ISSN 1727-5717. Серце і судини. — 2017. — № 2. — С. 105—111. УДК 612.172.4-053.8/.9:612.084

Порівняльне дослідження показників електричної активності серця (за даними електрокардіограми) у дорослих і старих щурів

К. В. Тарасова, А. М. Дмитренко, Т. С. Лагодич, І. М. Карвацький

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Мета роботи — вивчити вікові зміни показників електрокардіограми (ЕКГ) у щурів.

Матеріали і методи. У щурів-самців лінії Вістар віком 8 і 24 міс під наркозом реєстрували ЕКГ, визначали амплітуду і напрям зубців, тривалість зубців та інтервалів, розраховували систолічний показник.

Результати та обговорення. Виявлено низку відмінностей між ЕКГ щурів і людини, а саме: зазубрина на низхідному коліні зубця R на ЕКГ як дорослих, так і старих щурів у 100 % випадків, відсутність виражених сегментів ST, безпосередній перехід зубця T у зубець P або його тривалість становить 0,0—0,05 с. Спільна риса ЕКГ людини і щура — напрям зубців і амплітуда більшості з них. Виявлено вікові особливості ЕКГ щурів: у дорослих щурів тривалість інтервалу QT становить (0,08 ± 0,00) с, у старих — (0,10 ± 0,01) с. У дорослих щурів частота серцевих скорочень (ЧСС) — (368,22 ± 6,39) за 1 хв, а у старих — (354,25 ± 17,56) за 1 хв. Сумарна амплітуда зубців комплексу QRS становить (21,86 ± 0,75) мм у дорослих щурів і (14,88 ± 1,33) мм — у старих, амплітуда зубця T — (2,75 ± 0,70) і (2,02 ± 0,06) мм, а систолічний показник — 0,49 ± 0,01 і 0,55 ± 0,02 відповідно (усі $p < 0,05$).

Висновки. ЕКГ старих щурів відрізняється від ЕКГ дорослих щурів меншою ЧСС, більшою тривалістю інтервалів RR, QT, меншою сумарною амплітудою зубців комплексу QRS та більшим систолічним показником, а також наявністю порушень ритму серця на початку реєстрації ЕКГ.

Ключові слова: зубці та інтервали електрокардіограми, систолічний показник, старі щури.

Природа старіння викликає постійний інтерес у вчених, оскільки в похилому і старечому віці зростає поширеність серцево-судинних захворювань [10]. Так, 50 % випадків серцевої недостатності та 90 % смертей, що вона спричиняє, дігностують в осіб віком понад 70 років [54]. Старіння супроводжується змінами електрофізіологічних і морфологічних властивостей міокарда, що сприяє розвитку аритмій, частота і складність яких з віком зростає, зокрема, підвищується ймовірність фібриляції передсердь [40]. B. J. North і D. A. Sinclair, за даними котрих до 2030 р. близько 20 % населення буде віком понад 65 років, указують на перспективність застосування електрофізіологічних досліджень на різних моделях старіння [44].

ЕКГ здорових осіб похилого віку має низку особливостей, які не завжди можна чітко відрізнити від таких у пацієнтів із серцево-судинною патологією [4, 9]. Отже, вікові зміни ЕКГ доцільно розподілити на групи.

1. Особливості функціонування водія ритму серця — синоатріального вузла (САВ) — зниження частоти серцевих скорочень (ЧСС) і зменшення варіабельності серцевого ритму з віком [46]. Це пояснюють, зокрема, зниженням впливу на серце блукаючого нерва і збільшенням — симпатичної нервової системи [11, 25, 27, 52].

2. Зміна тривалості зубців та інтервалів ЕКГ (швидкості деполяризації і реполяризації): у людському міокарді, що старіє, збільшується тривалість зубця P, інтервалу PQ [16, 30], разом з підвищенням діастолічного тиску в лівому шлуночку (ЛШ) [4]. Однак нара-

Стаття надійшла до редакції 3 травня 2017 р.

Тарасова Катерина Вікторівна, к. мед. н., доцент
E-mail: flokalin1@gmail.com

© К. В. Тарасова, А. М. Дмитренко, Т. С. Лагодич, І. М. Карвацький, 2017

зі невідомо, чи це зумовлено впливом чинників ризику і супутніх захворювань, чи безпосередньо старінням [37]. Серед інших вікових особливостей — зміни тривалості й конфігурації комплексу QRS [16, 30, 63], подовження інтервалу QT [4, 16, 30, 55].

Вікові зміни тривалості інтервалу QT привертають особливу увагу, тому що і збільшення, і зменшення швидкості деполяризації і реполяризації шлуночків може призвести до порушення ритму серця [43]. Описано цілу низку механізмів змін QT при патологічних станах [5]. Причиною пролонгації QT є, зокрема, збільшення трансмуральної дисперсії реполяризації [30, 55]: при гіпертрофії ЛШ (зокрема під час старіння) існує висока трансмуральна гетерогенність реполяризації, а отже, зростає ризик аритмій [42]. Збільшення інтервалу QT при старінні вторинне по відношенню до гіпертрофії серця і подовження потенціалу дії (ПД) [38, 42]. Можливий зв'язок між запаленням і аномально тривалим інтервалом QT у людей похилого віку, проте не визначено, чи викликане подовження QT запаленням, чи тривалий QT призводить до підвищення в крові рівня речовин — маркерів запалення (С-реактивний білок, інтерлейкін-6 тощо) [39].

3. Зміна напрямку, амплітуди й конфігурації зубців ЕКГ як показників величини й напрямку основних моментних векторів електрорушійної сили під час деполяризації і реполяризації, що характеризують напрям поширення цих процесів і кількість задіяних кардіоміоцитів (КМЦ), зокрема зменшення амплітуди зубців R, S, T [9, 16, 45].

У зв'язку з указаними особливостями в людей похилого віку спостерігаються різноманітні порушення ритму і провідності серця. Як і в людей, у тварин при старінні на ЕКГ відбуваються зміни, зокрема подовження і зміни конфігурації зубця P та зубців комплексу QRS [1].

Найчастіше механізми старіння серця вивчають на щурах, ЕКГ яких подібна до ЕКГ людини, але має певні особливості [33, 41], що вимагає уніфікації підходів до інтерпретації вікових змін ЕКГ тварин.

Мета роботи — вивчити вікові зміни показників електрокардіограми у щурів.

Матеріали і методи

Дослідження проводили відповідно до «Загальних принципів експериментів на тваринах», затверджених III Національним конгресом з біоетики, та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/994_137).

У дорослих щурів-самців лінії Вістар віком 8 місяців із масою тіла 250—300 г і старих щурів-самців цієї ж лінії віком 24 місяці з масою тіла 270—285 г, наркотизованих тіопенталом натрію (30 мг/кг), реєстрували ЕКГ на приладі Polygraph System 600 (Nihon Kohden, Японія). ЕКГ реєстрували загальноприйнятим методом: електрод, що складається з гіподермічної хірургічної голки, вводили під шкіру кожної з чотирьох кінцівок [26, 59], реєстрували у другому відведенні, оскільки в ньому амплітуда зубців комплексу QRS максимальна, зі швидкістю 50 мм/с. Вимірювали та аналізували стандартні параметри: амплітуду (міліметри) і напрям зубців, тривалість зубців та інтервалів (секунди). Вольтаж комплексу QRS визначали за сумою абсолютних величин зубця R і найбільшого негативного зубця (Q або S). Враховували, що анестезія може збільшувати тривалість інтервалу QT без змін співвідношення між QT і RR [29]. Тривалість інтервалу QT визначали як відстань від зубця P до закінчення зубця T в місці його контакту з основою зубця P [7]. Систолічний показник (СП) розраховували за формулою: СП = QT·100/RR.

Для статистичної обробки даних розраховували середнє арифметичне варіаційного ряду (M), а для оцінки ступеня мінливості її вибіркового значення визначали середню помилку (m). Результати обробляли за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel. Для визначення статистичної значущості відмінності між двома вибірками використовували непараметричний критерій Манна—Уїтні (U). На основі величини U знаходили відмінність двох вибірок (p), яку вважали статистично значущою, якщо вірогідність випадкової різниці не перевищувала 0,05 ($p < 0,05$).

Результати та обговорення

1. Дослідження особливостей ЕКГ щурів. На рис. 1, 2 представлено криві запису ЕКГ щурів різного віку. У таблиці подано основні показники, що їх обрано для порівняльного аналізу ЕКГ дорослих і старих щурів.

Рис. 1. Типова ЕКГ дорослого щура

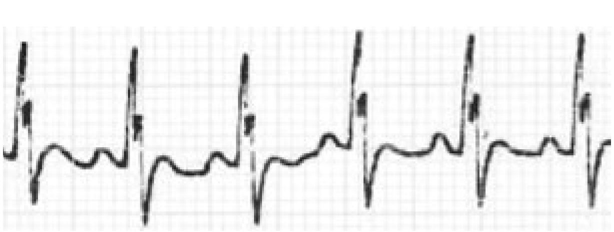

Рис. 2. Типова ЕКГ старого щура

Виявлено низку особливостей, що характеризують ЕКГ щурів і відрізняють її від ЕКГ людини.

1. Зазубрина на низхідному коліні зубця R на ЕКГ як дорослих, так і старих щурів у 100 % випадків. Це так званий пізній дельта-зубець (малий вторинний зубець R, зубець Осборна, зубець J), що вказує на закінчення деполяризації та початок реполяризації шлуночків.

2. Відсутність чітко визначених сегментів ST, що показано й іншими дослідниками [20]. Якщо на ЕКГ реєструється зубець S, то він одразу ж переходить у зубець T, утворюючи сполучення ST [2]. У дрібних тварин скорочення фази плато та поява вираженого зубця J, а також відсутність ізоелектричної лінії спричинено високою щільністю калієвих каналів у КМЦ. Очевидно, що така особливість ЕКГ щура ускладнить визначення змін, що зумовлені ішемією міокарда й супроводжуються підйомом сегмента ST [35].

3. Інтервал TP, що вказує на величину діастолічної паузи, відсутній: зубець T одразу ж переходить у зубець P, або його тривалість становить 0,01—0,05 с. Таку саму особливість відзначали й інші дослідники [2].

4. Спільна риса ЕКГ людини і щура — напрям зубців і амплітуда більшості з них. У щурів на ЕКГ зубець P, як правило, позитивний (рідко — негативний у другому і третьому відведеннях), у другому відведенні в нормі амплітуда зубця P 0,1—0,35 мВ (у третьому — 0,1—0,3 мВ), а його тривалість — 0,01—0,02 с, зубець Q практично завжди відсутній, інтервал PQ становить 0,04—0,05 с, амплітуда зубця R у другому відведенні становить 0,3—0,85 мВ, а в третьому — 0,35—0,7 мВ [2]. За іншими даними, амплітуда зубців становить відповідно (мВ): P — 0,128—0,064, R — 0,77—0,42, S — 0,44—0,15, T — 0,19—0,09 (наведено дані для щурів лінії Вістар віком 4—12 місяців) [36].

На відміну від дорослих, у старих щурів на початку реєстрації ми виявили тахікардію, поодинокі екстрасистоли, зміну амплітуди окремих зубців ЕКГ. Такі реакції могли стати відповіддю на часткову іммобілізацію та на підшкірне введення реєстраційних електродів [8].

У нашому дослідженні ЧСС у старих щурів ((354,25 ± 17,56) за 1 хв) статистично значуще не відрізнялася від ЧСС у дорослих щурів ((368,22 ± 6,39) за 1 хв), що збігається з даними інших дослідників. Так, B. N. Berg не виявлено різниці ЧСС у щурів віком 7 і 18 місяців, але встановлено більшу частоту брадикардії у тварин віком 28—31 місяць [19]. Проте в інших роботах встановлено поступове зниження ЧСС з віком: у 5,5 місяця — 388, у 7 місяців — 360, а в 13 місяців — 345 за 1 хв [2, 3]. Зниження ЧСС при старінні щурів пояснюють посиленням впливу блукаючого нерва на водій ритму серця [50, 56, 60, 61]. Пов’язані з віком морфологічні зміни блукаючого нерва відбуваються раніше, ніж зміни ЧСС і артеріального тиску: у 50-тижневих щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією (SHR) порівняно з 20-тижневими виявлено більший ареал пучків блукаючого нерва, більший діаметр нервових волокон і водночас — зменшення кількості ендонервальних судин [51]. Це важливо для досліджень механізмів барорефлексу при артеріальній гіпертензії під час старіння: на відміну від старих людей, у яких вплив на серце блукаючого нерва і, отже, варіабельність серцевого ритму зменшуються, у щурів вона з віком зростає: у 24-місячних вона більша порівняно з 4—12-місячними [28].

Зменшення ЧСС при старінні, зокрема максимальної ЧСС, — також вияв зниження «власного серцевого ритму», який вимірюють під час вегетативної блокади: відбуваються зміни форми спонтанних ПД САВ: обмеження гіперполяризації максимального діастолічного потенціалу та вповільнення на початку діастолічної деполяризації, що пов’язано з гіпертрофією клітин, зниженням щільності іонних потоків через L- та T-тип кальцієвих каналів, через іонні f-канали і не зумовлено змінами чутливості β-адренорецепторів [34]: вважають, що знижена з віком збудливість окремих КМЦ САВ унаслідок змін діяльності іонних каналів сприяє зниженню максимальної ЧСС.

На 3- і 25-місячних щурах (останні еквівалентні 70-річному віку в людей) показано, що функція САВ знижується з віком: ЧСС знижується на (18 ± 3) %; зростає час відновлення мембранного потенціалу на (43 ± 13) %; тривалість ПД збільшується на (11 ± 3) % (на 75 % це зумовлено сповільненням реполяризації) [57]. Це пов’язують зі змінами експресії генів у САВ, а отже, зі змінами в іонних каналах, що може призводити до сповільнення проведення збудження по САВ, зменшення парасимпатичних регуляторних впливів на тлі підвищення варіабельності більшості цих показників у старих тварин [57].

Отримані нами результати не суперечать даним літератури про те, що деякі зміни на ЕКГ старих щурів і людей похилого віку ідентичні й зумовлені, зокрема, віковими структурними змінами серця. Так, у щурів відбуваються морфофункціональні зміни САВ: збільшуються його лінійні розміри, відбувається міграція домінантного пейсмекерного регіона вниз по артерії САВ (її наявність — спільна риса серця щура й людини, на відміну від кролів), збільшується діаметр КМЦ — водіїв ритму й навколишніх робочих передсердних КМЦ, знижується власна частота генерації ПД справжніми клітинами-водіями ритму і збільшується ширина піку їх ПД і ПД латентних пейсмекерів [64]. У кролів при старінні кількість власних нейронів у серці істотно не змінюється й топографія нервових сплетінь їх серця відповідає топографії в інших ссавців і людини [48]. За даними J. Ai та співавторів, щурам у віці 24—25 місяців притаманна вікова морфологічна реорганізація еферентних волокон блукаючого нерва, які іннервують серце

Таблиця

Показники ЕКГ у дорослих і старих щурів

Групи щурів	ЧСС за 1 хв	RR, с	QT, с	QRS, мм	СП	Т, мм
Дорослі (n = 8)	368,22 ± 6,39	0,16 ± 0,01	0,08 ± 0,00	21,86 ± 0,75	0,49 ± 0,01	2,75 ± 0,70
Старі (n = 8)	354,25 ± 17,56	0,17 ± 0,01	0,10 ± 0,01*	14,88 ± 1,33*	0,55 ± 0,02*	2,02 ± 0,06*

* Різниця показників статистично значуща ($p < 0,05$).

(зменшення кількості волокон та синаптичних контактів, аномальний набряк терміналей), що, на думку авторів, слугує структурним субстратом для зниження контролю ЧСС і ослаблення барорефлекторної регуляції при старінні [12].

Ми також виявили низку особливостей, що характеризують ЕКГ щурів різного віку (таблиця), зокрема вікові зміни тривалості інтервалів ЕКГ. Так, інтервал QT щура в нормі становить 0,07—0,1 с. Ми виявили, що в дорослих щурів інтервал QT триває (0,08 ± 0,00) с, у старих — (0,10 ± 0,01) с ($p < 0,05$), що відповідає даним літератури про те, що при старінні у щурів, як і в людей, тривалість інтервалу QT зростає [22]. Так, існують дані, згідно з якими вже у 20-місячних щурів тривалість інтервалу QT стає мало не вдвічі більшою порівняно з молодим віком ((117 ± 4) мс порівняно з (64 ± 6) мс) [24]. Подовження інтервалу QT у щурів, як і в людей, пояснюють збільшенням трансмуральної дисперсії реполяризації [22]. Рання реполяризація з віком прискорюється, причому істотніше — у самців, показано її зв'язок з фібриляцією шлуночків і загрозою смерті від аритмії [23]. На собаках, серце яких має деяку схожість з електричною системою серця людини, показано, що подовження інтервалу QT сприяє розвитку порушень ритму [13]. Водночас надмірне скорочення цього інтервалу при ішемії — реперфузії міокарда також сприяє появі аритмій [62]. Тривалість інтервалу QT, очевидно, залежить від артеріального тиску (АТ): показано збільшення маси лівого шлуночка й подовження цього інтервалу у SHR порівняно зі щурами з нормальним АТ [32].

Окрім подовження інтервалу QT, під час старіння зазнають змін і інші показники ЕКГ: знижена функція атріовентрикулярного вузла зумовлює значне збільшення тривалості інтервалу PQ [57]. Ці ж автори встановили, що у старих щурів порівняно з молодими скоротлива функція серця не відрізняється, проте вузлові функції пригнічені: хоча середня ЧСС не відрізнялася між віковими групами, проте виявилася значно нижчою в перфузованому за Лангендорфом старому серці. У щурів віком 14 міс (це відповідає віку 50—60 років у людини) середня тривалість інтервалів RR, PR і QRS значно більша, ніж у тварин віком 5 міс [22], і змінюється зв'язок між тривалістю інтервалів QT і RR (підвищується індекс мінливості QT) [18].

Серед вікових змін на ЕКГ відзначено, зокрема, розширення комплексу QRS [8]. У старих серцях час тотальної шлуночкової активації значно затримується, що і є причиною суттєвого (на 69 %) збільшення тривалості комплексу QRS, хоч і не виявлено істотних змін швидкості проведення збудження шлуночками [47]. Водночас ці ж автори показали, що при старінні зменшується швидкість атріовентрикулярного проведення і збільшується тривалість деполяризації шлуночків. Дослідники пояснюють ці зміни збільшенням вмісту колагену і зменшенням кількості міжклітинних з'єднань, а порушення взаємодії елементів провідної системи сприяє рециркуляції збудження й тим самим — шлуночковим аритміям [47]. Автори вважають, що шлуночкові аритмії вторинні по відношенню до зміни електрофізіологічних властивостей, що виникають у процесі нормального старіння серця, і визнають, що глибинні механізми залишаються недостатньо зрозумілими.

У щурів тривалість інтервалу RR, хвилі P і комплексу QRS не відрізняються між віковими групами тварин (4 і 12 тижнів), а тривалість інтервалів PR і QT збільшується з віком: PR — 0,46 і 0,51 с, QT — 0,61 і 0,63 с відповідно; а також зменшується амплітуда зубців [36]. Існує залежність тривалості комплексу QRS від АТ: при моделюванні артеріальної гіпертензії показник зростав від (17,9 ± 0,6) до (21,3 ± 1,6) мс (на (19 ± 9) % порівняно зі щурами з нормальним АТ такого ж віку) [31].

У щурів лінії Вістар зміни ЕКГ вважають типовими для нормальних щурів. У щурів іншої лінії (WBN/Kob) значно більша амплітуда QRS, менша — хвилі T, більша тривалість QRS і QT. Ця тенденція виявляється з 12 тижнів від народження й не супроводжується змінами концентрації іонів у сироватці або гістологічними змінами серця, що свідчить про спадковий характер змін ЕКГ. Генетичні чинники впливають на вікові особливості ЧСС, провідної системи серця і тривалість інтервалів ЕКГ. Так, є лінії мишей, у яких при старінні змінюється тривалість інтервалів ЕКГ у особин певної статі, наприклад, інтервал PR збільшується в самиць, комплекс QRS зменшується в самців однієї лінії і в самиць — другої, а в самиць іншої лінії він зростає. Це стосується також ЧСС і тривалості інтервалу PR. Вважають, що старіння збільшує екологічну дисперсію і змінює експресію генів, що пов'язані з інтервалом PR [63].

За даними аналізу ЕКГ опосередковано можна судити про скоротливу здатність міокарда: за від-

носною тривалістю електричної систоли — СП. Ще 1927 р. Л. І. Фогельсон та І. А. Черногоров для оцінки стану міокарда запропонували розраховувати СП, що характеризує відсоткове співвідношення тривалості електричної систоли шлуночків (QT) до тривалості серцевого циклу. За результатами нашого дослідження, у дорослих щурів ця величина становить (0,49 ± 0,01) с (у нормі 0,47—0,5), у старих — (0,55 ± 0,02) с (p < 0,05), що може свідчити про зниження під час старіння функціональної спроможності серця — скоротливості. За даними інших дослідників, СП має особливості в щурів з артеріальною гіпертензією (лінія НІСАГ): зниження протягом 1 місяця, зростання у 3 місяці й відсутність різниці із СП у щурів з нормальним АТ у спокої — у дорослому віці (36,8 ± 1,5) %, що є виявом адаптації гіпертрофованого серця до роботи в умовах підвищеного АТ [6].

Під час дослідження вікових змін амплітуди зубців ЕКГ у щурів ми виявили, що в дорослих щурів амплітуда комплексу QRS знижується з віком: (21,86 ± 0,75) мм у дорослих щурів і (14,88 ± 1,33) мм у старих (p < 0,05). За даними літератури, кореляціний зв’язок між кінцеводіастолічним і кінцевосистолічним об’ємами та амплітудою комплексу QRS слабкий і зміна амплітуди R-хвилі не має великого діагностичного значення щодо визначення функції та об’єму ЛШ [17]. Очевидно, є залежність амплітуди комплексу QRS від АТ. Так, орієнтація вектора QRS у тварин з артеріальною гіпертензією горизонтальніша: кут альфа, що в інтактних щурів становить від 0 до 105°, у дослідних тварин становив від 0 до 75° [49]. Вважають, що вектор QRS пов’язаний з АТ, а він, своєю чергою, залежний від віку ((122 ± 8) мм рт. ст. у 12 тижнів і (130 ± 4) мм рт. ст. — у 20), але не від морфологічних параметрів, зокрема маси ЛШ, або потовщення його стінки, і при збільшенні віку у SHR зростання АТ супроводжується зниженням амплітуди комплексу QRS порівняно зі щурами лінії Вістар [15]. Водночас збільшення амплітуди QRS (зокрема амплітуди зубця R або S у будь-якому відведенні понад 20 мм) вважають ознакою гіпертрофії ЛШ.

Ми визначили, що в дорослих щурів амплітуда зубця T становить (2,75 ± 0,70) мм, у старих — (2,02 ± 0,06) мм, що на 26,55 % менше порівняно з дорослими (p < 0,05). Ми припустили, що зміни зубця T (як і QRS) певним чином корелюють з віковими змінами АТ. Так, амплітуда зубця T у SHR менша за норму (0,3—0,7 мВ у другому відведенні і практично не поступається за величиною зубцю R). Зниження амплітуди зубців T також може пояснюватися впливом анестезії [14] або розрізом шкіри при катетеризації сонної артерії і яремної вени, що виконувалося нами для вимірювання АТ і введення речовин (дані щодо змін АТ не наведено).

Сьогодні перспективний напрямок досліджень — визначення шляхів терапевтичної корекції вікових змін функцій серця [59]. Отже, перед науковцями, котрі вивчатимуть вплив потенційних лікарських засобів на електричну активність міокарда, постає питання, які саме зміни ЕКГ піддослідних тварин слід трактувати як корисні, бо йдеться про дію речовин на серце, відмінне від людського, а отже, необхідне вивчення вікових змін тваринної ЕКГ.

Висновки

Електрокардіограма старих щурів відрізняється від електрокардіограми дорослих щурів меншою частотою серцевих скорочень, більшою тривалістю інтервалів RR, QT, меншою сумарною амплітудою зубців комплексу QRS та більшою величиною систолічного показника, а також наявністю порушень ритму серця під час початку реєстрації електрокардіограми.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, статистичне опрацювання даних — К. Т.; збір і обробка матеріалу — К. Т., А. Д.; написання тексту — К. Т., Т. Л., І. К.; редагування — І. К.

Література

1. Дейвис М. Гериатрия собак и кошек. Практика ветеринарного врача.— М.: Аквариум-Принт, 2002.— 256 с.
2. Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А. и др. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте.— К.: Вища школа, 1983.— 383 с.
3. Короленко Т. К. Особливості кардіотоксичної дії важких металів — свинцю, ртуті і марганцю з урахуванням вікових реакцій організму // Актуальні проблеми транспортної медицини.— 2010.— № 4.— С. 131—138.
4. Крайнова И. Н., Демин А. В., Мороз Т. П. Биоэлектрическая активность миокарда у женщин с выраженной постуральной нестабильностью // Вестн. Северного (Арктического) федерального ун-та. Серия: Естественные науки.— 2013.— № 4.— С. 64—69.
5. Кулик В. Л., Яблучанський М. І. Інтервал QT в кардіологічній клініці // Вісн. Харк. нац. ун-ту.— 2009.— № 879, Серія «Медицина». Вип. 18.— С. 73—96.
6. Маханова Н. А., Антонов А. Р., Маркель А. Л. и др. Онтогенетическая динамика артериального давления и характеристик ЭКГ у крыс НИСАГ с наследственной артериальной гнпертензией // Бюлл. экспер. биол. мед. —1997.— Т. 123.— С. 709—713.
7. Михайлов В. М., Мамаева Г. И. Влияние NADP на электрофизиологические свойства кардиомиоцитов мышей C57BL/6 и mdx // Цитология.— 2013.— Т.55.— С. 815—820.
8. Прокопюк О. С., Чижевський В. В., Прокопюк В. Ю. Вплив імплантації кріоконсервованої хоральної тканини на морфофункціональний стан міокарда старих щурів // Мед. сьогодні і завтра.— 2011.— № 1—2.— С. 242—245.
9. Прокопьева С.Н, Мовчан Л. А., Исхакова Г. Г. и др. Особенности электрокардиографической диагностики у лиц старших возрастных групп // Практическая медицина.— 2008.— Т. 28.— С. 21—29.
10. Фролькис В. В. Старение и увеличение продолжительности жизни.— Ленинград: Наука, 1988.— 239 с.
11. Abhishekh H. A., Nisarga P., Kisan R. et al. Influence of age and gender on autonomic regulation of heart // Int. J. Clin. Monit. Comp.— 2013.— Vol. 27.— P. 259—264.— DOI: 10.1007/s10877-012-9424-3.

12. Ai J., Gozal D., Li L. et al. Degeneration of vagal efferent axons and terminals in cardiac ganglia of aged rats // J. Comp. Neurol.— 2007.— Vol. 504.— P. 74—88.— DOI: 10.1002/cne.21431.
13. Agudelo C. F., Scheer P., Tomenendalova J. How to approach the QT interval in dogs — state of the heart: a review // Veterin. Med.— 2011.— Vol. 56.— P. 14—21.
14. Annila P., Jäntti V., Lindgren L. et al. Changes in the T-wave amplitude of ECG during isoflurane anaesthesia // Acta Anaesthesiol. Scand.— 1993.— Vol. 37.— P. 611—615.
15. Bacharova L., Kyselovic J., Klimas J. QRS voltage-duration product and left ventricular hypertrophy in rats // Arq. Bras. Cardiol.— 2002.— Vol. 79.— P. 143 —148. http://dx.doi.org/10.15 90/S0066-782X2002001100006
16. Bachman S., Sparrow D., Smith L. K. Effect of aging on the electrocardiogram // Am. J. Cardiol.— 1981.— Vol. 48.— P. 513—516.
17. Battler A., Froelicher V., Slutsky R. et al. Relationship of QRS amplitude changes during exercise to left ventricular function and volumes and the diagnosis of coronary artery disease // Circulation.— 1979.— Vol. 60.— P. 1004—1013
18. Baumert M., Czippelova B., Porta A. et al. Decoupling of QT interval variability from heart rate variability with ageing // Physiol. Meas.— 2013.— Vol. 34.— P. 1435—1448.— DOI: 10.1088/0967-3334/34/11/1435.
19. Berg B.N. The electrocardiogram in aging rats // J. Gerontol.— 1955.— Vol. 10.— P. 420—423.
20. Bonilha A.M.M., Saraiva R.M., Kanashiro R.M. et al. A routine electrocardiogram cannot be used to determine the size of myocardial infarction in the rat // Braz. J. Med. Biol. Res.— 2005.— Vol. 38.— P. 615—619.— DOI: /S0100-879X2005000400016.
21. Boyle P.M., Massé S., Nanthakumar K. et al. Transmural IK (ATP) heterogeneity as a determinant of activation rate gradient during early ventricular fibrillation: mechanistic insights from rabbit ventricular models // Heart Rhythm.— 2013.— Vol. 10.— P. 1710—1717.— DOI: 0.1016/j.hrthm.2013.08.010.
22. Brisinda D., Caristo M.E., Fenici R. Contactless magnetocardiographic mapping in anesthetized Wistar rats: evidence of age-related changes of cardiac electrical activity // Am. J. Physiol. Heart Circ. Phys.— 2006.— Vol. 291.— P. 368—378.— DOI: 10.1016/j.hrthm.2013.08.010.
23. Chen Y.C., Huang J.H., Lin Y.K. et al. Gender modulates the aging effects on different patterns of early repolarization // Heart Vess.— 2014.— Vol. 29.— P. 249—255.— DOI: 10.1007/s00380-013-0352-z.
24. Dias da Silva V.J., Ferreira Neto E., Salgado H.C. et al. Chronic converting enzyme inhibition normalizes QT interval in aging rats // Braz. J. Med. Biol. Res.— 2002.— Vol. 35.— P. 1025—1031.
25. Edwards I.J. Highlights in basic autonomic neurosciences: changes to the autonomic nervous system associated with healthy aging // Autonom. Neurosci.— 2014.— Vol. 183.— P. 1—3.— DOI: 10.1016/j.autneu.2014.04.004.
26. Fasdellia N., Tontodonati M., Dorigatti R. An improved method of electrode placement in configuration Lead II for the reliable ECG recording by telemetry in the conscious rat // J. Pharm. Tox. Meth.— 2011.— Vol. 63.— P. 1—6.— DOI: 0.1016/j.vascn.2010.03.001.
27. Gandhi D.K., Singh J. Ageing and autonomic nervous system activity // J. Phys. Pharm. Adv.— 2012.— Vol. 2.— P. 307—311.
28. Gordon C.J. Cardiac and thermal homeostasis in the aging brown Norway rat // J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.— 2008.— Vol. 63.— P. 1307—1313.— DOI: https: // doi.org/10.1093/gerona/63.12.1307.
29. Hamlin R.L., Kijtawornrat A., Keene B.W. et al. QT and RR intervals in conscious and anesthetized guinea pigs withhighly varying RR intervals and given QT clengthening test articles // Toxicol. Sci.— 2003.— Vol. 76.— P. 437—442.— DOI: 10.1093/toxsci/kfg254.
30. Huang J.H., Lin Y.Q, Pan N.H. et al. Aging modulates dispersion of ventricular repolarization in the very old of the geriatric population // Heart Vessels.— 2010.— Vol. 25.— P. 500—508.— DOI: 10.1007/s00380-010-0026-z.
31. Kharin S.N., Krandycheva V.V., Shmakov D.N. Depolarization pattern of ventricular epicardium in two-kidney one-clip hypertensive rats // Exp. Phys.— 2005.— Vol. 90.— P. 621— 626.— DOI: 10.1113/expphysiol.2004.029785.
32. Klimas J., Vaja V., Vercinska M. et al. Discrepant regulation of QT (QTc) interval duration by calcium channel blockade and angiotensin converting enzyme inhibition in experimental hypertension // Bas. Clin. Pharmacol. Toxicol.— 2012.— Vol. 111.— P. 279—288.— DOI: 10.1111/j.1742-7843.2012.00901.x
33. Kumar R., Kela A., Tayal G. et al. Effect of acute stress on rat ECG // The Internet J. Pharmacol.— 2010.— Vol. 8.
34. Larson E.D., St Clair J.R., Sumner W.A. et al. Depressed pacemaker activity of sinoatrial node myocytes contributes to the age-dependent decline in maximum heart rate // Proc. Natl. Acad. Sci.— 2013.— Vol. 110.— P. 18011—18016.— DOI: 10.1073/ pnas.1308477110.
35. Li R.A., Leppo M., Miki T. et al. Molecular basis of electrocardiographic ST-segment elevation // Circ. Res.— 2000.— Vol. 87.— P. 837—839.
36. Machida K., Doi K., Kaburaki M. et al. Electrocardiographical findings of WBN/Kob rats // Laboratory Animals.— 1990.— Vol. 24.— P. 288—291.
37. Magnani J.W., Williamson M.A., Ellinor P.T. et al. P wave indices. Current status and future directions in epidemiology, clinical, and research applications // Circulation: arrhythmia and electrophysiol.— 2009.— Vol. 2.— P. 72—79.— DOI: https://doi.org/10.1161/CIRCEP.108.806828.
38. Mangoni A.A., Kinirons M.T., Swift C.G. et al. Impact of age on QT interval and QTdispersion in healthy subjects: a regression analysis // Age and Ageing.— 2003.— Vol. 32.— P. 326—331.— DOI: 0.1093/ageing/32.3.326.
39. Medenwald D., Kors J.A., Loppnow H. et al. Inflammation and prolonged QT time: results from the cardiovascular disease, living and ageing in Halle (CARLA) study // PLoS ONE.— 2014.— Vol. 9 (4).— P. e95994.— DOI: http://dx.doi.org/ 10.1371/journal.pone.0095994.
40. Midttun M., Güzel A. Heart rhythm in 90+ years old fallers // European Geriatric Medicine.— 2013.— Vol. 4.— P. 5—7.— DOI: http://doi.org/ 10.1016/j.eurger.2012.08.006.
41. Milani-Nejad N., Janssen P.M.L. Small and large animal models in cardiac contraction research: advantages and disadvantages // Pharmacol. Therapeut.— 2014.— Vol. 141.— P. 235—249.— DOI: 10.1016/j.pharmthera.2013.10.007.
42. Mozos I., Serban C. The relation between QT interval and T-wave variables in hypertensive patients // J. Pharm. Bioallied. Sci.— 2011.— Vol. 3.— P. 339—344.— DOI: 10.4103/0975-7406.84433.
43. Morita H., Wu J., Zipes D.P. The QT syndromes: long and short // Lancet.— 2008.— Vol. 372.— P. 750—763.— DOI: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736 (08)61307-0.
44. North B.J., Sinclair D.A. The Intersection between aging and cardiovascular disease // Circ. Res.— 2012.— Vol. 110 — P. 1097—1108.— DOI: 10.1161/ CIRCRESAHA.111.246876.
45. Perrenoud J.-J. Q waves and QS complexes // Eur. Geriatr. Med.— 2010.— Vol. 1.— P. 360—368.— DOI: 10.1016/j.eurger.2010.09.006.
46. Pokrovskii V.M., Polischuk L.V. On the conscious control of the human heart // J. Integrat. Neurosci.— 2012.— Vol. 11.— P. 213—223.— DOI:10.1142/S0219635212500161.
47. Rossi S., Baruffi S., Bertuzzi A. et al. Ventricular activation is impaired in aged rat hearts // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.— 2008.— Vol. 295.— P. 2336—2347.— DOI: 10.1152/ajpheart.00517.2008.
48. Saburkina I., Gukauskiene L., Rysevaite K. et al. Morphological pattern of intrinsic nerve plexus distributed on the rabbit heart and interatrial septum // J. Anat.— 2014.— Vol. 224.— P. 583—593.— DOI: 10.1111/joa.12166.
49. Sambhi M.P., White F.N. The Electrocardiogram of the normal and hypertensive rat // Circ. Research.— 1960.— Vol. 8.— P. 129—134.
50. Scridon A., Gallet C., Arisha M.M. et al. Unprovoked atrial tachyarrhythmias in aging spontaneously hypertensive rats: the role of the autonomic nervous // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.— 2012.— Vol. 303.— P. 386—392.— DOI: 10.1152 /ajpheart. 00004.2012.
51. Silva L., Castania J., Salgado H. et al. Vagus nerve morphology in elderly spontaneously hypertensive rats // The FASEB J. —2014.— Vol. 28.— Suppl.728.23/ www.fasebj.org/content/28/1_Supplement/728.23.short.
52. Shankar V., Veeraiah S. Age related changes in the parasympathetic control of the heart // International J. Sci. Res. Publ.— 2012.— Vol. 2.— P. 1—6.
53. Slove S., Lannoy M., Behmoaras J. et al. Potassium channel openers increase aortic elastic fiber formation and reverse the genetically determined elastin deficit in the BN rat // Hypertension.— 2013.— Vol. 62.— P. 794—801.— DOI: 10.1161/ HYPERTENSIONAHA.113.01379.
54. Strait J.B., Lakatta E.G. Aging-associated cardiovascular changes and their relationship to heart failure // Heart Fail. Clin.— 2012.— Vol. 8.— P. 143—164.— DOI:10.1016/j.hfc.2011.08.011
55. Su H.M., Chiu H.C., Lin T.H. et al. Longitudinal study of the ageing trends in QT interval and dispersion in healthy elderly subjects // Age and Ageing.— 2006.— Vol. 35 — P. 636—638.— DOI: 10.1093/ageing/afl114.

56. Tanabe S., Bunag R. D. Age-related central and baroreceptor impairment in female Sprague-Dawley rats // Am. J. Physiol.— 1989.— Vol. 256.— P. 1399—1406.
57. Tellez J. O., Mączewski M., Yanni J. et al. Ageing-dependent remodelling of ion channel and Ca^{2+} clock genes underlying sino-atrial node pacemaking // Exp. Physiol.— 2011.— Vol. 96 — P.1163—1178.— DOI: 10.1113/expphysiol.2011.057752.
58. Terho H. K., Tikkanen J. T., Junttila J. M. Prevalence and prognostic significance of fragmented QRS complex in middle-aged subjects with and without clinical or electrocardiographic evidence of cardiac disease // J. Cardiol.— 2014.— Vol. 114 — P.141—147.— DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.03.066.
59. Tontodonati M., Fasdelli N., Repeto P. et al. Characterisation of rodent dobutamine echocardiography for preclinical safety pharmacology assessment // J. Pharmacol. Toxicol. Methods.— 2011.— Vol. 64.— P. 129—133.— DOI: http://doi.org/10.1016/ j.vascn.2011.04.005.
60. Werner A., Irigoyen M. C., Moreira E. D. et al. Aging and baroreflex control of RSNA and heart rate in rats // American J. Phys.— 2000.— Vol. 279.— P. 1865—1871.
61. Werner A., Rosa N. R., Oliveira A. R. et al. Changes in blood pressure control in aged rats // Brazilian J. Medical Bio. Res.— 1995.— Vol. 28.— P. 603—607.
62. Vajda S., Baczkó I., Leprán I. et al. Selective cardiac plasma-membrane KATP channel inhibition is defibrillatory and improves survival during acute myocardial ischemia and reperfusion // Eur. J. Pharmacol.— 2007.— Vol. 577.— P. 115—123.— DOI: 10.1016/j.ejphar.2007.08.016.
63. Xing S., Tsaih S-W., Yuan R. et al. Genetic influence on electrocardiogram time intervals and heart rate in aging mice // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. —2009.— Vol. 296 — P. H1907 — H1913.— DOI: 10.1152/ajpheart.00681.2008.
64. Yanni J., Tellez J. O., Sutyagin P. V. et al. Structural remodelling of the sinoatrial node in obese old rats // J. Mol. Cell. Cardiol.— 2010.— Vol. 48.— P. 653—662.— DOI: 10.1016/j.yjmcc.2009.08.023.

Сравнительное исследование показателей электрической активности сердца (по данным электрокардиограммы) у взрослых и старых крыс

Е. В. Тарасова, А. М. Дмитренко, Т. С. Лагодич, И. Н. Карвацкий

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

Цель работы — изучить возрастные изменения показателей электрокардиограммы (ЭКГ) у крыс.

Материалы и методы. У крыс-самцов линии Вистар в возрасте 8 и 24 месяцев под наркозом регистрировали ЭКГ, определяли амплитуду и направление зубцов, продолжительность зубцов и интервалов, рассчитывали систолический показатель.

Результаты и обсуждение. Выявлен ряд различий между ЭКГ крыс и человека, а именно: зазубрина на нисходящем колене зубца R на ЭКГ как взрослых, так и старых крыс в 100 % случаев, отсутствие выраженных сегментов ST, непосредственный переход зубца T в зубец P, или его продолжительность составляет 0,0—0,05 с. Общей чертой ЭКГ человека и крысы является направление зубцов и амплитуда большинства из них. Выявлены возрастные особенности ЭКГ крыс: у взрослых крыс продолжительность интервала QT составляет (0,08 ± 0,00) с, у старых — (0,10 ± 0,01) с. У взрослых крыс частота сокращений сердца (ЧСС) — (368,22 ± 6,39) в 1 мин, а у старых — (354,25 ± 17,56) в 1 мин. Суммарная амплитуда зубцов комплекса QRS составляет (21,86 ± 0,75) мм у взрослых крыс и (14,88 ± 1,33) мм — у старых, амплитуда зубца T составляет (2,75 ± 0,70) и (2,02 ± 0,06) мм, а систолический показатель — 0,49 ± 0,01 и 0,55 ± 0,02 соответственно (все $p < 0,05$).

Выводы. ЭКГ старых крыс отличается от ЭКГ взрослых особей меньшей ЧСС, большей продолжительностью интервалов RR, QT, меньшей суммарной амплитудой зубцов комплекса QRS и большей величиной систолического показателя, а таже наличием нарушений ритма сердца в начале регистрации ЭКГ.

Ключевые слова: зубцы и интервалы электрокардиограммы, систолический показатель, старые крысы.

Comparative study of electrical activity of heart (according to ECG) in adult and aging rats

K. V. Tarasova, A. M. Dmytrenko, T. S. Lagodych, I. M. Karvatsky

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

The aim — to study the age-related changes of ECG findings in rats.

Materials and methods. ECG was registered in male Wistar rats, 8 and 24 months of age, under anesthesia; the amplitude and direction of the waves, the duration of the waves and intervals, and the stroke volume index were calculated.

Results and discussion. A number of differences between the ECG of rats and humans were revealed, namely: presence of a notch on the downward knee of the R wave on the ECG for both adult and old rats in 100 % of cases, absence of pronounced ST segments, a direct transition of the T wave into the R wave or its duration is 0.0—0.05 sec. A common feature of the human and rat ECG is the direction of the waves and the amplitude of most of them. The following age-specific features of the ECG of rats were revealed: in adult rats, the duration of the QT interval is 0.08 ± 0.00 sec, in aging rats, it is 0.10 ± 0.01 sec. In adult rats, the heart rate is 368.22 ± 6.39 beats per minute, and in old rats, it is 354.25 ± 17.56 beats per minute. The amplitude of the QRS complex is 21.86 ± 0.75 mm in adult rats and 14.88 ± 1.33 mm in aging rats, the amplitude of the T wave is 2.75 ± 0.07 and 2.02 ± 0.06 mm, and the systolic index is 0.49 ± 0.01 and 0.55 ± 0.02 sec, respectively (all $p < 0.05$) for adult and aging rats.

Conclusions. The ECG of old rats differs from the ECG of adults by a smaller heart rate, longer duration of RR, QT intervals, smaller total QRS tooth amplitude and a larger systolic index, as also by the presence of cardiac rhythm disturbances at the beginning of ECG recording.

Key words: ECG waves and intervals, stroke volume index, aging rats.