

*Рубрика: эксперимент*

© Н.А. КИБЛЕР, С.В. АХМЕТЗЯНОВА, В.П. НУЖНЫЙ, 2016

© АННАЛЫ АРИТМОЛОГИИ, 2016

УДК 612.172:613.693

DOI: 10.15275/annaritmol.2016.4.7

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ И СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИЕЙ МИОКАРДА ЖЕЛУДОЧКОВ СЕРДЦА СОБАКИ ПРИ АНТИОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОКИНЕЗИИ***Тип статьи: оригинальная статья***Н.А. Киблер<sup>1</sup>, С.В. Ахметзянова<sup>2</sup>, В.П. Нужный<sup>1</sup>**<sup>1</sup> ФГБУН «Институт физиологии» Коми научного центра Уральского отделения Российской академии наук, ул. Первомайская, 50, Сыктывкар, 167982, Республика Коми, Российская Федерация;<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорокина» Министерства образования России, Октябрьский проспект, 55, Сыктывкар, 167000, Республика Коми, Российская Федерация

Киблер Наталья Александровна, канд. биол. наук, E-mail: natanadya@mail.ru

Ахметзянова Светлана Викторовна, соискатель

Нужный Владимир Павлович, доктор мед. наук, доцент

**Цель.** В последнее время значительно возрастает актуальность вопроса об изучении локальных сократительных свойств миокарда и их связи с электрическими свойствами сердца в целом. В данном исследовании изучена связь длительности реполяризации и сократимости миокарда желудочков сердца в условиях антиортостатической гипокинезии у собак.

**Материал и методы.** Антиортостатическую гипокинезию создавали, переводя собак из горизонтального положения в антиортостатическое (головой вниз под углом 45° и 60° к горизонту). Методом 128-канальной синхронной электрокардиографии при помощи интрамуральных игл были зарегистрированы электрограммы в эпикардальных, интрамуральных и эндокардиальных слоях миокарда желудочков. Момент прихода волны возбуждения в область отведения потенциала (время деполяризации) определяли по минимуму первой производной потенциала по времени в период комплекса QRS, а момент восстановления возбудимости (время реполяризации) — по точке максимума первой производной по времени в период комплекса ST-T. Интервал активация—восстановление определяли как временной период между моментами деполяризации и реполяризации. Локальную сократимость миокарда желудочков сердца фиксировали при помощи тканевой пульсовой доплерографии (Triton Technology Inc., Model 100 Pulsed Doppler Flowmeter, Германия). Для измерения величины смещения эндокардиальных слоев желудочков (изменение толщины стенки —  $\Delta x$ , мм) использовали импульсный эпикардиальный датчик (длительность 0,8 мкс, частота 10 МГц). С помощью гемодинамической установки Pruska Mac-Lab 2000 (GE Medical Systems GmbH) определяли давление в левом желудочке и аорте, изоволюмические показатели и сердечный выброс.

**Результаты.** Антиортостатическая гипокинезия приводит к увеличению интервалов активация—восстановление на 1-й и 20-й минутах под углом 45°, и в большей степени — на 30-й минуте под углом 60°. В условиях антиортостатической гипокинезии происходит увеличение скорости утолщения эндокарда основания и верхушки желудочков сердца. В результате выявленной корреляционной связи определено, что: 1) удлинение интервалов активация—восстановление сопровождается увеличением скорости утолщения эндокарда стенок желудочков сердца; 2) уменьшение времени активации в локальных областях правого и левого желудочков в условиях антиортостатической гипокинезии приводит к увеличению степени утолщения субэндокардиальных слоев сердца; 3) скорость падения давления в левом желудочке снижается вследствие увеличения длительности реполяризации.

**Заключение.** В условиях антиортостатической гипокинезии особенности электрофизиологических свойств модифицируют структуру миокарда, что реализуется в изменении локальной и общей сократимости желудочков сердца.

**Ключевые слова:** антиортостатическая гипокинезия; миокард; локальная сократимость; реполяризация; интервал активация—восстановление; собака.

## RELATIONSHIP BETWEEN MYOCARDIAL REPOLARIZATION DURATION AND CONTRACTILE FUNCTION OF HEART VENTRICLES IN DOGS UNDER THE ANTIORTHOSTATIC HYPOKINESIA

N.A. Kibler<sup>1</sup>, S.V. Akhmetzyanova<sup>2</sup>, V.P. Nuzhnyy<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institute of Physiology, Komi Science Center, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, ulitsa Pervomayskaya, 50, Syktyvkar, 167982, Komi Republic, Russian Federation;

<sup>2</sup> Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Oktyabr'skiy prospect, 55, Syktyvkar, 167000, Komi Republic, Russian Federation

Kibler Natal'ya Aleksandrovna, Cand. Biol. Sci, E-mail: natanadya@mail.ru

Akhmetzyanova Svetlana Victorovna, MD, Applicant

Nuzhnyy Vladimir Pavlovich, MD, PhD, DSc, Associate Professor

**Objective.** At present time the relevance of the question of investigation of myocardial local contractility and its correlation with electrical properties of heart as a whole is enhanced significantly. The aim of this study was to investigate the relationship between myocardial repolarization duration and contractility of the ventricles of the heart in dogs ( $n=12$ ) under the antiorthostatic hypokinesia.

**Material and methods.** The antiorthostatic hypokinesia was established by the instrumentality of unit in head-down tilted position ( $45^\circ$  and  $60^\circ$ ). Activation time and time of termination of repolarization, repolarization durations estimated as activation–recovery intervals were determined from unipolar myocardial electrograms recorded in the intramural layers of the ventricular myocardium obtained by a custom-designed 128-channel synchronous recording system. The local myocardial contractility of ventricles in the canine heart was determined by tissular pulsed Doppler (Triton Technology Inc., Model 100 Pulsed Doppler Flowmeter, Germany). Pulsed epicardial sensor was used to measure the magnitude of removal of the ventricular endocardial layers. Intraventricular blood pressures, aortal pressure, isovolumic indexes, and cardiac output were measured using a Prucka Mac-Lab 2000 system.

**Results.** The activation–recovery intervals were increased in the 1st and 20th minutes of head-down tilted position  $45^\circ$ , but at the bigger degree activation–recovery intervals were prolonged in the 30th minute of the head-down tilted position  $60^\circ$ . Under the antiorthostatic hypokinesia the increase of the thickening rate of subendocardial walls of the ventricular base and apex occur. The prolongation of the activation–recovery intervals was accompanied by the increase of the local velocity of ventricular wall thickening. As a result of ascertained correlation, it was concluded that: 1) lengthening of activation–recovery intervals is accompanied by the increase of the velocity of ventricular subendocardium thickening; 2) the activation time decrease under antiorthostatic hypokinesia in the local layers of ventricles leads to expansion of the thickening rate of subendocardial layers; 3) the isovolumic relaxation in the left ventricle decelerates in consequence with increase of repolarization duration.

**Conclusion.** Under the antiorthostatic hypokinesia the patterns of the electrophysiological properties modify the myocardial structure, that is realized in change of the local and total contractility of the cardiac ventricles.

**Key words:** antiorthostatic hypokinesia; myocardium; local contractility; repolarization; activation–recovery interval; dog.

### Введение

При антиортостатической гипокинезии (АНОГ) установлена многофакторность причин, влияющих на функционирование сердца, а все сдвиги в функциональных системах имеют приспособительный характер и обеспечивают эффективную деятельность сердца [1], которое отличается от физиологической нормы [2].

Существует объективная потребность в более четком понимании механизмов, возникающих при воздействиях в невесомости структурно-функциональных перестроек сердца, выводящих его функциональную деятельность на новый физиологический уровень. Электрофизиологические свойства миокарда желудочков гетерогенны, и изменения дисперсии реполяризации могут проявляться в нарушении функциональной дея-

тельности сердца [1]. Показано, что в условиях АНОГ происходит одновременная реполяризация всех слоев правого (ПЖ) и левого (ЛЖ) желудочков, разнонаправленное трансмуральное распределение длительности реполяризации в миокарде желудочков сердца собаки и увеличение длительности реполяризации обоих желудочков [3, 4]. Кроме того, длительности реполяризации миокарда желудочков в период восстановления остаются увеличенными по сравнению с горизонтальным положением [5].

Рабочий миокард характеризуется неоднородностью архитектоники [6, 7], регионального сокращения [8], биомеханики сокращения [9], а также изменениями толщины стенок при сокращении [10]. В последнее время значительно возрастает актуальность вопроса по исследованию локальных сократительных свойств мио-

карда и анализу их роли в сокращении сердца в целом. В настоящее время отсутствуют данные о взаимосвязи электрофизиологических свойств интрамуральных слоев желудочков и локальной сократимости желудочков во время антиорто-статической гипокинезии.

Целью данной работы явилось выявление связи между длительностью реполяризации, показателями насосной функции и локальной сократимости миокарда желудочков сердца собаки в условиях АНОГ.

### Материал и методы

Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами клинических центров – участников проекта. До включения в исследование было получено письменное информированное согласие всех участников (The investigation conforms with the Guide for the Care and Use of Laboratory Animals published by the US National Institutes of Health (NIH Publication No. 85-23, revised 1996)).

Исследования проведены на 16 взрослых беспородных собаках обоих полов. Животных наркотизировали золетилом (15 мг/кг внутримы-

шечно). Для миорелаксации внутривенно вводили ксилазин в дозе 3 мг/кг. В течение эксперимента проводили инфузию 0,85%-ного NaCl капельным путем для поддержания перфузии тканей. Животных переводили на искусственную вентиляцию легких с помощью медицинского компрессора Newport Breeze E-150 Ventilator. Грудную клетку вскрывали по среднегрудинной линии, обнажали сердце и разрезали перикард. Температуру тела собаки поддерживали на уровне 37–38 °С, сердце смачивали теплым физиологическим раствором.

### Электрофизиологические измерения

Регистрацию миокардиальных электрограмм производили с помощью игольчатых электродов. Каждый игольчатый электрод содержал 4 макроэлектрода, общее количество макроэлектродов составляло 64. Игольчатые электроды вводили перпендикулярно миокардиальной стенке (рис. 1). Иглы с макроэлектродами, равно удаленными друг от друга, вводили в желудочки сердца собаки. Длина иглы соответствовала толщине миокардиальной стенки в данном участке.

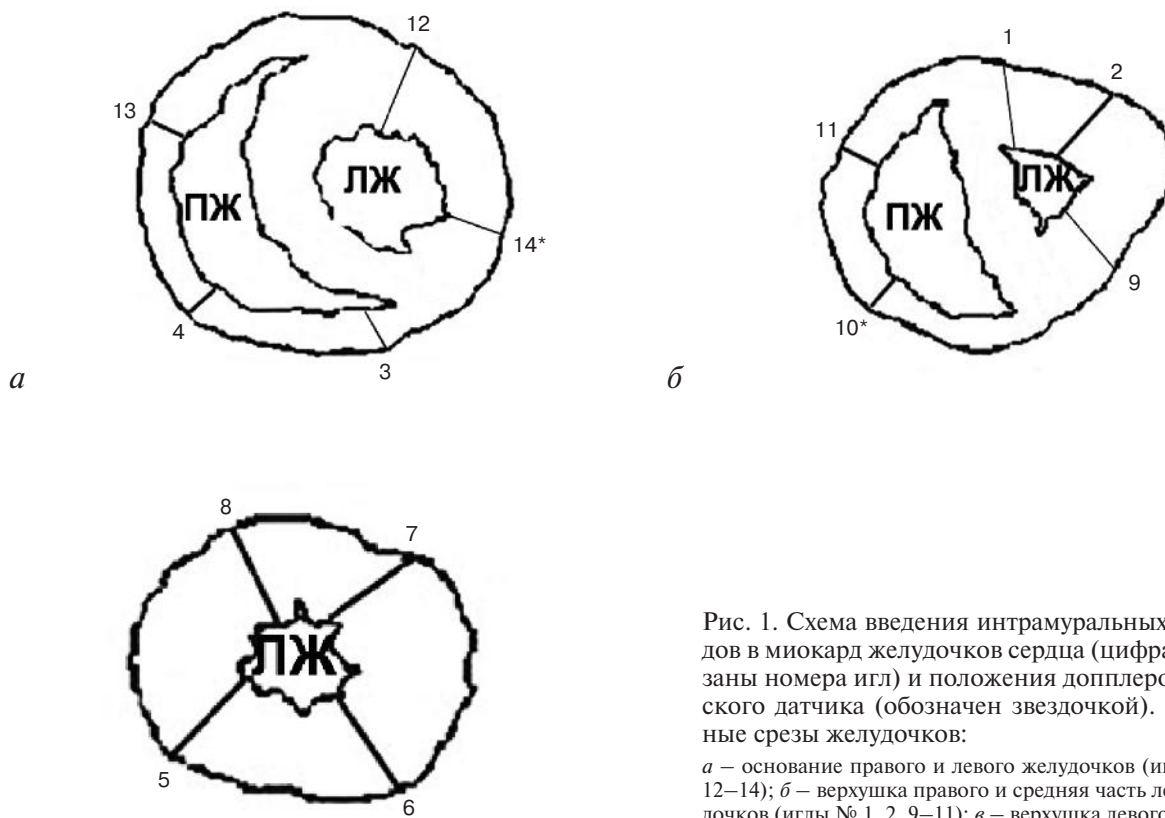


Рис. 1. Схема введения интрамуральных электродов в миокард желудочков сердца (цифрами показаны номера игл) и положения доплерографического датчика (обозначен звездочкой). Поперечные срезы желудочков:

*а* – основание правого и левого желудочков (иглы № 3, 4, 12–14); *б* – верхушка правого и средняя часть левого желудочков (иглы № 1, 2, 9–11); *в* – верхушка левого желудочка (иглы № 5–8).

ПЖ – полость правого желудочка; ЛЖ – полость левого желудочка

Момент прихода волны возбуждения в область отведения потенциала (время деполяризации) определяли по минимуму первой производной потенциала по времени ( $dV/dt_{\min}$ ) в период комплекса *QRS*, а момент восстановления возбудимости (время реполяризации) – по точке максимума первой производной по времени ( $dV/dt_{\max}$ ) в период комплекса *ST-T*. Интервал активация–восстановление (*ARI*) определяли как временной период между моментами деполяризации ( $dV/dt_{\min}$  в период комплекса *QRS*) и реполяризации ( $dV/dt_{\max}$  в период комплекса *ST-T*).

**Методика регистрации  
внутрижелудочкового давления**

С помощью гемодинамической установки Prucka Mac-Lab 2000 (GE Medical Systems GmbH, Германия) у собак посредством катетеризации левой бедренной артерии катетером Свана–Ганца измеряли давление в ЛЖ и аорте. Определяли гемодинамические показатели: среднее давление в аорте ( $P_{cp}$ ), максимальное систолическое давление (МСД) в ЛЖ и конечное диастолическое давление (КДД) в ЛЖ, максимальную скорость повышения давления ( $dP/dt_{\max}$ ) и максимальную скорость падения давления ( $dP/dt_{\min}$ ) в ПЖ и ЛЖ. Методом термоделиции определяли сердечный выброс.

**Методика определения  
локальной сократимости**

Региональную сократимость миокарда желудочков собаки определяли при помощи тканевой пульсовой доплерографии (Triton Technology Inc., Model 100 Pulsed Doppler Flowmeter, Германия). Данный метод позволяет оценить точное значение прироста систолического утолщения миокардиальных слоев, а также дать оценку эффективности локальной сократительной функции и идентифицировать зоны, наиболее уязвимые с точки зрения возникновения нарушений нормальной сократительной функции миокарда [11, 12]. Для измерения величины смещения отдельных участков миокарда (изменение толщины стенки –  $\Delta x$ , мм) использовали импульсный эпикардиальный датчик (длительность 0,8 мкс, частота 10 МГц). Датчик фиксировали в четырех позициях – на свободных стенках основания и верхушках ЛЖ и ПЖ. Располагали его таким образом, чтобы направление ультразвукового луча было перпендикулярно плоскости касательной к эпикардиальной поверхности сердца в месте установки датчика

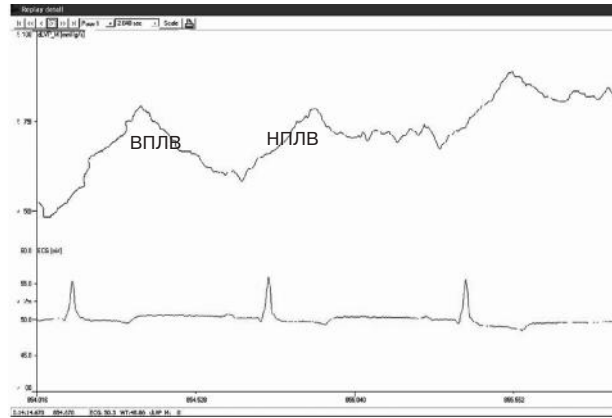


Рис. 2. Регистрация кривых локальной сократимости субэпикардиальных слоев миокарда в области основания левого желудочка (сверху) и электрокардиограммы в III отведении от конечностей (снизу) в условиях антиортостатической гипокинезии под углом 60°

(см. рисунок 1). Сокращение миокардиальных слоев стенки желудочков оценивали на глубине стенок от 4,5 до 8,5 мм согласно их анатомической толщине (для основания ЛЖ – 7,5 мм, верхушки ЛЖ – 8,5 мм, основания и верхушки ПЖ – 4,5 мм).

Изменение толщины стенки в момент систолы вычисляли как разницу прироста толщины стенки в момент начала систолы (*A*, мм/с) и в момент максимума систолического сокращения ( $S_m$ , мм/с) [13]:

$$\Delta x = S_m - A.$$

На рисунке 2 показаны зарегистрированные кривые изменения толщины стенки ЛЖ в момент систолы и электрокардиограммы в условиях АНОГ под углом 60°.

**Антиортостатическая гипокинезия**

Электрофизиологические параметры и показатели сокращения сердца регистрировали в горизонтальном положении, с 1-й минуты АНОГ, затем через каждые 5 мин в течение 30 мин при последовательном изменении углов наклона АНОГ 45° и 60° [3, 4].

По окончании эксперимента сердце извлекали и фиксировали положение интрамуральных игл, измеряли толщину стенок желудочков.

Статистическую обработку проводили с помощью программ Statistica 6.0, Biostat 4.03. Для оценки различий параметров до и после воздействия применяли критерий Уилкоксона, тест Фридмана с последующим применением критерия Ньюмена–Кейлса. Различия признавали значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

### Электрофизиологические измерения

Дисперсия активации миокарда желудочков увеличивалась ( $p < 0,05$ ) на 30-й минуте АНОГ под углом  $45^\circ$ , и в большей степени – в 1-ю минуту АНОГ под углом  $60^\circ$  [3]. Однако дисперсия реполяризации была увеличена ( $p < 0,05$ ) только в 1-ю минуту АНОГ под углом  $45^\circ$ , тогда как в остальное время пребывания тела в условиях АНОГ показатели были относительно стабильны.

Ранее [3, 4] нами было показано, что при АНОГ область ранней ( $p < 0,05$ ) активации миокарда ЛЖ и ПЖ находится в субэндокардиальных слоях верхушечной области, а зона поздней – в основании желудочков сердца собаки. При этом четко определенной последовательности реполяризации миокарда желудочков обнаружено не было.

### Распределение длительности реполяризации в миокарде желудочков сердца собак

Нами получено увеличение длительности *ARI* ( $p < 0,05$ ) в ЛЖ от субэпикарда к субэндокарду в базальной и апикальной областях на 20-й минуте АНОГ под углом  $45^\circ$  [4]. В ПЖ трансмуральное распределение длительностей *ARI* не изменяется во время АНОГ.

Общая длительность *ARI* желудочков увеличивается ( $p < 0,05$ ) на 1-й и 20-й минутах при АНОГ под углом  $45^\circ$  и достигает максимального значения к 30-й минуте АНОГ под углом  $60^\circ$  (табл. 1).

В ПЖ и ЛЖ длительности реполяризации увеличиваются по отношению к показателям при исходном положении тела начиная с 30-й минуты АНОГ под углом  $45^\circ$  и еще более растут к 30-й минуте АНОГ под углом  $60^\circ$ . Выявлен межжелудочковый градиент локальных длительностей реполяризации. Так, длительности *ARI* в ПЖ начинают укорачиваться по сравнению с ЛЖ с 20-й минуты АНОГ под углом  $45^\circ$  по 30-ю минуту АНОГ под углом  $60^\circ$  (см. таблицу 1).

При АНОГ как общая дисперсия локальных длительностей реполяризации желудочков, так и отдельно в желудочках по сравнению с исходным положением тела увеличивается ( $p < 0,05$ ) только на 1-й минуте под углом  $45^\circ$  (см. таблицу 1).

Таким образом, при АНОГ происходит увеличение как времени охвата возбуждением желудочков, так и длительностей реполяризации миокарда желудочков.

Таблица 1

Дисперсии времени *ARI* и длительность реполяризации желудочков сердца собаки в условиях ангиортогностической гипокинезии ( $n = 12$ )

Электрофизиологические параметры	Исходное горизонтальное положение	45° 0,5 мин	45° 10 мин	45° 20 мин	45° 30 мин	60° 0,5 мин	60° 10 мин	60° 20 мин	60° 30 мин
Общая дисперсия <i>ARI</i> желудочков	105,7 ± 42,7	173,9 ± 70,0*	128,8 ± 61,3	113,9 ± 52,7	129,0 ± 61,0	124,5 ± 58,0	130,8 ± 47,0	101,1 ± 40,4	112,4 ± 56,9
Дисперсия <i>ARI</i> левого желудочка	64,6 ± 50,5	100,3 ± 90,4*†	58,2 ± 35,1	57,7 ± 44,1	54,0 ± 50,0	56,7 ± 35,3	78,1 ± 47,7	51,8 ± 34,6	50,3 ± 37,8
Дисперсия <i>ARI</i> правого желудочка	58,6 ± 44,4	78,7 ± 58,3*	68,7 ± 54,5	49,9 ± 37,2	56,8 ± 47,4	55,3 ± 52,4	62,3 ± 47,0	54,6 ± 41,0	55,1 ± 40,2
Общая длительность реполяризации желудочков	149,0 ± 11,2	157,0 ± 10,1*	159,0 ± 8,3*	157,0 ± 10,9*	245,0 ± 11,4*	241,0 ± 11,2*	258,0 ± 11,2*	261,0 ± 9,7*	263,0 ± 10,2*
<i>ARI</i> правого желудочка	175,0 ± 10,7	179,9 ± 12,7	168,0 ± 10,6	179,1 ± 8,0†	237,8 ± 8,3*†	239,4 ± 10,7*†	234,5 ± 13,6*†	248,6 ± 5,8*†	250,3 ± 9,2*†
<i>ARI</i> левого желудочка	172,7 ± 12,7	187,8 ± 9,8	171,7 ± 10,0	189,5 ± 9,6	246,3 ± 10,1*	245,8 ± 14,4*	241,0 ± 7,3*	259,0 ± 6,7*	260,3 ± 8,4*

Примечание. *ARI* – интервал активация–восстановление (длительность реполяризации). \*  $p < 0,05$  по отношению к левому желудочку. †  $p < 0,05$  по отношению к исходному горизонтальному положению.

**Гемодинамика сердца**

В условиях АНОГ частота сердечных сокращений ( $99,2 \pm 24,6$  уд/мин) и длительность комплекса *QRS* ( $40,1 \pm 10,3$  мс) на электрокардиограмме значительно не изменялись. Однако интервал *Q–T* был увеличен только в 1-ю минуту АНОГ под углом  $45^\circ$  ( $258,7 \pm 59,1$  мс,  $p < 0,05$ ) по сравнению с горизонтальным положением тела ( $236,4 \pm 51,7$  мс).

В ходе более ранних исследований [3] нами зарегистрировано значительное снижение ( $p < 0,05$ ) максимального систолического давления ЛЖ, среднего аортального давления и изволюмических показателей ( $dP/dt_{\max}$ ,  $dP/dt_{\min}$ ) с 30-й минуты АНОГ под углом  $45^\circ$  по 30-ю минуту АНОГ под углом  $60^\circ$ .

**Локальная сократимость миокарда желудочков**

После 30 мин пребывания тела в АНОГ под углом  $45^\circ$  и  $60^\circ$  происходит увеличение степени утолщения стенки миокарда –  $\Delta x$  (локальная сократимость,  $p < 0,05$ ) в период систолического сокращения субэндокардиальных слоев в области оснований и верхушек ПЖ и ЛЖ по сравнению с исходным горизонтальным положением тела (табл. 2).

**Соотношение электрофизиологических и сократительных свойств миокарда желудочков и гемодинамических параметров сердца собаки**

Установлено, что при синусно-предсердном ритме последовательность реполяризации прямо пропорциональна длительности *ARI* в миокарде желудочков (табл. 3).

В течение всего времени пребывания туловища в условиях АНОГ начиная с 1-й минуты под углом  $45^\circ$  по 10-ю минуту АНОГ под углом  $60^\circ$  выявлена, подобно синусно-предсердному рит-

му, зависимость времени окончания реполяризации от распределения локальных длительностей реполяризации миокарда желудочков (см. таблицу 3) и отрицательная корреляция между временем активации и длительностью реполяризации. На 20-й минуте АНОГ под углом  $60^\circ$  последовательность активации прямо пропорциональна последовательности окончания реполяризации и не зависит от распределения длительностей *ARI*. Однако на 30-й минуте АНОГ под углом  $60^\circ$  время деполяризации отрицательно коррелирует с последовательностью времен окончания реполяризации и *ARI* и зависит от распределения длительности реполяризации (см. таблицу 3).

В условиях АНОГ на 1-й и 30-й минутах под углом  $45^\circ$ , а также в исходном горизонтальном положении тела получена отрицательная корреляция между временем активации и скоростью прироста давления в ЛЖ. Кроме того, длительность реполяризации миокарда желудочков обратно пропорциональна скорости падения давления в ЛЖ (см. таблицу 3).

Получена отрицательная корреляция после 30 мин в условия АНОГ под углом  $60^\circ$  между степенью систолического утолщения желудочковых стенок и временем активации в целом по левому и правому желудочкам, а также в основании и верхушке ПЖ. В то же время степень систолического утолщения стенки желудочков в целом по ЛЖ и на его верхушке прямо пропорциональна длительности реполяризации в этих областях (табл. 4).

**Обсуждение**

В данном исследовании впервые показано соотношение электрофизиологических свойств миокарда и сократительной функции ЛЖ при АНОГ. С первых минут происходит увеличение дисперсии времени деполяризации миокарда

Таблица 2

**Степень утолщения стенки желудочков ( $\Delta x$ , мм) в субэндокардиальных слоях миокарда сердца собаки в условиях антиортостатической гипокинезии ( $n = 6$ )**

Области желудочков	Исходное горизонтальное положение тела	30 мин АНОГ $45^\circ$	30 мин АНОГ $60^\circ$
Основание левого желудочка	$2,6 \pm 0,8$	$4,1 \pm 1,2^*$	$5,9 \pm 1,6^*$
Верхушка левого желудочка	$3,9 \pm 1,1$	$5,0 \pm 1,8^*$	$7,1 \pm 1,5^*$
Основание правого желудочка	$1,9 \pm 1,3$	$3,1 \pm 1,2^*$	$4,9 \pm 2,1^*$
Верхушка правого желудочка	$2,4 \pm 1,3$	$4,0 \pm 1,2^*$	$5,1 \pm 1,6^*$

\*  $p < 0,05$  по отношению к исходному горизонтальному положению тела.

Таблица 3

Соотношение времени деполяризации, реполяризации, длительностей *ARI* миокарда желудочков и извольномических показателей сердечной собаки

Электрофизиологические параметры	Исходное горизонтальное положение	Антиортогастическая гипокинезия							
		45° 0,5 мин	45° 10 мин	45° 20 мин	45° 30 мин	0,5 мин	60° 10 мин	60° 20 мин	60° 30 мин
Активация—реполяризация (N=64)	0,112	-0,054	-0,104	-0,136	0,098	0,064	0,032	<b>0,315</b> <i>p</i> <0,05	<b>-0,273</b> <i>p</i> <0,05
Активация— <i>ARI</i> (N=64)	-0,123	<b>-0,425</b> <i>p</i> <0,01	<b>-0,287</b> <i>p</i> <0,05	<b>-0,614</b> <i>p</i> <0,001	<b>-0,508</b> <i>p</i> <0,001	<b>-0,520</b> <i>p</i> <0,001	<b>-0,516</b> <i>p</i> <0,001	<b>-0,454</b> <i>p</i> <0,001	<b>-0,695</b> <i>p</i> <0,0001
Реполяризация— <i>ARI</i> (N=64)	<b>0,852</b> <i>p</i> <0,001	<b>0,887</b> <i>p</i> <0,001	<b>0,942</b> <i>p</i> <0,001	<b>0,903</b> <i>p</i> <0,001	<b>0,706</b> <i>p</i> <0,001	<b>0,802</b> <i>p</i> <0,001	<b>0,861</b> <i>p</i> <0,001	-0,083	<b>0,856</b> <i>p</i> <0,001
Активация <i>dP/dt</i> <sub>max</sub> (n=12)	<b>-0,762</b> <i>p</i> <0,01	<b>-0,601</b> <i>p</i> <0,05	-0,04	-0,47	<b>-0,663</b> <i>p</i> <0,05	-0,32	-0,46	-0,03	0,39
<i>ARI</i> — <i>dP/dt</i> <sub>min</sub> (n=12)	-0,56	-0,294	0,023	-0,372	-0,538	<b>-0,588</b> <i>p</i> <0,05	-0,523	-0,506	<b>-0,584</b> <i>p</i> <0,05

Примечание. *N* — количество животных; *n* — количество игольчатых микроэлектродов; *ARI* — интервал активация—восстановление; *dP/dt*<sub>max</sub>, *dP/dt*<sub>min</sub> — максимальная скорость прироста и падения давления в левом желудочке.

Таблица 4

Соотношение процессов деполяризации, реполяризации миокарда желудочков и локальной сократимости ( $\Delta x$ ) сердца собаки

Параметры	Области желудочков	После 30 мин антиортогастической гипокинезии под углом 60°
Активация — $\Delta x$	ЛЖ ОЛЖ ВЛЖ	<b>-0,587</b> ( <i>p</i> <0,05), <i>n</i> =6 -0,432 -0,268
<i>ARI</i> — $\Delta x$	ПЖ ОПЖ ВПЖ	<b>-0,803</b> ( <i>p</i> <0,01), <i>n</i> =6 <b>-0,822</b> ( <i>p</i> <0,05), <i>n</i> =6 <b>-0,831</b> ( <i>p</i> <0,05), <i>n</i> =6
	ЛЖ ОЛЖ	<b>0,652</b> ( <i>p</i> <0,05), <i>n</i> =6 0,108
	ВЛЖ ПЖ	<b>0,857</b> ( <i>p</i> <0,05), <i>n</i> =6 0,092
	ОПЖ ВПЖ	0,361 0,512

Примечание. *ARI* — интервал активация—восстановление;  $\Delta x$  — степень утолщения стенки миокарда; ОЛЖ — основание левого желудочка; ВЛЖ — верхушка левого желудочка; ОПЖ — основание правого желудочка; ВПЖ — верхушка правого желудочка.

ЛЖ и ПЖ. Время охвата возбуждением желудочков дискретно возрастает с 20-й минуты при АНОГ под углом 45°, значительно увеличиваясь при угле наклона 60°. Сократительная функция сердца ухудшается на 30-й минуте при АНОГ под углом 45°, снижаясь в большей степени — на 30-й минуте АНОГ под углом 60°. Изменения частоты сердечных сокращений незначительны и не закономерны. Длительность интервала *Q-T* и дисперсия времени окончания реполяризации увеличиваются только на 1-й минуте АНОГ под углом 45°, при этом длительность комплекса *QRS* существенно не изменяется. После 30 мин пребывания тела в условиях АНОГ под углом 60° происходит увеличение скорости утолщения стенок оснований и верхушек желудочков сердца собаки.

По истечении 30 минут в условиях АНОГ под углом 45° и дальнейшего изменения угла относительно горизонтальной поверхности мозаичность и разнонаправленность реакций сменяются образованием региональной однородности электрических свойств миокарда. Увеличение на первых минутах в условиях АНОГ под углом 45° дисперсии времени окончания реполяризации и длительности *ARI*, возможно, сопровождается повышением как внутрорегиональной, так и межрегиональной гетерогенности реполяризации.

Устанавливаются циклические изменения структурно-функциональных свойств в основании и верхушке ЛЖ, характеризующие функциональное ремоделирование миокарда, которое сопровождается снижением показателей сократительной функции (МСД ЛЖ,  $dP/dt_{\max}$ ,  $dP/dt_{\min}$ ,  $P_{\text{cp}}$ ) и сохранением КДД ЛЖ и сердечного выброса, показатели насосной функции желудочков снижаются в большей степени на 30-й минуте АНОГ под углом 60°. Изменения механической нагрузки в условиях АНОГ приводят к перераспределению максимального градиента внутрижелудочкового давления в конце систолы из средних областей ЛЖ в области верхушки и базальных отделов [3]. Полученная отрицательная корреляция между временем активации желудочков и максимальной скоростью прироста давления в ЛЖ позволяет утверждать, что увеличение времени охвата возбуждением сердца при АНОГ сопровождается снижением сократимости миокарда. Кроме того, полученная отрицательная корреляция между  $dP/dt_{\min}$  и  $ARI$  свидетельствует о снижении скорости падения давления в ЛЖ вследствие увеличения длительности реполяризации.

В нашем исследовании если степень утолщения увеличивается, то увеличивается и укорочение мышечного сегмента. То есть после пребывания тела в условиях АНОГ повышаются скорость смещения и степень укорочения мышечных сегментов субэндокардиальных слоев желудочков, что сопровождается увеличением локальной сократимости миокарда желудочков сердца собаки по сравнению с горизонтальным положением.

В результате полученной отрицательной корреляционной связи между временем деполяризации и степенью утолщения стенки желудочков можно предположить, что уменьшение времени активации в локальных областях ПЖ и ЛЖ в условиях АНОГ приводит к увеличению степени утолщения субэндокардиального слоя желудочков сердца собаки. Помимо этого нами была получена прямая связь между длительностью реполяризации и степенью утолщения стенки в области верхушки ЛЖ. Вероятно, удлинение  $ARI$  сопровождается повышением скорости утолщения субэндокарда в области основания и верхушки желудочка в момент систолы в условиях АНОГ. Имеются исследования, свидетельствующие о наличии региональных пространственно-временных неоднородностей сокращения мышечных волокон [8], различий в сократимости зон субэндокарда и субэпикарда

[10]. Возможно, полученные результаты связаны с изменениями асинхронизма скоростей движения мышц разных слоев миокарда при АНОГ. Сжатие мышечного сегмента во время периода сокращения может изменяться при возникновении дисфункций желудочков сердца [12, 14].

Выявляемые однотипные изменения электрофизиологических свойств [3] и локальной сократимости в области оснований и верхушек желудочков обусловлены согласованной функциональной деятельностью кардиомиоцитов. В данном исследовании, изучая взаимосвязь электрических процессов и сократимости миокарда, мы можем оценить эффективность локальной сократительной функции и идентифицировать места, зоны и области, наиболее уязвимые к возникновению нарушений со стороны сократительной функции миокарда [11, 12, 14] при различных отклонениях в работе сердца.

### Заключение

Таким образом, в условиях АНОГ особенности электрофизиологических свойств модифицируют структуру миокарда, что реализуется в изменении локальной и региональной сократимости желудочков сердца.

### Конфликт интересов

Конфликт интересов не заявляется.

### Библиографический список

1. Нужный В.П., Киблер Н.А., Цветкова А.С., Шмаков Д.Н., Нужный П.В., Панько С.В. Интегральный анализ взаимодействия электростимуляционной системы и сердца. Известия Коми научного центра УрО РАН. 2011; 2 (6): 45–52.
2. Пестов И.Д. Основы гравитационной биологии. *Космическая биология и медицина*. 1997; 111 (1): 46–8.
3. Ахметзянова С.В., Киблер Н.А., Нужный В.П., Артеева Н.В., Шмаков Д.Н. Влияние антиортостатической гипокинезии на последовательность деполяризации, реполяризации миокарда и гемодинамические показатели сердца собаки. *Известия Коми научного центра УрО РАН*. 2014; 1 (17): 25–32.
4. Ахметзянова С.В., Киблер Н.А., Нужный В.П. Электрические свойства миокарда желудочков сердца в условиях антиортостатической гипокинезии. *Врач-аспирант*. 2014; 2.1 (63): 141–7.
5. Киблер Н.А., Ахметзянова С.В., Нужный В.П. Реполяризация желудочков сердца собаки в период восстановления после пребывания организма в условиях антиортостатической гипокинезии. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2016; 161 (2): 190–3.
6. Buckberg G., Mahajan A., Jung B., Markl M., Hennig J., Ballester-Rodes M. MRI myocardial motion and fiber tracking: a confirmation of knowledge from different imaging modalities. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2006; 29 (Suppl. 1): S165–77. DOI:10.1016/j.ejcts.2006.02.064
7. Torrent-Guasp F., Kocica M.J., Corno A., Komeda M., Cox J., Flotats A. et al. Systolic ventricular filling. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004; 25 (3): 376–86. DOI:10.1016/j.ejcts.2003.12.020
8. Pislaru C., Belohlavek M., Bae R., Abraham T., Greenleaf J., Seward J. Regional asynchrony during acute myocardial



- ischemia quantified by ultrasound strain rate imaging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37 (4): 1141–8.
9. Мархасин В.С., Изаков В.Я., Шумаков В.И. Физиологические основы нарушения сократительной функции миокарда. СПб: Наука; 1994.
  10. Sengupta P.P., Khandheria B.K., Korinek J., Wang J., Belohlavek M. Biphasic tissue Doppler waveforms during isovolumic phases are associated with asynchronous deformation of subendocardial and subepicardial layers. *J. Appl. Physiol.* 2005; 99 (3): 1104–11. DOI:10.1152/jappphysiol.00191.2005
  11. Bolli R., Hartley C.J., Chelly J.E., Patel B.S., Rabinovitz R.S., Jeroudi M.O. et al. An accurate, nontraumatic ultrasonic method to monitor myocardial wall thickening in patients undergoing cardiac surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990; 15 (5): 1055–65.
  12. Espinoza A., Halvorsen P.S., Skulstad H., Lundblad R., Bugge J.F., Hoff L. et al. Automated detection of myocardial ischaemia by epicardial miniature ultrasound transducers – a novel tool for patient monitoring during cardiac surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2011; 39 (1): 53–7. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.03.067
  13. Рыбакова М.К., Алехин М.Н., Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. М.: Видар; 2008.
  14. Espinoza A., Halvorsen P.S., Hoff L., Skulstad H., Fosse E., Ihlen H., Edvardsen T. Detecting myocardial ischemia using miniature ultrasonic transducers – a feasibility study in a porcine model. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2010; 37 (1): 119–26. DOI: 10.1016/j.ejcts.2009.05.013
  4. Akhmetzyanova S.V., Kibler N.A., Nuzhnyy V.P. Electrical properties of ventricular myocardium under conditions of antiorthostatic hypokinesia. *Vrach-Aspirant.* 2014; 2.1 (63): 141–7 (in Russ.).
  5. Kibler N.A., Akhmetzyanova S.V., Nuzhnyy V.P. Repolarization of heart ventricles in dog during recovery after antiorthostatic hypokinesia. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine.* 2016; 161 (2): 190–3. DOI: 10.1007/s10517-016-3383-5.
  6. Buckberg G., Mahajan A., Jung B., Markl M., Hennig J., Ballester-Rodes M. MRI myocardial motion and fiber tracking: a confirmation of knowledge from different imaging modalities. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2006; 29 (Suppl. 1): S165–77. DOI:10.1016/j.ejcts.2006.02.064
  7. Torrent-Guasp F., Kocica M.J., Corno A., Komeda M., Cox J., Flotats A. et al. Systolic ventricular filling. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2004; 25 (3): 376–86. DOI:10.1016/j.ejcts.2003.12.020
  8. Pislaru C., Belohlavek M., Bae R., Abraham T., Greenleaf J., Seward J. Regional asynchrony during acute myocardial ischemia quantified by ultrasound strain rate imaging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 37 (4): 1141–8.
  9. Markhasin V.S., Izakov V.Ya., Shumakov V.I. Physiological bases of myocardial contractile dysfunction. Saint Petersburg: Nauka; 1994 (in Russ.).
  10. Sengupta P.P., Khandheria B.K., Korinek J., Wang J., Belohlavek M. Biphasic tissue Doppler waveforms during isovolumic phases are associated with asynchronous deformation of subendocardial and subepicardial layers. *J. Appl. Physiol.* 2005; 99 (3): 1104–11. DOI:10.1152/jappphysiol.00191.2005
  11. Bolli R., Hartley C.J., Chelly J.E., Patel B.S., Rabinovitz R.S., Jeroudi M.O. et al. An accurate, nontraumatic ultrasonic method to monitor myocardial wall thickening in patients undergoing cardiac surgery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990; 15 (5): 1055–65.
  12. Espinoza A., Halvorsen P.S., Skulstad H., Lundblad R., Bugge J.F., Hoff L. et al. Automated detection of myocardial ischaemia by epicardial miniature ultrasound transducers – a novel tool for patient monitoring during cardiac surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2011; 39 (1): 53–7. DOI: 10.1016/j.ejcts.2010.03.067
  13. Rybakova M.K., Alyokhin M.N., Mit'kov V.V. Practical instruction on ultrasonic diagnostics. Echocardiography. Moscow: Vidar; 2008 (in Russ.).
  14. Espinoza A., Halvorsen P.S., Hoff L., Skulstad H., Fosse E., Ihlen H., Edvardsen T. Detecting myocardial ischemia using miniature ultrasonic transducers – a feasibility study in a porcine model. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2010; 37 (1): 119–26. DOI: 10.1016/j.ejcts.2009.05.013

### References

1. Nuzhnyy V.P., Kibler N.A., Tsvetkova A.S., Shmakov D.N., Nuzhnyy P.V., Pan'ko S.V. The combined analysis of the interaction of electrocardiostimulating system and the heart. *Izvestiya Komi Nauchnogo Tsentra Ural'skogo Otdeleniya Rossiyskoy Akademii Nauk.* 2011; 2 (6): 45–52 (in Russ.).
2. Pestov I.D. Basics of gravitational biology. *Kosmicheskaya Biologiya i Meditsina.* 1997; 111 (1): 46–8 (in Russ.).
3. Akhmetzyanova S.V., Kibler N.A., Nuzhnyy V.P., Arteeva N.V., Shmakov D.N. Effects of antiorthostatic hypokinesia on the sequence of the myocardial depolarization and repolarization of ventricles and hemodynamic indexes of the heart in dog. *Izvestiya Komi Nauchnogo Tsentra Ural'skogo Otdeleniya Rossiyskoy Akademii Nauk.* 2014; 1 (17): 25–32 (in Russ.).

Поступила 25.10.2016

Принята к печати 28.10.2016