

УДК 612.273.2, 612.146.1  
doi: 10.17223/19988591/48/6

**Е.В. Заменяина<sup>1</sup>, Н.И. Пантелеева<sup>1</sup>, И.М. Рощевская<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup>Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук», г. Сыктывкар, Россия

<sup>2</sup>Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорокина, г. Сыктывкар, Россия

<sup>3</sup>Научно-исследовательский институт фармакологии им. В.В. Закусова, г. Москва, Россия

## **Электрическое поле сердца человека в период реполяризации желудочков при острой нормобарической гипоксии до и после курса интервальной гипоксической тренировки**

Исследование выполнено в рамках НИР ОСК ФИЦ Коми  
НЦ УрО РАН (AAAA-A18-118012390260-9).

*У молодых практически здоровых мужчин проведено исследование электрической активности сердца методами традиционной электрокардиографии и множественной синхронной кардиоэлектротопографии в период реполяризации желудочков сердца при воздействии острой нормобарической гипоксической гипоксии до и после проведения 19-дневных интервальных гипоксических тренировок (ИГТ). После интервальных тренировок при действии острой гипоксии у обследованных людей по сравнению с исходным состоянием в период, соответствующий интервалу ST-T, выявлено изменение временных параметров ЭКГ в отведениях от конечностей и экстремумов электрического поля сердца на поверхности торса при практически неизменных амплитудных характеристиках.*

**Ключевые слова:** электрокардиография; сердце; гипоксия; реполяризация; интервальное гипоксическое воздействие.

### **Введение**

Влияние гипоксического стимула на организм человека и животных является предметом многочисленных исследований по формированию адаптации к стрессорным воздействиям, выявленные пре- и посткондиционирующие эффекты прерывистой гипоксии лежат в основе профилактики, лечения и реабилитации сердечно-сосудистых заболеваний [1–4], повышения работоспособности человека [5, 6].

При острой и интервальной гипоксии кислородтранспортная функциональная система играет ведущую роль, многие характеристики кровотока определяются функциональными возможностями сердца. Кардиомиоциты, наряду с нейронами, потребляют значительную часть кислорода, поступающего в организм,

при этом 80–90% его расходуется на образование АТФ, благодаря которому возможно активное функционирование миокарда и обеспечение электрогенеза клеток сердца [7]. Изменение энергетического обмена в клетках сердца в условиях острого дефицита кислорода отражается на электрической активности кардиомиоцитов, выраженность изменений зависит от длительности воздействия гипоксического стимула – при хронической форме гипоксии сдвиги клеточного метаболизма запускают морфологические изменения ткани [8]. Прерывистое воздействие гипоксического фактора приводит к структурным изменениям в миокарде, снижающим признаки повреждения от острой гипоксии (просветление кардиомиоцитов и их ядер, расширение интерстиция) [9].

Функциональные изменения в миокарде отражаются на формировании электрической активности сердца. Высокая чувствительность процесса реполяризации сопровождается низкой специфичностью изменений на электрокардиограмме, что создает сложность в анализе и интерпретации ЭКГ в стандартных отведениях, в связи с этим использование более информативных методов изучения электрофизиологии сердца приобретает все большую значимость. Регистрация униполярных электрокардиограмм сердца от множества отведений на поверхности грудной клетки, ЭКГ-картирование, обладает высокой чувствительностью; диагностическая и прогностическая ценность этого метода подтверждена многими клиническими исследованиями [10–13]. Благодаря подробной электрокардиографической информации, включающей в себя амплитудный, временной и пространственный компоненты сигнала, многоканальная кардиоэлектротопография позволяет локализовать и оценить зону ишемических повреждений сердечной мышцы, развитие электрической негомогенности миокарда, изучать его гипертрофическое ремоделирование [14–16]. Показана высокая эффективность кардиоэлектротопографии в диагностике нарушений ритма сердца, кардиомиопатий, гипертрофии миокарда [17, 18]. Прогностическая ценность метода позволяет использовать его для изучения гипоксического прекондиционирования у человека в наиболее чувствительный период сердечного цикла – реполяризацию, исследовать формирование электрического поля сердца в период воздействия острой нормобарической гипоксии до и после адаптивных изменений к недостатку кислорода.

Цель работы – исследовать электрическую активность сердца человека методом кардиоэлектротопографии в период реполяризации желудочков при острой нормобарической гипоксии до и после курса интервальных гипоксических тренировок.

### **Материалы и методики исследования**

В исследовании приняли добровольное участие 14 практически здоровых мужчин ( $19,7 \pm 1,0$  года, масса тела  $74,4 \pm 9,8$  кг, длина тела  $177,2 \pm 6,4$  см). Всех исследуемых предварительно ознакомили с протоколом исследования, предупредили о возможных неблагоприятных последствиях гипоксического

воздействия, после чего они дали свое письменное согласие на участие в исследовании, которое одобрено комиссией по биоэтике Вильгортской научно-экспериментальной биологической станции – филиала Федерального исследовательского центра «Коми научный центр УрО РАН» (г. Сыктывкар, Россия).

Исследование проводили по следующей схеме. В исходном состоянии у каждого испытуемого измеряли массу и длину тела с помощью электронных весов и ростомера, сатурацию кислорода гемоглобином крови ( $SpO_2$ ) и частоту сердечных сокращений (ЧСС) – пульсоксиметром «Nonin 8500» (США), систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление – тонометром «OMRON I-Q 142» (Япония). На торс обследуемого накладывали систему униполярных электродов для регистрации электрического поля сердца (ЭПС), на конечности – электроды для снятия ЭКГ в стандартных биполярных отведениях. Испытуемого усаживали в кресло, в котором он сидел в покое для адаптации к лабораторным условиям в течение 15 мин.

Затем у испытуемого проводили оценку на чувствительность к гипоксическому воздействию (ГВ). Испытуемому, сидящему в кресле, накладывали лицевую маску, присоединенную к мешку емкостью 250 л, в котором находилась гипоксическая газовая смесь с 12% содержанием кислорода, которую получали при помощи кислородного концентратора «Ktöber  $O_2$ » (Германия), модифицированного согласно свидетельству на полезную модель № 24098 от 27 июля 2002 г. Данный режим ГВ не оказывает неблагоприятного воздействия на организм при кратковременной экспозиции и позволяет оценить чувствительность к гипоксии [1], поэтому он выбран в качестве гипоксического теста для определения резистентности организма испытуемых к гипоксии. Испытуемый дышал газовой смесью 15 мин, в течение которых у него регистрировали  $SpO_2$ , ЧСС, АД, ЭКГ и ЭПС. Анализ результатов гипоксического теста проводили, сравнивая данные, полученные в исходном состоянии, в течение 15 мин воздействия гипоксией и 5 мин восстановления после снятия лицевой маски и дыхания атмосферным воздухом.

Начиная со следующего дня в течение 19 дней каждый испытуемый проходил ежедневную интервальную гипоксическую тренировку (ИГТ), которая состояла из интервального ГВ из мешка с дыхательной смесью с 10% содержанием кислорода.

Непрерывная экспозиция гипоксической газовой смесью с 10% содержанием кислорода в течение 20 мин приводит к значительным сдвигам в гомеостазе и существенному напряжению регуляторных механизмов организма, однако при интервальном воздействии оказывает более быстрое тренирующее действие [1], поэтому в нашем исследовании этот режим применялся интервально в виде циклов.

Первый день включал в себя 6 дыхательных циклов (один цикл – 5 мин дыхания гипоксической смесью и 2 мин дыхания атмосферным воздухом (нормоксия)), второй день – 8 циклов, с третьего по десятый день – 10 циклов. С 11-го по 19-й день тренировка состояла из 10 дыхательных циклов, в

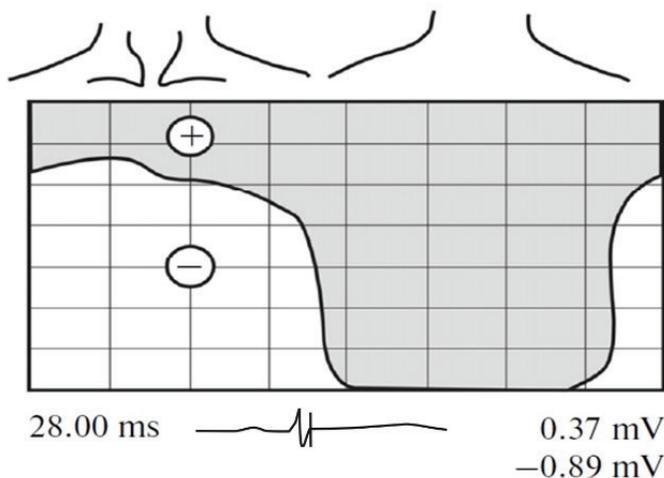
одном цикле гипоксия – 5 мин, нормоксия – 1 мин. На 20-й день исследования снова проводили тест на чувствительность к гипоксии.

*Исследование электрической активности сердца.* Регистрацию потенциалов ЭПС методом синхронной многоканальной кардиоэлектротопографии при помощи автоматизированной установки проводили при гипоксическом тестировании – в покое, на каждой минуте ГВ и 5 мин восстановления после него. Система отведений состояла из 64 электродов, скрепленных по восемь электродов в восемь эластичных лент. На вентральной поверхности грудной клетки электроды располагали по левой и правой парастернальным и переднеподмышечным линиям (1–4-й ряды), на дорсальной – по паравертебральным и заднеподмышечным линиям (5–8-й ряды). Синхронно с 64 униполярными ЭКГ регистрировали биполярные ЭКГ в отведениях от конечностей. Анализ полученных данных проводили программой «Кардиоинформ» [19]. При анализе электрической активности желудочков сердца на ЭКГ во втором отведении от конечностей по трем сердечным кардиоциклам определяли средние длительности интервалов  $J\text{-Tpeak}_{II}$  и  $\text{Tpeak-Tend}_{II}$ ,  $R\text{-R}_{II}$ ,  $QT_{II}$ , по формуле Базетта вычисляли длительность скорректированного интервала QT ( $QT_c$ ).

Амплитудно-временные характеристики электрического поля сердца на поверхности тела в период реполяризации желудочков анализировали по эквипотенциальным моментным картам, отражающим электрическую активность сердца в каждый момент времени на развертке поверхности тела на плоскости прямоугольника, левая сторона которого соответствует вентральной, а правая – дорсальной поверхности тела (рис. 1).

ЭПС анализировали по наибольшим значениям положительного (максимума) и отрицательного (минимума) экстремумов кардиопотенциалов, времени достижения положительным и отрицательным экстремумами максимальной амплитуды относительно пика  $R_{II}$ . Построение эквипотенциальных карт производилось автоматической системой через каждые 0,25 мс. При анализе ЭПС мы определяли максимальные значения экстремумов за весь период, соответствующий на ЭКГ интервалу ST-T. В результатах представлены средние по группе исследуемых значения максимальных экстремумов, которые предварительно рассчитаны индивидуально в исходном состоянии, при гипоксическом тестировании (1, 3, 5, 7, 10, 12 и 15-я мин), и в период 5-минутного восстановления (1, 3 и 5-я мин).

Статистическую обработку данных и проверку их на нормальность распределения проводили с помощью StatSoft STATISTICA. Поскольку использование критерия Шапиро–Уилка показало, что полученные результаты подчиняются закону нормального распределения, то статистическую значимость различий оценивали  $t$ -критерием для двух зависимых выборок «до–после». Данные представлены в виде средней арифметической  $\pm$  ошибка средней ( $M \pm m$ ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .



**Рис. 1.** Эквипотенциальная моментальная карта на поверхности грудной клетки у исследуемого Ветошкина Н.

Примечания: закрашена область положительных кардиопотенциалов. Знаки «+» и «-» обозначают положение максимума и минимума соответственно. Точки пересечения вертикальных и горизонтальных линий сетки на карте соответствуют локализации электродов на поверхности тела. Под каждой картой приведены ЭКГ<sub>II</sub> с маркером времени относительно пика R<sub>II</sub>, время (ms) и максимальные амплитуды (mV) экстремумов

[Fig. 1. Equipotential momentous map on the thorax surface of the surveyed Vetoshkin N. The area of positive potentials is darkened. Signs “+” and “-” denote the location of the positive and negative extrema, respectively. The vertical and horizontal lines of the grid intersect at the points correspond to the locations of the electrodes on the thorax surface. ECG<sub>II</sub> with the time marker relative to the peak R<sub>II</sub>, the time (ms) and the maximum amplitudes (mV) of the extrema are shown under each map]

## Результаты исследования и обсуждение

### Гемодинамические показатели и электрическая активность сердца обследованных людей в исходном состоянии, при гипоксическом воздействии и в период восстановления до курса ИГТ

#### Гемодинамические показатели

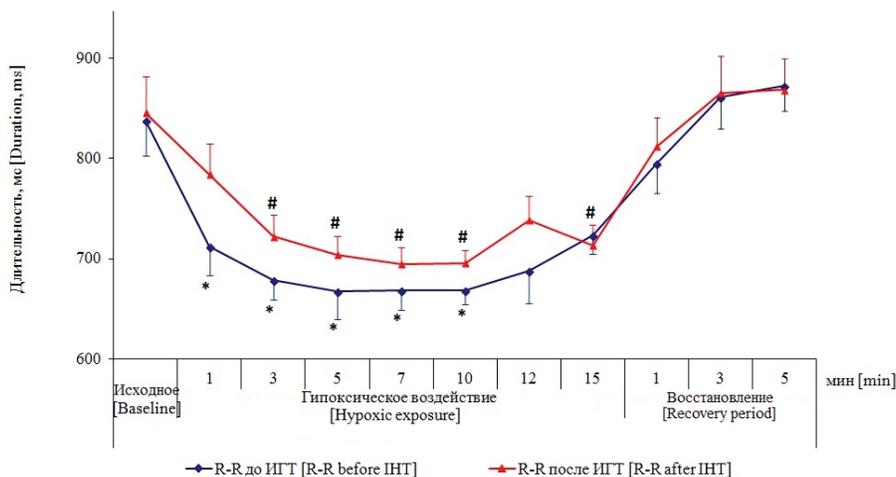
Сатурация кислорода гемоглобином крови в исходном состоянии у обследованных людей составила  $98 \pm 1\%$ , ЧСС –  $75 \pm 13$  уд/мин, САД –  $123 \pm 6$  мм рт. ст., ДАД –  $76 \pm 7$  мм рт. ст.

С 1-й мин ГВ у обследуемых выявлена статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ) SpO<sub>2</sub> и ЧСС относительно исходного уровня. Наименьшее значение SpO<sub>2</sub> ( $77 \pm 9\%$ ) отмечено на 12-й минуте ГВ, максимального значения до  $93 \pm 8$  уд/мин ЧСС достигала на 7-й мин ГВ. При ГВ САД и ДАД достигли максимального значения на 3-й мин воздействия, составив  $128 \pm 9$  и  $77 \pm 7$  мм рт. ст. соответственно.

К концу пятиминутного восстановительного периода уровень сатурации гемоглобина кислородом, величины САД и ДАД у обследованных людей возвращались к исходным значениям.

#### Электрическая активность сердца

Длительность R-R<sub>II</sub> интервала в исходном состоянии у обследованных составила  $838 \pm 132$  мс (рис. 2).

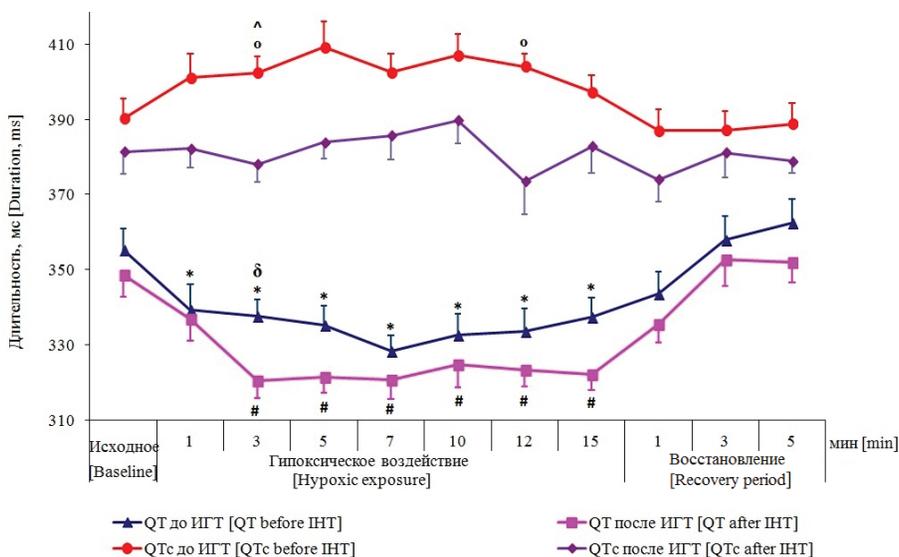


**Рис. 2.** Длительность интервала R-R на ЭКГ<sub>II</sub> (мс) у обследованных людей в исходном состоянии, при гипоксическом воздействии, в период восстановления после воздействия до и после курса 19-дневных интервальных гипоксических тренировок (ИГТ). \* – статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ) R-R интервала по сравнению с исходным состоянием до ИГТ, # – статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ) R-R интервала по сравнению с исходным состоянием после ИГТ. По оси ординат – «Длительность, мс»; по оси абсцисс – «Время, мин» [Fig. 2. Duration of the R-R interval (ms) on the ECG<sub>II</sub> of the subjects in the baseline, during hypoxic exposure and recovery period before and after a 19-day interval hypoxic training (IHT). \* differences of the R-R interval are statistically significant ( $p < 0,05$ ) compared to the baseline before IHT, # - differences of the R-R interval are statistically significant ( $p < 0,05$ ) compared to the baseline after IHT. On the Y axis - Duration of the R-R interval, ms; on the X axis -Time, min]

С 1-й по 10-ю мин ГВ происходило статистически значимое ( $p < 0,05$ ) изменение длительности R-R<sub>II</sub> интервала по сравнению с исходным уровнем. С 12-й мин и до конца ГВ происходило увеличение продолжительности интервала R-R<sub>II</sub>. В период пятиминутного восстановления сохранялось незначительное увеличение продолжительности интервала R-R<sub>II</sub> относительно исходного значения (см. рис. 2).

В исходном состоянии длительности интервалов QT<sub>II</sub> и QTс<sub>II</sub> у обследованных людей составили  $355 \pm 21$  и  $390 \pm 20$  мс соответственно. Продолжительность интервала QT<sub>II</sub> на каждой минуте ГВ статистически значимо ( $p < 0,05$ ) изменялась по сравнению с исходным состоянием, QTс – на 3-й мин

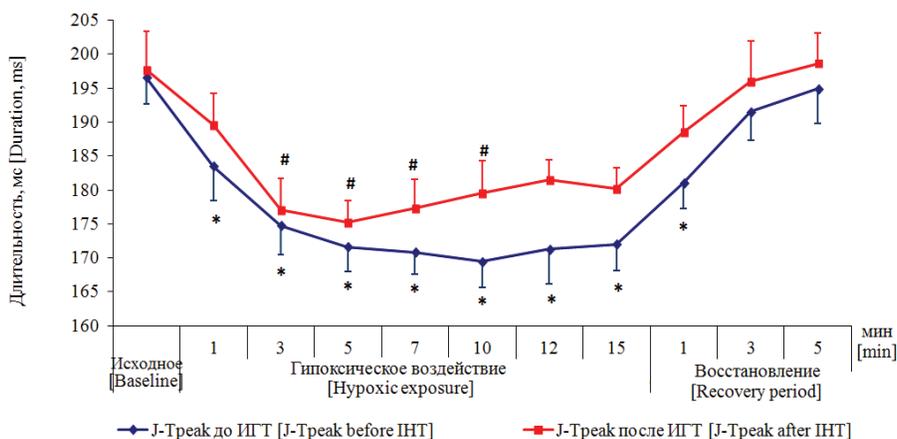
ГВ. При пятиминутной нормоксии после острой гипоксии длительности  $QT_{II}$  и  $QTc_{II}$  интервалов восстановились до исходных значений (рис. 3).



**Рис. 3.** Длительности интервалов QT и QTc (мс) на ЭКГ<sub>II</sub> у обследованных людей в исходном состоянии, при гипоксическом воздействии, в период восстановления после воздействия до и после курса 19-дневных интервальных гипоксических тренировок (ИГТ). \* – статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ) QT интервала по сравнению с исходным состоянием до ИГТ, # – статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ) QT интервала по сравнению с исходным состоянием после ИГТ,  $\delta$  – статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ) между значениями QT до и после ИГТ,  $\wedge$  – статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ) QTc интервала по сравнению с исходным состоянием до ИГТ,  $^o$  – статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ) между значениями QTc до и после ИГТ. По оси ординат – «Длительность, мс»; по оси абсцисс – «Время, мин»

[Fig. 3. Duration of the intervals QT and QTc (ms) on the ECG<sub>II</sub> of the subjects in the baseline, during hypoxic exposure and recovery period before and after a 19-day interval hypoxic training (IHT). \* differences of the QT interval are statistically significant ( $p < 0.05$ ) compared to the baseline before IHT, # differences of the QT interval are statistically significant ( $p < 0.05$ ) compared to the baseline after IHT,  $\delta$  differences are statistically significant ( $p < 0.05$ ) between values QT before and after IHT,  $\wedge$  differences of the QTc interval are statistically significant ( $p < 0.05$ ) compared to the baseline before IHT,  $^o$  differences are statistically significant ( $p < 0.05$ ) between values QTc before and after IHT. On the Y axis -Duration, ms; on the X axis-Time, min]

В исходном состоянии длительность интервала J-Треак<sub>II</sub> составила  $196 \pm 14$  мс. На каждой минуте ГВ и 1-й мин восстановления по сравнению с исходным состоянием происходило статистически значимое ( $p < 0,05$ ) укорочение интервала J-Треак<sub>II</sub>. К концу восстановительного периода продолжительность J-Треак<sub>II</sub> интервала достигла исходного уровня (рис. 4).



**Рис. 4.** Длительность интервала J-Tpeak на ЭКГ<sub>II</sub> (мс) у обследованных людей в исходном состоянии, при гипоксическом воздействии и в период восстановления после воздействия до и после курса 19-дневных интервальных гипоксических тренировок (ИГТ). \* – статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ) J-Tpeak интервала по сравнению с исходным состоянием до ИГТ, # – статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ) J-Tpeak интервала по сравнению с исходным состоянием после ИГТ. По оси ординат – «Длительность, мс»; по оси абсцисс – «Время, мин»

[Fig. 4. Duration of the J-Tpeak interval (ms) on the ECG<sub>II</sub> of the subjects in the baseline, during hypoxic exposure and recovery period before and after a 19-day interval hypoxic training (IHT). \*differences of the J-Tpeak interval are statistically significant ( $p < 0.05$ ) compared to the baseline before IHT, # differences of the J-Tpeak interval are statistically significant ( $p < 0.05$ ) compared to the baseline after IHT. On the Y axis -Duration, ms; on the X axis -Time, min]

Длительность интервала Tpeak-Tend<sub>II</sub> в исходном состоянии у обследованных составила  $79 \pm 11$  мс. При ГВ происходило укорочение интервала Tpeak-Tend<sub>II</sub> относительно исходного состояния, отмечена статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ) в течение всего ГВ и на 3-й мин восстановительного периода (рис. 5).

#### Амплитудные характеристики ЭПС

В исходном состоянии максимальная амплитуда положительного экстремума составила от 0,42 до 1,05 мВ, отрицательного экстремума – от 0,38 до 0,97 мВ (таблица).

При ГВ максимальные величины положительного и отрицательного экстремумов электрического поля сердца незначительно уменьшились, но существенно не различались от показателей в исходном состоянии, при нормоксии эти показатели восстановились до исходного уровня.

#### Временные характеристики ЭПС

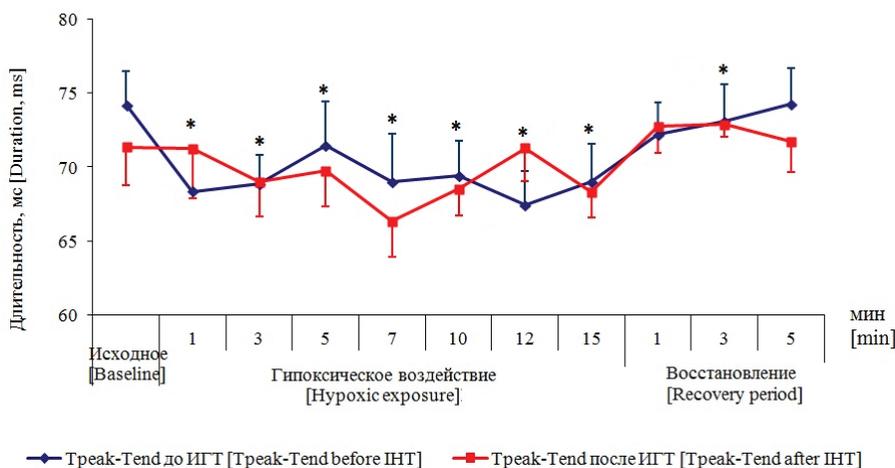
В исходном состоянии время достижения максимального значения положительным экстремумом в период реполяризации желудочков составляло от 194,3 до 250,5 мс, отрицательным экстремумом – от 208,3 до 280,3 мс (см. таблицу).

Амплитудно-временные характеристики электрического поля сердца у обследованных людей (n=14) в исходном состоянии, при гипоксическом воздействии и в период восстановления до и после курса 19-дневных интервальных гипоксических тренировок (ИГТ), M±m [Amplitude-temporal characteristics of the heart's electrical field in the subjects (n=14) in the baseline, during hypoxic exposure and recovery period before and after a 19-day interval hypoxic training (ИГТ), M±m]

Параметры электрического поля сердца [Parameters of the heart's electrical field]	Период исследования [Period of the research]	Исходное состояние [Baseline]	Гипоксическое воздействие [Hypoxic exposure], min					Восстановление [Recovery period], min		
			1	7	10	15	1	3	5	
Амплитуда максимума, мВ [Amplitude of the maximum, mV]	До ИГТ [Before ИГТ]	0,76 ± 0,06	0,67 ± 0,07	0,74 ± 0,06	0,76 ± 0,06	0,80 ± 0,05	0,78 ± 0,05	0,76 ± 0,05		
	После ИГТ [After ИГТ]	0,75 ± 0,05	0,76 ± 0,05	0,59 ± 0,06	0,68 ± 0,06	0,66 ± 0,05	0,62 ± 0,07	0,57 ± 0,06*		
Амплитуда минимума, мВ [Amplitude of the minimum, mV]	До ИГТ [Before ИГТ]	-0,31 ± 0,03	-0,25 ± 0,03	-0,31 ± 0,04	-0,30 ± 0,03	-0,32 ± 0,03	-0,32 ± 0,03	-0,31 ± 0,03		
	После ИГТ [After ИГТ]	-0,29 ± 0,02	-0,26 ± 0,01*	-0,25 ± 0,01*	-0,23 ± 0,01*	-0,23 ± 0,02*	-0,24 ± 0,02	-0,25 ± 0,02*		
Время максимума, мс [Time of the maximum, ms]	До ИГТ [Before ИГТ]	226,3 ± 4,3	203,4 ± 3,3*°	202,6 ± 3,3*	207,6 ± 3,6*	214,7 ± 4,0*	228,7 ± 5,2	237,3 ± 6,0*		
	После ИГТ [After ИГТ]	233,7 ± 5,8	215,1 ± 3,9*	216,2 ± 4,4*	218,4 ± 4,3*	224,8 ± 5,3*	246,6 ± 6,6*	243,0 ± 5,9*		
Время минимума, мс [Time of the minimum, ms]	До ИГТ [Before ИГТ]	240,0 ± 5,9	207,2 ± 6,6*	206,3 ± 4,9*°	212,6 ± 5,6*	223,5 ± 5,3	235,1 ± 7,1	243,8 ± 6,1		
	После ИГТ [After ИГТ]	244,0 ± 6,2	218,5 ± 4,1*	225,3 ± 3,0*	217,7 ± 2,8*	226,8 ± 6,3	244,6 ± 6,9	247,4 ± 4,4		

Примечание. \* – статистическая значимость различий (p<0,05) по сравнению с исходным состоянием, ° – статистическая значимость различий (p<0,05) между значениями до и после 19-дневных интервальных гипоксических тренировок (ИГТ).

[Note. \* Differences are statistically significant (p<0.05) compared to the baseline, ° differences are statistically significant (p<0.05) between values before and after a 19-day interval hypoxic training (ИГТ)].



**Рис. 5.** Длительность интервала Тpeak-Tend на ЭКГ<sub>II</sub> (мс) у обследованных в исходном состоянии, при гипоксическом воздействии и в период восстановления после воздействия до и после курса 19-дневных ИГТ. \* – статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ) Тpeak-Tend интервала по сравнению с исходным состоянием до ИГТ. По оси ординат – «Длительность, мс»; по оси абсцисс – «Время, мин» [Fig. 5. Duration of the Tpeak-Tend interval (ms) on the ECG<sub>II</sub> of the subjects in the baseline, during hypoxic exposure and recovery period before and after a 19-day interval hypoxic training (IHT). \* differences of the Tpeak-Tend interval are statistically significant ( $p < 0.05$ ) compared to the baseline before IHT. On the Y axis-Duration, ms; on the X axis-Time, min]

На каждой минуте ГВ у обследованных людей время достижения обоими экстремумами ЭПС максимальных значений меньше, чем в исходном состоянии ( $p < 0,05$ ). Наибольшее уменьшение времени достижения обоими экстремумами ЭПС максимума отмечено на 10-й мин ГВ. В восстановительный период время максимального значения положительным экстремумом достигло исходного уровня.

#### **Гемодинамические показатели и электрическая активность сердца обследованных людей в исходном состоянии, при гипоксическом воздействии и в период восстановления после курса ИГТ**

##### *Гемодинамические показатели*

В исходном состоянии после курса ИГТ показатели сатурации кислорода гемоглобином крови, ЧСС, САД и ДАД не имели статистически значимых различий с таковыми показателями до ИГТ.

При проведении гипоксического теста максимальных значений ЧСС до курса ИГТ достигала  $93 \pm 8$  уд/мин на 7-й мин ГВ, тогда как после ИГТ максимально увеличивалась до  $87 \pm 8$  уд/мин на 4-й мин ГВ. Снижение показателей сатурации гемоглобином крови до и после ИГТ в соответствующие минуты ГВ статистически значимо не различалось.

В период нормоксии после ГВ ЧСС восстановилась до исходных значений как до, так и после ИГТ, а значения  $SpO_2$  у обследованных людей по-

сле курса ИГТ восстановились к исходным показателям, тогда как до курса ИГТ – нет.

После курса ИГТ при ГВ и в восстановительный период значения САД незначительно превышали, а ДАД статистически значимо различались ( $p < 0,05$ ) со значениями до ИГТ.

#### *Электрическая активность сердца*

Длительности интервалов  $QT_{II}$  и  $QTc_{II}$  в исходном состоянии у обследованных людей составили  $349 \pm 22$  и  $381 \pm 22$  мс, соответственно (см. рис. 2). Статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ) между значениями длительности  $QT_{II}$  интервала до и после ИГТ отмечена на 3-й мин ГВ, интервала  $QTc_{II}$  – на 3-й и 12-й мин ГВ. Продолжительность интервала  $QT_{II}$ ,  $QTc_{II}$  в исходном состоянии, при ГВ и в период восстановления до ИГТ больше, чем после курса ИГТ.

В исходном состоянии длительность  $R-R_{II}$  интервала составила  $845 \pm 136$  мс (см. рис. 3). После курса ИГТ продолжительность интервала  $R-R_{II}$  в исходном состоянии, при ГВ и в период восстановления больше, чем до ИГТ. С 3-й по 10-ю и на 15-й мин ГВ после ИГТ отмечена статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ) длительности интервала  $R-R_{II}$  по сравнению с исходным состоянием.

Длительность  $J$ -Треак $_{II}$  интервала в исходном состоянии составила  $197 \pm 21$  мс (см. рис. 4). До и после курса ИГТ в течение ГВ наблюдалось укорочение интервала  $J$ -Треак $_{II}$ . Статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ) продолжительности интервала  $J$ -Треак $_{II}$  выявлена с 3-й по 10-ю мин острой нормобарической гипоксии после курса ИГТ. Продолжительность интервала  $J$ -Треак $_{II}$  в исходном состоянии, при ГВ и в период восстановления до ИГТ меньше, чем после курса ИГТ.

В исходном состоянии длительность интервала Треак-Тенд $_{II}$  у обследованных людей составила  $71 \pm 10$  мс (см. рис. 5). Как до, так и после ИГТ происходило укорочение интервала Треак-Тенд $_{II}$  при ГВ.

#### *Амплитудные характеристики ЭПС*

В исходном состоянии после курса ИГТ амплитуды максимума и минимума незначительно отличались от значений до ИГТ (см. таблицу).

В течение ГВ до и после курса ИГТ выявлено незначительное уменьшение максимальной амплитуды положительного экстремума, амплитуда минимума после ИГТ значимо уменьшилась после 7-й мин воздействия по сравнению с исходным уровнем.

#### *Временные характеристики ЭПС*

После курса ИГТ в исходном состоянии время достижения максимального значения положительным и отрицательным экстремумами в период реполяризации желудочков незначительно было больше, чем до ИГТ (см. таблицу).

В течение ГВ выявлена статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ) времени достижения максимального значения положительного и отрицательного экстремумов ЭПС относительно исходного состояния. В период

нормоксии после ГВ время максимума и минимума не восстановилось до исходного состояния.

До ИГТ наибольшее уменьшение времени достижения обоими экстремумами ЭПС максимальных значений отметили на 10-й мин ГВ, после ИГТ положительный экстремум максимально уменьшился раньше – на 7-й мин ГВ, отрицательный – позже, к 15-й мин. Статистическая значимость различий ( $p < 0,05$ ) времени достижения максимального значения положительным экстремумом до и после ИГТ отмечена на 7-й мин ГВ, отрицательным экстремумом – на 1-й и 10-й мин ГВ.

Полученные результаты по АД, ЧСС и  $SpO_2$  в ранее проведенных исследованиях гемодинамики человека при острых и прерывистых гипоксических воздействиях [22, 27, 28], у обследованных нами людей при ГВ до и после ИГТ позволяют сделать вывод о формировании за период интервальных гипоксических воздействий благоприятного адаптивного ответа организма (после ИГТ увеличение ЧСС, САД и уменьшение  $SpO_2$  стало менее выраженным по сравнению с исходным состоянием).

Анализ амплитудно-временных характеристик ЭПС на поверхности грудной клетки обследованных людей показал, что при острой нормобарической гипоксии до и после курса ИГТ в период реполяризации желудочков сердца происходили изменения динамики максимальной амплитуды положительного и отрицательного экстремумов и времени достижения ими наибольшего значения.

Кардиоэлектрические потенциалы разных отделов и слоев сердца формируют единое электрическое поле сердца, регистрируемое системой отведений в виде ЭКГ. Изменение амплитудных, временных и пространственных характеристик электрического поля сердца отражает функциональные сдвиги в его работе, что ранее показано в исследованиях на животных и человеке [14, 17]. При изучении реполяризации желудочков сердца особое внимание уделяют исследованию амплитудно-временных характеристик экстремумов ЭПС, что дает представление о процессе восстановления возбудимости миокарда при различных физиологических состояниях или внешних воздействиях [14, 20]. В нашем исследовании выявлено, что при воздействии кратковременной острой нормобарической гипоксии большей частью меняются не амплитудные, а временные характеристики экстремумов ЭПС. На ЭКГ<sub>II</sub> показано изменение общей длительности процесса реполяризации желудочков, при этом менялась продолжительность интервалов J-Tpeak и Tpeak-Tend как до, так и после ИГТ. Анализ ЭПС при общем укорочении периода реполяризации желудочков при ГВ позволил выявить уменьшение времени достижения экстремумами максимальной амплитуды, при этом после ИГТ по сравнению с исходным состоянием укорочение времени было меньше, чем до ИГТ.

В состоянии покоя в период реполяризации желудочков зона положительных кардиопотенциалов на поверхности торса человека расположена на

вентральной стороне тела, от зоны ключиц до нижнего края грудной клетки и нижней трети лево- и праволатеральных сторон [20]. Исследование процесса восстановления возбудимости левого и правого желудочков человеческого сердца и соотнесение распределения внутрисердечных потенциалов с потенциалами ЭКГ на поверхности грудной клетки показали, что к моменту вершины Т-волны полностью реполяризуется правый желудочек, а вся масса миокарда левого – только к окончанию Т-волны [18]. В период реполяризации желудочков положительные кардиопотенциалы на поверхности тела отображают преимущественно положительно заряженные области нижней части межжелудочковой перегородки, заднедиафрагмального и верхушечного сегментов левого желудочка [10].

Не существует четкого соотношения временных характеристик экстремумов и длительности потенциала действия кардиомиоцитов разных областей и слоев сердца, однако есть предположение, что изменение времени достижения экстремумами максимальных значений при сохранении общей длительности процесса восстановления возбудимости указывает на изменение внутренней структуры реполяризации в сердце [20].

Различие длительностей фаз потенциала действия кардиомиоцитов разных структур сердца лежит в основе понятия дисперсии реполяризации, которая имеет свои границы для различных физиологических состояний [13]. Моделирование позволило выявить корреляцию реполяризации кардиомиоцитов субэпикарда с интервалом J-Tpeak на ЭКГ, увеличение длительности Tpeak-Tend соответствует трансмуральной дисперсии реполяризации желудочков сердца [21]. Реполяризация правого желудочка отражается преимущественно изменением амплитуды и морфологии Т-волны на ЭКГ в отведениях  $V_1-V_3$ , восстановление возбудимости левого желудочка соотносится с изменениями ЭКГ в отведениях  $V_5-V_6$  [18].

Отрицательный экстремум на ЭПС человека в норме достигает своего максимума на нисходящей фазе Т-волны [20]. Выявленное в нашем исследовании при гипоксическом воздействии уменьшение времени достижения максимальным отрицательным экстремумом у обследованных лиц на фоне укорочения интервала Tpeak-Tend может косвенно указывать на изменение трансмурального градиента реполяризации и его уменьшение после курса интервальных тренировок.

Основные изменения электрической активности сердца при недостатке кислорода обусловлены молекулярными механизмами формирования потенциала действия кардиомиоцитов, а также скоростью его изменения на продолжающееся действие стресс-фактора. Уменьшение молекулярного кислорода в крови угнетает процессы митохондриального аэробного дыхания, в результате снижается образование АТФ и активность зависимых от нее мембранных каналов, работа которых и образует потенциал действия клеток сердечной мышцы [22, 23].

Изменение физиологического состояния организма (физическая работа, умственное напряжение и т.д.) ведет к укорочению QT-интервала, тогда как

удлинение его при стресс-воздействии свидетельствует о функциональных нарушениях [24]. Изменение продолжительности QT-интервала при остром гипоксическом воздействии не имеет четкой связи с изменением продолжительности интервала R-R, а выраженность укорочения длительности QT высоко коррелирует с величиной падения сатурации кислорода гемоглобином крови [25]. В острых экспериментах на животных показано, что гипоксия приводит к возникновению гиперкалиемии [7], которая вызывает укорочение QT-интервала [26].

Анализ изменений показателей АД, ЧСС и SpO<sub>2</sub> на острую гипоксию после курса ИГТ позволяет сделать вывод о формировании адаптивного ответа сердечно-сосудистой системы обследованных людей к гипоксическому стимулу. После интервальных гипоксических тренировок в ответ на острое нормобарическое гипоксическое воздействие сохраняются изменения длительности фаз ранней и поздней реполяризации желудочков сердца (интервалов J-Tpeak и Tpeak-Tend соответственно) на ЭКГ в стандартных отведениях, т.е. не выявлено положительного эффекта прерывистой гипоксии на процесс восстановления возбудимости желудочков сердца. Анализ временных характеристик ЭПС на поверхности тела обследованных людей, прошедших курс интервальных гипоксических тренировок, позволил выявить значимое изменение времени достижения экстремумами своего максимального значения в период реполяризации желудочков сердца до и после ИГТ на воздействие гипоксического теста, что свидетельствует о начальной адаптации сердца к недостатку кислорода, и может быть использовано в качестве диагностического маркера.

### **Заключение**

Острое гипоксическое нормобарическое 15-минутное воздействие у обследованных людей приводило к статистически значимым различиям в длительности интервалов J-Tpeak<sub>II</sub>, Tpeak-Tend<sub>II</sub>, QT<sub>II</sub>, QTc<sub>II</sub> на ЭКГ по сравнению с исходным состоянием, после курса интервальной гипоксической тренировки статистически значимые различия в длительности интервалов сохранялись. При воздействии острой гипоксии до и после курса интервальных гипоксических воздействий время достижения положительным и отрицательным экстремумами максимальной амплитуды статистически значимо сокращалось, однако после интервальных тренировок в период восстановления атмосферным воздухом амплитуды экстремумов возвращались к исходным величинам значимо быстрее. Использование множественной регистрации кардиоэлектрических потенциалов со всей поверхности грудной клетки человека впервые позволило установить начальные изменения реполяризации желудочков сердца в гипоксических условиях после тренировочного эффекта интервальных воздействий, не выявленные при применении традиционной электрокардиографии.

*Литература*

1. Горанчук В.В., Сапова Н.И., Иванов А.О. Гипокситерапия. СПб. : Элби – СПб, 2003. 536 с.
2. Лишманов Ю.Б., Нарыжная Н.В., Цибульников С.Ю., Wang H., Маслов Л.Н. Роль АТФ-зависимых K<sup>+</sup> каналов в инфарктулимитирующем действии хронической непрерывной нормобарической гипоксии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017. Т. 163, № 1. С. 28–31.
3. Roach R.C., Wagner P.D., Hackett P.H. Hypoxia and circulation. Springer, 2007. PP. 1–346.
4. Verges S., Chacaroun S., Godin-Ribuot D., Baillieux S. Hypoxic conditioning as a new therapeutic modality // *Frontiers in Pediatrics*. 2015. Vol. 3. PP. 1–14. doi: 10.3389/fped.2015.00058
5. McLean B.D., Gore C.J., Kemp J. Application of 'live low-train high' for enhancing normoxic exercise performance in team sport athletes // *Sports Med*. 2014. Vol. 44, № 9. PP. 1275–1287. doi: 10.1007/s40279-014-0204-8
6. Колчинская А.З. Интервальная гипоксическая тренировка в спорте высших достижений // *Спортивная медицина*. 2008. № 1. С. 9–24.
7. Лукьянова Л.Д., Ушаков И.Б. Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты. М. : Истоки, 2004. 590 с.
8. Nouette-Gaulain K., Malgat M., Rocher C., Savineau J., Marthan R., Mazat J., Sztark F. Time course of differential mitochondrial energy metabolism adaptation to chronic hypoxia in right and left ventricles // *Cardiovascular Research*. 2005. Vol. 66, №1. PP. 132–140. doi: 10.1016/j.cardiores.2004.12.023
9. Балыкин М.В., Сагидова С.А., Жарков А.С., Айзятуллова Е.Д., Павлов Д.А., Антипов И.В. Влияние прерывистой гипобарической гипоксии на экспрессию hif-1 $\alpha$  и морфофункциональные изменения в миокарде // *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2017. № 2. С. 125–134. doi: 10.23648/UMBJ.2017.26.6227
10. Струтынский А.В., Каллаева А.Н., Банзелюк Е.Н., Газиева П.А., Глазунов А.Б., Баранов А.П., Тришина В.В., Голубев Ю.Ю., Голубева Г.Ю. Влияние длительной терапии лизиноприлом и карведилолом на процесс ишемического ремоделирования левого желудочка у больных, перенесших нестабильную стенокардию покоя // *Сердечная недостаточность*. 2015. Т. 16, № 4. С. 224–233. doi: 10.18087/rhjf.2015.4.2099
11. Полякова И.П., Феофанова Т.Б., Богданов А.Р., Дербенева С.А. Ранняя неинвазивная диагностика ишемической болезни сердца у пациента с метаболическим синдромом, морбидным ожирением и сопутствующими нарушениями внутрижелудочкового проведения // *Креативная кардиология*. 2015. № 1. С. 70–79. doi: 10.15275/kreatkard.2015.01.08
12. Wissner E., Revishvili A., Metzner A., Tsyganov A., Kalinin V., Lomes C., Saguner A.M., Maurer T., Deiss S., Sopov O., Labarkava E., Chmelevsky M., Kuck KH. Noninvasive epicardial and endocardial mapping of premature ventricular contractions // *EUROPACE*. 2017. Vol. 19, №. 5. PP. 843–849. doi: 10.1093/europace/euw103
13. Electrical diseases of the heart / I. Gussak, C. Antzelevitch Eds. 2<sup>nd</sup> edition. Springer Verlag London Limited, 2013. 661 p.
14. Рощевская И.М. Кардиоэлектрическое поле теплокровных животных и человека. СПб. : Наука, 2008. 250 с.
15. Магомедова С.М., Сопов О.В., Ломидзе Н.Н., Котанова Е.С. Применение неинвазивного поверхностного ЭКГ-картирования при сердечной ресинхронизирующей терапии // *Вестник аритмологии*. 2016. № 83. С. 64–66.
16. Tsyganov A., Wissner E., Metzner A., Mironovich S., Chaykovskaya M., Kalinin V., Chmelevsky M., Lemes C., Kuck KH. Mapping of ventricular arrhythmias using a

- novel noninvasive epicardial and endocardial electrophysiology system // Journal of Electrocardiology. 2018. Vol. 51, № 1. PP. 92–98. doi: [10.1016/j.jelectrocard.2017.07.018](https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2017.07.018)
17. Bond R., Finlay D., Nugent C., Moore G., Guldenring D. Methods for presenting and visualising electrocardiographic data: From temporal signals to spatial imaging // Journal of Electrocardiology. 2013. Vol. 46, № 3. PP. 182–196. doi: [10.1016/j.jelectrocard.2013.01.008](https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2013.01.008)
  18. Srinivasan N., Orini M., Providencia R., Simon R., Lowe M., Segal O.R., Chow A.W., Schilling R.J., Hunter R.J., Taggart P., Lambiase P.D. Differences in the upslope of the precordial body surface ECG T wave reflect right to left dispersion of repolarization in the intact human heart // Heart Rhythm. 2019. Vol. 16, № 6. PP. 943–951. doi: [10.1016/j.hrthm.2018.12.006](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.12.006)
  19. Рощевский М.П., Артеева Н.В., Коломеец Н.Л., Антонова Н.А., Камбалов М.Ю., Шмаков Д.Н., Рощевская И.М. Система «КАРДИОИНФОРМ» для визуализации и анализа кардиологического поля // Медицинский академический журнал. 2005. Т. 5, № 3. С. 74–79.
  20. De Ambroggi L., Corlan A.D. Body Surface Potential Mapping // Comprehensive Electrocardiology. Springer Verlag. London Limited, 2011. Vol. 3. PP. 1375–1415.
  21. Lux R.L. Basis and ECG Measurement of Global Ventricular Repolarization // Journal of Electrocardiology. 2017. Vol. 50, № 6. PP. 792–797.
  22. Хитров Н.К., Пауков В.С. Адаптация сердца к гипоксии. М. : Медицина, 1991. 240 с.
  23. Гришин О.В., Басалаева С.В., Устюжанинова Н.В., Уманцева Н.Д., Гладырь С.Н. Реакции внешнего дыхания и интенсивность энергетического обмена у не адаптированных к гипоксии людей в условиях нарастающей гипоксии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014. Вып. 51. С. 8–14.
  24. Макаров Л.М., Чупрова С.Н., Киселева И.И. Сравнение способов измерения интервала Q–Т и их клиническое значение // Кардиология. 2004. № 5. С. 71–73.
  25. Roche F., Reynaud C., Pichot V., Duverney D., Costes F., Garet M., Gaspoz J.M., Barthélémy J.C. Effect of Acute Hypoxia on QT Rate Dependence and Corrected QT Interval in Healthy Subjects // The American Journal of Cardiology. 2003. Vol. 91, № 7A. PP. 916–919.
  26. Айдаргалиева Н.Е., Махмудова А.К., Куралова М.Б., Аманов А.Т., Шерияздан Ж.С. Гиперкалиемия в клинической практике и ее лечение // Вестник Казахского национального медицинского университета. 2016. № 4. С. 76–80.

*Поступила в редакцию 09.03.2019 г.; повторно 24.06.2019 г.;  
принята 07.11.2019 г.; опубликована 27.12.2019 г.*

**Авторский коллектив:**

**Заменина Елена Всеволодовна** – м.н.с. Отдела сравнительной кардиологии, Федеральный исследовательский центр «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук» (Россия, 167982, г. Сыктывкар, ул. Коммунистическая, 24).

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-3438-6365>

E-mail: [e.mateva@mail.ru](mailto:e.mateva@mail.ru)

**Пантелева Наталья Ивановна** – канд. биол. наук, н.с. Отдела сравнительной кардиологии Федерального исследовательского центра «Коми научный центр Уральского отделения Российской академии наук» (Россия, 167982, г. Сыктывкар, ул. Коммунистическая, 24).

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5802-3753>

E-mail: [bdr13@mail.ru](mailto:bdr13@mail.ru)

**Рощевская Ирина Михайловна** – член-корр. РАН, д-р биол. наук, профессор, г.н.с. Сыктывкарского государственного университета им. Питирима Сорокина (Россия, 167001, Сыктывкар, Октябрьский пр-т, 55); г.н.с. Научно-исследовательского института фармакологии имени В.В. Закусова (Россия, 125315, г. Москва, ул. Балтийская, 8).

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6108-1444>

E-mail: [compcard@mail.ru](mailto:compcard@mail.ru)

**For citation:** Zamenina EV, Panteleeva NI, Roshchevskaya IM. The electrical activity of the human heart during ventricular repolarization under acute normobaric hypoxia before and after interval hypoxic training. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologiya = Tomsk State University Journal of Biology*. 2019;48:115-134. doi: 10.17223/19988591/47/6 In Russian, English Summary

**Elena V. Zamenina<sup>1</sup>, Natalya I. Panteleeva<sup>1</sup>, Irina M. Roshchevskaya<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup> Federal Research Centre "Komi Science Centre", Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Syktyvkar, Russian Federation

<sup>2</sup> Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Syktyvkar, Russian Federation

<sup>3</sup> Research Zakusov Institute of Pharmacology, Moscow, Russian Federation

## **The electrical activity of the human heart during ventricular repolarization under acute normobaric hypoxia before and after interval hypoxic training**

Morphological and functional differences in the heart, which have not resulted from a pathological process, do not cause specific changes in the traditional ECG, widely used for determining various functional disorders in the myocardium. The Body Surface Potential Mapping method (BSPM), known as noninvasive multichannel synchronous recording of electrical potentials of the heart on the thoracic surface from multiple unipolar leads, is a more informative method for studying the functional state of the heart, which makes it possible to obtain more data on the electrical processes in the myocardium compared to the standard electrocardiography. The aim of this research was to investigate the electrical activity of the human heart by the method of BSPM during the period of ventricular repolarization with acute normobaric hypoxia before and after a course of interval hypoxic training. The study population consisted of 14 practically healthy young men ( $19.7 \pm 1.0$  years, weight  $74.4 \pm 9.8$  kg, height  $177.2 \pm 6.4$  cm). All subjects gave information consent to participate in this study; the protocol of the study was approved by the Bioethics Committee of the Vil'gort Scientific Experimental Biological Station, Branch of the Federal Research Centre "Komi Science Centre", Ural Branch of the Russian Academy of Sciences (Syktyvkar, Russia). We studied the heart's electrical activity in young men using traditional and multiple electrocardiography during the ventricle repolarization period of the heart to the acute normobaric hypoxia (gas mixture contains 12% of O<sub>2</sub>) before and after a 19-day interval hypoxic training. BSPM with 64 unipolar leads covering the thorax was performed. Limb lead II was used as a reference. The electrodes located in the intercostal space on the torso with 3-5 cm distance were used. The electrodes were attached to 8 flexible strips each containing 8 electrodes. BSPM was recorded in the supine position at rest. We analyzed the amplitude characteristics of the positive and negative extrema (the amplitude of the maximum and the amplitude of the minimum, respectively) and the time they reach the maximum amplitudes at the period of the ventricular repolarization (the maximum time and the minimum time, respectively) (See Fig. 1). In the initial state, at each minute of the acute hypoxia and the recovery period - normoxia (5 min) the heart rate (HR) and hemoglobin saturation (SpO<sub>2</sub>) were measured in each subject by an oximeter (Nonin Medical Inc., USA). Systolic and diastolic blood pressure was registered by an automatic tonometer (OMRON, Japan). At each minute of the study, unipolar ECG from 64 electrodes located on the thorax surface was recorded. In limb lead II of ECG, the QT<sub>II</sub>, R-R<sub>II</sub>, J-Tpeak<sub>II</sub> and Tpeak-Tend<sub>II</sub> intervals were determined, the corrected QT interval (QTc) was calculated using the Bazett formula. The course of interval hypoxic training (IHT) consisted of 19 days of breathing with a hypoxic mixture with 10% oxygen content in the intermittent mode. The first day included 6 cycles (one cycle - 5 minutes of breathing with a hypoxic

mixture and 2 minutes of breathing with atmospheric air (normoxia)), the second day - 8 cycles, from the third to the tenth day - 10 cycles. From 11 to 19 days, the training consisted of 10 cycles and normoxia was 1 minute. The normality of the distribution of values was determined by the Shapiro-Wilk test; the results are represented as mean values and their standard deviations ( $M \pm m$ ). Statistical examinations were performed using the paired Student's *t*-test. The differences were considered significant at  $p < 0.05$ .

In this research, we revealed that hemodynamic parameters under the hypoxic influence demonstrated favorable training effect of the interval exposures on the subjects. According to the results of the analysis of hemodynamic parameters, we showed that hemoglobin oxygen saturation, heart rate, and systolic and diastolic blood pressure did not statistically differ with the same data in the initial state after the course of interval hypoxic training. In comparison with the ECG in standard leads, statistically significant changes in the temporal dynamics (before and after interval exposures) of the extrema were detected on the heart electric field (See Fig. 2 and 3). During acute normobaric hypoxia, the changes of the ventricles repolarization on the ECG limb leads were revealed: the shortening of the corrected QT interval corresponded to the decrease in durations of J-T<sub>peak</sub> and T<sub>peak</sub>-T<sub>end</sub> intervals, the severity of correlation changed with hypoxia duration (See Fig. 4 and 5); the time required to reach maximum extrema values was shorter; the changes of temporal dynamic of the negative extremum was shown. In the initial state after the course of interval hypoxic training, the amplitudes of the maximum and the minimum differed insignificantly from the values before the interval hypoxic training. During acute hypoxia before and after the course of interval hypoxic training, a decrease in the maximum amplitude of the positive extremum was revealed. During hypoxic exposure before the course of interval hypoxic training, the maximum values of the positive and negative extrema of the heart's electrical field did not significantly differ from those in the initial state. After hypoxic training, when exposed to acute hypoxia, the amplitude maximum and minimum decreased significantly ( $p < 0.05$ ). After interval training under the exposure of acute hypoxia in the subjects in the period corresponding to the ST-T interval, we revealed changes in the temporal parameters of the ECG in the limb leads and of the extrema of the heart's electrical field on the torso surface in comparison with the initial state. The changes in amplitude-temporal characteristics of the extrema of the heart's electrical field were revealed using the BSPM method, that was the result of the structural changes of ventricular repolarization of the heart of the subjects (See Table). Thus, using the BSPM method during acute hypoxia after the intermittent hypoxic training we identified the initial changes in the electrical activity of the heart which were not detected using traditional methods of studying cardiac electrophysiology.

*The paper contains 5 Figures, 1 Table and 26 References.*

**Keywords:** electrocardiography; heart; hypoxia; repolarization; intermittent hypoxic exposure.

This work was supported by the Russian Foundation for Basic Research and Komi Republic (Project No 20-415-110002 p\_a).

*The authors declare no conflict of interest.*

### References

1. Goranchuk VV, Sapova NI, Ivanov AO. Gipoksiterapiya [Hypoxytherapy]. St. Petersburg: Elbi-Spb; 2003. 536 p. In Russian
2. Lishmanov YB, Naryzhnaya NV, Tsibul'nikov SY, Maslov LN, Wang H. role of atp-sensitive k<sup>+</sup> channels in myocardial infarct size-limiting effect of chronic continuous normobaric

- hypoxia. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2017;163(1):22-24. doi: [10.1007/s10517-017-3728-8](https://doi.org/10.1007/s10517-017-3728-8)
3. *Hypoxia and circulation*. In: *Advances in Experimental Medicine and Biology*. Vol. 618. Roach RC, Wagner PD and Hackett PH, editors. Springer US Publ.; 2007. 348 p. doi: [10.1007/978-0-387-75434-5](https://doi.org/10.1007/978-0-387-75434-5)
  4. Verges S, Chacaroun S, Godin-Ribuot D, Baillieux S. Hypoxic conditioning as a new therapeutic modality. *Frontiers in Pediatrics*. 2015;3:1-14. doi: [10.3389/fped.2015.00058](https://doi.org/10.3389/fped.2015.00058)
  5. McLean BD, Gore CJ, Kemp J. Application of 'live low-train high' for enhancing normomix exercise performance in team sport athletes. *Sports Med*. 2014;44(9):1275-1287. doi: [10.1007/s40279-014-0204-8](https://doi.org/10.1007/s40279-014-0204-8)
  6. Kolchinskaya AZ. Interval'naya gipoksicheskaya trenirovka v sporte vysshikh dostizheniy [Interval hypoxic training in high performance sports]. *Sportivnaya meditsina*. 2008;1:9-24. In Russian
  7. Lukyanova LD, Ushakov IB. Problemy gipoksii: molekulyarnye, fiziologicheskie i medicinskie aspekty [Problems of hypoxia: Molecular, physiological and medical aspects]. Moscow: Istoki Publ.; 2004. 590 p. In Russian
  8. Nouette-Gaulain K, Malgat M, Rocher C, Savineau J, Marthan R, Mazat J, Sztark F. Time course of differential mitochondrial energy metabolism adaptation to chronic hypoxia in right and left ventricles. *Cardiovascular Research*. 2005;66:132-140. doi: [10.1016/j.cardiores.2004.12.023](https://doi.org/10.1016/j.cardiores.2004.12.023)
  9. Balykin MV, Sagidova SA, Zharkov AS, Azyyatulova ED, Pavlov DA, Antipov IV. Effect of intermittent hypobaric hypoxia on hif-1 $\alpha$  expression and morphofunctional changes in the myocardium. *Ulyanovsk Medical Biological Journal*. 2017;2:125-134. doi: [10.23648/UMBJ.2017.26.6227](https://doi.org/10.23648/UMBJ.2017.26.6227) In Russian
  10. Strutynsky AV, Kallaeva AN, Banzelyuk EN, Gazieva PA, Glazunov AB, Baranov AP, Trishina VV, Golubev YuYu, Golubeva GYU. Effect of long-term treatment with Lisinopril and Carvedilol on patients after unstable angina at rest. *Russian Heart Failure Journal*. 2015;16(4):224-233. doi: [10.18087/rhfj.2015.4.2099](https://doi.org/10.18087/rhfj.2015.4.2099) In Russian
  11. Polyakova IP, Feofanova TB, Bogdanov AR, Derbeneva SA. Early noninvasive diagnostic of ischemic heart disease in the patient with metabolic syndrome, morbid obesity and intraventricular disturbances. *Creative Cardiology*. 2015;1:70-79. doi: [10.15275/kreatkard.2015.01.08](https://doi.org/10.15275/kreatkard.2015.01.08) In Russian
  12. Wissner E, Revishvili A, Metzner A, Tsyganov A, Kalinin V, Lomes C, Saguner AM, Maurer T, Deiss S, Sopov O, Labarkava E, Chmelevsky M, Kuck KH. Noninvasive epicardial and endocardial mapping of premature ventricular contractions. *EUROPACE*. 2017;19(5):843-849. doi: [10.1093/europace/euw103](https://doi.org/10.1093/europace/euw103)
  13. *Electrical diseases of the heart*. Vol. 1: Basic Foundations and Primary Electrical Diseases. Gussak I and Antzelevitch C, editors. London: Springer Publ.; 2013. 661 p. doi: [10.1007/978-1-4471-4881-4](https://doi.org/10.1007/978-1-4471-4881-4)
  14. Roshchevskaya IM. Kardioelektricheskoe pole teplokrovnykh zhivotnykh i cheloveka [Cardioelectric field of warm-blooded animals and humans]. St. Petersburg: Nauka Publ.; 2008. 250 p. In Russian
  15. Magomedova SM, Sopov OV, Lomidze NN, Kotanova ES. Application of non-invasive body surface ECG mapping in cardiac resynchronization therapy. *Journal of Arrhythmology*. 2016;83:64-66. In Russian
  16. Tsyganov A, Wissner E, Metzner A, Mironovich S, Chaykovskaya M, Kalinin V, Chmelevsky M, Lemes C, Kuck KH. Mapping of ventricular arrhythmias using a novel noninvasive epicardial and endocardial electrophysiology system. *J Electrocardiology*. 2018;51(1):92-98. doi: [10.1016/j.jelectrocard.2017.07.018](https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2017.07.018)
  17. Bond R, Finlay D, Nugent C, Moore G, Guldenring D. Methods for presenting and visualising electrocardiographic data: From temporal signals to spatial imaging. *J Electrocardiology*. 2013;46(3):182-196. doi: [10.1016/j.jelectrocard.2013.01.008](https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2013.01.008)

18. Srinivasan N, Orini M, Providencia R, Simon R, Lowe M, Segal OR, Chow AW, Schilling RJ, Hunter RJ, Taggart P, Lambiase PD. Differences in the upslope of the precordial body surface ECG T wave reflect right to left dispersion of repolarization in the intact human heart. *Heart Rhythm*. 2019;16(6):943-951. doi: [10.1016/j.hrthm.2018.12.006](https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.12.006)
19. Roshchevskiy MP, Arteeva NV, Kolomeets NL, Antonova NA, Kambalov MYU, Shmakov DN, Roshchevskaya IM. Sistema "KARDIOINFORM" dlya vizualizatsii i analiza elektricheskogo polya serdtsa [The system «CARDIOINFORM» for visualization and analysis of the heart electric field]. *Medical Academic Journal*. 2005;5(3):74-79. In Russian
20. De Ambroggi L, Corlan AD. Body surface potential mapping. In: *Comprehensive Electrocardiology*. Macfarlane PW, van Oosterom A, Pahlm O, Kligfield P, Janse M and Camm J, editors. London: Springer Publ.; 2011; pp. 1375-1415. doi: [10.1007/978-1-84882-046-3](https://doi.org/10.1007/978-1-84882-046-3)
21. Lux RL. Basis and ECG measurement of global ventricular repolarization. *J Electrocardiology*. 2017;50(6):792-797. doi: [10.1016/j.jelectrocard.2017.07.008](https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2017.07.008)
22. Khitrov NK, Paukov VS. Adaptatsiya serdtsa k gipoksii [Adaptation of the heart to hypoxia]. Moscow: Medicine Publ.; 1991. 240 p. In Russian
23. Grishin OV, Basalaeva SV, Ustyuzhaninova NV, Umantseva ND, Gladyr SN. Lung respiration reaction and energy metabolism intensity in not adapted to hypoxia people exposed to increased hypoxia. *Bulletin Physiology and Pathology of Respiration*. 2014;51:8-14. In Russian
24. Makarov LM, Chuprova SN, Kiseleva II. Comparison of QT-Interval measurement techniques and their clinical value. *Kardiologiya*. 2004;44(5):71-73. In Russian
25. Roche F, Reynaud C, Pichot V, Duverney D, Costes F, Garet M, Gaspoz JM, Barthélémy JC. Effect of acute hypoxia on QT rate dependence and corrected QT interval in healthy subjects. *The American J Cardiology*. 2003;91(7A):916-919. doi: [10.1016/s0002-9149\(03\)00040-7](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(03)00040-7)
26. Aidargaliyeva NE, Makhmudova AK, Kuralova MB, Amanov AT, Sheriyazdan ZhS. Hyperkalemia in clinical practice and its treatment. *Vestnik KazNMU*. 2016;4:76-80. In Russian

Received 09 March 2019; Revised 24 June 2019;

Accepted 07 November 2019; Published 27 December 2019

**Author info:**

**Zamenina Elena V**, Junior Researcher, Comparative Cardiology Department, Federal Research Centre "Komi Science Centre", Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 24 Kommunisticheskaya Str., Syktyvkar 167982, Russian Federation.

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-3438-6365>

E-mail: [e.mateva@mail.ru](mailto:e.mateva@mail.ru)

**Panteleeva Natalya I**, Cand. Sci. (Biol.), Researcher, Comparative Cardiology Department, Federal Research Centre "Komi Science Centre", Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 24 Kommunisticheskaya Str., Syktyvkar 167982, Russian Federation.

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-5802-3753>

E-mail: [bdr13@mail.ru](mailto:bdr13@mail.ru)

**Roshchevskaya Irina M**, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Biol.), Professor, Chief Researcher, Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, 55 Otyabrskiy Pr., Syktyvkar 167001; Chief Researcher, Research Zakusov Institute of Pharmacology, 8 Baltiyskaya Str., Moscow 125315, Russian Federation.

ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-6108-1444>

E-mail: [compcard@mail.ru](mailto:compcard@mail.ru)