

На правах рукописи



РАСПУТИНА АНАСТАСИЯ АЛЕКСАНДРОВНА

**КАРДИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ ПОЛЕ КРЫС
В ПЕРИОД РАННЕГО ПОСТНАТАЛЬНОГО
ОНТОГЕНЕЗА**

03.00.13 – физиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Киров – 2007

Работа выполнена в Лаборатории сравнительной кардиологии Коми
научного центра Уральского отделения Российской академии наук

Научный руководитель: доктор биологических наук
И.М. Рощевская

Официальные оппоненты: доктор биологических наук, профессор
В.В. Раевский
доктор медицинских наук, профессор
Н.Ф. Камакин

Ведущее учреждение: ГОУ ВПО «Казанский государственный
медицинский университет»

Защита диссертации состоится «28» мая 2007 г. в 9 30 часов на
заседании диссертационного совета К 208.036.01. при ГОУ ВПО «Кировская
государственная медицинская академия Федерального агентства по
здравоохранению и социальному развитию» в по адресу: 610027, г. Киров,
ул. К. Маркса, 112.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Кировской
государственной медицинской академии по адресу: 610027, г. Киров, ул. К.
Маркса, 112.

Автореферат разослан «27» апреля 2007 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук,
доцент



С.В. Хлыбова

2007А
112294

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. На основании сравнительных исследований электрической активности сердца у представителей разных классов позвоночных животных М.П. Рошевым было основано направление сравнительной электрофизиологии – эволюционная электрокардиология (1965, 1972), одной из главных задач которой является изучение электрогенеза миокарда животных, находящихся на разных ступенях эволюционного развития. Сравнительные исследования позволили раскрыть закономерности возбуждения интрамуральных слоев сердца, сформировавшихся в процессе филогенетического развития у позвоночных животных (Шмаков Д.Н., Рошевский М.П., 1997), выявить закономерности формирования электрического поля сердца у теплокровных животных и человека в период деполяризации и реполяризации желудочков (Рошевская И.М., 2003).

В качестве модельных животных при исследовании влияния лекарственных препаратов на деятельность сердца (Budden R. et al., 1981; Detweiler D.K., 1981; Roshchevsky M.P., Roshchevskaya I.M., 1990), создании моделей заболеваний сердечно-сосудистой системы, характерных для человека (Kane K.A. et al., 1981; Hasenfuss G., 1998; Chen J. et al., 2003), широко используются грызуны, в том числе крысы и мышевидные. Сердца мыши и человека анатомически сходны, несмотря на различия в размерах и частоте сокращений (Wessels A., Sedmera D., 2003). Желудочки сердца человека (Dunger D., 1970) и крыс (Roshchevskaya I.M. et al., 1998) деполяризуются от эндокарда к эпикарду, на поверхности тела грызунов формируется кардиоэлектрическое поле, характерное для последовательного типа деполяризации желудочков (Рошевская И.М., 1992). Однако только у взрослых крыс и мышевидных грызунов на внутриклеточном потенциале действия рабочих кардиомиоцитов отсутствует плато (Гофман Б., Крейнфилд П., 1962; Guo W. et al., 1998; Cerbai E. et al., 1999), на ЭКГ в отведениях от конечностей не наблюдается сегмент ST (Osborne V.E., 1981). У других позвоночных теплокровных животных потенциал действия желудочковых кардиомиоцитов имеет фазу плато.

Для потенциала действия рабочих кардиомиоцитов желудочков новорожденных крыс характерно наличие фазы плато, которая исчезает в период созревания (Кобрин В.И., Игнатова Е.Д., 1990; Guo W. et al., 1997; Kamiya K. et al., 1999), что отражается на ЭКГ в отведениях от конечностей в виде постепенного укорочения, а затем и полного исчезновения сегмента ST в течение раннего постнатального развития.

В ранний постнатальный период у крыс происходит морфо-функциональная перестройка сердца, в результате которой исчезает относительное преобладание правого желудочка (Anversa P. et al., 1980), увеличиваются размеры клеток желудочков сердца (Guo W. et al., 1996), изменяется экспрессия ионных каналов и токов (Wahler G.M. et al., 1994; Wang L., Duff H.J., 1997; Ferron L. et al., 2002).

Возникает вопрос, насколько морфологические и электрофизиологические изменения, происходящие в сердце крыс в течение раннего постнатального развития, находят отражение в формировании кардиоэлектрического поля. Ранее была показана высокая степень variability траекторий смещения положительного и отрицательного экстремумов на поверхности тела крыс в возрасте 1 суток после рождения в период деполаризации желудочков сердца (Roshchinskaya I. M., 2000).

Для изучения закономерностей формирования электрической активности миокарда в онтогенезе необходимо исследовать пространственно-временную динамику кардиоэлектрического поля методом синхронной многоканальной кардиоэлектрографии.

Цель работы – изучение кардиоэлектрического поля на поверхности тела крыс в течение раннего постнатального развития в период деполаризации и реполаризации желудочков сердца.

Задачи:

1. Исследование изменений пространственно-временных характеристик кардиоэлектрического поля на поверхности тела крыс при деполаризации желудочков сердца в течение первого месяца жизни.
2. Изучение параметров кардиоэлектрического поля на поверхности тела крыс в период реполаризации желудочков и их сопоставление с изменением длительности *ST*-сегмента и *T*-волны на ЭКГ в течение раннего постнатального развития.
3. Выявление закономерностей динамики амплитудных характеристик кардиоэлектрического поля на поверхности тела крыс в возрасте от 1 до 30 дней.

Научная новизна. Впервые исследовано кардиоэлектрическое поле на поверхности тела крыс в течение первого месяца жизни в период деполаризации и реполаризации желудочков. Впервые показано, что в период раннего постнатального развития на начальном этапе деполаризации желудочков (от момента формирования кардиоэлектрического поля до первой инверсии взаимного расположения кардиопотенциалов) на поверхности тела крыс наблюдается индивидуальная и возрастная variability распределения зон положительного и отрицательного кардиопотенциалов. Показано, что в течение среднего и конечного этапов деполаризации и в период реполаризации желудочков сердца смещение зон кардиоэлектрических потенциалов однотипно у всех крыс в возрасте от 1 до 30 дней.

Впервые показано формирование кардиоэлектрического поля на поверхности тела крыс, вызванное восстановлением возбудимости желудочков сердца, в период восходящей фазы *S_{II}*. Впервые показано, что независимо от наличия или отсутствия сегмента *ST_{II}* кардиоэлектрическое поле, характерное для реполаризации желудочков сердца, формируется на поверхности тела крыс в возрасте от 1 до 30 дней на восходящей фазе *S_{II}*.

Впервые выявлены пространственные параметры кардиоэлектрического поля, на основании которых выделены два этапа реполяризации и показана динамика изменения их длительности с возрастом.

Впервые установлено, что в период деполяризации желудочков сердца максимальные амплитуды положительного и отрицательного кардиопотенциалов постепенно увеличиваются у крыс в возрасте от 1 до 21 дня, понижаются у 30-дневных крыс. В период реполяризации резко увеличивается максимальных амплитуд кардиоэлектрических потенциалов происходит у крыс в возрасте от 7 до 17 дней.

Научно-практическая значимость. Выявленные пространственно-временные закономерности формирования кардиоэлектрического поля на поверхности тела крыс в течение первого месяца жизни в период реполяризации желудочков позволяют подойти к пониманию механизмов восстановления возбудимости желудочков сердца при изменении электрофизиологических свойств миокарда.

Выявленные возрастные изменения кардиоэлектрического поля на поверхности тела крыс могут внести вклад в теорию формирования электрической активности сердца, в общую теорию развития организма в течение раннего постнатального онтогенеза.

Показанная динамика кардиоэлектрического поля на поверхности тела у животных в период раннего постнатального развития может быть использована в фармакологии при исследовании влияния лекарственных препаратов на деятельность сердца, скрининге биологически активных препаратов. Результаты исследования могут быть использованы в программе обучения студентов биологических ВУЗов в курсе физиологии и возрастной физиологии.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. В течение раннего постнатального развития крыс на начальном этапе деполяризации желудочков сердца выявлена переменность в распределении зон положительного и отрицательного кардиоэлектрических потенциалов на поверхности тела. В период деполяризации основной массы желудочков в сердца пространственная динамика расположения областей положительного и отрицательного кардиопотенциалов сохраняется неизменной.
2. У новорожденных и 17-дневных крыс наблюдается переменность движения положительного и отрицательного экстремумов в дорсовентральном направлении и в период деполяризации, и в период реполяризации желудочков.
3. В течение раннего постнатального онтогенеза крыс происходят изменение длительностей этапов деполяризации желудочков, укорочение начального этапа реполяризации.
4. Максимальные амплитуды положительного и отрицательного кардиопотенциалов в период деполяризации и реполяризации желудочков в сердца крыс с возрастом увеличиваются неравномерно.

Апробация работы. Результаты исследования были представлены автором в виде стендовых докладов на XXXII Конгрессе международного общества электрокардиологии (г. Гданьск, Польша, 2005) и Всероссийской конференции «Электрокардиология: история, достижения и перспективы развития» (г. Казань, 2006); в виде устных докладов на I Съезде физиологов СНГ (г. Сочи, 2005), III Съезде физиологов Урала (г. Екатеринбург, 2006), III (в рамках XV Коми республиканской молодежной научной конференции – г. Сыктывкар, 2004) и IV (г. Сыктывкар, 2005) Молодежных научных конференциях Института физиологии Коми НЦ УрО РАН.

Работа выполнена в соответствии с планами НИР Института физиологии Коми НЦ УрО РАН «Формирование кардиоэлектрического поля на поверхности тела в зависимости от структурно-функциональной организации сердца» (№ ГР 012.00 107402) и «Морфо – физиологические основы электрокардиотопоскопии животных и человека» (№ ГР 0120.0 602861). Исследования проведены при поддержке грантов в научной школе академика М.П. Рощевского НШ-759.2003.4. и НШ-5118.2006.4.; гранта РФФИ 05-04-49296; Программы Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине».

Публикации. По теме диссертации опубликовано 7 работ, в том числе статья в рецензируемом журнале.

Объем и структура диссертации. Работа изложена на 119 страницах машинописного текста, состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования и обсуждение результатов), заключения, выводов и списка литературы (144 источника, из них 106 зарубежных, 38 – отечественных). Диссертация содержит 18 иллюстраций и 2 таблицы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Кардиоэлектрическое поле исследовано на поверхности тела 145 крыс линии Вистар в возрасте 1, 3, 5, 7, 17, 21 и 30 дней в период деполяризации и реполяризации желудочков сердца. Выбор возрастных групп основывали на критериях возрастной периодизации крыс (Махинью В.И., Никитин В.Н., 1975; Аршавский И.А., 1982). Животных в возрасте от 1 до 7 дней относили к новорожденным, период открытия глаз соответствовал возрасту 17 дней. Во время эксперимента наркотизированные эфиром или уретаном (1,5 г/кг, внутримышечно) крысы находились в положении лежа на спине.

Регистрацию кардиоэлектрических потенциалов на поверхности тела осуществляли методом синхронной многоканальной кардиоэлектропографии при помощи автоматизированной установки (Рощевский М.П. и др., 2001) от 32 подкожных игольчатых электродов. Электроды равномерно располагали на вентральной и дорсальной сторонах тела (в четыре кранио-каудальных ряда по восемь электродов в каждом) от основания шеи до каудальной границы грудной клетки. Относительное положение отводящих электродов (относительно анатомических ориентиров) у крыс разного возраста сохраняли неизменным.

Синхронно с кардиопотенциалами на поверхности тела регистрировали ЭКГ в отведениях от конечностей. Временные значения указывали в мс относительно пика зубца R_{II} (до пика R_{II} — со знаком «-»).

Амплитудные и пространственно-временные характеристики кардиоэлектрического поля на поверхности тела крыс в период деполяризации и реполяризации желудочков анализировали по эквипотенциальным моментным картам. Эквипотенциальная моментная карта отражает электрическую активность сердца в каждый момент времени кардицикла на развертке поверхности тела на плоскость прямоугольника, левая сторона которого соответствует вентральной, а правая — дорсальной поверхности тела (рис. 1).

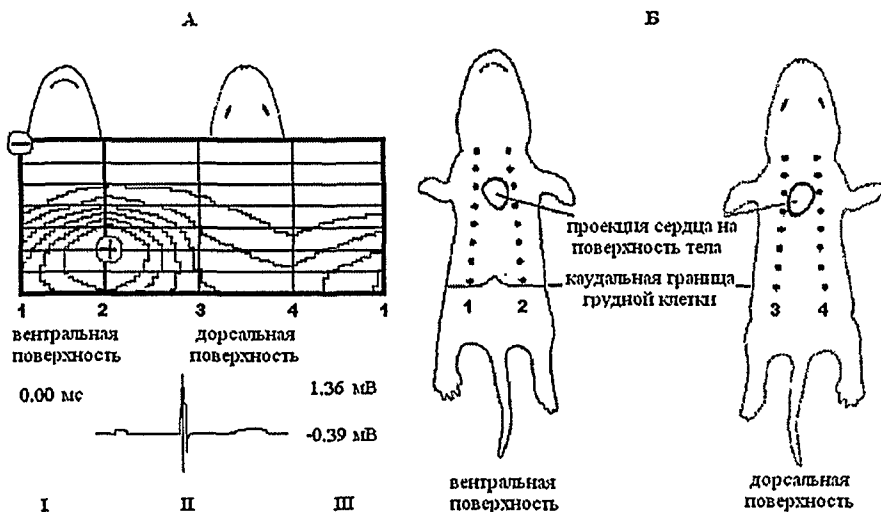


Рис. 1. Эквипотенциальная моментная карта на поверхности тела крысы в момент пика зубца R_{II} (А) и схема расположения электродов (Б).

Точки пересечения вертикальных и горизонтальных линий сетки на карте обозначают локализацию электродов на поверхности тела. На карте изображены зоны положительного (закрашена) и отрицательного кардиоэлектрических потенциалов с локализацией экстремумов («+» и «-») в момент времени, указанный цифровым значением (I) и в виде маркера на ЭКГ_{II} (II) под каждой картой. Пик зубца R_{II} принимается за 0 мс, значения времени до пика R_{II} указываются со знаком «-», после — без знака. Под картой представлены максимальные значения амплитуд положительного и отрицательного экстремумов в указанный момент времени (III). 1-4 — кранио-каудальные ряды электродов.

Все цифровые значения в работе представлены в виде: среднее арифметическое \pm стандартное отклонение. Достоверность различий оценивали с помощью критерия Стьюдента. Данные считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Кардиоэлектрическое поле на поверхности тела в период деполяризации желудочков

Пространственная динамика кардиоэлектрического поля. Кардиоэлектрическое поле в период деполяризации желудочков сердца формируется на поверхности тела крыс в возрасте от одного до 30 дней за 5 – 9,5 мс до пика зубца R_{II} (рис. 2).

В течение деполяризации желудочков зоны положительного и отрицательного электрических потенциалов сердца у крыс всех возрастных групп изменяют свое положение на поверхности тела дважды, т.е. происходят две инверсии взаимного расположения кардиопотенциалов (рис. 2).

По динамике кардиоэлектрического поля выделены три периода: начальный (от момента формирования на поверхности тела кардиоэлектрического поля, характерного для периода деполяризации желудочков, до завершения первой инверсии взаимного расположения кардиоэлектрических потенциалов – рис. 2, I), средний (от завершения первой инверсии до окончания второй – рис. 2, II) и конечный (от окончания второй инверсии до момента времени, когда на поверхности тела наблюдали нестабильное расположение зон положительного и отрицательного кардиоэлектрических потенциалов – рис. 2, III).

На начальном этапе деполяризации желудочков сердца крыс первого месяца постнатальной жизни зоны положительного и отрицательного кардиопотенциалов могут взаимно располагаться в дорсо-вентральном или кранио-каудальном направлении. Область отрицательного кардиопотенциала формируется преимущественно на левой латеральной поверхности или в каудальной части грудной клетки крыс всех возрастных групп, у однодневных и 17-дневных животных зона электронегативности занимает правую латеральную сторону в 30% случаев (табл. 1). Область положительного кардиоэлектрического потенциала располагается в остальной части грудной клетки животного.

Наблюдаемая на начальных этапах деполяризации вариабельность распределения зон положительного и отрицательного кардиопотенциалов на поверхности тела крыс в возрасте от 1 до 30 дней исчезает в период первой инверсии взаимного расположения кардиопотенциалов, т.е. в течение среднего и конечного этапов деполяризации желудочков сердца расположение зон кардиоэлектрических потенциалов однотипно у крыс всех возрастных групп.

Таблица 1

Расположение области отрицательного
кардиоэлектрического потенциала на начальном этапе деполяризации
желудочку в сердца крыс в возрасте от 1 до 30 дней

Возраст, дни	Леволатерально, %	Праволатерально, %	Дорсально, %	Каудально, %
1	34	27	24	15
3	76	0	12	12
5	36	8	28	28
7	55	15	0	30
17	22	34	0	44
21	44	12	0	44
30	55	18	0	27

У крыс всех возрастных групп первая инверсия кардиоэлектрических потенциалов наблюдается на восходящей фазе зубца R_{II} . В результате первой инверсии устанавливается распределение электрических потенциалов сердца с краниальным расположением зоны электронегативности и областью положительного потенциала в каудальной части грудной клетки животного (рис. 2). У однодневных крысят первая инверсия заканчивается на $-2,5 \pm 1,2$, у недельных животных — на $-2,9 \pm 1$, у крыс в период открытия глаз — на $-3,6 \pm 0,7$, у крыс в возрасте одного месяца — на $-5,59 \pm 1,2$ мс относительно пика R_{II} .

От завершения первой инверсии до начала второй пространственное расположение областей положительного и отрицательного кардиоэлектрических потенциалов и экстремумов в кардиопотенциале не изменяется.

Второе смещение зон кардиоэлектрических потенциалов начинается на нисходящей фазе R_{II} (на $0,5-0,9$ мс) и заканчивается на восходящей фазе S_{II} (на $3,3-4,8$ мс) (рис. 2) установлением краниального расположения положительной и каудального отрицательной областей на заключительном этапе деполяризации желудочку в сердца. Через 2-4 мс после второй инверсии процесс деполяризации завершается, что отражается в виде смещения зон кардиоэлектрических потенциалов и их расположения в кранио-каудальном направлении.

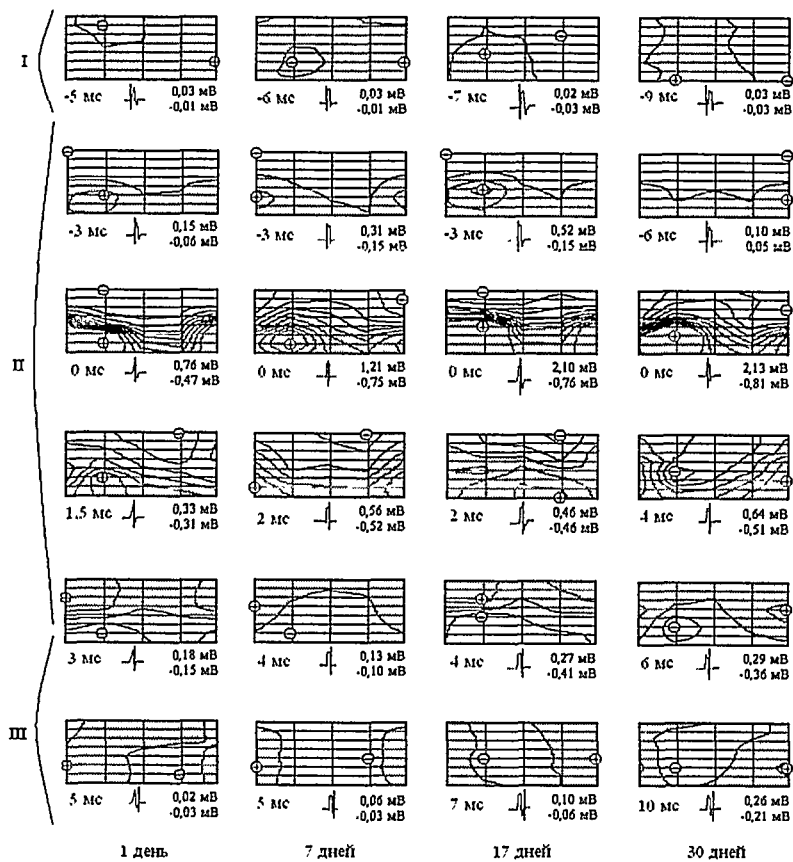


Рис. 2. Эквипотенциальные моментные карты на поверхности тела крыс в возрасте 1 (крыса №8), 7 (крыса №77), 17 (крыса №99) и 30 (крыса №139) дней в период деполаризации желудочков.

Закрашены 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.

I – начальный, II – средний, III – конечный этапы деполаризации.

Максимальные амплитуды положительного и отрицательного кардиопотенциалов в период деполяризации желудочков в по степени увеличиваются до трехнедельного возраста (табл. 2).

Таблица 2

Амплитуды положительного и отрицательного экстремумов у крыс в возрасте от одного до 30 дней в период деполяризации и реполяризации желудочков в сердца

Возраст, дни	Деполяризация		Реполяризация	
	Положительный экстремум	Отрицательный экстремум	Положительный экстремум	Отрицательный экстремум
1	1,1±0,23*	-0,44±0,07*	0,1±0,07*	-0,07±0,03*
3	1,29±0,46*	-0,55±0,12*	0,16±0,05*	-0,1±0,03*
5	1,56±0,49*	-0,59±0,13*	0,15±0,07*	-0,09±0,04*
7	1,78±0,49*	-0,72±0,13	0,15±0,05*	-0,07±0,03*
17	2,19±0,36*	-0,83±0,14	0,38±0,08	-0,16±0,03
21	2,83±0,83	-1,07±0,29	0,44±0,12	-0,17±0,03
30	2,57±0,63	-0,86±0,31	0,45±0,18	-0,19±0,05

* Достоверно по сравнению с крысами в возрасте 30 дней ($p < 0,05$).

Для крыс в возрасте от 1 до 30 дней общий характер движения положительного и отрицательного экстремумов на поверхности тела однотипен.

На начальном этапе деполяризации желудочков сердца положительный экстремум на поверхности тела крыс всех возрастных групп формируется преимущественно в краниальной трети правой латеральной поверхности грудной клетки. В течение деполяризации положительный экстремум сдвигается сначала каудально на левую вентральную сторону (в период первой инверсии взаимного расположения кардиоэлектрических потенциалов), а затем праволатерально в краниальную часть (во время второй инверсии), на конечном этапе деполяризации желудочков он локализуется в области правого плеча. При деполяризации желудочков положительный экстремум смещается только по вентральной поверхности грудной клетки.

Отрицательный экстремум на начальном этапе деполяризации желудочков сердца крыс первого месяца жизни формируется на левой вентральной или дорсальной поверхности каудальной трети грудной клетки. В период первой инверсии отрицательный экстремум перемещается в область правого плеча, затем дорсально к правой ключице. Перед завершением второй инверсии отрицательный экстремум движется каудально в венолатеральном направлении.

Смещение экстремумов кардиопотенциалов в период деполяризации желудочков в кранио-каудальном направлении происходит аналогично у крыс всех возрастных групп. Однако траектории смещения положительного

и отрицательного экстремумов в дорсо-вентральном направлении у новорожденных и 17-дневных крыс варьируют.

На начальном и конечном этапах деполяризации желудочков сердца новорожденных и 17-дневных крыс положительный экстремум располагается на правой или левой вентральной поверхности грудной клетки. Отрицательный экстремум у крыс в возрасте 17 дней на начальном этапе деполяризации может формироваться на правой вентральной стороне. На конечном этапе деполяризации отрицательный экстремум кардиоэлектрического поля новорожденных и 17-дневных крыс смещается в каудальную часть левой вентральной или дорсальной поверхности грудной клетки. У 21- и 30-дневных крыс смещение экстремумов в дорсо-вентральном направлении происходит аналогично взрослым животным.

Временная динамика кардиоэлектрического поля. Анализ кардиоэлектрического поля на поверхности тела крыс показал, что длительность деполяризации желудочков постепенно увеличивается в период раннего постнатального развития от $11,1 \pm 0,9$ мс у однодневных крыс до $16,1 \pm 1,6$ мс — у животных в возрасте 30 дней ($p < 0,05$).

Длительность начального этапа деполяризации желудочков сердца однодневных крыс в два раза больше, чем у взрослых животных (Yurkova A.A., Roshchevskaya I.M., 2005), у новорожденных крыс эта величина составляет около 4 мс (Юркова А.А., Рошчевская И.М., 2005). Постепенное уменьшение начала деполяризации начинается у крыс в возрасте 17, 21 и 30 дней (рис. 3). В течение раннего постнатального развития происходит увеличение длительности среднего и конечного этапов деполяризации (рис. 3).

Кардиоэлектрическое поле на поверхности тела в период реполяризации желудочков

Кардиоэлектрическое поле, характерное для периода реполяризации желудочков, формируется на поверхности тела крыс в возрасте от 1 до 30 дней на 7 – 9,5 мс после пика R_{II} . При этом область отрицательного кардиопотенциала располагается краниально, зона электропозитивности занимает каудальную часть грудной клетки животного. Пространственное распределение зон положительного и отрицательного кардиопотенциалов сохраняется неизменным на протяжении периода реполяризации желудочков у крыс всех возрастных групп (рис. 4).

В период реполяризации желудочков сердца амплитуды положительного и отрицательного кардиоэлектрических потенциалов у крыс в возрасте от 7 до 30 дней (табл. 2).

При анализе траекторий смещения положительного и отрицательного экстремумов кардиоэлектрического поля было установлено, что положительный экстремум не перемещается в кранио-каудальном направлении на протяжении реполяризации у крыс всех возрастных групп. При этом на начальных этапах реполяризации желудочков у новорожденных

животных положительный экстремум формируется в каудальной трети левой латеральной стороны, у 17- и 21-дневных крыс – на левой или правой латеральной поверхности, у 30-дневных животных – исключительно на правой вентральной поверхности грудной клетки.

На начальных этапах реполяризации желудочков сердца отрицательный экстремум кардиоэлектрического поля у новорожденных крыс формируется преимущественно в краниальной трети правой половины тела, у животных в возрасте 17, 21 и 30 дней наблюдается расположение отрицательного экстремума на левой половине грудной клетки.

Отрицательный экстремум кардиоэлектрического поля на поверхности грудной клетки крыс в возрасте от 1 до 17 дней перемещается в краниальной трети грудной клетки в дорсо-вентральном направлении от момента формирования на поверхности тела кардиоэлектрического поля, характерного для периода реполяризации, до начала T_{II} . У 21- и 30-дневных животных в этот период времени отрицательный экстремум имеет постоянное местоположение. В период времени, соответствующий T_{II} , отрицательный экстремум занимает стабильное положение преимущественно в области правой ключицы или правой лопатки у крыс всех возрастных групп.

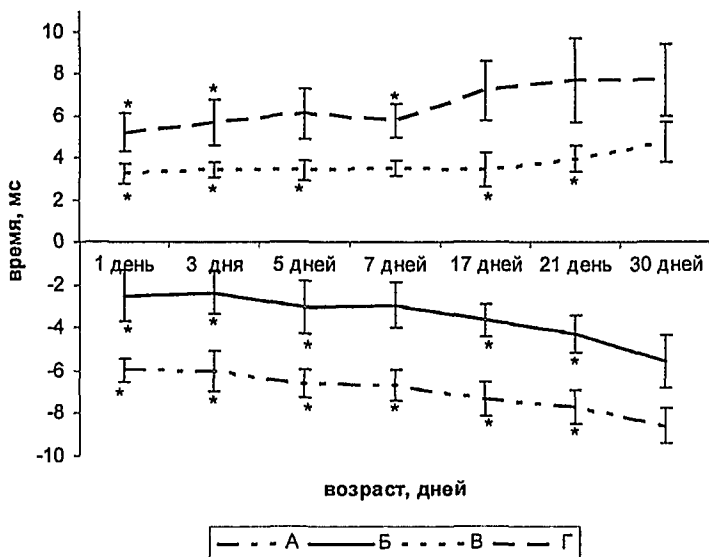


Рис. 3. Время (относительно пика зубца R_{II}) начала формирования кардиоэлектрического поля (А), завершения первой (Б) и второй (В) инверсий взаимного расположения кардиопотенциалов на поверхности тела и окончания деполаризации (Г) желудочков в сердце крыс в возрасте от 1 до 30 дней.

* Достоверно по сравнению с крысами в возрасте 30 дней ($p < 0,05$).

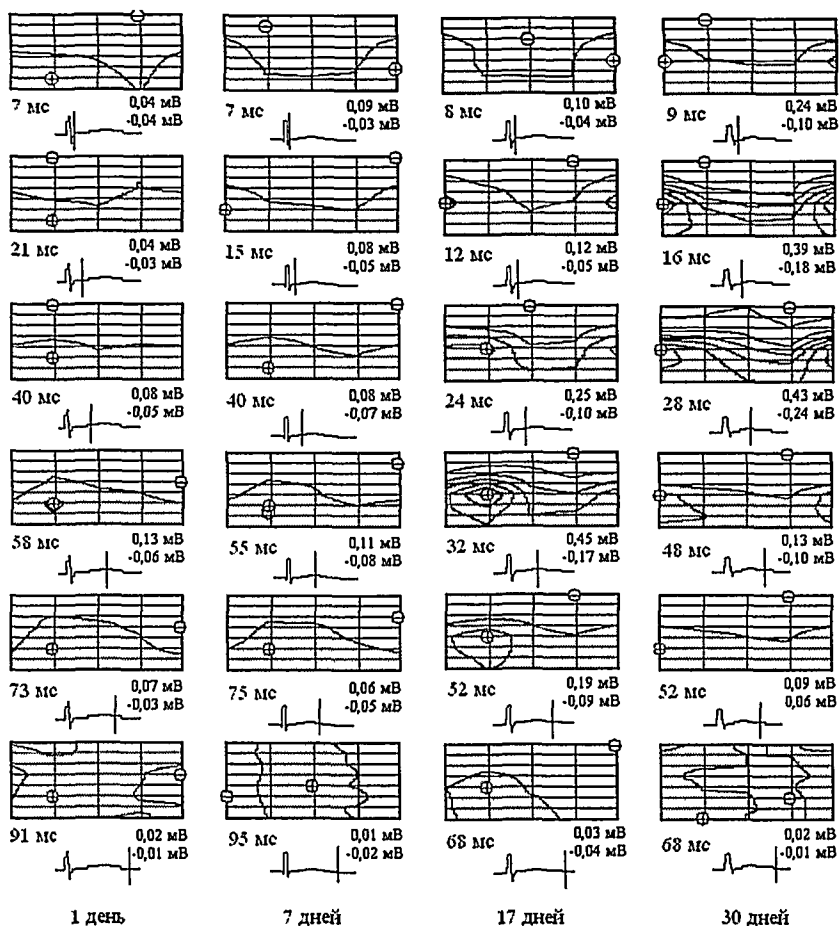


Рис. 4. Эквипотенциальные моментные карты на поверхности тела крыс в возрасте 1 (крыса №8), 7 (крыса №77), 17 (крыса №99) и 30 (крыса №140) дней в период реполяризации желудочков.

Закрашены 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.

На основании движения отрицательного экстремума в период реполяризации желудочков крыс в возрасте от одного до 17 дней нами было выделено два этапа реполяризации (Распутина, Рощевская, 2006):

- начальный этап – от формирования кардиоэлектрического поля, характерного для процесса восстановления возбудимости желудочков сердца, до периода стабильного положения отрицательного экстремума на поверхности тела (соответствует восходящей фазе s_{II} и сегменту ST_{II});
- конечный этап – характеризуется стабильным расположением отрицательного экстремума вплоть до окончания реполяризации желудочков (соответствует T_{II} - волне).

Длительность начального этапа реполяризации достоверно уменьшается с возрастом от 1 до 30 дней (рис. 5). Длительность конечного этапа достоверно не изменяется и варьирует в пределах 51 – 61 мс. Длительность всего периода реполяризации желудочков уменьшается с возрастом: у однодневных крысят она составляет $90 \pm 11,3$, у семидневных – $66,7 \pm 12,5$, у крыс в период открытия глаз – $62,5 \pm 4,4$, у месячных животных – $57,8 \pm 10,4$ мс.

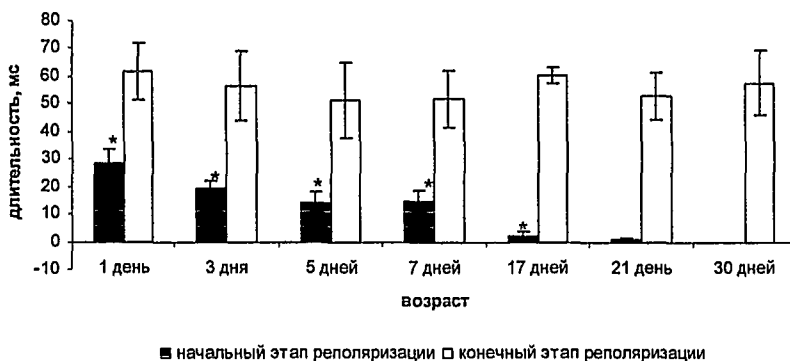


Рис. 5. Длительности начального и конечного этапов реполяризации желудочков сердца крыс в возрасте от 1 до 30 дней.

* Достоверно по сравнению с крысами в возрасте 21 дня ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенные исследования показали, что пространственная динамика расположения областей положительного и отрицательного кардиоэлектрических потенциалов в период деполяризации желудочков сердца остается неизменной у крыс в возрасте от 1 до 30 дней (Юркова А.А., 2005) и

аналогична таковой у взрослых животных (Рошчевская И.М., 1989), основное кранио-каудальное направление смещения положительного и отрицательного экстремумов с возрастом не изменяется. Наличие двух инверсий взаимного расположения кардиопотенциалов, свидетельствующее о последовательном типе активации миокарда (Roshchevskaya I.M. et al., 1998), позволяет предположить существование однотипного характера последовательности возбуждения желудочков сердца крыс в течение всего периода постнатальной жизни.

Обнаружены вариации в распределении зон кардиопотенциалов на начальном этапе деполяризации желудочков сердца крыс в возрасте от 1 до 30 дней, отличия в месте формирования и смещения экстремумов в дорсо-вентральном направлении на поверхности тела крыс в возрасте от 1 до 17 дней в течение начального и конечного этапов деполяризации. Выявлены изменения временной динамики кардиоэлектрического поля на поверхности тела крыс первого месяца жизни и увеличение максимальных амплитуд положительного и отрицательного кардиопотенциалов. Возрастные изменения пространственно-временной динамики кардиоэлектрического поля на поверхности тела крыс можно объяснить влиянием внутри- и внесердечных факторов.

Известно, что в течение раннего постнатального развития происходит морфологическое развитие и рост кардиомиоцитов желудочков сердца (Hudlicka O., Brown M.D., 1996; Guo W. et al., 1998; Sedmera D. et al., 2003), увеличение массы и толщины стенок желудочков (Olivetti G. et al., 1980; Momma K. et al., 1992), развитие соединительной ткани в миокарде (Hopkins S.F. et al., 1973; Gottwald K. et al., 1997). Морфофункциональные перестройки приводят к изменению соотношения масс правого и левого желудочков (Anversa P. et al., 1980) и ориентации сердца в грудной клетке, в конечном итоге – к сдвигу электрической оси сердца с возрастом. С возрастом происходит изменение отношения размера сердца к размеру туловища (Лепешкин Е., 1979), развитие поджужной жировой клетчатки (Rudy Y., 1986). Эти внутри- и внесердечные факторы оказывают влияние на отражение электрической активности миокарда на поверхности тела.

Уменьшение длительности начального этапа реполяризации с возрастом, по-видимому, связано с постепенным уменьшением длительности потенциала действия рабочих кардиомиоцитов за счет укорочения фазы медленной реполяризации (Гофман Б., Крейнфилд П., 1962) вследствие изменения экспрессии ионных каналов и токов (Jeck C.D., Boyden P.A., 1992; Wang L. et al., 1996; Guo W. et al., 1997; Kamiya K. et al., 1999). Этот процесс отражается на кардиоэлектрическом поле на поверхности тела крыс в возрасте от 1 до 21 дня постнатальной жизни в виде уменьшения длительности реполяризации желудочков на 36%, на ЭКГ_{II} – в виде постепенного укорочения, а затем и полного исчезновения сегмента ST_{II}.

* * *

Таким образом, проведенные исследования показали, что параметры пространственно-временной динамики и амплитудные характеристики кардиоэлектрического поля на поверхности тела отражают морфологическое развитие и электрофизиологические изменения желудочков сердца крыс, происходящие в период раннего постнатального развития.

ВЫВОДЫ

1. В процессе формирования кардиоэлектрического поля на начальном этапе деполяризации желудочков выявлена переменность в дорсо-вентральном и кранио-каудальном расположении зон положительного и отрицательного кардиоэлектрических потенциалов на поверхности тела крыс в возрасте от 1 до 30 дней. В период деполяризации основной массы желудочков сердца пространственная динамика смещения областей кардиоэлектрических потенциалов однотипна у животных разного возраста.

2. Траектории движения положительного и отрицательного экстремумов на поверхности тела новорожденных и 17-дневных крыс характеризуются переменностью смещения в дорсо-вентральном направлении на начальном и конечном этапах деполяризации и в течение начального этапа реполяризации желудочков сердца.

3. В период деполяризации желудочков сердца крыс максимальные амплитуды положительного и отрицательного кардиоэлектрических потенциалов увеличиваются в течение раннего постнатального развития от 1 до 21 дня. В период реполяризации амплитуды положительного и отрицательного экстремумов увеличиваются с 7 по 30 день.

4. Длительность существования кардиоэлектрического поля, характерного для периода деполяризации желудочков сердца, на поверхности тела крыс в течение первого месяца жизни увеличивается. Длительность начального этапа деполяризации желудочков сердца уменьшается с 17 дней, длительности среднего и конечного этапов деполяризации увеличиваются с 1 по 30 день постнатального онтогенеза.

5. Кардиоэлектрическое поле, характерное для периода реполяризации, формируется на восходящей фазе S_{II} , независимо от наличия или отсутствия сегмента ST_{II} . В течение раннего постнатального развития длительность начального этапа реполяризации уменьшается к 21 дню, длительность конечного этапа не изменяется.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Юркова А.А. (Распутина А.А.) Кардиоэлектрическое поле на поверхности тела однодневных крыс в период начальной желудочковой активности // Матер. XV Коми респ. молодеж. науч. конф. – Сыктывкар, 2004. – Т.1. – С. 110-111.
2. Юркова А.А. (Распутина А.А.) Динамика кардиоэлектрического поля на поверхности тела новорожденных крыс // Тез. докл. IV молодеж. науч. конф. Ин-та физиологии Коми НЦ УрО РАН. – Сыктывкар, 2005. – С. 60-61.
3. Yurkova A.A. (Rasputina A.A.), Roshchevskaya I.M. Dynamics of body surface cardioelectric field in one-day aged rat // Abst. the XXXII Congress of the Int. Society of Electrocardiol. / Folia Cardiologica. – 2005. – Vol. 12, Suppl. C. – P. 57.
4. Yurkova A.A. (Rasputina A.A.), Roshchevskaya I.M. Dynamics of body surface cardioelectric field in one-day aged rat // Folia Cardiologica. – 2005. – Vol. 12, Suppl. D. – P. 158-160.
5. Юркова А.А. (Распутина А.А.), Рощевская И.М. Возрастная динамика кардиоэлектрического поля крыс в период деполяризации желудочков // Науч. труды I Съезда физиологов СНГ. – М.: Медицина–Здоровье, 2005. – Т.1. – С. 81-82.
6. Рощевский М.П., Юркова А.А. (Распутина А.А.), Рощевская И.М. Динамика кардиоэлектрического поля на поверхности тела однодневных крыс // Доклады Академии Наук. – 2006. – Т. 410, № 4. – С. 571-573.
7. Распутина А.А., Рощевская И.М. Кардиоэлектрическое поле на поверхности тела крыс первого месяца жизни в период конечной желудочковой активности // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2006. – Т. 15, № 3 (2). – С. 115.

Тираж 100.

Заказ № 35.

Издательство Коми научного центра УрО РАН.
167982, ГСП, г. Сыктывкар, ул. Первомайская, 48.

Acc 7A
11244

#1 1244