

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЯ

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ АКТИВАЦИИ МИОКАРДА  
ЖЕЛУДОЧКА КАРПА (*CYPRINUS CARPIO*)

© М. А. Вайкшнорайте

Институт физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН,  
Сыктывкар, Россия  
E-mail: m.vaykshnorayte@mail.ru

Проведены электрофизиологические исследования на карпах (*Cyprinus carpio*,  $n = 5$ ) при температуре  $20 \pm 1$  °C с целью установления последовательности деполяризации на эпикарде и в интрамуральных слоях желудочка сердца. Регистрацию электрограмм проводили с помощью игольчатых электродов. Время прихода волны возбуждения в точку регистрации определяли по минимуму первой производной потенциала по времени в период комплекса QRS. Частота сердечных сокращений у карпа —  $31 \pm 10$  уд./мин, QRS — 79 (72, 85) мс. Глобальная дисперсия активации составляет 46 (34, 62) мс. У карпа первые очаги активации появляются в субэндокардиальных слоях возле атриоventрикулярного отверстия, а поздние — в субэпикардиальных слоях верхушки. Волна активации в миокарде желудочка карпа движется от зоны атриоventрикулярного отверстия к области верхушки (апикобазальный градиент активации,  $p < 0.005$ ), и от эндокарда к эпикарду (трансмуральный градиент активации,  $p < 0.005$ ).

**Ключевые слова:** активация, апикобазальный градиент, трансмуральный градиент, сердце, карп.

Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. Т. 104. № 2. С. 238—244. 2018

*M. A. Vaykshnorayte.* ACTIVATION PATTERN OF THE VENTRICULAR MYOCARDIUM IN CARP (*Cyprinus carpio*). Institute of Physiology, Komi Science Center, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, Syktyvkar, Russia, e-mail: m.vaykshnorayte@mail.ru.

To determine the sequence of depolarization on the epicardium and in the intramural layers of the ventricle, electrophysiological studies on carp (*Cyprinus carpio*,  $n = 5$ ) were performed at a temperature of  $20 \pm 1$  °C. The electrograms were recorded with needle electrodes. The arrival time of the excitation wave to the recording point was determined from the minimum of the first derivative of the potential with respect to time during the QRS complex. The heart rate in carp is  $31 \pm 10$  bpm, QRS is 79 (72, 85) ms. The global activation dispersion is 46 (34, 62) ms. In carp, the first foci of activation appear in the subendocardial layers near the atrioventricular orifice, and late in the subepicardial layers of the apex. The activation wave in the myocardium of the carp ventricle moves from the atrioventricular aperture zone, to the apex regions (apicobasal activation gradient,  $p < 0.005$ ), and from the endocardium to the epicardium (transmural activation gradient,  $p < 0.005$ ).

**Key words:** activation, apicobasal gradient, transmural gradient, heart, carp.

RUSSIAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY. V. 104. N 2. P. 238—244. 2018

У рыб вследствие слабого развития проводящей системы [8, 9, 16], волна возбуждения в желудочке сердца распространяется медленно [5]. Установлено, что для них характерен «последовательный» тип активации миокарда с наличием ранних очагов активации в субэндокардиальных слоях задней стенки основания желудочка, поздних — в субэпикардиальных слоях верхушки и передней стенки основания сердца, а также движением волны активации в большинстве зон миокарда вдоль стенок желудочка от основания к верхушке [5]. Большинство исследований по изучению активации миокарда проведено на рыбах, ведущих «активный образ жизни», хищниках — щуках (*Esox lucius*), хариусах (*Thymallus thymallus*) [1, 2, 5]. Однако рыбы в связи с адаптацией к разному образу жизни (активные и малоактивные) имеют разную форму желудочка сердца (цилиндрический, мешкообразный и пирамидальный) [14], а также разную толщину компактного слоя миокарда и тип коронарного кровоснабжения [12, 13, 18]. Это разделение имеет несколько функциональных последствий. Например, пирамидальные желудочки связаны с активным образом жизни, относительно высоким сердечным выбросом и плотной стенкой желудочка, состоящей из смешанного (губчатого и компактного) миокарда. Сердца с мешкообразной и цилиндрической формой желудочка состоят из губчатого миокарда и встречаются у костных рыб без активного плавания [15, 17]. В то же время известно, что на активацию миокарда влияет 2 фактора — это развитие проводящей системы в миокарде желудочка и строение миокардиального слоя стенки желудочка. Будут ли рыбы ведущие «малоактивный образ жизни», имеющие отличия в строении миокардиальной стенки от рыб, ведущих «активный образ жизни», иметь особенности в распространении волны возбуждения по желудочку сердца, не известно. К малоактивным рыбам относится отряд карпообразных (отряд *Cypriniformes*), у которых внешняя форма желудочка сердца имеет пирамидальную форму [14], однако стенка желудочка представлена крайне слабо развитым компактным миокардом. Показано, что длительность потенциала действия кардиомиоцита желудочка малоподвижного карпа больше, чем у щуки или форели [4], но данных по активации миокарда нет.

Целью исследования явилось установление последовательности деполяризации на эпикарде и в интрамуральных слоях желудочка сердца карпа.

## МЕТОДИКА

Электрофизиологические исследования проведены на 5 карпах (*Cyprinus carpio* L., массой  $1157 \pm 49$  г) при температуре  $20 \pm 1$  °С. В качестве индифферентного электрода использовали объединенный электрод по Вильсону от 3 удаленных от сердца точек на поверхности тела. Регистрация электрофизиологических показателей производилась с помощью 128-канальной компьютерной картографической установки (полоса пропускания 0.05—1000 Гц, частота дискретизации 4000 Гц, динамический диапазон входных сигналов от  $\pm 10$  до  $\pm 100$  мВ, уровень шума не более  $\pm 10$  мкВ, разрешающая способность от 10 до 100 мкВ на один разряд аналого-цифрового преобразования). Регистрацию интрамуральных электрограмм желудочка сердца карпа осуществляли при помощи 8 интрамуральных игольчатых электродов [3]. Иглы вводили перпендикулярно стенке желудочка (рис. 1): в область вблизи атриоventрикулярного отверстия (8-я игла); в область миокарда «верхушки» (противоположная область соединения желудочка и с луковицей аорты, 7-я игла); в область «основания» (зона рядом с местом соединения желудочка с луковицей аортой, 1—3-я иглы); в среднюю часть желудочка (4—6-я иглы). Интрамуральная игла состояла из металлического носителя (основания), на который были намотаны изолированные (ПЭВ-2) медные провода (0.07 мм). На каждой игле располагались по 8 регистрирующих макроэлектродов. Длина интрамуральных игл (от 3.5 до 4 мм) соответствовала морфологическим

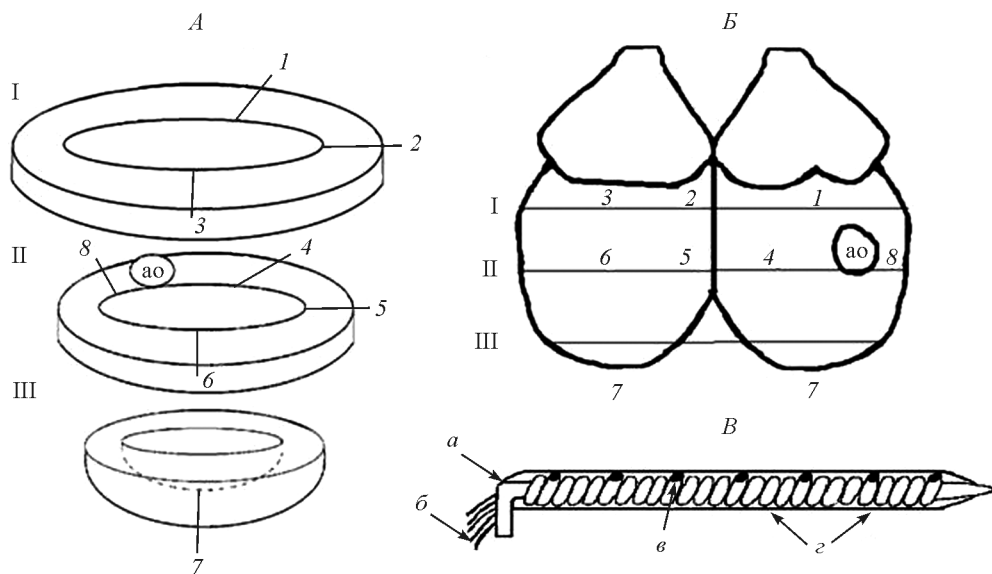


Рис. 1. Схема расположения интрамуральных игл в желудочке (А), места их расположения на эпикарде сердца карпа (Б) и схема строения интрамурального игольчатого электрода (Б) [3].

I, II, III — плоскости введения интрамуральных игл (основание, средняя часть, верхушка соответственно); 1—8 — номера иглолек, ао — атриовентрикулярное отверстие. а — металлическая основа (стальная проволока, 0.17—0.20 мм); б — микропровода (изолированные (ПЭВ-2) медные провода); в — электродная фольга; г — эпоксидная смола.

параметрам сердца карпа: в период диастолы толщина стенки желудочка составляет около 4.9 мм, из которых компактный миокард — 0.5 и губчатый — 4.34 мм [10]. Эпикардальные электрограммы регистрировали от 1 электрода каждой из восьми интрамуральных игл (рис. 1, Б). Время прихода волны возбуждения в точку регистрации определяли по минимуму первой производной потенциала по времени в период комплекса QRS [2]. Глобальную дисперсию активации считали как разницу между максимальным и минимальным значением времени деполяризации в миокарде желудочка карпа. Трансмуральный градиент активации определяли как разницу между значениями на эндокарде и эпикарде, апикобазальный градиент — как разницу между значениями в области соединения желудочка и аорты и областью верхушки на эпикарде и на эндокарде. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программ BIOSTAT 4.03, SPSS. Изучаемые признаки представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (25 %; 75 %), для сравнения значений внутри группы использовался критерий Уилкоксона, различия считали значимыми при  $p < 0.05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Частота сердечных сокращений у карпа —  $31 \pm 10$  уд./мин при температуре 20 °С. Длительность охвата возбуждением желудочка сердца карпа составляет 79 (72, 85) мс. Глобальная дисперсия активации составляет 46 (34, 62) мс.

Начальный желудочковый комплекс электрокардиограммы (ЭКГ) у карпа в отведении по продольной оси сердца (II отведение) представлен отрицательным зубцом QS (рис. 2, А). Вблизи зон автоматии эпикардальные внеклеточные потенциалы представлены отрицательными импульсами, а в зонах позднего воз-

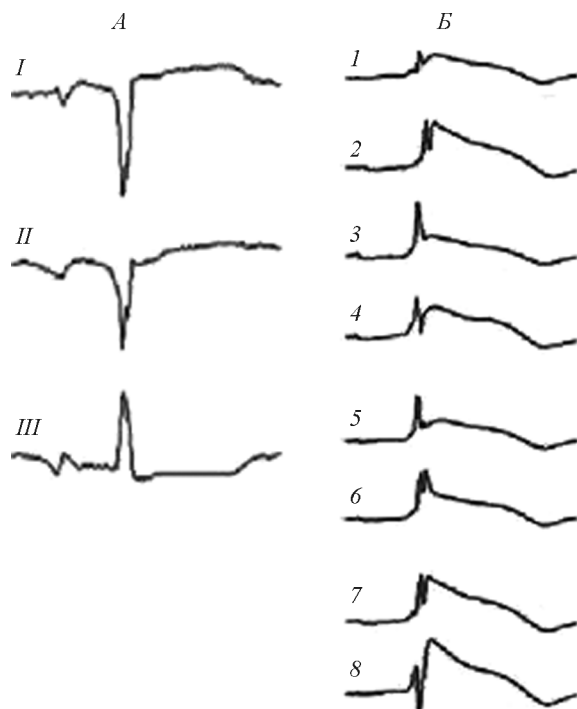


Рис. 2. А — электрокардиограмма карпа (I, II, III — отведения), Б — электрограммы с поверхности желудочка сердца карпа (1—8 — номера иглоок, см. рис. 1).

буждения — положительными (рис. 2, Б). На поверхности желудочка сердца карпа вблизи атриовентрикулярного отверстия внеклеточные потенциалы представлены отрицательными, а во всех остальных областях положительными формами электрокардиограмм (рис. 2, Б).

Первичные очаги возбуждения находятся на эндокарде в области, примыкающей к атриовентрикулярному отверстию (табл. 1). Из этих зон волна активации распространяется в область «верхушки» и «основания» (область желудочка ря-

Т а б л и ц а 1

Время активации в различных областях миокарда желудочка карпа (Me(25;75 %)), мс

№ иглы	Субэпикард	Интрамуральные слои	Субэндокард	p		
				эпи—эндо	интр—эндо	эпи—интро
1	31 (26, 36)	25 (22, 30)	22 (18, 26)	<b>0.039</b>	<b>0.042</b>	<b>0.042</b>
2	38 (35, 63)	24 (24, 30)	21 (20, 23)	<b>0.042</b>	<b>0.042</b>	<b>0.042</b>
3	36 (28, 44)	25 (25, 29)	23 (22, 26)	<b>0.042</b>	0.062	<b>0.042</b>
4	43 (34, 43)	38 (32, 38)	26 (18, 26)	<b>0.042</b>	<b>0.042</b>	<b>0.043</b>
5	41 (35, 60)	24 (23, 30)	23 (14, 24)	<b>0.042</b>	<b>0.042</b>	<b>0.043</b>
6	35 (32, 36)	27 (25, 31)	21 (20, 24)	<b>0.039</b>	<b>0.042</b>	<b>0.043</b>
7	56 (37, 66)	29 (29, 36)	22 (16, 33)	<b>0.042</b>	0.062	<b>0.043</b>
8	21 (15, 26)	12 (11, 13)	6 (5, 7)	<b>0.042</b>	0.062	<b>0.043</b>

Примечание: эпи—эндо — сравнение между значениями на субэпикарде и субэндокарде; интр—эндо — в интрамуральных слоях и субэндокарде; эпи—интро — на эпикарде и в интрамуральных слоях.

Т а б л и ц а 2

Трансмуральный и апикобазальный градиенты времени активации миокарда желудочка карпа (Me(25;75 %)), мс

Показатель	Область рядом с луковицей аортой желудочка	Область верхушки желудочка	Область возле атриовентрикулярного отверстия	<i>p</i> осн—верх	<i>p</i> осн—ао	<i>p</i> ао—верх
Субэпикард	37 (29, 44)	56 (37, 66)	21 (15, 26)	<b>0.049</b>	<b>0.049</b>	<b>0.049</b>
Субэндокард	20 (20, 23)	22 (16, 33)	6 (5, 7)	0.132	<b>0.042</b>	<b>0.042</b>
<i>p</i>	<b>0.043</b>	<b>0.042</b>	<b>0.042</b>			

Примечание: осн—верх — сравнение между значениями в области рядом с луковицей аорты и области верхушки; осн—ао — в области рядом с луковицей аорты и области возле атриовентрикулярного отверстия; ао—интро — в области возле атриовентрикулярного отверстия и области основания.

дом с местом соединения желудочка с луковицей аорты). Поздние зоны активации находятся на эпикарде верхушки (табл. 1).

На эпикарде желудочка между основанием, зоной вокруг атриовентрикулярного отверстия и «верхушкой» желудочка существует достоверная разница во времени прихода волны возбуждения (табл. 2), что говорит о наличии апикобазального градиента активации. Во всех областях миокарда желудочка присутствует трансмуральный градиент активации (табл. 1).

#### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Начальный желудочковый комплекс электрокардиограммы (ЭКГ) у рыб в отведении по продольной оси сердца чаще всего представлен небольшим отрицательным зубцом *q* и большим положительным зубцом *R*, либо только одним положительным зубцом *R* [5]. У карпа *QRS* комплекс в отведении по продольной оси сердца (II отведение) представлен отрицательным зубцом *QS*, что обусловлено различиями в положении сердца в грудной полости.

Длительность охвата возбуждением желудочка сердца карпа — 79 мс, что согласуется с данными литературы. Длительность комплексов *QRS* у разных видов рыб неодинакова, что отражает различное время охвата возбуждением желудочка у разных видов рыб вследствие различий в размерах сердца: у хариусов *Thymallus thymallus* — 71 мс, у щук *Esox lucius* — 94 мс [5], у рыб *Danio rerio* — 14 мс [16].

У карпа первые очаги активации появляются в субэндокардиальных слоях вокруг атриовентрикулярного отверстия, а поздние — в субэпикардиальных слоях верхушки, что согласуется с данными других авторов, которые показали, что последовательность деполяризации миокарда рыб (щука и хариус) имеет общее направление от основания к верхушке [1, 2, 5, 19]. На эпикарде желудочка карпа электрограммы в области атриовентрикулярного отверстия внеклеточные потенциалы представлены глубокими отрицательными отклонениями электрограмм, во всех остальных областях эпикарда желудочка внеклеточные потенциалы представлены положительными формами электрограмм, что согласуется с данными литературы [5].

В стенке желудочка карпа, как в области основания, верхушки, так и в средней части последовательность активации характеризуется направлением от эндокарда к эпикарду с наличием достоверной разницы во времени прихода волны возбуждения. Это согласуется с данными, полученными на рыбах (щука и хариус), на которых установлено, что волна деполяризации распространяется одновременно по всей толще стенок желудочка, в большинстве областей миокарда

волна деполяризации имеет пилообразный фронт и движется вдоль стенок желудочка, в области верхушки и основания фронт волны деполяризации направлен перпендикулярно к эндо- и эпикардиальной поверхностям [1, 2, 5, 10, 19]. В то же время трансмуральная разница в активации миокарда у шук была обнаружена только в области основания [2, 19], тогда как у карпа — по всей толще миокарда, что может быть связано с особенностями строения стенки желудочка. Известно, что на периферии стенка желудочка карпа представлена компактным миокардиальным слоем, а внутренняя его часть — толстым губчатым слоем с большим количеством пазух [10]. Индивидуальные желудочковые сердечные миоциты окутаны тонким слоем ретикулярной соединительной ткани, содержащей капилляры. Стенка верхушки желудочка карпа состоит из слоя компактного миокарда и толстого несплошного слоя губчатого миокарда, содержащего многочисленные пазухи, которые отделяют трабекулы и волокна миокарда [10]. Показано, что у малоподвижных рыб слабое развитие компактного миокарда компенсируется высоким объемом крови, поступающим в полость желудочка и низкой частотой сердечных сокращений [6]. Таким образом, кровь притокнет между трабекулами губчатого миокарда, и кислород легко достигает кардиомиоцитов за счет диффузии [4]. Следовательно, наличие трансмурального градиента активации миокарда можно рассматривать как адаптивный механизм к «малоактивному образу жизни» рыб. Генерация высокого кровяного давления требует более высокого уровня напряжения стенок желудочка, которое достигается в результате развития и/или утолщения компактной мускулатуры желудочка, обеспечивая применение закона Лапласа [7, 11], и в то же время требует более быстрого охвата возбуждением миокарда желудочка.

Таким образом, показано, что последовательность распространения волны возбуждения по миокарду желудочка рыб независимо от строения стенки миокарда (толщины компактного слоя) характеризуется общим направлением от атриоventрикулярного отверстия к верхушке и к зоне соединения желудочка и аортой (основания желудочка), а также от эндокарда к эпикарду. Однако трансмуральный градиент активации во всех областях желудочка характерен только для «малоактивных» рыб, у которых стенка желудочка представлена тонким компактным слоем и толстым губчатым слоем миокарда.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

[1] Вайкинорайте М. А., Белоголова А. С., Витязев В. А., Азаров Я. Э., Шмаков Д. Н. Кардиоэлектрическое поле на эпикарде и поверхности тела шук в период деполяризации и реполяризации миокарда желудочка. Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 93 (8): 870—877. 2007.

[2] Вайкинорайте М. А., Цветкова А. С., Витязев В. А., Азаров Я. Э., Шмаков Д. Н. Последовательность реполяризации миокарда желудочка шук. Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. 95 (2): 116—122. 2009.

[3] Витязев В. А., Шмаков Д. Н. Способ изготовления игльчатого электрода. Патент Россия № 2167599. Бюл. № 15. 2001.

[4] Кузьмин В. С., Абрамочкин Д. В., Тарасова О. С., Ловать М. Л. Практические задачи по физиологии морских животных: уч. пособ. М. Университетская книга. 2014.

[5] Шмаков Д. Н., Роцевский М. П. Активация миокарда. Сыктывкар. 1997.

[6] Agnisola C., Tota B. Structure and function of the fish cardiac ventricle: flexibility and limitations. *Cardioscience*. 5: 145—153. 1994.

[7] Burggren W. W., Christoffels V. M., Crossley D. A., Enok S., Farrell A. P., Hedrick M. S., Hicks J. W., Jensen B., Moorman A. F. M., Mueller C. A., Skovgaard N., Taylor E. W., Wang T. Comparative cardiovascular physiology: future trends, opportunities and challenges. *Acta physiologica*. 210: 257—276. 2014.

[8] Dillon S., Morad M. A new Laser scanning system for measuring action potential propagation in the heart. *Science*. 214 (4519): 453—456. 1981.

- [9] Hu N., Sedmera D., Yost H. J., Clarc E. B. Structure and function of the developing zebrafish heart. *Anat. Rec.* 260: 148—157. 2000.
- [10] Kochová P., Cimrman R., Štengl M., Ošť'ádal B., Tonar Z. A mathematical model of the carp heart ventricle during the cardiac cycle. *J. Theor. Biol.* 373: 12—25. 2015.
- [11] Li J. K.-J. Comparative cardiac mechanics: Laplace's law. *J. Theor. Biol.* 118: 339—343. 1986.
- [12] Ostadal B., Ostadalova I., Dhalla N. S. Development of cardiac sensitivity to oxygen deficiency: comparative and ontogenetic aspects. *Physiol. Rev.* 79: 635—659. 1999.
- [13] Ostadal B., Rychter Z., Poupa O. Comparative aspects of the development of the terminal vascular bed in the myocardium. *Physiol. Bohemoslov.* 19: 1—7. 1970.
- [14] Santer R. M. Morphology and innervation of the fish heart. *Adv. Anat. Embryol. Cell. Biol.* 89: 100—102. 1985.
- [15] Santer R. M., Greer Walker M., Emerson L., Witthames P. R. On the morphology of the heart ventricle in marine teleost fish (Teleostei). *Comp. Biochem. Physiol.* 76: 453—459. 1983.
- [16] Sedmera D., Reckova M., DeAlmeida A., Sedmerova M., Biermann M., Volejnik J., Sarre A., Raddatz E., McCarthy R. A., Gourdie R. G., Thompson R. P. Functional and morphological evidence for a ventricular conduction system in zebrafish and *Xenopus* hearts. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 284: 1152—1160. 2003.
- [17] Simões K., Vicentini C. A., Orsi A. M., Cruz C. Myoarchitecture and vasculature of the heart ventricle in some fresh water teleosts. *J. Anat.* 200: 467—475. 2002.
- [18] Tota B. Vascular and metabolic zonation in the ventricular myocardium of mammals and fishes. *Comp. Biochem. Physiol.* 76A: 423—438. 1983.
- [19] Vaykshnorayte M. A., Azarov J. E., Tsvetkova A. S., Vityazev V. A., Ovechkin A. O., Shmakov D. N. The contribution of ventricular apicobasal and transmural repolarization patterns to the development of the T wave body surface potentials in frogs (*Rana temporaria*) and pike (*Esox lucius*). *Comp. Biochem. Physiol. A. Mol. Integr. Physiol.* 159 (1): 39—45. 2011.

Поступила 24 VII 2017