

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Л.Бахарова*, Я.Кыселович, Я.Климас**, А.Радман*****

УМЕНЬШЕНИЕ УДЕЛЬНОГО ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА МИОКАРДА НА РАННЕЙ СТАДИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

** Международный лазерный центр, ** Фармацевтический факультет университета Коменуса, *** Институт исследований сердца, Братислава, Словакия*

Благодарность: Работа выполнена при частичной поддержке гранта № 2/4046/97, VEGA, Словакия.

Проведен анализ изменений амплитуды комплекса QRS и их соотношения с массой левого желудочка (ЛЖ) в начальном периоде гипертензии с использованием спонтанно гипертензивных крыс (SHR) в качестве модели.

Ключевые слова: Экспериментальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, элеткрокардиограмма, масса левого желудочка, специфический потенциал миокарда.

The changes of QRS amplitude and their relationship to LVM in the initial period of hypertension were analyzed, using an experimental model of spontaneously hypertensive rats (SHR) are presented.

Key words: Experimental hypertension, left ventricular hypertrophy, electrocardiogram, left ventricular mass, specific potential of myocardium

ВВЕДЕНИЕ

Элеткрокардиографическая диагностика гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) базируется в основном на так называемых «вольтажных критериях», т.е. на увеличенной амплитуде комплекса QRS в определенных отведениях [15, 19, 12]. Эти критерии неоднократно описывались как высокоспецифичные для гипертрофии ЛЖ [13, 11, 10]. Повышенный вольтаж QRS приобрел большую значимость после Фремингемского исследования [7], в котором было доказано, что увеличенный вольтаж в прекардиальных отведениях, выраженный индексом Соколова-Лайона [15], является независимым фактором риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Однако, только у небольшой части пациентов с гипертрофией ЛЖ выявляется амплитуда QRS, превышающая верхнюю границу нормы. В классической работе Соколова-Лайон [15] только у 38% пациентов с гипертрофией ЛЖ вольтаж QRS превышал норму, и, соответственно, у 62% пациентов он находился в нормальных пределах. Высокий процент результатов, не превышающих норму, так называемых «ложноотрицательных» результатов, описан в многочисленных исследованиях [11,13, 10]. Это выражается в низкой информативности показателей вольтажа ЭКГ для выявления анатомически документированной гипертрофии ЛЖ.

В предыдущих исследованиях [3, 1] мы выдвинули гипотезу о том, что ложноотрицательные результаты отражают относительное снижение вольтажа в гипертрофированном миокарде, т.е. регистрируемый вольтаж у пациентов с гипертрофией ЛЖ меньше, чем ожидаемый вольтаж, исходя из увеличенной массы ЛЖ. Мы предположили, что относительное снижение вольтажа обусловлено анатомическим и физиологическим ремоделированием левого желудочка, приводящим к изменениям активных и пассивных электрических свойств миокарда. Удельный электрический потенциал миокарда использовался в качестве количественного параметра относительного снижения вольтажа.

При ретроспективном анализе экспериментальных данных максимальное расхождение между амплитудой QRS и массой ЛЖ мы обнаружили на первой (стадия развивающейся гипертрофии) и третьей (стадия развивающейся сердечной недостаточности) стадиях экспериментальной гипертрофии ЛЖ в результате объемной перегрузки [2]. Интересной находкой было снижение амплитуды QRS на первой стадии гипертрофии ЛЖ. Однако результаты, полученные на экспериментальной модели с объемной перегрузкой, могли быть искажены из-за влияния геометрических факторов, например, увеличенного диаметра левого желудочка.

С целью исключения влияния на результаты пространственных детерминант (геометрических факторов) при использовании модели с объемной перегрузкой, в настоящем исследовании мы прежде всего исследовали отношение между QRS и массой ЛЖ на ранней стадии экспериментальной модели с перегрузкой давлением. Целью настоящей работы был анализ взаимоотношения между массой левого желудочка и амплитудой QRS в раннем периоде гипертензии с использованием в качестве экспериментальной модели спонтанно гипертензивных крыс (SHR).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Спонтанно гипертензивные крысы-самцы (SHR) были использованы в качестве экспериментальной модели перегрузки левого желудочка давлением (Anlab, Прага, Чехия). В возрасте 12 недель 24 крысы SHR были случайным образом разделены на три группы. Начиная с возраста 12 недель (первая группа SHR), крысы последовательно исследовались дважды с месячными интервалами (конец первого месяца, конец второго месяца).

Группа из 7 крыс-самцов линии Вистар-Киото (WKY) в возрасте 12 недель служила в качестве контроля для сравнения с первой группой SHR в начале периода наблюдения. Данные основных показателей групп экспериментальных животных представлены в табл. 1.

Таблица 1.

Основные показатели экспериментальных групп животных

	Возраст (недели)	Масса тела (г)	Систолическое АД (мм Hg)
Контроль WKY	12	290–310	115–135
Первая группа SHR	12	280–290	160–170
Первый месяц	16	320–330	180–190
Второй месяц	20	350–360	190–200

Систолическое артериальное давление (САД) измеряли с помощью хвостовой манжеты у животных, находившихся в сознании, предварительно выдержанных при 35°C в термостатированных клетках.

Затем крыс интраперитонеально анестезировали тиопенталом (VUAB, Чехия) в дозе 45 мг на кг веса.

Ортогональную электрокардиограмму в системе отведений Франка регистрировали с использованием электрокардиографа ЗНЕК-1, ГДР. Максимальные отклонения комплекса QRS измерялись вручную. Эти величины принимались за компоненты X, Y, Z максимальной пространственной величины вектора QRS (QRS_{max}). QRS_{max} рассчитывали по формуле:

$$QRS_{max} = \sqrt{X^2 + Y^2 + Z^2}$$

Затем животных забивали и измеряли массу левого желудочка. В качестве меры анатомической гипертрофии левого желудочка использовали два параметра: массу ЛЖ и отношение массы ЛЖ к массе тела (МЛЖ/МТ).

Удельный потенциал (УП) миокарда рассчитывали как отношение QRS_{max} к массе ЛЖ:

$$УП = QRS_{max} / \text{масса ЛЖ}$$

Группы животных сравнивали с использованием U-теста Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0.05$. Статистическую обработку проводили с использованием программы Statgraphics for Windows, version 5, microcomputer software package (Statistical Graphics Co., Роквилл, США, 1991).

Указанное исследование было одобрено Этическим Комитетом фармацевтического факультета университета Коменюса, Братислава.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данные по САД, массе ЛЖ, МЛЖ/МТ, QRS_{max} и УП для крыс SHR и WKY представлены в табл. 2.

В начале исследования у первой группы крыс SHR значения САД, массы ЛЖ и МЛЖ/МТ были достоверно выше, чем в контрольной группе крыс WKY ($p < 0.0001$). Напротив, в первой группе SHR значения QRS_{max} были недостоверно меньше по сравнению с контролем. Началь-

ные значения УП были значимо меньше у крыс SHR по сравнению с WKY ($p < 0.05$).

У крыс SHR в течение периода наблюдения прогрессивно росли артериальное давление и масса левого желудочка. Величина АД возросла с 165 мм Hg до 186 мм Hg к концу первого месяца ($p < 0.001$), а затем до 196 мм Hg к концу второго месяца ($p < 0.001$). Масса левого желудочка увеличилась с 0.86 г, соответственно, до 0.91 г ($p < 0.05$) и до 1.056 г ($p < 0.001$). Как показатели отношения массы ЛЖ к массе тела, так и величина QRS_{max} значимо не изменились. По сравнению с крысами WKY показатель УП у крыс SHR постепенно уменьшился, снижение было значимым к концу первого месяца ($p < 0.01$) и высоко достоверным к концу второго месяца ($p < 0.001$).

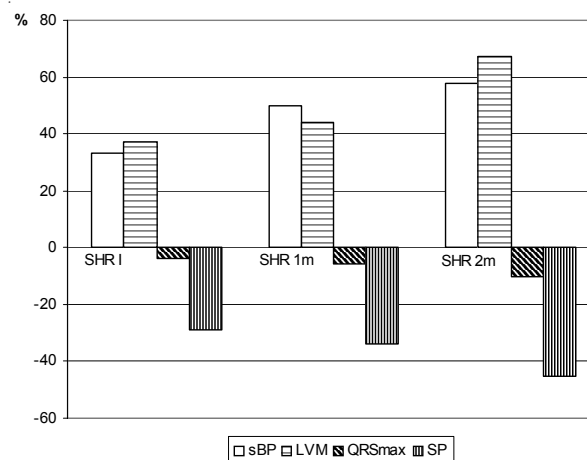


Рис. 1. Изменения систолического артериального давления (sBP), массы левого желудочка (VLM), максимальной пространственной амплитуды вектора QRS (QRS_{max}) и специфического потенциала (SP) на ранней стадии экспериментальной гипертрофии левого желудочка. Изменения представлены в относительных величинах, выраженных в процентах по отношению к значениям у контрольных крыс WKY. (SHR I: первая группа SHR, SHR 1m - в конце первого месяца, SHR 2m - в конце второго месяца).

Таблица 2.

Основные данные систолического артериального давления (САД), массы левого желудочка (МЛЖ), отношения МЛЖ к массе тела (МЛЖ/МТ), максимальной пространственной амплитуды вектора QRS (QRS_{max}) и специфического потенциала (УП) в контрольной группе крыс WKY (контроль WKY) и в группах крыс SHR с двумя месячными интервалами (первая группа SHR, первый месяц, второй месяц). Представлены средние величины \pm стандартные отклонения

	САД (мм Hg)	МЛЖ (г)	МЛЖ/МТ	QRS_{max} (мВ)	УП (мВ/г)
Контроль WKY	124 \pm 7***	0.63 \pm 0.07***	0.21 \pm 0.01***	0.49 \pm 0.13	0.76 \pm 0.17 * * * * *
Первая группа SHR	165 \pm 3	0.86 \pm 0.05	0.30 \pm 0.01	0.46 \pm 0.07	0.52 \pm 0.08
Первый месяц	186 \pm 2***	0.91 \pm 0.03*	0.28 \pm 0.01	0.45 \pm 0.05	0.51 \pm 0.07
Второй месяц	196 \pm 1***	1.05 \pm 0.07***	0.30 \pm 0.01	0.44 \pm 0.07	0.42 \pm 0.05**

* - $p < 0.05$, ** - $p < 0.01$, *** - $p < 0.001$

Изменения относительных значений АД, массы ЛЖ, QRS_{max} и УП по отношению к начальным показателям для контрольных крыс WKY представлены на рис. 1. В группе 12-недельных крыс SHR имели место, с одной стороны, увеличенные САД (на 33%) и массы ЛЖ (на 37%); с другой стороны, сниженные QRS_{max} (на 6%) и УП (на 29%) по сравнению с показателями у контрольных животных WKY соответствующего возраста. К концу второго месяца наблюдения эти различия достигли следующего значения: САД и масса ЛЖ у крыс SHR были увеличены соответственно на 58% и 67%, а QRS_{max} и УП снижены соответственно на 34% и 45%.

На рис. 2. показаны относительные изменения АД, массы ЛЖ, QRS_{max} и УП в группе SHR в течение периода наблюдения по сравнению с начальными показателями в первой группе SHR. В конце периода наблюдения среднее значение АД возросло на 18.7%, это увеличение АД сопровождалось увеличением массы ЛЖ на 22.1%. Напротив, наблюдалось небольшое уменьшение значения QRS_{max} на 6.4%, а также значительное снижение УП – на 23.6%.

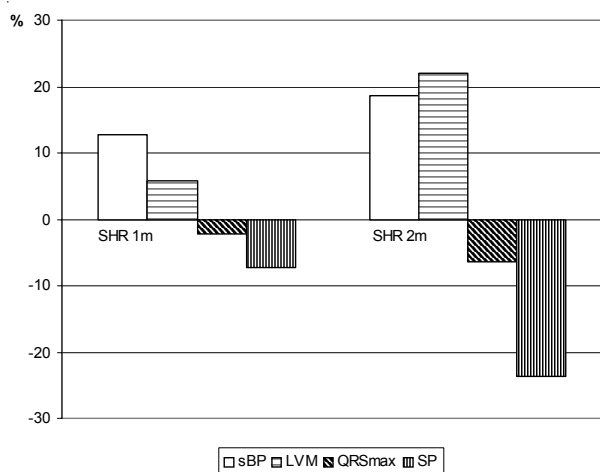


Рис. 2. Изменения систолического артериального давления (sBP), массы левого желудочка (LVM), максимальной пространственной магнитуды вектора QRS (QRS_{max}) и специфического потенциала (SP) на ранней стадии экспериментальной гипертрофии левого желудочка. Изменения представлены в относительных величинах, выраженных в процентах по отношению к значениям в первой группе SHR. (SHR 1m - в конце первого месяца, SHR 2m - в конце второго месяца).

Таблица 3.

Кoeffициенты корреляции в обобщенной группе (WKY+SHR) и в группах WKY и SHR.

	WKY+SHR (n=28)	SHR (n=21)	WKY (n=7)
САД : МЛЖ	0.9139****	0.7257****	0.6409
МЛЖ : QRS	-0.1275	-0.1135	0.5000
САД : QRS	-0.1788	-0.0515	0.2969
САД : УП	-0.7324****	-0.4555*	0.1055

**** – $p < 0.0005$, * – $p < 0.05$

Корреляция между исследованными показателями определяли и у крыс объединенной группы, в которую были включены все исследованные животные (SHR+WKY), а также на группах SHR и WKY в отдельности. Коэффициенты корреляции представлены в табл. 3.

В общей группе была найдена высоко достоверная корреляция между АД и массой ЛЖ ($r=0.9139$, $p < 0.0005$). Соотношение между АД и массой ЛЖ было в той же степени высоко значимым в группе SHR ($r=0.7257$, $p < 0.0005$). Однако это соотношение не было значимым в группе крыс WKY. Значения САД были в обратной корреляции с УП в группах SHR+WKY ($r=-0.7324$, $p < 0.0005$) и SHR ($r=-0.4555$, $p < 0.05$). Во всех исследованных группах не было обнаружено значимых корреляционных зависимостей как между массой ЛЖ и QRS, так и между САД и QRS.

ОБСУЖДЕНИЕ

В данном исследовании мы использовали спонтанно гипертензивных крыс в качестве экспериментальной модели, обращая особое внимание на начальный период гипертонии. Наш выбор был обусловлен тремя главными причинами. Во-первых, в предыдущем экспериментальном исследовании [2] мы обнаружили максимальное несоответствие между массой ЛЖ и QRS_{max} не только на III стадии гипертрофии ЛЖ, т.е. на стадии развивающейся сердечной недостаточности, но, неожиданно, и на первой стадии развивающейся гипертрофии (согласно стадиям гипертрофии по классификации Мерсона [8]). Нами была выдвинута гипотеза о том, что относительное снижение вольтажа на первой стадии развивающейся гипертрофии ЛЖ может быть следствием изменения пассивных и активных электрических свойств миокарда, т.е. объяснено функциональными особенностями сердца как генератора сердечного электрического поля. Во-вторых, экспериментальная модель SHR, как генетически детерминированная, считается подходящей моделью для изучения гипертрофии ЛЖ из-за ее сходства с гипертонией у человека; крысы WKY используются в качестве контрольных экспериментальных животных для крыс SHR [5]. В-третьих, начальный период гипертонии имеет высокое значение для диагностики, лечения и прогноза заболевания.

В противоположность моделям гипертрофии ЛЖ, вызываемым исключительно гемодинамической перегрузкой, для которых описаны три функциональные стадии [5, 20] гипертрофия ЛЖ у SHR определяется увеличенной массой ЛЖ и, соответственно, отношением МЛЖ/МТ, т.е. анатомическими изменениями. Наша концепция снижения вольтажа основывается на предполагаемых функциональных изменениях миокарда. С этой точки зрения, период наблюдения в данном исследовании должен характеризоваться следующими особенностями:

- Прогрессивно возрастающей перегрузкой давлением. Средние значения САД в начальном периоде были значительно выше у крыс SHR по сравнению с контролем, и САД значительно возрастало у крыс SHR в течение периода наблюдения.
- Пропорциональным увеличением массы ЛЖ. Значение массы ЛЖ были достоверно выше у крыс SHR по

сравнению с контрольными крысами, и в дальнейшем она значительно увеличилась. Связь между САД и массой ЛЖ у крыс SHR была статистически достоверной, так что можно предположить нарастание гипертрофии ЛЖ в течение периода наблюдения.

- Отсутствием изменений отношения МЛЖ/МТ. Этот параметр часто используется в качестве меры определения гипертрофии ЛЖ в экспериментальной кардиологии, однако, в данном исследовании оно не отражало прогрессирование гипертрофии ЛЖ.

Показатель максимальной пространственной амплитуды вектора QRS рекомендуется в качестве информативного электрокардиографического параметра для выявления гипертрофии ЛЖ. Он не зависит от пространственного расположения сердца в грудной клетке и отражает распространение фронта активации при гипертрофии ЛЖ. По сравнению с критериями для ЭКГ в 12-ти отведениях, основанных на увеличении амплитуды в отдельных отведениях или их комбинациях, он отражает пространственные изменения. Положительная корреляция между QRS_{max} и гемодинамическими коррелятами гипертрофии ЛЖ была неоднократно показана у пациентов с врожденным аортальным стенозом [6,17]. Однако в данном исследовании мы не обнаружили изменений QRS_{max} как по сравнению с контрольными крысами WKY, так и в ходе периода наблюдения. Эти данные контрастируют с нарастанием массы ЛЖ и САД у крыс SHR. Сходным образом, отношение между QRS_{max} и массой ЛЖ, а также отношение между QRS_{max} и САД не являются значимыми. Значения QRS_{max} не коррелируют ни с массой ЛЖ, ни с САД, как у крыс SHR и у крыс WKY, так и в объединенной группе животных.

Отсутствие различий в значениях QRS_{max} в группах SHR и WKY, а также отсутствие корреляционной зависимости между QRS_{max} и массой ЛЖ, находится в противоречии с принятым в настоящее время допущением, лежащим в основе клинической ЭКГ диагностики гипертрофии ЛЖ. Согласно этому допущению увеличение массы миокарда левого желудочка в значительной степени влияет на отклонение вектора QRS влево и назад [4], и роль ЭКГ в клинической диагностике гипертрофии ЛЖ до сих пор традиционно рассматривается в плане оценки/предсказания массы ЛЖ. Напротив, наши данные согласуются с клиническими данными о высоком числе ложноположительных результатов и, как следствие этого, малой чувствительности ЭКГ для выявления гипертрофии ЛЖ. Кроме того, они согласуются с нашей гипотезой о наличии относительного снижения вольтажа.

Термин «относительное снижение вольтажа» был предложен для того, чтобы подчеркнуть различие между ожидаемой амплитудой QRS (пропорционально увеличенной массе ЛЖ) и реально регистрируемой амплитудой QRS (в нормальных пределах), в настоящее время все еще «именуемой» как «ложноположительные» результаты ЭКГ. Мы доказываем, что электрокардиология дает информацию о сердце как источнике сердечного электрического поля. Поэтому несоответствие между анатомическим размером источника и его электрическими свойствами вследствие патологических изме-

нений в миокарде (относительное снижение вольтажа) можно логически объяснить. Оно потенциально может иметь диагностическую значимость.

В наших предыдущих исследованиях мы ввели параметр «удельный потенциал миокарда» с целью количественно определить относительное снижение амплитуды при гипертрофии ЛЖ [1, 3]. В экспериментальных исследованиях УП рассчитывали как отношение QRS_{max} к массе ЛЖ. В этом случае учитывается влияние массы ЛЖ на величину вольтажа.

Вольтаж оказывается нормализованным, стандартизованным по отношению к единице массы миокарда, и, таким образом, имеется возможность сравнивать вольтаж при одинаковых единицах массы. При таком подходе, величина УП может рассматриваться как вклад единицы электрического потенциала отдельных единиц массы миокарда в суммарное электрическое поле. Используя патологофизиологическую терминологию, УП может быть охарактеризован как некий суммарный параметр непространственных детерминантов [3].

В данном исследовании значения УП были ниже у крыс SHR по сравнению с контрольными крысами WKY, у крыс SHR они достоверно уменьшались на протяжении периода наблюдения. Эти результаты согласуются с нашими более ранними результатами экспериментальных исследований.

На экспериментальной модели с объемной перегрузкой мы обнаружили максимальное уменьшение УП на первой и третьей стадиях экспериментальной гипертрофии. Значения УП уменьшались в течение всего периода наблюдения и не возвращались к исходным значениям даже во второй стадии развивающейся гипертрофии, когда наблюдалось максимальное увеличение QRS_{max} . В такой же мере, достоверно более низкие значения УП были обнаружены у пациентов с гипертонзией по сравнению со здоровыми лицами.

Клиническое значение: Как уже было упомянуто, роль ЭКГ в настоящее время рассматривается как альтернативный метод для оценки гипертрофии ЛЖ. Однако, вследствие большого числа ложноотрицательных результатов, и, следовательно, низкой чувствительности метода, нет прогресса в усилиях сделать критерии ЭКГ информативными для выявления сердец с нормальной и увеличенной массой.

Термин «электрофизиологическое ремоделирование» в настоящее время используется для того, чтобы подчеркнуть различия между анатомическим ремоделированием и изменениями проводимости [9,14,16,18]. Наша концепция удельного потенциала миокарда находится в соответствии с этим подходом, так как она также различает и рассматривает как пространственные, т.е. геометрические, так и непространственные критерии диагностики. Концепция удельного потенциала миокарда может быть вкладом в понимание патофизиологических изменений в сердце как генераторе сердечного электрического поля; и, соответственно, являться основой для переоценки роли ЭКГ, а также диагностической значимости так называемых ложноотрицательных результатов в клинической диагностике гипертрофии ЛЖ.

Следует отметить, что фактором, ограничивающим ценность данного исследования, является малое число животных в отдельных группах. Даже если мы докажем, что результаты экспериментальных исследований, выполненных на таком числе животных статистически значимы, сомнения такого рода все же остаются. Другим фактором является возраст животных и вытекающие из этого возможные искажения из-за естественного роста сердца, в результате чего изменяется соотношение между геометрией сердца и грудной клетки у крыс SHR. Однако данные факторы не могут влиять на различия, выявленные между крысами SHR и WKY.

Несмотря на указанные ограничения проведенного исследования, результаты согласуются с нашей гипотезой о наличии относительного снижения вольтажа при гипертрофии ЛЖ в патологически измененном миокарде вследствие изменения активных и пассивных электрических свойств миокарда на некоторых стадиях развития гипертрофии ЛЖ [1, 2, 3]. Эти результаты также согласуются с нашими более ранними данными об

уменьшении QRS на ранней стадии экспериментальной гипертрофии ЛЖ на экспериментальной модели с объемной перегрузкой и об уменьшении УП у пациентов с гипертонией по сравнению со здоровыми лицами.

В заключение хочется подчеркнуть необходимость проводить различие между анатомическими размерами сердца и функцией сердца как источника сердечного электрического поля. Мы продемонстрировали, что амплитуда QRS у крыс SHR не отличается от таковой у контрольных крыс WKY и не изменяется пропорционально увеличению массы ЛЖ у крыс SHR. Это означает, что у них имеет место снижение вольтажа относительно увеличенного левому желудочку. Это относительное снижение вольтажа, выражаемое в виде удельного потенциала миокарда, достоверно ниже у крыс SHR по сравнению с WKY. Поэтому представляется, что значение информации, получаемой с помощью ЭКГ, и, особенно, в случае ложноотрицательных результатов при клинической ЭКГ-диагностике гипертрофии ЛЖ должно быть пересмотрено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bacharova L.: Effect of left ventricular hypertrophy on the cardiac electric field: The concept of the specific potential of myocardium. *Exp Clin Cardiol* 1998, 3, 129–133.
2. Bacharova L., Bernadic M., Fizelova A.: Electrocardiographic manifestation of experimental left ventricular hypertrophy. In: Jagielski J., Gornicki M. eds. *Electrocardiology* 1991, Singapore, World Scientific Publ. 1992, 53–56.
3. Bacharova L., Melotova J, Sedlakova K: The «specific potential» as a parameter of myocardial changes in left ventricular hypertrophy. In: Abel H, ed. *Electrocardiology* 1988, Amsterdam, Elsevier Science Publisher, 1989, 195–198.
4. Chou, T-Ch: *Electrocardiography in clinical practice*. Fourth Ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia 1996, 717 p.
5. Doggrel, SA, Brown L: Rat models of hypertension, cardiac hypertrophy and failure. *Cardiovascular Research* 1998, 39, 89–105.
6. Gamboa, R., Hugenholtz, P.G., Nadas, A.S.: Comparison of electrocardiograms and vectorcardiograms in congenital aortic stenosis. *Brit Heart J* 1965, 27, 344–354.
7. Kannel W.B., Gordon T., Castelli W.P., Margolis J.R.: Electrocardiographic left ventricular hypertrophy and risk of coronary heart disease: The Framingham Study. *Ann Intern Med* 1970, 72, 813–822.
8. Meerson F.Z.: The myocardium in hyperfunction, hypertrophy and heart failure. *Circulation Research* 1969; 25 (supp.II): II-1.
9. Nattel S., Roden D.M., Escande D.: A spotlight on electrophysiological remodeling and the molecular biology of ion channels. *Cardiovascular Research* 1999, 42, 267–269.
10. Reichek A, Devereux RB: Left ventricular hypertrophy: Relationship of anatomic, echocardiographic and electrocardiographic findings. *Circulation* 1981, 63, 1391–1398.
11. Rodstein M., Gubner R.S.: Specificity and sensitivity of QRS voltage criteria of left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1964, 13, 619–623.
12. Romhilt DW, Estes EH Jr.: A point-score system for the ECG diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Am Heart J* 1968, 75, 752–758.
13. Romhilt D.W., Bove K.E., Norris R.J. et al: A critical appraisal of the electrocardiographic criteria for the diagnosis of left ventricular hypertrophy. *Circulation* 1969, 40, 185–188.
14. Saffitz J.E., Schuessler R.B., Yamada K.A.: Mechanisms of remodeling of gap junction distribution and the development of anatomic substrates of arrhythmias. *Cardiovascular research* 1999, 42, 309–317.
15. Sokolow M., Lyon T.P.: The ventricular complex in left ventricular hypertrophy as obtained by unipolar precordial and limb leads. *Am Heart J* 1949; 37, 161–186.
16. Spach M.S.: Anisotropy of cardiac tissue: A major determinant of conduction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999, 10, 887–890.
17. Talwar K.K., Mohan J.C., Narula J., et al: Spatial quantitative vectrocardiography in aortic stenosis: correlation with hemodynamic findings. *Int J Cardiol* 1988, 18, 151–158.
18. Tomaselli G.F., Marban E.: Electrophysiological remodeling in hypertrophy and heart failure. *Cardiovascular Research* 1999, 42, 270–283.
19. Wolff L.: *Electrocardiography: Fundamentals and clinical application*. 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1962.
20. Zak R: Cardiac hypertrophy and atrophy. In: Opie L.H., ed., *The Heart*. London: Grune and Stratton, 1984.

УМЕНЬШЕНИЕ УДЕЛЬНОГО ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА МИОКАРДА НА РАННЕЙ СТАДИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Л.Бахарова, Я.Кыселович, Я.Климас, А.Радман

Цель работы: Анализ изменений амплитуды комплекса QRS и их соотношения с массой левого желудочка (ЛЖ) в начальном периоде гипертензии с использованием спонтанно гипертензивных крыс (SHR) в качестве модели.

Материалы и методы: Регистрировали ортогональную электрокардиограмму у самцов SHR во время периода начального подъема артериального давления с двумя месячными интервалами, когда средние значения артериального давления (АД) значительно увеличивались, соответственно, с 164.9 мм Hg до 186.1 мм Hg и далее 195.1 мм Hg. Максимальное значение пространственной амплитуды вектора QRS (QRS_{max}) рассчитывали, исходя из амплитуд X, Z и Y. Животных забивали и измеряли массу левого желудочка. Удельный потенциал миокарда рассчитывался как отношение QRS_{max} к массе ЛЖ. В качестве контроля использовались крысы линии Вистар-Киото (WKY) в возрасте 12 недель.

Результаты: В первой группе SHR значения САД и массы ЛЖ были значительно больше по сравнению с контрольной группой WKY ($p < 0.001$). В противоположность этому, не было отмечено значимых изменений QRS_{max} в первой группе SHR по сравнению с контрольной группой WKY. Величины удельного потенциала (УП) в первой группе SHR были значительно ниже, чем в контрольной группе WKY ($p < 0.05$). В группах SHR во время периода наблюдения артериальное давление и масса левого желудочка постепенно возрастали. Величины АД увеличились с 165 мм Hg до 186 мм Hg к концу первого месяца ($p < 0.001$), а затем до 196 мм Hg к концу второго месяца ($p < 0.001$). Масса левого желудочка увеличилась, соответственно, с 0.86 г до 0.91 г ($p < 0.05$), а затем до 1.056 г ($p < 0.001$). Значения QRS_{max} при этом не изменялись. По сравнению с крысами WKY Величины УП постепенно уменьшались; уменьшение было значимым к концу первого месяца ($p < 0.01$) и высоко значимым к концу второго месяца ($p < 0.001$).

Выводы: Показано, что амплитуда QRS у SHR не отличается от таковой у контрольных крыс WKY и не изменяется пропорционально увеличению массы ЛЖ у SHR. Результаты согласуются с выдвинутой нами гипотезой о наличии относительного снижения вольтажа в патологически измененном миокарде, возникающего вследствие изменения пассивных или активных электрических свойств миокарда на некоторых стадиях гипертрофии ЛЖ. Полученные результаты подчеркивают необходимость проводить различия между анатомическими размерами сердца и функцией сердца как источника электрического поля. Представляется, однако, что значение информации, получаемой при ЭКГ, и, особенно, в плане ложноположительных результатов, при диагностике гипертрофии ЛЖ методом ЭКГ должно быть пересмотрено.

THE DECREASE OF SPECIFIC POTENTIAL OF MYOCARDIUM IN EARLY STAGE OF EXPERIMENTAL HYPERTENSION

Ljuba Bacharova, Jan Kyselovic, Jan Klimas, Abdul Radman

Aim: The changes of QRS amplitude and their relationship to LVM in the initial period of hypertension were analyzed, using an experimental model of spontaneously hypertensive rats (SHR).

Material and Methods: Orthogonal electrocardiograms were recorded in male SHR during the period of the initial increase of blood pressure in two monthly intervals, when the average values of blood pressure (BP) increased significantly from 164.9 mmHg to 186.1 mmHg and 195.1 mmHg, respectively. The maximum spatial QRS vector magnitude (QRS_{max}) was calculated from X, Z, Y amplitudes. The animals were sacrificed and left ventricular mass was measured. The specific potential of myocardium was calculated as a ratio of QRS_{max} and LVM. Wistar Kyoto rats at the age of 12 weeks served as a control group.

Results: In the first SHR group, the values of sBP and LVM were significantly higher as compared to the WKY control group ($p < 0.001$). On the contrary, a non-significant decrease of QRS_{max} was observed in the first SHR group as compared to the WKY control. Values of SP in the first SHR group were significantly lower as compared to WKY ($p < 0.05$). In SHR groups during the follow-up period, the blood pressure and left ventricular mass gradually increased. BP values increased from 165 mmHg to 186 at the end of the first month ($p < 0.001$) and then to 196 mmHg at the end of the second month ($p < 0.001$). The left ventricular mass increased from 0.86 g to 0.91 g ($p < 0.05$) and 1.056 g ($p < 0.001$), resp. The values of QRS_{max} did not change. SP values were gradually decreasing as compared to WKY the decrease was significant at the end of the 1st month ($p < 0.01$) and highly significant at the end of the 2nd month ($p < 0.001$).

Conclusion: We have demonstrated that QRS amplitude in SHR did not differ from control WKY animals and did not follow proportionally the increase of LVM in SHR. These results are consistent with our hypothesis of relative voltage deficit in pathologically changed myocardium, due to changes of passive and active electrical properties of myocardium in certain stages of LVH. They emphasize the need to differentiate between the anatomical size of the heart and the function of the heart as a source of cardiac electric field. It appears, therefore, that the ECG information and especially the attitude to the false negative ECG results in clinical ECG diagnostics of LVH should be reconsidered.