

УДК 612.1:612.2

**ВЛИЯНИЕ СТИМУЛЯЦИИ И БЛОКАДЫ  
ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ НА ВАРИАбельНОСТЬ  
СЕРДЕЧНОГО РИТМА НЕЛИНЕЙНЫХ КРЫС<sup>1</sup>**

*Евгения Владимировна Курьянова*, доктор биологических наук, профессор, Астраханский государственный университет, Российская Федерация, 414000, г. Астрахань, пл. Шаумяна, 1, fyzevk@rambler.ru

*Андрей Валерьевич Трясучев*, аспирант, Астраханский государственный университет, Российская Федерация, 414000, г. Астрахань, пл. Шаумяна, 1, fyzevk@rambler.ru

*Виктор Олегович Ступин*, магистрант, Астраханский государственный университет, Российская Федерация, 414000, г. Астрахань, пл. Шаумяна, 1, fyzevk@rambler.ru

*Юлия Дмитриевна Жукова*, младший научный сотрудник, Астраханский государственный университет, Российская Федерация, 414000, г. Астрахань, пл. Шаумяна, 1, fyzevk@rambler.ru

*Светлана Николаевна Лычагина*, начальник отдела, Астраханский государственный университет, Российская Федерация, 414000, г. Астрахань, ул. С. Перовской, 96а, svetlishko@list.ru

Изучалась динамика волновых характеристик variability сердечного ритма (BCP) самцов крыс при стимуляции (L-Допа, 20 мг/кг м.т. и амантадин, 20 мг/кг м.т.) и блокаде (сульпирид, 10 мг/кг м.т. и SCH-2339, 0,1 мг/кг м.т.) дофаминергической системы. Стимуляция дофаминергической системы у крыс с исходным доминированием HF-волн приводит к падению их мощности и росту IC, а у крыс с исходным доминированием LF + VLF-волн – к усилению LF-волн, в меньшей мере HF-волн и небольшому повышению IC. Кроме того, на стимуляцию и блокаду дофаминергической системы возможно снижение, умеренное и значительное усиление мощности волн спектра BCP. Последний вариант обнаруживается только при стимуляции дофаминергической системы. При всех вариантах реакции на стимуляцию дофаминергической системы повышается мощность LF-волн: отсрочено умеренно, умеренно и значительно. Эффекты блокады дофаминовых рецепторов в отношении BCP выражены слабо. Тем не менее, полученные данные свидетельствуют, что дофаминергические регуляторные механизмы могут участвовать в формировании LF-колебаний спектра BCP. Это участие имеет особенности у животных с исходно различной структурой спектра BCP и может быть выражено в разной степени.

**Ключевые слова:** variability сердечного ритма, спектральный анализ, дофаминергическая система, L-Допа, амантадин, сульпирид, SCH-2339, крысы

**INFLUENCE OF STIMULATION AND BLOCKADE  
OF DOPHAMINERGIC SYSTEM  
ON THE HEART RATE VARIABILITY IN NONLINEAR RATS**

*Kuryanova Eugenia V.*, Ph.D. (Biology), Professor, Astrakhan State University, 1 Schaumyana Sq., Astrakhan, 414000, Russian Federation, fyzevk@rambler.ru

*Tryasuchev Andrey V.*, postgraduate student, Astrakhan State University, 1 Schaumyana Sq., Astrakhan, 414000, Russian Federation, fyzevk@rambler.ru

*Stupin Victor O.*, undergraduate student, Astrakhan State University, 1 Schaumyana Sq., Astrakhan, 414000, Russian Federation, fyzevk@rambler.ru

*Zhukova Julia D.*, Junior Researcher, Astrakhan State University, 1 Schaumyana Sq., Astrakhan, 414000, Russian Federation, fyzevk@rambler.ru

*Lychagina Svetlana N.*, Head of Department, Astrakhan State University, 96a S. Perovskoy Str., Astrakhan, 414004, Russian Federation, svetlishko@list.ru

<sup>1</sup> Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 14-04-00912). (This work was supported by RFBR (grant 14-04-00912).)

We studied changes of wave characteristics of heart rate variability (HRV) in male rats when at stimulation (L-dopha, 20 mg/kg of b.w. and amantadine, 20 mg/kg of b.w.) and at blockade (sulpiride, 10 mg/kg of b.w. and SCH-2339, 0,1 mg/kg of b.w.) dopaminergic system. Stimulation of dopaminergic system leads to falling of HF waves capacity and growth IC in rats with initial domination of HF-waves, and leads to increase of LF-waves, HF-waves and to small increase of IC in rats with initial domination of LF + VLF-waves. Besides, the capacity of waves of a HRV-spectrum can decrease, can increase moderately or considerably on excitation and on blockade of dopaminergic system, last variant are possibly only when at stimulation of dopaminergic system. The capacity of LF-waves can be increased deferred moderately, moderately or considerably at all variants of reaction to stimulation of dopaminergic system. The effects of blockade of receptors to dopamine are expressed weakly regarding HRV. Nevertheless, the received data testify, that dopaminergic mechanisms can participate in formation LF- fluctuations of HRV-spectrum. But this participation has features at animals with initially various structure of spectrum BCP and can be expressed in a different degree.

**Keywords:** heart rate variability, spectral analysis, the dopaminergic system, L-dopha, amantadine, sulpiride, SCH-2339, rats

Методы анализа variability сердечного ритма (BCP) широко применяются для оценки активности регуляторных механизмов в отношении хронотропной функции сердца, для определения симпато-парасимпатического баланса организма в норме, при различных нагрузках и патологии [1; 3; 11; 12]. Считается, что мощность высокочастотных волн HF отражает парасимпатические влияния, а мощность медленных волн LF – преимущественно симпатические влияния на сердце [1; 12]. Однако физиологическая природа медленных волн BCP еще окончательно не раскрыта [3; 4; 9].

В предыдущих работах мы обращались к изучению роли норадренергической и холинергической медиаторных систем в возникновении и изменении variability сердечных интервалов [4; 5]. Дофаминергическая система также является одной из основных нейромедиаторных систем мозга и участвует в регуляции двигательных функций, эмоций и пр. [2]. Есть данные, свидетельствующие об изменении variability сердечного ритма (BCP) при дефиците дофаминовой передачи сигналов в мозге [10]. Однако в работе шла речь об общих изменениях, особенности волн спектра BCP не обсуждались. Также известно, что рецепторы к дофамину имеются не только в ЦНС, но и на периферии, в том числе на телах и терминалях норадренергических нейронов вегетативной нервной системы [7; 8]. Поэтому вопрос о возможном участии дофаминергической системы в модуляции сердечного ритма, variability которого связывают с вегетативными нервными влияниями на сердце [1], требует дальнейшего изучения. В этой связи целью нашей работы стал анализ изменений показателей BCP крыс при стимуляции и блокаде дофаминергической системы.

#### **Материалы и методы исследований**

Опыты проведены на 52 самцах нелинейных крыс 3,5–4,0 месячного возраста. Эксперименты выполнены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 г. № 755) и Европейской конвенцией по защите экспериментальных животных. Животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и корму.

Изучали динамику показателей BCP крыс при стимуляции дофаминергической системы введением комбинации препаратов «L-Допа» (20 мг/кг м.т.) и «Амантадин» (20 мг/кг м.т.). Блокаду дофаминергической системы создавали с помощью одновременного введения блокаторов дофаминовых рецепторов: сульпирида – блокатора D1-рецепторов (10 мг/кг м.т.) и SCH-2339 – блокатора D2-рецепторов (0,1 мг/кг м.т.).

Препараты производства “Sigma” (Германия) вводили внутривентрикулярно в утренние часы в течение трех дней [9]. Контрольные животные получали инъекции физиологического раствора в дозе 0,1 мл/кг м.т.

ЭКГ регистрировали у бодрствующих крыс [4; 5] на аппаратно-программном комплексе «Варикард» (Россия) с помощью миниатюрных электродов-зажимов при местном обезболивании лидокаином (0,05 мл 0,5 % раствора в/кожно). Регистрация

ЭКГ проводилась до начала и через 1 ч после последнего введения препаратов. Делали несколько записей на фоне действия препаратов, наблюдая за динамикой ЧСР и кардиоинтервалограммы (КИГ). В таблицах представлены данные анализ ВСР на отрезках ЭКГ, записанных с интервалом в 10 мин.

Обработка рядов R–R-интервалов и анализ ВСР производились в программе «ИСКИМ6» на непрерывных отрезках из 350 R–R-интервалов с точностью 1 мс. Определяли частоту сердечного ритма (ЧСР, уд./мин.), рассчитывали индекс напряжения (ИН) по Баевскому [1] при ширине класса гистограммы 7,8 мс [4, 5]:

$$\text{ИН} = (50/7,8) \cdot (\text{АМо}/(2 \cdot \Delta X \cdot \text{Мо})) \cdot 1000. \quad (1)$$

Спектральный анализ проводили в диапазонах: HF (0,9–3,5 Гц), LF (0,32–0,9 Гц), VLF (0,17–0,32 Гц). Определяли абсолютную мощность волн ( $\text{мс}^2$ ), рассчитывали относительные мощности в % от общей мощности спектра (HF%, LF%, VLF%), индекс централизации [1]:

$$\text{IC} = (\text{LF} + \text{VLF}) / \text{HF}. \quad (2)$$

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью t-теста в программе “Excel” и “Statistica 6.0”.

#### *Результаты исследований и их обсуждение*

В предыдущих работах не раз отмечалось, что нелинейные крысы различаются как по исходным характеристикам ВСР, так и по их изменениям при экспериментальных воздействиях [4]. В настоящей работе нами применен типологический подход к анализу ВСР, заключающийся в выделении среди крыс одного пола и возраста групп особей с доминированием в спектре HF-волн или медленных волн (LF + VLF). Кроме того, учитывалась направленность и выраженность изменений параметров ВСР в ответ на стимуляцию и блокаду дофаминергической системы.

Из 15 крыс контрольной группы у 8 особей исходно в спектре ВСР доминировали HF-волны, у 7 особей – LF + VLF-волны. Среди крыс, вошедших в экспериментальные группы СЦДС и БЦДС, 5 и 6 особей соответственно имели в исходном состоянии доминирование HF-волн, 14 и 12 особей – доминирование LF+VLF-волн. В таблице 1 представлены данные с учетом группировки крыс по волновой структуре спектра ВСР.

Таблица 1

**Изменения ВСР нелинейных крыс с исходным доминированием в спектре высокочастотных (HF) и низкочастотных волн (LF + VLF) при стимуляции и блокаде дофаминергической системы ( $M \pm m$ )**

Показатели ВСР	Крысы с исходным доминированием HF-волн			Крысы с исходным доминированием медленных волн (LF + VLF)		
	Группы (n)	До введения	После введения	Группы (n)	До введения	После введения
ЧСР, уд./мин.	К (8)	312,0 ± 6,0	305,0 ± 7,2	К (7)	325,0 ± 12,1	338,0 ± 11,2
	СЦДС (5)	310,0 ± 1,9	370,4 ± 17,0 **	СЦДС (14)	305,6 ± 4,1	370,6 ± 13,0 ***
	БЦДС (6)	329,8 ± 18,0	400,0 ± 3,4 **	БЦДС (12)	310,5 ± 6,2	392,7 ± 13,0 ***
ИН, отн.ед.	К (8)	27,7 ± 5,7	28,1 ± 7,0	К (7)	29,0 ± 4,9	39,2 ± 6,4
	СЦДС (5)	59,2 ± 10,7	63,1 ± 8,7	СЦДС (13)	34,5 ± 4,7	47,5 ± 9,5
	БЦДС (6)	78,7 ± 13,9	67,7 ± 6,5	БЦДС (12)	30,2 ± 3,2	82,5 ± 19 *
HF, $\text{мс}^2$	К (8)	11,8 ± 3,4	9,9 ± 3,8	К (7)	4,4 ± 1,0	5,0 ± 1,2
	СЦДС (5)	5,7 ± 0,9	1,9 ± 0,1 **	СЦДС (13)	2,4 ± 0,2	5,8 ± 1,3 *
	БЦДС (6)	4,2 ± 1,0	2,8 ± 0,4	БЦДС (12)	2,9 ± 0,3	3,0 ± 0,4

LF, мс <sup>2</sup>	К (8)	7,8±0,8	6,3±2,1	К (7)	6,1 ± 1,5	3,2 ± 1,1
	СИДС (5)	3,9 ± 0,6	2,9 ± 0,4	СИДС (13)	3,8 ± 0,7	24,5 ± 5,9 **
	БИДС (6)	2,1 ± 0,4	1,7 ± 0,2	БИДС (12)	3,8 ± 0,6	5,1 ± 0,9
VLF, мс <sup>2</sup>	К (8)	4,1±1,3	3,2±0,8	К (7)	5,6±1,2	4,4 ± 0,8
	СИДС (5)	3,0 ± 0,6	3,2 ± 0,5	СИДС (13)	6,4 ± 1,2	11,3 ± 3,1
	БИДС (6)	2,0 ± 0,4	1,6 ± 0,2	БИДС (12)	4,2 ± 0,5	2,7 ± 0,8
HF%	К (8)	51,0±4,2	49,1±5,9	К (7)	28,0 ± 3,0	43,2 ± 9,3
	СИДС (5)	46,1 ± 1,9	20,6 ± 2,3 ***	СИДС (13)	25,7 ± 1,9	20,2 ± 2,4
	БИДС (6)	50,3 ± 2,5	44,4 ± 4,5	БИДС (12)	27,7 ± 1,7	33,4 ± 4,1
LF%	К (8)	28,7 ± 3,5	30,0 ± 3,7	К (7)	36,3 ± 5,6	25,3 ± 4,1
	СИДС (5)	32,8 ± 1,3	39,4 ± 3,1	СИДС (13)	29,1 ± 2,2	52,4 ± 4,3 ***
	БИДС (6)	25,4 ± 1,5	26,4 ± 1,9	БИДС (12)	32,5 ± 2,7	43,1 ± 4,8
VLF%	К (8)	20,4 ± 3,8	21,0 ± 5,5	К (7)	35,3 ± 3,1	31,2 ± 6,1
	СИДС (5)	21,0 ± 1,9	39,9 ± 4,4 **	СИДС (13)	45,2 ± 2,9	27,3 ± 3,7 ***
	БИДС (6)	24,2 ± 1,1	29,0 ± 3,1	БИДС (12)	39,6 ± 2,2	23,4 ± 3,7 ***
IC, отн.ед.	К (8)	1,0 ± 0,1	1,1 ± 0,3	К (7)	2,8±0,4	2,0±0,6
	СИДС (5)	1,2 ± 0,09	5,0 ± 0,6 ***	СИДС (13)	3,9 ± 0,6	5,8 ± 0,8
	БИДС (6)	1,0 ± 0,09	1,8 ± 0,1 ***	БИДС (12)	2,9 ± 0,3	2,6 ± 0,4

Примечание: достоверность по сравнению с исходным состоянием – \*p < 0,05, \*\*p < 0,01, \*\*\*p < 0,001.

Согласно полученным данным, у крыс с доминированием HF-волн (табл. 1), введение стимуляторов дофаминергической системы способствовало росту ЧСР (на 19 %, p < 0,001), снижению мощности HF-волн (почти в 3 раза, p < 0,01). Медленные волны изменялись мало, но также в направлении снижения мощности. Соответственно, доля HF в спектре сократилась на 26 % (p < 0,01), а IC стал выше почти в 4,2 раза (p < 0,001). В свою очередь, блокада дофаминергической системы также способствовала формированию высокой ЧСР (p < 0,001), но другие показатели ВСП изменялись несущественно. Можно отметить лишь тренд к снижению мощности HF, что привело в итоге к небольшому приросту IC (на 80 %, p < 0,001).

Таким образом, в случае исходного доминирования активности автономного контура в регуляции сердечного ритма, стимуляция дофаминергической системы привела к снижению этой активности и повышению централизации управления ритмом сердца, в то время как блокада дофаминовых рецепторов не оказала существенного влияния на соотношение активности контуров регуляции ритмом сердца.

В случае исходного доминирования в спектре ВСП медленных волн у крыс на введение стимуляторов дофаминергической системы ЧСР также существенно повысилась (на 21 %, p < 0,001). При этом вариабельность кардиоинтервалов усилилась: в HF-диапазоне (в 2,4 раза, p < 0,05) и особенно сильно в LF-диапазоне (в 6,4 раза, p < 0,01). В структуре спектра доля LF-волн выросла на 23,3 % (p < 0,001), они стали доминирующими, в то время как доля VLF сократилась на 18 % (p < 0,001). На введение блокаторов дофаминергической системы у крыс с ДЛФ + VLF был хорошо выражен рост ЧСР (на 26 %, p < 0,001) и ИИ (в 2,7 раза, p < 0,05). Отмечался тренд к ослаблению VLF-волн, вклад их в общую мощность спектра снизился на 16 % (p < 0,001).

Итак, при исходном преобладании в спектре ВСП медленных волн стимуляция дофаминергической системы способствовала усилению в наибольшей мере LF-волн и увеличению их доли в суммарной мощности спектра, блокада дофаминергической

системы потенцировала рост общей напряженности сердечного ритма, том числе из-за тренда к снижению VLF-волн.

Дальнейший анализ изменений ВСР в условиях экспериментальных воздействий базировался на оценке направленности и выраженности изменений суммарной мощности спектра ВСР (ТР) (табл. 2–4). Этот показатель характеризует общую мощность регуляторных влияний, участвующих в формировании ВСР. Оказалось, что в ответ на стимуляцию и блокаду дофаминергической системы возможно как снижение, так и повышение ТР (умеренное и значительное). Из 19 крыс, получавших СЦДС, 7 дали снижение, 7 – умеренное повышение и только 5 – значительный рост ТР. На введение БЦДС из 18 крыс половина (9 особей) отреагировала снижением, а другая половина – умеренным повышением ТР, варианта со значительным ростом ТР в этой серии не наблюдалось.

Таблица 2

**Показатели ВСР крыс, давших снижение variability кардиоинтервалов на стимуляцию и блокаду дофаминергической системы (M ± m)**

Показатели ВСР	Группы (n)	До введения	После введения 1	После введения 2
ЧСР, уд./мин.	К (15)	312 ± 6,0	305 ± 7,2	319 ± 7,7
	СЦДС (7)	308 ± 3,5	399 ± 15,5 ***	357 ± 8,2 ***
	БЦДС (9)	309 ± 5,0	412 ± 10,0 ***	360 ± 12,1 **, ^^
ИН, отн.ед.	К (15)	27,7 ± 5,7	28,1 ± 7,0	43,2 ± 5,1
	СЦДС (7)	35,7 ± 4,2	98,3 ± 8,1 ***	41,9 ± 3,2 ^^
	БЦДС (9)	41,3 ± 5,5	96,7 ± 9,9 ***	73,8 ± 6,4 ***
ТР, мс <sup>2</sup>	К (15)	20,9 ± 2,7	20,3 ± 1,9	17,2 ± 1,2
	СЦДС (7)	11,3 ± 1,7	4,7 ± 0,5 **	13,7 ± 1,9 ^^
	БЦДС (9)	10,3 ± 1,4	4,5 ± 0,6 **	7,4 ± 1,2 ^
HF, мс <sup>2</sup>	К (15)	7,8 ± 1,5	12,5 ± 4,8	8,9 ± 1,2
	СЦДС (7)	4,2 ± 0,7	1,2 ± 0,1 ***	1,9 ± 0,2 **, ^^
	БЦДС (9)	4,0 ± 0,8	1,9 ± 0,3 *	3,3 ± 0,6
LF, мс <sup>2</sup>	К (15)	7,7 ± 1,9	5,3 ± 0,9	3,7 ± 0,8
	СЦДС (7)	3,9 ± 0,8	2,3 ± 0,4	7,3 ± 1,0 *, ^^
	БЦДС (9)	2,8 ± 0,3	1,3 ± 0,2 ***	1,9 ± 0,3 *
VLF, мс <sup>2</sup>	К (15)	5,4 ± 1,1	2,5 ± 0,9	3,9 ± 1,2
	СЦДС (7)	3,7 ± 0,6	1,1 ± 0,2 ***	4,6 ± 0,7 ^^
	БЦДС (9)	3,5 ± 0,4	1,1 ± 0,2 ***	2,2 ± 0,3 *, ^^
HF%	К (15)	37,3 ± 3,5	61,8 ± 5,5 ***	54,0 ± 4,2 **
	СЦДС (7)	36,4 ± 2,6	27,0 ± 2,7 *	14,9 ± 0,9 ***, ^^
	БЦДС (9)	37,7 ± 2,5	45,8 ± 4,9	44,5 ± 3,7
LF%	К (15)	36,8 ± 4,5	26,7 ± 3,7	22,4 ± 1,2 **
	СЦДС (7)	34,3 ± 4,8	44,7 ± 4,1	50,7 ± 2,6 *
	БЦДС (9)	27,5 ± 1,0	26,7 ± 2,7	25,0 ± 3,2
VLF%	К (15)	25,8 ± 2,8	12,4 ± 1,9 ***	23,7 ± 1,9
	СЦДС (7)	29,3 ± 4,0	28,2 ± 4,6	34,6 ± 2,7
	БЦДС (9)	34,6 ± 2,3	27,4 ± 3,1	30,7 ± 4,1
IC, отн.ед.	К (15)	1,8 ± 0,4	0,7 ± 0,2 *	0,9 ± 0,5
	СЦДС (7)	2,0 ± 0,2	3,4 ± 0,4 **	6,2 ± 0,5 ***, ^^
	БЦДС (9)	1,8 ± 0,2	1,7 ± 0,2	2,3 ± 0,4

*Примечание:* достоверность по сравнению с исходным состоянием – \*p < 0,05, \*\*p < 0,01, \*\*\*p < 0,001; достоверность по сравнению с первой записью ЭКГ – ^p < 0,05, ^^p < 0,01, ^^p < 0,001.

У крыс, давших на введение СЦДС и БЦДС снижение ТР, наблюдалось значительное повышение ЧСР (до 30–33 %, p < 0,001) и ИН (в 2,3–2,5 раза, p < 0,001) (табл. 2). Значительное падение ТР на фоне СЦДС определялось сильным ослаблением HF и VLF-волн (в 3,5–3,3 раза, p < 0,001), что было выражено во время первой записи ЭКГ после введения препаратов. Однако уже через 10 мин. мощность VLF

увеличилась более чем в 4 раза ( $p < 0,001$ ). Кроме того, усилилась мощность LF-волн (в 3 раза,  $p < 0,001$ ), превысив исходные значения ( $p < 0,05$ ). Лишь волны HF-диапазона оставались сниженными ( $p < 0,01$ ) по сравнению с исходным состоянием. Снижение TP у крыс, получавших БЦДС, определялось падением мощности волн во всех диапазонах спектра ( $p < 0,001$ ). Уже через 10 мин. от начала регистрации ЭКГ мощность HF-волн приблизилась к исходным значениям, но в диапазонах LF и VLF она оставалась существенно сниженной ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, на стимуляцию и блокаду дофаминергической системы у 40–50 % особей происходило снижение мощности всех волн спектра ВСП. В последующем на фоне СЦДС четко прослеживалось усиление VLF и особенно LF-волн и нарастание централизации управления ритмом сердца. В свою очередь при БЦДС ослабление медленных волн сохранялось дольше, и нарастания централизации управления не наблюдалось.

Согласно данным таблицы 3, у животных, давших на введение стимуляторов и блокаторов дофаминергической системы умеренное повышение общей вариабельности кардиоинтервалов, также выросла ЧСР (на 12,8–10,0 %,  $p < 0,05$  при СЦДС и на 26–12 %,  $p < 0,001$  при БЦДС). Однако изменения других показателей ВСП были в основном разнонаправленными. Так, у животных, получавших СЦДС, отмечалось снижение ИН (на 35–26 %,  $p < 0,01$ ). Рост TP определялся усилением вариабельности в диапазонах LF (на 73–75 %,  $p < 0,05$ ) и VLF (в 2,2–1,8 раза,  $p < 0,01$ ). Это привело к повышению IC (в 2,4–2,0 раза,  $p < 0,01$ ). На фоне БЦДС прирост TP определялся также небольшим усилением LF-волн (на 38 %,  $p < 0,05$ ). Но повышение вариабельности быстро сменилось трендом к ее снижению, в основном из-за некоторого ослабления волн VLF, что отразилось на величинах IC.

Итак, при стимуляции и блокаде дофаминергической системы у другой части животных (также 40–50 %) отмечалось умеренное повышение суммарной мощности спектра ВСП. На фоне СЦДС это произошло за счет усиления LF и VLF-волн, что свидетельствовало о повышении централизации управления ритмом сердца. На фоне БЦДС умеренное повышение TP за счет нарастания LF-волн было кратковременным, нарастания централизации управления не произошло.

Таблица 3

Показатели ВСП крыс, давших умеренное повышение вариабельности кардиоинтервалов на стимуляцию и блокаду дофаминергической системы ( $M \pm m$ )

Показатели ВСП	Группы (n)	До введения	После введения 1	После введения 2
ЧСР, уд./мин.	К (15)	302,5 ± 3,7	301,5 ± 7,5	319,3 ± 7,7
	СЦСС (7)	327 ± 5,4	369 ± 13,5 *	361 ± 12,9 *
	БЦСС (9)	305 ± 6,7	386 ± 9,6 ***	344 ± 5,0 ***, ^^
ИН, отн.ед.	К (15)	22,3 ± 2,6	36,3 ± 9,3	43,2 ± 5,1
	СЦСС (7)	53,4 ± 4,9	34,8 ± 3,2 **	39,3 ± 3,0 *
	БЦСС (9)	28,6 ± 3,2	48,5 ± 3,5 ***	54,7 ± 4,2 ***
TP, мс <sup>2</sup>	К (15)	20,9 ± 2,7	20,3 ± 1,9	17,2 ± 1,2
	СЦСС (7)	8,2 ± 1,0	12,9 ± 0,5 ***	12,5 ± 0,8 **
	БЦСС (9)	11,9 ± 1,4	13,7 ± 0,9	9,8 ± 1,8
HF, мс <sup>2</sup>	К (15)	7,8 ± 1,5	12,5 ± 4,8	8,9 ± 1,2
	СЦСС (7)	2,8 ± 0,5	2,5 ± 0,3	2,7 ± 0,3
	БЦСС (9)	3,2 ± 0,4	3,8 ± 0,4	3,2 ± 0,7
LF, мс <sup>2</sup>	К (15)	7,7 ± 1,9	5,3 ± 0,9	3,7 ± 0,8
	СЦСС (7)	3,4 ± 0,5	5,9 ± 0,8 *	6,1 ± 0,7 **
	БЦСС (9)	4,4 ± 0,6	6,1 ± 0,5 *	3,3 ± 0,6 ^^
VLF, мс <sup>2</sup>	К (15)	5,4 ± 1,1	2,5 ± 0,9	3,9 ± 1,2
	СЦСС (7)	2,0 ± 0,3	4,4 ± 0,6 **	3,7 ± 0,5 *
	БЦСС (9)	4,3 ± 0,5	3,8 ± 0,8	3,2 ± 0,9
HF%	К (15)	37,3 ± 3,5	61,8 ± 5,5 ***	54,0 ± 4,2 **
	СЦСС (7)	34,5 ± 2,6	19,0 ± 2,3 ***	22,0 ± 2,3 ***
	БЦСС (9)	27,3 ± 1,8	28,7 ± 2,5	34,8 ± 3,3

LF%	К (15)	36,8 ± 4,5	26,7 ± 3,7	22,4 ± 1,2 **
	СЦСС (7)	39,8 ± 3,4	45,0 ± 5,2	48,6 ± 4,1
	БЦСС (9)	35,0 ± 2,9	46,1 ± 3,9 *	36,5 ± 4,1
VLF%	К (15)	25,8 ± 2,8	12,4 ± 1,9 ***	23,7 ± 1,9
	СЦСС (7)	25,6 ± 3,1	35,9 ± 4,8	29,3 ± 3,0
	БЦСС (9)	37,6 ± 2,4	25,2 ± 3,9 *	28,6 ± 4,0
IC, отн.ед.	К (15)	1,8 ± 0,4	0,7 ± 0,2 *	0,85 ± 0,5
	СЦСС (7)	2,3 ± 0,4	5,6 ± 0,7 ***	4,5 ± 0,5 **
	БЦСС (9)	3,0 ± 0,3	2,9 ± 0,3	2,4 ± 0,4

Примечание: достоверность по сравнению с исходным состоянием – \*p < 0,05, \*\*p < 0,01, \*\*\*p < 0,001.

Наконец, последняя подгруппа объединила крыс, давших значительный рост ТР на введение препаратов. Такой вариант реакции обнаружился только при введении стимуляторов дофаминергической системы (табл. 4). Кроме того, среди этих животных все особи в исходном состоянии имели доминирование в спектре VLF-волн, в то время как в предыдущих подгруппах присутствовали особи с исходно различным типом ВСР.

Таблица 4

**Особенности изменений ВСР нелинейных крыс, давших максимальное повышение вариабельность кардиоинтервалов на стимуляцию дофаминергической системы (M ± m)**

Показатель ВСР	Группы (n)	До введения	После введения 1	После введения 2
ЧСР, уд./мин.	К (15)	302,5 ± 3,7	301,5 ± 7,5	319,3 ± 7,7
	СЦСС (5)	297 ± 3,7	331 ± 10,8 *	347 ± 6,7 ***
	БЦСС (0)	–	–	–
ИН, отн.ед.	К (15)	22,3 ± 2,6	36,3 ± 9,3	43,2 ± 5,1
	СЦСС (5)	23,9 ± 2,7	9,6 ± 0,8 ***	26,1 ± 4,1 ^^
	БЦСС (0)	–	–	–
ТР, мс <sup>2</sup>	К (15)	20,9 ± 2,7	20,3 ± 1,9	17,2 ± 1,2
	СЦДС (7)	16,4 ± 2,6	99,7 ± 5,2 ***	43,0 ± 7,7 ***, ^^
	БЦДС (0)	–	–	–
HF, мс <sup>2</sup>	К (15)	7,8 ± 1,5	12,5 ± 4,8	8,9 ± 1,2
	СЦДС (5)	2,5 ± 0,2	13,0 ± 1,5 ***	5,9 ± 1,2 *, ^^
	БЦДС (0)	–	–	–
LF, мс <sup>2</sup>	К (15)	7,7 ± 1,9	5,3 ± 0,9	3,7 ± 0,8
	СЦДС (5)	5,0 ± 1,0	59,8 ± 3,3 ***	12,8 ± 2,1 ***, ^^
	БЦДС (0)	–	–	–
VLF, мс <sup>2</sup>	К (15)	5,4 ± 1,1	2,5 ± 0,9	3,9 ± 1,2
	СЦДС (5)	8,9 ± 1,3	26,9 ± 3,6 ***	24,3 ± 5,3 ***
	БЦДС (0)	–	–	–
HF%	К (15)	37,3 ± 3,5	61,8 ± 5,5 ***	54,0 ± 4,2 **
	СЦДС (5)	19,1 ± 1,7	12,8 ± 1,3 *	13,9 ± 1,9
	БЦДС (0)	–	–	–
LF%	К (15)	36,8 ± 4,5	26,7 ± 3,7	22,4 ± 1,2 **
	СЦДС (5)	26,7 ± 1,5	60,7 ± 3,2 ***	32,8 ± 3,4 ^^
	БЦДС (0)	–	–	–
VLF%	К (15)	25,8 ± 2,8	12,4 ± 1,9 ***	23,7 ± 1,9
	СЦДС (5)	54,2 ± 1,4	26,5 ± 3,1 ***	53,2 ± 5,2 ^^
	БЦДС (0)	–	–	–
IC, отн.ед.	К (15)	1,8 ± 0,4	0,7 ± 0,2 *	0,85 ± 0,5
	СЦДС (5)	4,9 ± 0,5	8,5 ± 1,0 *	8,7 ± 1,2 *
	БЦДС (0)	–	–	–

Примечание: достоверность по сравнению с исходным состоянием – \*p < 0,05, \*\*p < 0,01, \*\*\*p < 0,001.

У животных этой подгруппы также отмечался рост ЧСР (на 11–17 %,  $p < 0,001$ ) на СЦДС. Поначалу повышение ТР было весьма выраженным (в 6 раз,  $p < 0,001$ ), что определялось усилением всех волн: LF (почти в 12 раз,  $p < 0,001$ ), HF (в 5,2 раза,  $p < 0,001$ ) и VLF (в 3 раза,  $p < 0,001$ ). В структуре спектра стали резко преобладать LF ( $p < 0,001$ ). Но уже к через 10 мин преобладание ТР над исходным уровнем составило только 2,5 раза ( $p < 0,001$ ), резкое преобладание LF в спектре практически нивелировалось. IC был выше исходного в 1,7–1,8 раза, ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, реакция на стимуляцию дофаминергической системы реализовалась в наибольшей мере, как и в предыдущих случаях, усилением LF-волн.

Переходя к обсуждению полученных результатов, отмечаем, что согласно данным литературы [2; 10], дофаминергические нейроны в наибольшем количестве сконцентрированы в заднем мозге, особенно в черной субстанции среднего мозга. От них начинаются проекции в разные мозговые структуры: в неостриатум, новую кору и структуры лимбической системы [2]. Соотнеся эти данные с представлениями о структуре центрального контура регуляции [1], можно было предположить, что воздействия на дофаминергическую систему повлияют, прежде всего, на мощность медленных волн ВСП. Оказалось, что:

- 1) в случае исходного доминирования в спектре HF-волн стимуляция дофаминергической медиаторной системы приводит к падению мощности этих волн и росту IC;
- 2) в случае исходного доминирования в спектре медленных волн стимуляция дофаминергической системы способствует росту абсолютной и относительной мощности LF-волн, а также HF-волн, что сопровождается только небольшим ростом IC;
- 3) изменения волновых характеристик ВСП при блокаде дофаминергической системы носят только характер тенденций независимо от исходного типа ВСП.

Важно отметить, что на стимуляцию и блокаду дофаминергической системы возможны разные варианты изменения variability сердечного ритма: снижение, умеренное и значительное усиление мощности волн спектра ВСП, однако последний вариант обнаруживается только при стимуляции дофаминергической системы.

При таком подходе к анализу результатов выяснилось, что при всех возможных вариантах реакции в ответ на *стимуляцию* дофаминергической системы происходит повышение мощности LF-волн: 1) отсроченное умеренное (в варианте с начальным общим снижением variability ритма); 2) умеренное, в пределах двукратного повышения (при умеренном повышении общей variability ритма); 3) значительное, многократное повышение (в случае с резким усилением общей variability ритма).

Наиболее важным моментом представляется рост LF-волн при стимуляции дофаминергической системы, который оказался характерным для большей части крыс (73 % особей группы СЦДС). Одной из возможных причин этого могло стать изменение артериального давления при повышении уровня дофамина в организме и стимуляции дофаминовых рецепторов, которые представлены на телах и терминалах норадренергических нейронов. Стимуляция этих рецепторов снижает выход норадреналина и ослабляет симпатические эффекты на сосуды [7; 8].

Относительно эффектов дофамина также известно, что он может связываться не только со специфическими рецепторами, но и выступать агонистом различных подтипов адренорецепторов. В малых и средних дозах он связывается с  $\beta$ -адренорецепторами и оказывает на сердце положительное инотропное действие. В высоких дозах через альфа-адренорецепторы дофамин повышает тонус сосудов, потенцирует рост ЧСР [6]. Выраженное увеличение ЧСР при стимуляции дофаминергической системы в нашем опыте может свидетельствовать о повышении уровня дофамина в крови. Обычно следующие за этим колебания артериального давления (рост с последующим рефлекторным снижением) могли стать непосредственной причиной усиления мощности LF-волн в спектре ВСП.

Существенную сложность для анализа представляют результаты, полученные в опыте с введением блокаторов дофаминовых рецепторов, поскольку четких законо-



мерностей и статистически существенных изменений спектральных показателей ВСР практически не наблюдалось, но ЧСР повышалась.

Таким образом, стимуляция дофаминергической медиаторной системы способствует в меньшей или большей мере повышению мощности LF-волн в спектре ВСР и росту централизации управления хронотропной функцией сердца. Особенно характерен такой эффект для животных с исходным доминированием в спектре LF + VLF-волн. Выявление непосредственных причин усиления LF-волн при стимуляции дофаминергической системы, разнонаправленность и слабая выраженность эффектов блокады дофаминовых рецепторов в отношении ВСР требуют дальнейшего более углубленного анализа.

#### **Список литературы**

1. **Баевский Р. М.** Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов, Л. В. Чирейкин и др. // Вестник аритмологии. – 2001. – № 24. – С. 65–87.
2. **Белова Е. И.** Основы нейрофармакологии / Е. И. Белова. – Москва, 2006. – 176 с.
3. **Котельников С. А.** Variability ритма сердца: представления о механизмах / С. А. Котельников, А. Д. Ноздрачев, М. М. Одинак, Е. Б. Шустов и др. // Физиология человека. – 2002. – Т. 28, № 1. – С. 130–143.
4. **Курьянова Е. В.** Особенности изменений variability сердечного ритма при блокаде и стимуляции холинергических структур у крыс / Е. В. Курьянова, Ю. Д. Жукова, Н. А. Горст // Известия Самарского научного центра РАН. – 2014. – Т. 16, № 5 (4). – С. 1224–1228.
5. **Курьянова Е. В.** Волновые характеристики сердечного ритма нелинейных крыс при блокаде периферических и центральных адренергических структур / Е. В. Курьянова, Ю. Д. Жукова, Н. А. Горст, Н. В. Жуковина // Сибирский научный медицинский журнал. – 2015. – Т. 35, № 2. – С. 23–30.
6. **Мапковский М. Д.** Лекарственные средства / М. Д. Мапковский. – Москва, 2007. – 1206 с.
7. **Cavero I.** Blood pressure lowering effects of N,N-di-n-propyl-dopamine in rats: evidence for stimulation of peripheral dopamine receptors leading to inhibition of sympathetic vascular tone / I. Cavero, F. Lefèvre-Borg, R. Gomeni // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 1981. – Vol. 218, № 2. – P. 515–524.
8. **Cavero I.** Peripheral dopamine receptors, potential targets for a new class of antihypertensive agents. Part II: Sites and mechanisms of action of dopamine receptor agonists / I. Cavero, R. Massingham, F. Lefèvre-Borg // Life Sci. – 1982. – Vol. 31, № 11. – P. 1059–1069.
9. **Goldstein D. S.** LF power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes / D. S. Goldstein, O. Benthoo, M. Y. Park, Y. Sharabi // Exp. Physiol. – 2011. – Vol. 96. – P. 1255–1261.
10. **Meng L.** Effects of a single dose levodopa on heart rate variability in Parkinson's disease / L. Meng, E. D. Dunckley, X. Xu // Zhonghua Yi Xue Za Zhi. – 2015. – Vol. 95, № 7. – P. 493–495.
11. **Servant D.** Heart rate variability. Applications in psychiatry / D. Servant, R. Logier, Y. Moustier, M. Goudemand // Encephale. – 2009. – Vol. 35, № 5. – P. 423–428.
12. **Task Force** of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 1043–1065.

#### **References**

1. Baevskiy R. M., Ivanov G. G., Chireykin L. V. et al. Analiz variability serdechnogo ritma pri ispolzovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem (metodicheskie rekomendatsii) [Analysis of heart rate variability using different electrocardiographic systems (guidelines)]. *Vestnik aritmologii* [Bulletin arrhythmology], 2001, no. 24, pp. 65–87.
2. Belova Ye. I. *Osnovy neyrofarmakologii* [Fundamentals of neuropharmacology]. Moscow, 2006, 176 p.
3. Kotelnikov S. A., Nozdrachev A. D., Oдинак M. M., Shustov Ye. B. et al. Variabelnost ritma serdtsa: predstavleniya o mekhanizmax [Heart rate variability: understanding of the mechanisms]. *Fiziologiya cheloveka* [Human Physiology], 2002, vol. 28, no. 1, pp. 130–143.
4. Kuryanova Ye. V., Zhukova Yu. D., Gorst N. A. Osobennosti izmeneniy variability serdechnogo ritma pri blokade i stimulyatsii kholinergicheskikh struktur u kryis [Characteristics of

changes in heart rate variability during the blockade of cholinergic stimulation and structures in rats]. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra RAN* [Proceedings of the Samara Scientific Center of the Russian Academy of Sciences], 2014, vol. 16, no. 5 (4), pp. 1224–1228.

5. Kuryanova Ye. V., Zhukova Yu. D., Gorst N. A., Zhukovina N. V. Volnovye kharakteristiki serdechnogo ritma nelineynykh krysv pri blokade perifericheskikh i tsentralnykh adrenergicheskikh struktur [The wave characteristics of cardiac rhythm nonlinear rats blockade of peripheral and central adrenergic structures]. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal* [Siberian Scientific Medical Journal], 2015, vol. 35, no. 2, pp. 23–30.

6. Mashkovskiy M. D. *Lekarstvennye sredstva* [Medications]. Moscow, 2007, 1206 p.

7. Cavero I., Lefèvre-Borg F., Gomeni R. Blood pressure lowering effects of N,N-di-n-propyl-dopamine in rats: evidence for stimulation of peripheral dopamine receptors leading to inhibition of sympathetic vascular tone. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1981, vol. 218, no. 2, pp. 515–524.

8. Cavero I., Massingham R., Lefèvre-Borg F. Peripheral dopamine receptors, potential targets for a new class of antihypertensive agents. Part II: Sites and mechanisms of action of dopamine receptor agonists. *Life Sci.*, 1982, vol. 31, no. 11, pp. 1059–1069.

9. Goldstein D. S., Benth O., M. Y. Park, Sharabi Y. LF power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes. *Exp. Physiol.*, 2011, vol. 96, pp. 1255–1261.

10. Meng L., Dunckley E. D., Xu X. Effects of a single dose levodopa on heart rate variability in Parkinson's disease. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.*, 2015, vol. 95, no. 7, pp. 493–495.

11. Servant D., Logier R., Mouster Y., Goudemand M. Heart rate variability. Applications in psychiatry. *Encephale*, 2009, vol. 35, no. 5, pp. 423–428.

12. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation*, 1996, vol. 93, pp. 1043–1065.

УДК 611.711:576.75

#### ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ГЕОМЕТРИИ ПОЗВОНОЧНИКА

**Виктор Рудольфович Горст**, доктор биологических наук, профессор, Астраханский государственный медицинский университет, Российская Федерация, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, horst1955@mail.ru

**Мария Викторовна Полукова**, магистрант, Астраханский государственный университет, Российская Федерация, 414056, г. Астрахань, пл. Шаумяна, 1, margolly@mail.ru

**Иван Николаевич Полунин**, доктор медицинских наук, профессор, Астраханский государственный медицинский университет, Российская Федерация, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, prejama@yandex.ru

**Нина Александровна Горст**, доктор биологических наук, профессор, Астраханский государственный университет, Российская Федерация, 414056, г. Астрахань, пл. Шаумяна, 1, nagorst@mail.ru

**Светлана Николаевна Лычагина**, начальник отдела, Астраханский государственный университет, Российская Федерация, 414000, г. Астрахань, ул. С. Перовской, 96а, svetlishko@list.ru

Искривление позвоночника оказывает существенное влияние на гемодинамику человека. Это обусловлено смещением сердца и крупных сосудов, а также сдавливанием нервных корешков в местах их выхода из спинномозгового канала. Целью настоящей работы было исследование вегетативного статуса, состояния сердечно-сосудистой системы, процессов формирования частоты и ритма сердца у здоровых испытуемых в условиях моделирования изменений положения позвоночника и подростков со сколиозом. Исследования выполнены на 80 школьниках и студентах в возрасте 12–22 лет. У испытуемых регистрировали показатели гемодинамики, записывали ЭКГ, проводили анализ variability сердечного ритма при различных функциональных состояниях позвоночника. Было установлено, что правосторонний сколиоз приводит к угнетению гемодинамики с повышением роли центральных регуляторных механизмов.

**Ключевые слова:** моделирование изгибов позвоночника, нарушение осанки, variability сердечного ритма, вегетативная регуляция