УДК 616.12-009.81

ВОЛНОВЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА НЕЛИНЕЙНЫХ КРЫС ПРИ БЛОКАДЕ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ И ЦЕНТРАЛЬНЫХ АДРЕНЕРГИЧЕСКИХ СТРУКТУР

Евгения Владимировна КУРЬЯНОВА, Юлия Дмитриевна ЖУКОВА, Нина Александровна ГОРСТ, Нина Владимировна ЖУКОВИНА

ФГБОУ ВПО Астраханский государственный университет
414000, г. Астрахань, пл. Шаумяна, 1

Исследовали изменения вариабельности сердечного ритма (ВСР) при блокаде периферических β_1-адренорецепторов (β_1-АР) атенололом (2 мг/кг массы тела, 7 дней) и блокаде синтеза катехоламинов (БСК) альфа-метилтирозином (180 мг/кг массы тела, 3 дня) у нелинейных крыс-самцов половозрелого и 1,5-месячного возраста в состоянии спокойного бодрствования и острого стресса. БСК приводит к увеличению мощности и доли в спектре ВСР высокочастотных волн (HF) при уменьшении доли низко- (LF) и сверхнизкочастотных волн (VLF), а блокада β_1-АР дает противоположный эффект в виде уменьшения доли HF и увеличения доли LF и VLF в спектре ВСР у половозрелых крыс в покое. Эффекты адренергических блокад сильнее проявляются у крысят, так как у них изменяется не только относительная, но и абсолютная мощность волн: на фоне атенолола снижается мощность HF-волн, а на фоне БСК – VLF-колебаний. В условиях стресса у крыс с блокадой β_1-АР сильно падает мощность всех волн ВСР, особенно HF, но сохраняется высокая централизация управления ритмом сердца. На фоне БСК мощность HF остается высокой при неуклонном снижении мощности VLF-волн и ослаблении централизации управления в ходе стресса. Авторы полагают, что блокада центральных катехоламинергических структур вызывает более определенные и стойкие изменения ВСР и более эффективна для выявления роли адренергических механизмов в формировании волн ВСР (преимущественно VLF), нежели блокада β_1-АР миокарда, которые, скорее всего, участвуют в формировании общей вариабельности сердечного ритма.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, спектральный анализ, высокочастотные волны HF, низкочастотные волны LF, сверхнизкочастотные волны VLF, блокада β_1-адренорецепторов, атенолол, блокада синтеза катехоламинов, альфа-метилтирозин, стресс, возраст.

Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) активно применяется в качестве метода функциональной диагностики в медико-биологических и клинических исследованиях. При этом считается, что мощность высокочастотных волн HF отражает парасимпатические влияния, а мощность медленных волн LF – преимущественно симпатические влияния на сердце [1, 10, 13, 18, 19]. Однако такие трактовки нередко вступают в серьезные противоречия с экспериментальными данными. В работах с применением блокаторов β_1-адренорецепторов (β1-АР) зачастую не удается получить стабильного эффекта в виде теоретически ожидаемого снижения мощности LF-волн [7–9, 14, 16]. Также не всегда обнаруживается рост мощности медленных волн при повышении активности симпатической нервной системы [12, 15]. Поэтому сторонников теории симпатической природы медленных волн ВСР становится меньше [8, 11, 14], но вопрос о механизмах их формирования все же требует решения.

Ранее нами получены факты, свидетельствующие в пользу катехоламинергической природы VLF-волн ВСР [5]. В настоящем исследовании проведено сопоставление эффектов блокады β_1-АР миокарда и блокады синтеза катехоламинов на ВСР нелинейных крыс разного возраста с целью выяснения роли периферических и центральных адренергических структур в формировании волн сердечного ритма.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования выполнены на самцах крыс 3,5–4-месячного и 1,5-месячного возраста в соответствии с «Правилами проведения работ с

Курьянова Е.В. *– д.б.н., проф. кафедры физиологии и морфологии человека и животных, e-mail: fyzevk@rambler.ru*
Жукова Ю.Д. *– магистрант 2-го года обучения по направлению «Медико-биологические науки»*
Горст Н.А. *– д.б.н., проф. кафедры физиологии и морфологии человека и животных*
Жуковина Н.В. *– магистрант 2-го года обучения по направлению «Медико-биологические науки».*

использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу Министерства здравоохранения СССР от 12.08.1977 № 755) и Европейской конвенцией по защите экспериментальных животных. Животные содержались в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и корму.

Блокаду β_1-АР создавали атенололом («Pliva», Хорватия) в дозе 2 мг/кг массы тела внутрибрюшинно в течение 7 дней [6]. Снижение активности центральных катехоламинергических систем моделировали путем блокады синтеза катехоламинов (БСК) введением гидрохлорида D,L-альфа-метил-Р-тирозина метилового эфира («Sigma», Германия) в дозе 180 мг/кг массы тела внутрибрюшинно в течение 3 дней [5, 21]. Все препараты вводили ежедневно с 8 до 10 ч. Контрольные животные получали физиологический раствор из расчета 1 мл/кг массы тела в том же режиме, что опытные – препараты.

Часть животных каждой группы подвергали острому стрессу длительностью 1 ч по ранее описанной методике [4], сочетающей иммобилизацию крыс в плексигласовом пенале с электрокожным раздражением хвоста по стохастической схеме.

ЭКГ регистрировали у бодрствующих крыс на аппаратно-программном комплексе «Варикард» («Рамена», Россия) при помощи миниатюрных электродов-зажимов при местном обезболивании лидокаином [3–5]. ВСР исследовали в состоянии спокойного бодрствования до введения препаратов, через 1 ч после последнего введения препаратов, на 15-й, 30-й и 60-й минуте стресса.

Измерение R-R-интервалов и первичную обработку данных осуществляли с использованием компьютерной программы «ИСКИМ6» («Рамена», Россия). Для анализа из каждой записи обрабатывали непрерывные ряды из 400 R-R-интервалов у крысят и 300 R-R-интервалов у половозрелых крыс [6]. Определяли частоту сердечного ритма (ЧСР, уд./мин), индекс напряжения (ИН) по Р.М. Баевскому [1] при ширине класса гистограммы 7,8 мс: $ИН = (AMo/2 \times \Delta X \times Mo) \times (50/7,8) \times 1000$, где Mo – мода (количество наиболее часто встречающихся RR-интервалов), AMo – амплитуда моды (доля интервалов, соответствущих значению моды), ΔX – вариационный размах.

Спектральный анализ ВСР проводили в диапазонах: HF (0,9–3,5 Гц), LF (0,32–0,9 Гц), VLF (0,18–0,32 Гц). Определяли суммарную мощность спектра (ТР, мс^2), абсолютную и относительную мощность волн в каждом диапазоне, индекс централизации ИС (ИС = (LF + VLF)/HF). В эксперимент брали животных, у которых в исходном состоянии ВСР была представлена преимущественно HF-волнами (более 38 % от суммарной мощности спектра) [3].

Математическую обработку результатов проводили в программе Statistica 6.0 с применением t-теста Стьюдента, корреляционного анализа. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У половозрелых крыс, получавших атенолол в течение 7 дней, ЧСР мало отличалась от контрольной, но имело место небольшое снижение мощности HF-волн ($p < 0,1$) при тенденции к росту мощности LF и VLF-волн, что обусловило увеличение ИС ($p < 0,05$) (см. таблицу). БСК вызвала у половозрелых крыс более значительное снижение ЧСР (на 7 %, $p < 0,05$), чем блокада β_1-АР (см. таблицу). При этом ИН снизился ($p < 0,05$) и оказался почти вдвое меньше контрольного ($p < 0,001$) при увеличении общей вариабельности кардиоинтервалов ($p < 0,01$). Основной вклад в рост вариабельности ритма внесло почти двукратное повышение мощности HF-волн ($p < 0,001$). Соответственно доля LF и VLF в спектре сократилась ($p < (0,05–0,001)$), а ИС снизился ($p < 0,001$). У крысят, как известно, по мере роста и развития происходит возрастное урежение ЧСР и повышение вариабельности кардиоинтервалов [2, 6]. По нашим наблюдениям, у крысят к 1,5-месячному возрасту ЧСР снизилась на 8–12 % ($p < 0,05$) и появились тенденции к уменьшению ИН и росту мощности волн в HF- и LF-диапазонах (см. таблицу) по сравнению с состоянием неделей ранее.

На фоне введения атенолола у крысят урежение ЧСР было выражено слабо. Мощность волн HF упала вдвое ($p < 0,01$), а VLF – выросла ($p < 0,05$), что привело к повышению ИС (в 2,3 раза, $p < 0,001$; $r = –0,51$, $p < 0,05$). Сердечный ритм крысят, получавших атенолол, был более напряженным, чем в контроле, из-за низкой мощности HF- и LF-волн ($p < 0,001$). На фоне БСК урежение ЧСР крысят составило 9,3 % от исходной ($p < 0,001$) (см. таблицу). Одновременно резко снизилась общая вариабельность СР, а ИН увеличился ($p < 0,01$), превысив в 1,9 раза уровень контроля ($p < 0,001$). Причиной этого стало уменьшение мощности VLF-волн ($p < 0,01$) и отсутствие характерного для растущих животных усиления HF-волн, мощность которых оказалась на треть меньше ($p < 0,01$), чем у контрольных крысят.

Полученные данные свидетельствуют, что эффекты блокады β_1-АР и блокады синтеза катехоламинов на ВСР не однозначны. Так, при блокаде

Таблица

Изменения параметров ВСР крыс после введения атенолола и блокатора синтеза катехоламинов (M ± m)

Параметр ВСР	Группа крыс	Половозрелые крысы		Крысята	
		До введения	После введения	До введения	После введения
ЧСР, уд./мин	Контроль	319,1 ± 9,2	324,6 ± 8,9	412,0 ± 10,3	375,2 ± 8,6*
	Атенолол	325,3 ± 5,8	314,2 ± 6,5	406,4 ± 9,8	397,4 ± 6,3#
	БСК	325,8 ± 6,7	303,8 ± 5,2*	405,4 ± 5,5	367,6 ± 7,1***
ИН, отн. ед.	Контроль	28,6 ± 3,2	31,8 ± 2,5	45,6 ± 3,5	37,9 ± 3,5
	Атенолол	36,8 ± 3,3	43,4 ± 4,5#	41,9 ± 4,6	45,2 ± 3,2
	БСК	26,4 ± 3,3	15,5 ± 2,8*, ###	48,6 ± 4,1	71,8 ± 5,6**, ###
$HF_{абс}$, мс^2	Контроль	7,9 ± 0,8	8,2 ± 0,9	5,9 ± 0,7	7,5 ± 0,7
	Атенолол	7,6 ± 0,7	6,2 ± 0,5	4,6 ± 0,6	2,2 ± 0,4**, ###
	БСК	7,4 ± 0,7	15,6 ± 1,8***, ###	5,8 ± 0,5	5,2 ± 0,5##
$LF_{абс}$, мс^2	Контроль	2,9 ± 0,4	2,9 ± 0,5	2,3 ± 0,3	3,3 ± 0,3*
	Атенолол	2,5 ± 0,3	3,1 ± 0,4	2,0 ± 0,2	1,9 ± 0,2##
	БСК	3,2 ± 0,3	3,9 ± 0,5	2,7 ± 0,4	2,6 ± 0,5
$VLF_{абс}$, мс^2	Контроль	3,1 ± 0,4	3,2 ± 0,5	2,1 ± 0,3	2,5 ± 0,3
	Атенолол	2,8 ± 0,4	3,4 ± 0,4	2,2 ± 0,2	3,0 ± 0,3*
	БСК	2,9 ± 0,4	3,1 ± 0,2	1,5 ± 0,2	0,7 ± 0,1**, ###
HF, %	Контроль	56,9 ± 3,8	58,2 ± 4,1	57,3 ± 3,7	56,4 ± 4,9
	Атенолол	58,6 ± 3,7	48,8 ± 2,5*	52,5 ± 3,8	30,9 ± 1,9***, ###
	БСК	55,0 ± 4,1	69,1 ± 4,8*	58,1 ± 4,5	61,2 ± 4,1
LF, %	Контроль	21,1 ± 2,5	20,3 ± 3,5	22,4 ± 1,3	24,8 ± 3,3
	Атенолол	19,6 ± 1,3	24,5 ± 2,4	23,0 ± 1,2	26,7 ± 2,2##
	БСК	24,0 ± 2,1	17,3 ± 1,5*	26,0 ± 2,4	30,6 ± 2,7
VLF, %	Контроль	22,0 ± 2,2	21,5 ± 2,5	20,3 ± 1,6	18,8 ± 1,0
	Атенолол	21,8 ± 2,4	26,7 ± 3,3	25,5 ± 1,7	42,4 ± 3,2***, ###
	БСК	21,0 ± 1,8	13,6 ± 0,9***, ##	15,9 ± 0,9	8,2 ± 0,1***, ###
IC, отн. ед.	Контроль	0,66 ± 0,06	0,77 ± 0,09	0,75 ± 0,08	0,78 ± 0,06
	Атенолол	0,72 ± 0,09	1,41 ± 0,25*, #	0,93 ± 0,07	2,16 ± 0,14***, ###
	БСК	0,85 ± 0,10	0,45 ± 0,06***, ##	0,70 ± 0,07	0,63 ± 0,06

Примечание. В группе «Контроль» 15 самцов и 14 крысят, в группе «атенолол» 15 самцов и 13 крысят, в группе «БСК» 13 самцов и 12 крысят. Возраст крысят на момент регистрации данных после введения препаратов 1,5 мес. Обозначены статистически значимые отличия от величин соответствующих показателей до введения препарата (* – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$, *** – при $p < 0,001$) и группы контроля (# – при $p < 0,05$, ## – при $p < 0,01$, ### – при $p < 0,01$).

β_1-АР отмечается в большей или меньшей мере снижение доли в спектре и абсолютной мощности HF-волн при повышении доли медленных волн и росте IC. В условиях блокады синтеза катехоламинов, напротив, мощность HF-волн повышается или остается высокой, но при этом уменьшается относительная и (или) абсолютная мощность VLF-волн, а IC снижается.

Основными стресс-индуцированными изменениями ВСР у половозрелых крыс контрольной группы были увеличение ЧСР (на 42 %, $p < 0,001$) и ИН ($p < 0,001$), ослабление HF-волн ($p < 0,01$), повышение мощности LF- и VLF-волн ($p <$ (0,05–0,001)) и возрастание IC ($p <$ (0,05–0,001)) (рис. 1). На фоне блокады β_1-АР у половозрелых крыс стрессорная тахикардия была сильно ослаблена, прирост ЧСР составил не более 24 % от исходной ($p < 0,001$). Мощность волн спектра ВСР уменьшилась (HF-волн – в 3,7 раза, $p < 0,001$, LF-волн – в 1,3 раза, $p < 0,05$) и оставалась на очень низком уровне на протяжении всего стресса. На фоне введения атенолола оказалось нивелированным характерное для стресса усиление мощности LF- и VLF-волн. Однако IC был высоким в ходе всего стресса ($p < 0,001$), что определялось резким ослаблением мощности волн HF.

При БСК стресс-индуцированный прирост ЧСР составил не более 25 % ($p < 0,001$) (см. рис. 1), но вариабельность СР проявляла тенденцию к росту. Мощность волн в диапазоне HF усиливалась ($p < 0,05 – p < 0,001$) и была значитель-

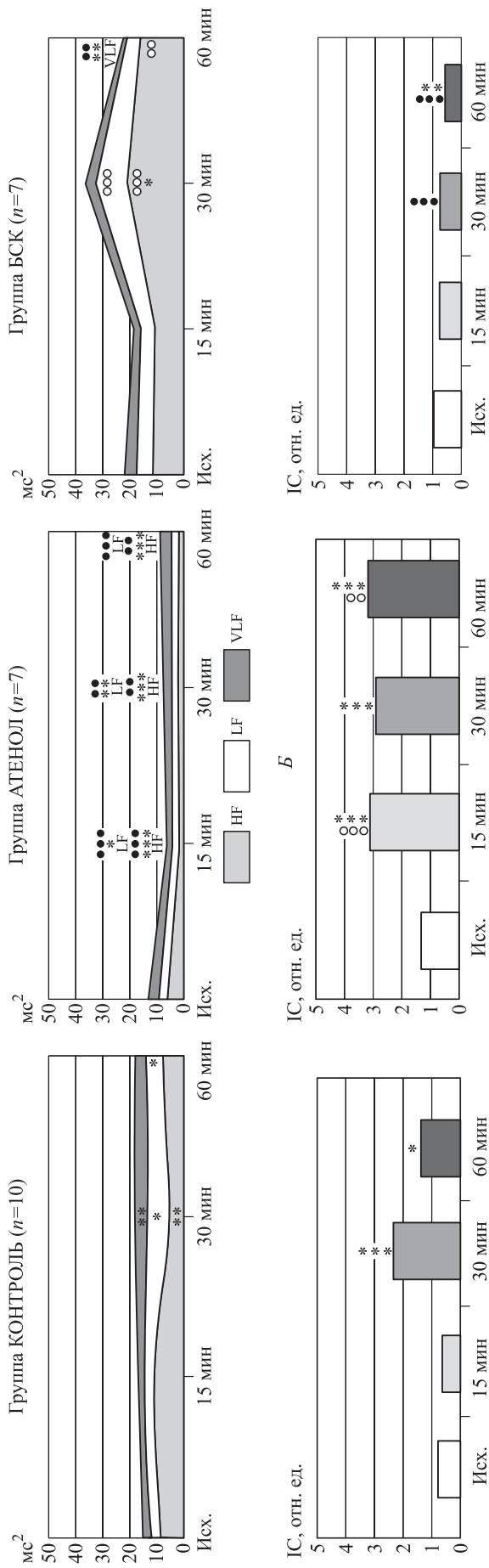

Рис. 1. *Динамика стресс-индуцированных изменений показателей ВСР половозрелых крыс на фоне блокады β_1-адренорецепторов (атенолол) и блокады синтеза катехоламинов (БСК). Обозначены статистически значимые отличия от величин соответствующих показателей в исходном состоянии (спокойное бодрствование) (* – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$, ***– при $p < 0,001$) и группы контроля (○, ○○, ○○○ – выше контроля, соответственно $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,01$; ●, ●●, ●●● – ниже контроля, соответственно $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,01$)*

но больше, чем у контрольных крыс ($p < 0,05 – p < 0,001$). При этом мощность VLF-волн в ходе стресса становилась все меньше, к 60-й минуте она снизилась в 3,5 раза ($p < 0,01$), а доля в спектре упала до 5,5 % ($p < 0,001$). Соответственно значительно уменьшился и ИС ($p < 0,001$). У неполовозрелых крыс контрольной группы в ситуации стресса ЧСР повышалась на 27 % ($p < 0,001$) от исходной, а ИН – в 3,8 раза ($p < 0,001$). Высокая ригидность СР определялась ослаблением мощности всех волн, особенно HF (в 3,9 раза, $p < 0,001$), которая оставалась низкой на протяжении всего стресса (рис. 2).

У крысят с блокадой β_1-АР, в отличие от одновозрастного контроля, в условиях стресса ЧСР снижалась ($p < 0,01$) (см. рис. 2). Реакция на стресс реализовывалась через падение мощности волн всех диапазонов спектра, что привело к росту ИН (2,8–1,9 раза, $p < 0,001$). Особенно сильно на 30–60-й минуте стресса снизилась мощность VLF-волн (в 2,8 раза, $p < 0,001$) и ИС ($p < 0,001$). У крысят группы БСК в условиях стресса произошло стойкое повышение ЧСР на 21 % ($p < 0,001$), но ИН вырос незначительно (см. рис. 2). Мощность HF- и LF-волн практически не изменилась. В VLF-диапазоне мощность волн была особенно слабой, абсолютные величины не превышали 1 мс^2, а доля в спектре составляла 5–10 %, что было ниже контрольного значения в 3,3 раза ($p < 0,01$). Соответственно величина ИС не превышала 1 отн. ед.

Следовательно, в ситуации острого стресса эффекты адренергических блокад в отношении ВСР проявляются в ослаблении медленных волн, уменьшении их доли в спектре ВСР. При блокаде β_1-АР снижается или остается на низком уровне мощность не только HF-, но также LF- и VLF-волн, тем не менее централизация управления ритмом сердца остается высокой. Блокада синтеза катехоламинов отражается преимущественно на мощности VLF-волн, которая при стрессе неуклонно снижается, в то время как волны HF остаются хорошо выраженными или даже усиливаются, что определяет низкую централизацию управления сердечным ритмом.

Итак, основываясь на данных литературы [1, 10, 13, 19], можно было ожидать, что блокада адренергических механизмов приведет к повышению вариабельности кардиоинтервалов в диапазоне HF и ослабит мощности LF- и VLF-волн. Однако такие изменения волн ВСР оказались хорошо выраженными и стойкими только при блокаде синтеза катехоламинов, которая сопровождалась увеличением абсолютной и относительной мощности HF-волн при уменьшении доли VLF и LF. Блокада периферических β_1-АР дала противоположный эффект в виде некоторого уменьшения доли HF и увеличения доли LF и VLF в спектре ВСР. Последнее не представляется совершенно неожиданным, поскольку в литературе имеются данные, свидетельствующие о возможности разнонаправленного изменения медленных волн ВСР при блокаде β_1-АР [7–9, 14, 16, 20].

Разнонаправленность изменений медленных волн ВСР при блокаде β_1-АР может быть вызвана как реализацией адренергических влияний на пейсмекеры сердца через другие подтипы адренорецепторов, присутствующие на мембранах кардиомиоцитов [2, 17], так и изменением центральных (надсегментарных) влияний на сердце по механизму обратной связи в ответ на недостаточность периферического звена регуляции при его фармакологической блокаде.

Стойкие и значительные изменения ВСР в результате блокады синтеза катехоламинов определяются, по-видимому, масштабным дисбалансом адренергической и холинергической регуляторных систем со сдвигом в сторону преобладания последней из-за снижения уровня катехоламинов в мозге и крови на 70 % и более [21]. Именно в этом случае в спектре ВСР животных дыхательные колебания HF становятся резко доминирующими, при этом доля VLF-волн снижается. Это указывает на ослабление надсегментарных влияний, осуществляющих сопряжение ритма сердца с различными функциями организма [1, 19].

Результаты анализа изменений ВСР в условиях стресса подтверждают и дополняют сделанные предположения. В опытных группах стрессорная тахикардия была значительно слабее, чем в контроле, что явно свидетельствует о недостаточности адренергических влияний на хронотропию сердца в условиях блокады β_1-АР и о дефиците катехоламинов при блокаде их синтеза.

В условиях стресса у крыс с блокадой β_1-АР сильно падает мощность всех волн ВСР, особенно HF, но сохраняется высокая цент-

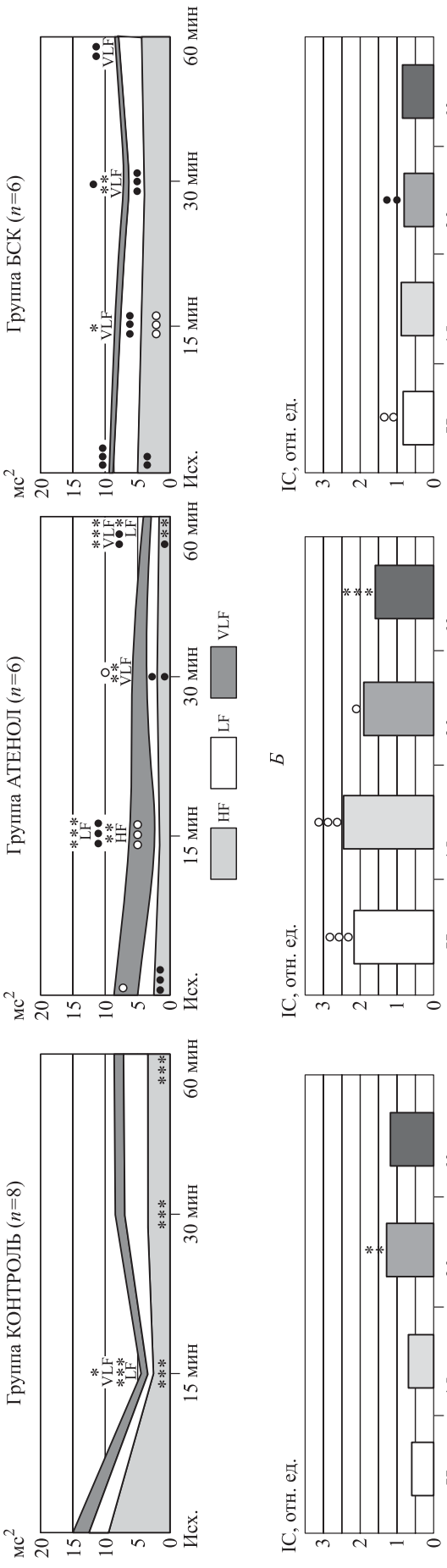

Рис. 2. *Динамика стресс-индуцированных изменений показателей ВСР 1,5-месячных крысят на фоне блокады β_1-адренорецепторов (атенолол) и блокады синтеза катехоламинов (БСК)*

рализация управления. На фоне БСК мощность HF остается высокой при неуклонном снижении мощности VLF-волн и ослаблении централизации управления в ходе стресса. Эти факты дают основание говорить о непосредственном участии центральных катехоламинергических нервных путей в торможении активности структур автономного контура регуляции и возникновении VLF-колебаний сердечного ритма при стрессе. В случае, когда уровень катехоламинов в мозге не изменен, а заблокированы только периферические β_1-АР, недостаточный рост ЧСР при стрессе, по-видимому, компенсируется усилением ригидности ритма сердца за счет выраженной активации симпатических центров спинного мозга и торможения парасимпатических центров ствола мозга со стороны эрготропных зон гипоталамуса.

Известно, что на ранних этапах постнатального онтогенеза имеет место превалирование адренергических механизмов над холинергическими в регуляции сердечной деятельности [2, 6, 17]. Вероятно, этим можно объяснить тот факт, что эффекты примененных адренергических блокад существеннее проявились у крысят, нежели у половозрелых крыс, и заключались в изменениях не только относительной, но и абсолютной мощности волн ВСР: при блокаде β_1-АР – HF-волн, а при БСК – VLF-волн. Знание возрастных особенностей деятельности регуляторных систем позволило нам с большей уверенностью судить об изменениях ВСР в условиях адренергических блокад.

Таким образом, проведенные исследования показали, что центральные катехоламинергические регуляторные механизмы участвуют в формировании волн ВСР. Изменения ВСР при моделировании резкого дефицита катехоламинов в мозге позволяют предполагать, что катехоламинергические нервные пути тормозят структуры автономного контура, снижая высокочастотную модуляцию ритма сердца, и отвечают за формирование VLF-колебаний ВСР.

Периферические адрено-, а также холинорецепторы реализуют команды, источником которых могут выступать различные отделы ЦНС и рефлексогенные зоны, формирующие разнообразные по частотным характеристикам ритмы. Следовательно, периферические рецепторы к вегетативным медиаторам в той или иной мере вовлечены в формирование всех волн ВСР. В этой связи становится понятным, почему при значительном количестве работ по изучению ВСР с применением блокады периферических рецепторов до сих пор не сформировано четкого представления о природе медленных волн ВСР.

На основе сопоставления изменений ВСР при блокаде периферических и центральных адренергических структур можно заключить, что для выявления физиологической природы волн ВСР в эксперименте необходимо не только использовать блокаду и стимуляцию адрено- и холинорецепторов миокарда, но и моделировать воздействия, изменяющие активность тех или иных структур ЦНС, медиаторных систем мозга и т. п. Кроме того, важно использовать в качестве объектов животных разных возрастных групп, генетических линий, заведомо различающихся по активности регуляторных систем организма. В этом случае можно получить данные, которые позволят уточнить или раскрыть происхождение частотных характеристик колебаний сердечного ритма.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 14-04-00912).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др*. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестн. аритмологии. 2001. (24). 65–87.

2. *Зиятдинова Н.И., Зефиров А.Л., Зефиров Т.Л.* Селективная блокада α1-адренорецепторов вызывает противоположные изменения хронотропии сердца крыс разного возраста // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2011. 152. (7). 22–24.

3. *Курьянова Е.В*. К вопросу о применении спектральных и статистических параметров вариабельности сердечного ритма для оценки нейровегетативного состояния организма в эксперименте // Бюл. СО РАМН. 2009. 140. (6). 30–37.

4. *Курьянова Е.В*. Основные типы стресс-индуцированных изменений вариабельности сердечного ритма и интенсивности свободнорадикальных процессов у нелинейных крыс в условиях острого напряжения // Там же. 2011. 31. (5). 47–55.

5. *Курьянова Е.В., Теплый Д.Л.* Влияние центральных нейромедиаторных процессов на вариабельность сердечного ритма нелинейных крыс в покое и в условиях острого стресса: к вопросу о природе очень медленноволновой компоненты спектра // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2010. 149. (1). 14–17.

6. *Курьянова Е.В., Теплый Д.Л.* Возрастные и половые особенности изменений вариабельности сердечного ритма при блокаде и стимуляции периферических адренорецепторов у нелинейных крыс // Там же. 2014. 157. (3). 284–288.

7. *Сальников Е.В*. Вариабельность сердечного ритма у крыс с экспериментальной хронической сердечной недостаточностью, длительно получавших бета-адреноблокаторы // Там же. 2009. 147. (2). 139–143.

8. *Сергеева О.В., Акимова И.А., Антонов И.С., Лузина Л.С. и др*. Влияние адреноблокаторов на медленные (LF) волны ритма сердца у кроликов // Там же. 2014. 157. (3). 268–271.

9. *Сергеева О.В., Алипов Н.Н., Смирнов В.М*. Влияние атропина, пропранолола и атенолола на волновую структуру колебаний ритма сердца у крыс // Там же. 2008. 145. (4). 364–367.

10. *Altuncu M.E., Baspinar O., Keskin M*. The use of short-term analysis of heart rate variability to assess autonomic function in obese children and its relationship with metabolic syndrome // Cardiol. J. 2012. 19. (5). 501–506.

11. *Billman G.E*. The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance // Front. Physiol. 2013. 4. 26.

12. *DeBeck L.D., Petersen S.R., Jones K.E., Stickland M.K*. Heart rate variability and muscle sympathetic nerve activity response to acute stress: the effect of breathing // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2010. 299. R80–R91.

13. *Elghozi J.L., Julien C*. Sympathetic control of short-term heart rate variability and its pharmacological modulation // Fundam. Clin. Pharmacol. 2007. 21. 337–347.

14. *Goldstein D.S., Bentho O., Park M.Y., 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. 96. 1255–1261.

15. *Perini R., Veicsteinas A*. Heart rate variability and autonomic activity at rest and during exercise in various physiological conditions // Eur. J. Apl. Physiol. 2003. 90. (3–4). 317–325.

16. *Rahman F., Pechnik S., Gross D. et al*. LF power reflects baroreflex function, not cardiac sympathetic innervation // Clin. Auton. Res. 2011. V. 21. P. 133–141.

17. *Robinson R.B*. Autonomic receptor-effector coupling during post-natal development // Cardiovasc. Res. 1996. 31. E68–E76.

18. *Song J.G., Hwang G.S., Lee E.H. et al*. Effects of bilateral stellate ganglion block on autonomic cardiovascular regulation // Circ. J. 2009. 73. 1909–1913.

19. 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. 93. 1043–1065.

20. *Waki H., Katahira K., Polson J.W. et al*. Automation of analysis of cardiovascular autonomic function from chronic measurements of arterial pressure in conscious rats // Exp. Physiol. 2006. 91. (1). 201–213.

21. *Widerlov E., Lewander T*. Inhibition of the vivo biosynthesis and changes of catecholamine levels in rat brain after alpha-methyl-p-tyrosine; time- and dose-response relationships // Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol. 1978. 304. (2). 111–123.

THE WAVE CHARACTERISTICS OF THE HEART RHYTHM OF NONLINEAR RATS AT BLOCKADE PERIPHERAL AND CENTRAL ADRENERGIC STRUCTURES

Eugeniya Vladimirovna KURYANOVA, Yuliya Dmitrievna ZHUKOVA, Nina Aleksandrovna HORST, Nina Vladimirovna ZHUKOVINA

Astrakhan State University
414000, Astrakhan, Shaumyan sq., 1

The changes of heart rate variability (HRV) on introducing blockader of β_1-adrenoreceptors (β_1-AR) atenolol (2 mg/kg of b.w., 7 days) and blockader of catecholamines synthesis (BCS) alpha – methyltyrosine (180 mg/kg of b.w., 3 days) have been investigated in male adult rats and 1,5-month's rats under condition of quiet wake and acute stress. The BCS causes the increase in the high frequency (HF) waves` intensity and ratio in HRV spectrum along with the reduction in ratio of low frequency (LF) and very low frequency (VLF) waves. The β_1-AR blockade performs the opposite effect as reduction in HF ratio and increases in LF and VLF ratio in HRV-spectrum in adult rats in rest. The effects of adrenergic blockade are more strongly pronounced in 5–6-week rats. As far as not only the relative capacity of HRV-waves but also the absolute capacity of waves have been changed in them: on the background of atenolol the HF waves` intensity was reduced and on the background of BCS the VLF intensity was reduced. Under stress in rats with blockade of β1-adrenoreceptors the capacity of all HRV-waves (especially HF) acutely fell down, but the high control for heart rhythm remained unchanged. On the background of BCS the capacity of HF-waves remained high, and the capacity of VLF-waves and control for heart rhythm was reduced under stress. It has been suggested that the blockade of central catecholaminergic structures causes the more pronounced and definite changes of HRV-waves, it is more effective for revealing the role of adrenergic mechanisms in formation of HRV-waves (mainly VLF), rather than blockade of myocardial β_1-adrenoreceptors which most likely participate in formation of the general variability of heart rhythm.

Key words: heart rate variability, spectral analysis, High-frequency waves, HF, low-frequency waves, LF, VLF, blockade of β1-adrenoreceptors, atenolol, blockade of catecholamines synthesis, alpha-methyltyrosine, stress, age.

Kuryanova E.V. *– doctor of medical sciences, professor of the chair for human and animal physiology and morphology, e-mail: fyzevk@rambler.ru*
Zhukova Yu.D. *– master`s student of the 2 grade*
Horst N.A. *– doctor of biological sciences, professor of the chair for human and animal physiology and morphology*
Zhukovina N.V. *– master`s student of the 2 grade*