardiology. 2010. Vol. 48. № 4. P. 653–662.
11. Jones S.A., Lancasrer M.K., Boyett M.R. Aging-related changes of connexins and conduction within the sinoatrial node // J. Physiol. 2004. Vol. 560 (Pt. 2). P. 429–437.
12. Goldberg R.J., Bengston J., Chen Z.Y., Anderson K.M. Duration QT interval and total and cardiovascular mortality in healthy persons (The Framingham heart study experience) // Am. J. Cardiol. 1991. Vol. 67. № 1. P. 55–58.
13. Erikssen G., Liestøl K., Gullestad L., Haugaa K.H. et al. The terminal part of the QT interval (T peak to T end): A predictor of mortality after acute myocardial infarction // Ann. Noninvasive Electrocardiol. 2012. Vol. 17. №2. P. 85–94.
14. Castro H.J., Antzelevitch C., Tornes B.F., Dorantes S.M. et al. Tpeak-Tend and Tpeak-

- Tend dispersion as risk factors for ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in patients with the Brugada syndrome // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. Vol. 47. № 9. P. 1828–1834.
15. Tse G., Gong M., Wong W.T., Georgopoulos S. et al. The Tpeak-Tend interval as an electrocardiographic risk marker of arrhythmic and mortality outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Heart Rhythm.* 2017. doi: 10.1016 / j.hrthm. 2017.05.031.
  16. Суслонова О.В., Смирнова С.Л., Роцевская И.М. Кардиоэлектрическое поле на поверхности тела крыс линии Вистар в период деполаризации желудочков в процессе старения // *Известия Коми НЦ УрО РАН.* 2017. № 2(30). С. 56–60.
- ### References
1. Lakatta E.G. Age-associated cardiovascular changes in health: impact on cardiovascular disease in older persons // *Heart Failure Rev.* 2002. Vol. 7. P. 29–49.
  2. Janczewski A.M., Spurgeon H.A., Lakatta E.G. Action potential prolongation in cardiac myocytes of old rats is an adaptation to sustain youthful intracellular Ca<sup>2+</sup> regulation // *J. Moll. Cell Cardiol.* 2002. Vol. 34. № 6. P. 641–648.
  3. Perkiömäki J.S., Sourander L.B., Levomaki L., Raiha I.J. et al. QT dispersion and mortality in elderly // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2001. Vol. 6. № 3. P. 183–192.
  4. Gupta A.K., Maheshwari A., Tresch D.D., Thakur R.K. Cardiac arrhythmias in the elderly // *Card. Electrophysiol. Rev.* 2002. Vol. 6. № 1-2. P. 120–128.
  5. Straus S.M.J.M., Kors J.A., De Bruin M.L., van der Hooft C.S. et al. Prolonged QTc interval and risk of sudden cardiac death in a population of older adults // *J. of the American College of Cardiology.* 2006. Vol. 47. №2. P. 362–367.
  6. Prokopyeva S.N., Movchan L.A., Iskhakova G.G., Rozentsveig A.K. Osobennosti ehlektrokardiograficheskoy diagnostiki u lic starshih vozrastnyh grupp [Features of electrocardiographic diagnosis in older age groups] // *Prakticheskaya medicina [Practical medicine].* 2008. № 4(28). P. 21–29.
  7. Roshchevskaya I.M. Kardioehlektricheskoe pole teplokrovnyh zhivotnyh i cheloveka. [Cardioelectric field of warm-blooded animals and humans]. St.Petersburg: Nauka, 2008. 250 p.
  8. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *Europ. Heart J.* 2006. Vol. 27. № 21. P. 2588–2605.
  9. Akasheva D.U., Strazhesko I.D., Dudinskaya E.N., Naydenko E.V. et al. Serdce i vozrast (chast' I): teorii stareniya, morfologicheskie izmeneniya [Heart and age (part I): aging theories and morphological changes] // *Kardiovaskulyarnaya teoriya i praktika [Cardiovasc. Therapy and Prevention].* 2013. №12(1). P. 88–94.
  10. Yanni J., Tellez J.O., Sutyagin P.V., Boyett M.R. et al. Structural remodelling of the sinoatrial node in obese old rats // *J. of Molecular and Cellular Cardiology.* 2010. Vol. 48. № 4. P. 653–662.
  11. Jones S.A., Lancasrer M.K., Boyett M.R. Aging-related changes of connexins and conduction within the sinoatrial node // *J. Physiol.* 2004. Vol. 560 (Pt. 2). P. 429–437.
  12. Goldberg R.J., Bengston J., Chen Z.Y., Anderson K.M. Duration QT interval and total and cardiovascular mortality in healthy persons (The Framingham heart study experience) // *Am. J. Cardiol.* 1991. Vol. 67. № 1. P. 55–58.
  13. Erikssen G., Liestøl K., Gullestad L., Haugaa K.H. et al. The terminal part of the QT interval (T peak to T end): A predictor of mortality after acute myocardial infarction // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2012. Vol. 17. № 2. P. 85–94.
  14. Castro H.J., Antzelevitch C., Tornes B.F., Dorantes S.M. et al. Tpeak-Tend and Tpeak-Tend dispersion as risk factors for ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in patients with the Brugada syndrome // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006. Vol. 47. № 9. P. 1828–1834.
  15. Tse G., Gong M., Wong W.T., Georgopoulos S. et al. The Tpeak-Tend interval as an electrocardiographic risk marker of arrhythmic and mortality outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Heart Rhythm.* 2017. doi: 10.1016 / j.hrthm. 2017.05.031.
  16. Suslonova O.V., Smirnova S.L., Roshchevskaya I.M. Kardioehlektricheskoe pole na poverhnosti tela krysa linii vistar v period depolyarizatsii zheludochkov v processe stareniya [Cardiac electric field on the body surface of Wistar rats during ventricular depolarization in aging] // *Proc. of Komi Sci. Centre, Ural Branch, RAS.* 2017. № 2(30). P. 56–60.

Статья поступила в редакцию 14.02.2019.