

## ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КРЫС-САМОК ВИСТАР В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

© Коробова В.Н., Ворвуль А.О., Бобынцев И.И., Хабибулин Р.Р., Костюнин И.Н.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

**Цель исследования:** изучение особенностей показателей variability ритма сердца крыс-самок породы Вистар в условиях обычного бодрствования, умеренной физической активности и в период восстановления.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено на 48 крысах-самках Вистар в возрасте 5-6 месяцев. Показатели variability сердечного ритма (ВСР) регистрировали при помощи «Физиобелт 2.5.1» (Нейроботикс, Россия). Анализ ВСР проводили по статистическим, геометрическим и спектральным показателям. Физическую нагрузку создавали с помощью двухминутного бега на тредмиле со скоростью 15 м/мин под углом 15°. В ходе эксперимента у каждого животного проводили 3 записи кардиосигнала: 1 – до нагрузки, 2 – сразу после нагрузки, 3 – после

15-минутного отдыха.

**Результаты.** Физическая нагрузка приводила к значимым изменениям ряда статистических и геометрических показателей, однако спектральные показатели между записями не отличались. В связи с этим был выполнен кластерный анализ по TP, HF, LF записи 1, который позволил сформировать 2 группы: с низкими и высокими значениями спектра (НЗС и ВЗС). В каждой из выделенных групп были установлены значимые изменения в значениях показателей ВСР между записями: в группе с НЗС физическая нагрузка привела к изменению ЧСС, RRNN, Мо, HF (мс<sup>2</sup>), LF (мс<sup>2</sup>, %), VLF (мс<sup>2</sup>, %), LF/HF, IC, в группе с ВЗС – ЧСС, RRNN, Мо, Амо, ИВР, ПАПР, VLF (мс<sup>2</sup>), LF (%), IC. 15-минутное восстановление способствовало дальнейшему изменению величины параметров ВСР.

**Заключение.** Установлено, что физическая нагрузка приводила к активации симпатического отдела вегетативной нервной системы, мобилизации нейрогуморальной регуляции, а также к изменению уровня регуляции кар-диоритма с периферического на центральный. Анализ параметров ВСР у самок с НЗС и ВЗС позволил установить особенности нейрогуморальной регуляции функционального состояния организма в исходно различных по спек-тральным характеристикам группах животных.

**Ключевые слова:** variability ритма сердца, самки Вистар, физическая нагрузка, вегетативный баланс, нейрогуморальная регуляция.

**Коробова Виктория Николаевна** – канд. мед. наук, ст. преподаватель кафедры патофизиологии, ст. науч. сотрудник НИИ общей патологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-2737-3435. E-mail: [viktoria.korobova@mail.ru](mailto:viktoria.korobova@mail.ru)

**Ворвуль Антон Олегович** – очный аспирант, ассистент кафедры патофизиологии, мл. науч. сотрудник НИИ общей патологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0002-1529-6014. E-mail: [vorvul1996@mail.ru](mailto:vorvul1996@mail.ru) (автор, ответственный за переписку)

**Бобынцев Игорь Иванович** – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой патофизиологии, директор НИИ общей патологии, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-7745-2599. E-mail: [bobig@mail.ru](mailto:bobig@mail.ru)

**Хабибулин Рамис Радикович** – студент, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0001-9431-071X. E-mail: [ra.md@list.ru](mailto:ra.md@list.ru)

**Костюнин Илья Николаевич** – студент, КГМУ, г. Курск. ORCID iD: 0000-0003-4844-8261. E-mail: [ilia130302@mail.ru](mailto:ilia130302@mail.ru)

В настоящее время актуальной проблемой при оценке показателей variability сердечного ритма (ВСР) является отсутствие стандартизованного подхода к их изучению у животных [1, 2]. При этом выбор в разных работах различных способов и длительности регистрации ЭКГ, использование собственных аналитических подходов, часто недостаточно обоснованных, приводит к накоплению данных, сравнение которых между собой существенно затрудняет их объективную оценку [3]. В ряде случаев записи кардиосигнала проводятся на иммобилизованных и наркотизированных крысах, что однозначно не позволяет получить данные о состоянии организма и функционировании регуляторных механизмов [4]. В некоторых работах записи проводились на свободно движущихся животных при помощи

электродов-зажимов, фиксированных после обезболивания, что также не позволяет рассматривать полученные результаты в качестве критериев физиологической нормы у крыс [5]. Кроме того, на исходный уровень показателей ВСР значительное влияние оказывают фенотипические особенности линии или породы лабораторных животных [6]. В связи с вышеизложенными обстоятельствами нами была выполнена работа по стандартизации показателей ВСР у крыс-самок Вистар. При этом в качестве функционального теста для установления изменений парасимпатического равновесия использована проба с физической нагрузкой на тредмиле, поскольку умеренно повышенная двигательная активность в течение короткого промежутка времени не способна вызвать у испытуемого животного стресс.

Цель работы – изучение особенностей показателей ВСП крыс-самок породы Вистар в условиях обычного бодрствования, умеренной физической активности и в период восстановления.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на 48 крысах-самках Вистар массой 250-300 г в возрасте 5-6 месяцев, полученных из SPF-вивария Института цитологии и генетики СО РАН. Животные содержались в пластиковых клетках при температуре воздуха  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ , световом режиме 12 ч – свет, 12 ч – темнота со свободным доступом к гранулированному корму и воде. В каждой клетке было по 4-5 однополых особей.

Показатели variability ритма сердца регистрировали при помощи программно-аппаратного комплекса «Физиобелт 2.5.1» (Нейроботикс, Россия), который фиксируется на животном посредством жилета и позволяет сохранять возможность свободного перемещения крысы. Для адаптации животного к данной методике до начала эксперимента крысам проводили пробные записи длительностью 5 минут 3 раза в неделю. Анализ variability ритма сердца проводили по статистическим, геометрическим и спектральным показателям [7]. Статистические показатели: ЧСС – частота сердечных сокращений, RRNN – средняя длительность интервалов RR, SDNN – стандартное отклонение полного массива интервалов RR, RMSSD – корень квадратный среднеквадратических отклонений последовательных RR-интервалов, pNN3 (pNN5, pNN10) – отношение числа последовательных пар RR-интервалов, отличающихся более чем на 3 мс (5 мс, 10 мс), к общему числу RR-интервалов, CV – коэффициент вариации. Геометрические показатели: Mo – диапазон значений наиболее часто встречающихся значений RR, AMo – число кардиосигналов, соответствующих значению моды, BP – вариационный размах, ИВР – индекс вегетативного равновесия, ПАПР – показатель адекватности процессов регуляции. Спектральные показатели: TP – суммарная мощность спектра ВРС, HF ( $\text{мс}^2$ ) – суммарная мощность высокочастотного компонента ВРС, LF ( $\text{мс}^2$ ) – суммарная мощность низкочастотного компонента ВРС, VLF ( $\text{мс}^2$ ) – суммарная мощность очень низкочастотного компонента ВРС, HF (%) – мощность спектра высокочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний, LF (%) – мощ-

ность спектра низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний, VLF(%) – мощность спектра очень низкочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний, LF/HF – индекс вагосимпатического взаимодействия, IC – индекс централизации.

Физическую нагрузку создавали с помощью двухминутного бега на тредмиле (Treadmill LE8710, Panlab, Испания) со скоростью 15 м/мин, угол наклона беговой дорожки –  $15^\circ$ .

Эксперименты выполняли в течение двух месяцев с 10 до 14 часов. Первая запись (запись 1) кардиосигнала начиналась после 10-20-минутной адаптации крысы к устройству Физиобелт в условиях чистой пустой пластиковой клетки аналогичной той, в которой исходно содержались животные. Затем крысу помещали на тредмил для двухминутного бега, по окончании которого проводилась вторая запись кардиосигнала (запись 2). Далее животное возвращали в клетку и через 15 минут отдыха выполняли третью запись (запись 3) кардиосигнала.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 13 (TIBCO Software Inc., США). Для проверки гипотезы о нормальности распределения использовали критерий Шапиро-Уилка, равенства дисперсий – критерий Левене. Полученные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). Достоверность различий определяли с помощью t-критерия Стьюдента с поправкой Уэлча или парного t-критерия Стьюдента. Различия считали статистически достоверными при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из таблицы 1, установлен ряд достоверно значимых изменений статистических (ЧСС и RRNN) и геометрических показателей ВСП (Mo и ПАПР) между исходным состоянием и сразу после физической активности [8]. Данные показатели являются интегральными индикаторами перестройки регуляторных механизмов на новый уровень функционирования при воздействии любого раздражителя, и установленные нами изменения имеют ожидаемый характер. При этом изменение значения параметра AMo между исходным уровнем и периодом восстановления отражает мобилирующий эффект централизации управления ритмом сердца, преимущественно симпатического отдела вегетативной нервной системы [9].

## Влияние физической активности на показатели variability сердечного ритма крыс-самок Вистар (M±SD, n = 48)

Effects of physical activity on heart rate variability indexes in female Wistar rats (M±SD, n = 48)

Показатели Indexes	Этапы исследования Experiment stages		
	Запись 1 Record 1	Запись 2 Record 2	Запись 3 Record 3
ЧСС, уд/мин HR, bpm	429.4±38.5*	465.2±34.6 <sup>^</sup>	419.2±38.7
RRNN, мс RRNN, ms	140.8±12.8*	129.6±9.6 <sup>^</sup>	144.3±13.4
SDNN, мс SDNN, ms	79.9±74.5	86.2±126.0	62.2±72.5
RMSSD, мс RMSSD, ms	8.1±3.9	7.6±5.5	6.8±4.2
pNN3, %	44.6±26.4	43.4±28.2	45.2±31.3
pNN5, %	32.2±28.6	32.1±28.6	33.6±32.7
pNN10, %	17.7±24.5	17.8±23.7	19.4±25.9
CV, %	56.3±51.2	63.8±88.4	43.0±50.1
Mo, мс	139.3±11.9*	126.8±12.1 <sup>^</sup>	143.9±14.3
AMo, мс	31.9±11.0	47.6±29.1	41.9±12.1#
BP, мс Range of variability of R-R interval, ms	39.0±20.8	35.8±24.8	33.4±22.0
ИВР, отн.ед. IVB, rel. units	1.1±0.7	3.5±6.1	2.0±1.8
ПАПР, отн.ед. Indicator of the adequacy of regulation processes, rel. units	0.2±0.1*	0.4±0.2	0.3±0.1
TP, мс <sup>2</sup> TP, ms <sup>2</sup>	162325.3±149592.6	141347.4±248773.5	81673.9±84077.2
HF, мс <sup>2</sup> HF, ms <sup>2</sup>	5944.1±6168.0	9578.0±14403.2	6628.5±8868.5
LF, мс <sup>2</sup> LF, ms <sup>2</sup>	36492.7±63440.8	32933.8±59919.8	14761.1±14619.4
VLF, мс <sup>2</sup> VLF, ms <sup>2</sup>	119888.5±102497.6	98835.6±186206.8	60284.4±67020.6
HF, %	9.4±17.9	14.2±13.9	9.9±11.0
LF, %	18.8±15.4	24.4±16.9	19.9±8.5
VLF, %	71.8±27.9	61.4±27.8	70.2±16.3
LF/HF	7.4±10.4	3.1±2.2	5.0±5.3
IC	50.3±40.8	26.8±31.6	31.5±39.0

Примечание: здесь и далее: достоверная разница ( $p < 0,05$ , парный t-критерий Стьюдента): \* – между записями 1 и 2, <sup>^</sup> – записями 2 и 3, # – между записями 1 и 3.

Note: here and further: significant difference ( $p < 0.05$ , paired t-test): \* – between records 1 and 2, <sup>^</sup> – between records 2 and 3, # – between records 1 and 3. HR – heart rate, RRNN – mean RR normal-to-normal intervals, SDNN – standard deviation of NN intervals, RMSSD – root mean square of successive RR interval differences, pNN3 (5, 10) – percentage of successive RR intervals that differ by more than 3 (5, 10)ms, CV – variation coefficient, Mo – mode, AMo – mode amplitude, IVB – index of vegetative balance, TP – total spectrum power, HF – high-frequency bands power, LF – low-frequency bands power, VLF – very-low-frequency bands power, IC – centralization index.

Однако представленные данные не позволили установить особенностей в механизмах регуляции сердечного ритма на уровне нейрогуморального баланса, в связи с чем посредством спектральных показателей (TP,  $mc^2$ ; HF,  $mc^2$ ; LF,  $mc^2$  1-й записи) был выполнен кластерный анализ с построением иерархических деревьев (древовидных диаграмм, пример представлен на рис. 1). Кластеризация проводилась по методу Варда [10], в качестве меры близости было использовано Евклидово расстояние (геометрическое расстояние в многомерном пространстве). По его результатам выделяли две группы – с низкими значениями спектра (НЗС) и высокими значениями спектра (ВЗС). Полученные данные представлены в таблице 2.

Исходные различия в величине показателей ВСР свидетельствуют о перспективности изучения не только их динамики во время проведения функциональных проб и провокационных тестов, но и установления факторов, формирующих особенности функционального состояния животных. Достоверные различия по показателям ЧСС, RRNN, ИВР, ПАПР, а также TP,  $mc^2$ ; HF,  $mc^2$ ; LF,  $mc^2$ , доказывают исходную разницу в уровнях вегетативной регуляции крыс-самок Вистар. Следовательно, в выделенных группах присутствует исходно различный уровень механизмов и резервов систем адаптации животных [11]. Для дальнейшего изучения динамики

функционального состояния животных был выполнен сравнительный анализ значений показателей ВСР внутри сформированных групп (таблицы 3 и 4).

Анализ значений показателей ВСР у крыс-самок с НЗС (записи 1 и 2) позволил установить закономерные изменения среднерезультатирующих показателей адекватности процессов регуляции сердечного ритма (ЧСС, RRNN и Mo) в связи с переходом организма на новый уровень функционирования. Следует отметить, что имеющиеся значения показателя ПАПР и спектральных параметров ритма позволяют проанализировать механизмы его нейрогуморальной регуляции [12]. Значительное увеличение значения LF ( $mc^2$ ) и величины LF (%) соответственно в 3,4 и 2,6 раза свидетельствует о том, что физическая нагрузка сопровождается выраженной активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы. В то же время выраженное увеличение показателя HF ( $mc^2$ ) в 3 раза и уменьшение LF/HF в 2 раза характерно для парасимпатической активации. Полученные нами данные могут являться следствием активации высших вегетативных центров, отвечающих за активацию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, что подтверждает динамика IC.

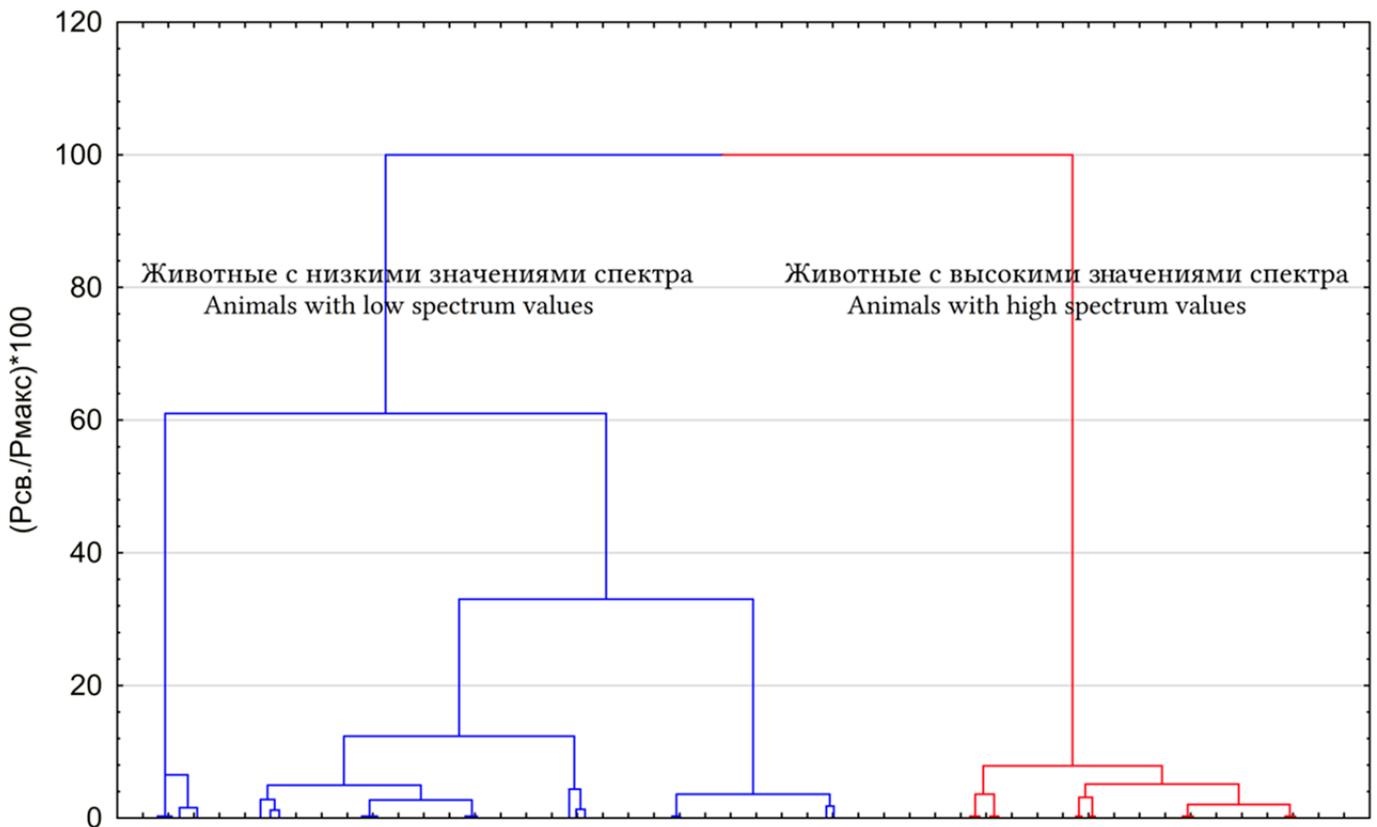


Рис. 1. Результаты кластерного анализа.

Fig. 1. Cluster analysis results.

## Исходные значения показателей variability сердечного ритма крыс-самок Вистар с низкими и высокими значениями спектра

Baseline values of heart rate variability indexes in female Wistar rats with low and high spectrum values

Показатели Indexes	Группы (M±SD) Groups (M±SD)		Значение p <sup>&amp;</sup> P-value <sup>&amp;</sup>
	НЗС (n = 28) Low spectrum values	ВЗС (n = 20) High spectrum values	
ЧСС, уд/мин HR, bpm	454.3±31.5	421.9±31.3	0.00082
RRNN, мс RRNN, ms	132.7±9.0	143.0±10.4	0.00062
SDNN, мс SDNN, ms	43.1±38.4	58.3±48.2	0.23448
RMSSD, мс RMSSD, ms	6.1±2.6	7.2±2.7	0.16348
pNN3, %	31.8±25.2	45.5±22.0	0.05136
pNN5, %	21.2±26.8	31.7±25.4	0.16971
pNN10, %	11.0±21.5	14.5±22.6	0.58515
CV, %	33.4±31.4	42.8±39.0	0.36283
Mo, мс Mo, ms	136.0±10.9	139.3±13.6	0.35323
AMo, мс AMo, ms	36.3±13.0	31.0±7.4	0.08793
BP, мс Range of variability of R-R interval, ms	27.3±15.1	36.5±17.8	0.06041
ИВР, отн.ед. IVB, rel. units	1.5±0.7	1.0±0.5	0.00721
ПАПР, отн.ед. Indicator of the adequacy of regulation processes, rel. units	0.3±0.1	0.2±0.1	0.04005
TP, мс <sup>2</sup> TP, ms <sup>2</sup>	77710.3±61068.5	125426.4±78514.2	0.02311
HF, мс <sup>2</sup> HF, ms <sup>2</sup>	2464.4±2985.1	5560.3±5190.3	0.01478
LF, мс <sup>2</sup> LF, ms <sup>2</sup>	4928.1±2000.7	13309.8±3061.4	0.00000
VLF, мс <sup>2</sup> VLF, ms <sup>2</sup>	70317.8±60537.8	106556.4±80184.5	0.08386
HF, %	12.8±23.6	9.5±15.4	0.57138
LF, %	10.8±7.4	15.9±13.8	0.11470
VLF, %	76.4±30.7	74.5±29.1	0.82982
LF/HF	3.8±2.2	3.9±2.0	0.85753
IC	61.8±48.2	40.7±29.3	0.07257

Примечание: &amp; – по t-критерию Стьюдента с поправкой Уэлча.

Note: &amp; – Welch's t-test.

Таблица 3

Table 3

Показатели вариабельности сердечного ритма крыс-самок Вистар с низкими значениями спектра (M±SD, n = 28)

Heart rate variability indexes in female Wistar rats with low spectrum values (M±SD, n = 28)

Показатели Indexes	Этапы исследования Experiment stages		
	Запись 1 Record 1	Запись 2 Record 2	Запись 3 Record 3
ЧСС, уд/мин HR, bpm	454.3±31.5*	483.0±27.7^	410.3±29.3#
RRNN, мс RRNN, ms	132.7±9.0*	124.6±7.2^	146.9±10.2#
SDNN, мс SDNN, ms	43.1±38.4	56.2±49.6	58.9±72.8
RMSSD, мс RMSSD, ms	6.1±2.6	6.6±3.6	6.2±4.6
pNN3, %	31.8±25.2	45.8±31.1	36.8±36.5
pNN5, %	21.2±26.8	34.3±28.9	29.3±37.8
pNN10, %	11.0±21.5	20.0±21.3	20.3±29.2
CV, %	33.4±31.4	45.0±40.8	40.1±50.5
Мо, мс Mo, ms	136.0±10.9*	123.3±7.1^	145.3±10.6#
АМо, мс AMo, ms	36.3±13.0	49.7±34.3	47.0±9.1#
ВР, мс Range of variability of R-R interval, ms	27.3±15.1	33.5±20.3	31.2±24.2
ИВР, отн.ед. IVB, rel. units	1.5±0.7	3.6±5.8	2.8±2.3
ПАПР, отн.ед. Indicator of the adequacy of regulation processes, rel. units	0.3±0.1*	0.4±0.3	0.3±0.1
TP, мс <sup>2</sup> TP, ms <sup>2</sup>	77710.3±61068.5	59068.2±49872.3	55284.4±33076.3
HF, мс <sup>2</sup> HF, ms <sup>2</sup>	2464.4±2985.1*	7529.5±9327.4^	6724.4±9108.5#
LF, мс <sup>2</sup> LF, ms <sup>2</sup>	4928.1±2000.7*	16623.5±25312.9	13433.9±10214.0#
VLF, мс <sup>2</sup> VLF, ms <sup>2</sup>	70317.8±60537.8*	34915.3±38253.4	35126.1±18546.0#
HF, %	12.8±23.6	20.8±14.4	8.8±8.9
LF, %	10.8±7.4*	26.3±20.3	21.3±9.4#
VLF, %	76.4±30.7*	52.9±31.2^	69.9±13.8
LF/HF	3.8±2.2*	1.8±1.2^	6.0±6.6
IC	61.8±48.2*	18.2±26.6	28.9±26.8#

Показатели вариабельности сердечного ритма крыс-самок Вистар с высокими значениями спектра (M±SD, n = 20)

Heart rate variability indexes in female Wistar rats with high spectrum values (M±SD, n = 20)

Показатели Indexes	Этапы исследования Experiment stages		
	Запись 1 Record 1	Запись 2 Record 2	Запись 3 Record 3
ЧСС, уд/мин HR, bpm	421.9±31.28*	451.9±20.6 <sup>^</sup>	434.0±35.2
RRNN, мс RRNN, ms	143.0±10.39*	133.0±6.1 <sup>^</sup>	139.1±11.2
SDNN, мс SDNN, ms	58.3±48.21	70.5±93.1	43.7±54.4
RMSSD, мс RMSSD, ms	7.2±2.74	6.8±5.0	5.8±3.3
pNN3, %	45.5±21.98	39.2±27.5	42.0±25.9
pNN5, %	31.7±25.36	29.0±27.9	27.3±26.8
pNN10, %	14.5±22.59	15.2±23.5	13.5±19.9
CV, %	42.8±39.01	52.9±71.0	30.2±34.9
Mo, мс Mo, ms	139.3±13.60*	125.7±6.3 <sup>^</sup>	139.5±13.6
AMo, мс AMo, ms	31.0±7.39*	51.3±26.8	42.8±11.4#
BP, мс Range of variability of R-R interval, ms	36.5±17.81	31.5±24.0	28.5±18.3
ИВР, отн.ед. IVB, rel. units	1.0±0.49*	4.9±7.6	2.1±1.4#
ПАПР, отн.ед. Indicator of the adequacy of regulation processes, rel. units	0.2±0.06*	0.4±0.2 <sup>^</sup>	0.3±0.1#
TP, мс <sup>2</sup> TP, ms <sup>2</sup>	125426.4±78514.21	101566.6±93372.9	70162.6±89990.5#
HF, мс <sup>2</sup> HF, ms <sup>2</sup>	5560.3±5190.28	10851.9±16448.0	4302.2±6122.7
LF, мс <sup>2</sup> LF, ms <sup>2</sup>	13309.8±3061.41	30609.6±42505.3	14386.5±20189.2
VLF, мс <sup>2</sup> VLF, ms <sup>2</sup>	106556.4±80184.53*	60105.1±46115.8	51474.0±64019.2#
HF, %	9.5±15.38	9.4±6.6	8.2±8.6
LF, %	15.9±13.84*	25.9±14.8	19.8±6.8
VLF, %	74.5±29.11	64.7±21.3	72.0±13.7
LF/HF	3.9±1.97	3.3±0.9	3.9±1.8
IC	40.7±29.28*	23.4±23.3	26.7±26.3

Изменение процентного соотношения частот в спектре доказывает первостепенную роль симпатической нервной системы и мобилизации катехоламинов [13]. Между записями 2 и 3 отмечается выраженная динамика ЧСС, RRNN, Mo, что свидетельствует о благоприятном течении восстановительного периода со стабилизацией интегральных параметров сердечного ритма. Уменьшение значения HF (мс<sup>2</sup>) и LF/HF на фоне повышения VLF (%) может быть объяс-

нено уменьшением влияния центральных отделов вегетативной регуляции на механизмы автономной нейрогуморальной регуляции функционального состояния организма [14]. Наличие достоверных различий в показателях ЧСС, RRNN, Mo, AMo, HF (мс<sup>2</sup>), LF (мс<sup>2</sup>), VLF (мс<sup>2</sup>, %), IC между записями 3 и 1 может свидетельствовать о том, что 15 минут восстановительного периода являются достаточно длительным временным промежутком для самок Вистар, поскольку

к началу записи 3 кардиосигнала некоторые животные значительно снижали свою активность. В связи с вышеизложенным представляется целесообразным в последующих исследованиях выполнение регистрации кардиосигнала через 5, 10 и 20 минут после физической активности [13].

Результаты оценки показателей ВСП крыс-самок Вистар с ВЗС представлены в таблице 4. Изучение динамики показателей ВСП между записями 1 и 2 у самок Вистар с НЗС позволило установить изменения показателей ЧСС, RRNN и Мо, аналогичные описанным выше у самок Вистар с ВЗС. Однако анализ спектральных параметров показал, что для самок Вистар с НЗС характерно менее выраженное изменение механизмов регуляции функционального состояния организма: увеличение VLF ( $\text{mc}^2$ ) объясняется срочными механизмами регуляции функционального состояния организма (например, выбросом катехоламинов), а повышение LF (%) – превалированием активности симпатической нервной системы в нейрогуморальной регуляции [15]. Достоверные изменения ИВР и IC свидетельствуют об участии центральных механизмов регуляции в перестройке организма на новый уровень функционирования. Между показателями ВСП записей 2 и 3 обращает внимание сохраняющаяся разница в величине ЧСС, RRNN и Мо, что позволяет рассматривать данные показатели в качестве прогностических критериев изменения функционального состояния организма. Величина показателей АМо, ИВР, ПАПР, TP ( $\text{mc}^2$ ) и VLF ( $\text{mc}^2$ ) между записями 3 и 1 у самок Вистар с ВЗС достоверно отличалась. Увеличение указанных геометрических характеристик и уменьшение спектральных свидетельствуют о снижении активности центральных и нейрогуморальных механизмов регуляции кардиоритма [3].

На основании анализа полученных результатов нами были сформулированы следующие положения, являющиеся методологической основой для выполнения дальнейших исследований в данном направлении.

1. Для изучения показателей ВСП крыс-самок Вистар необходима подробная оценка исходного уровня показателей ВСП. Кластерный анализ по спектральным показателям TP, HF и LF позволил выделить группы с низкими и высокими значениями спектра с достоверно значимыми различиями между собой.

2. Показатели ЧСС, RRNN, Мо и ПАПР являются наиболее чувствительными при оценке влияния физической активности на механизмы регуляции функционального состояния организма исследуемых животных. Данные измене-

ния регистрировались как в первоначально обшей группе самок, так и в группах с ВЗС и НЗС.

3. У самок с НЗС изменения физической активности позволили установить достоверную динамику между 1-й и 2-й записями по следующим показателям ВСП: ЧСС, RRNN, Мо, HF ( $\text{mc}^2$ ), LF ( $\text{mc}^2$ , %), VLF ( $\text{mc}^2$ , %), LF/HF, IC. В то время как у самок с ВЗС – по ЧСС, RRNN, Мо, АМо, ИВР, ПАПР, VLF ( $\text{mc}^2$ ), LF (%), IC.

4. Отдых после физической активности (15 мин) способствовал дальнейшему изменению величины параметров ВСП как в группе крыс-самок Вистар с НЗС, так и в группе с ВЗС, что требует проведения дальнейших исследований для изучения динамики функционального состояния животных в восстановительный период после физической нагрузки.

Таким образом, в результате исследования показателей ВСП крыс-самок породы Вистар в условиях обычного бодрствования, умеренной физической активности и в период восстановления установлено, что физическая нагрузка на тредмиле позволила стимулировать активность симпатического отдела вегетативной нервной системы, мобилизовать эффекты нейрогуморальной регуляции посредством гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, а также изменить уровень регуляции кардиоритма с периферического на центральный. Анализ параметров ВСП у самок с НЗС и ВЗС позволил установить особенности нейрогуморальной регуляции функционального состояния организма, характерные для различных групп животных.

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

#### ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при поддержке ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (договор № 16 возмездного оказания услуг от 17.03.2022).

#### СООТВЕТСТВИЕ ПРИНЦИПАМ ЭТИКИ

Все эксперименты выполнялись в соответствии с Национальным стандартом РФ ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики», Приказом Минздрава РФ от 01.04.2016 г. № 199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики» и Европейской конвенции Directive 2010/63/EU of 22/09/2010 и были одобрены Региональным этическим комитетом при Курском государственном медицинском университете (протокол № 1 от 17.02.2022 г.).

#### ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Коробова В.Н. – разработка концепции и дизайна исследования, проведение экспериментов, анализ и критическая оценка полученных результатов, написание текста статьи. Ворвуль А.О. – проведение экс-

периментов, статистическая обработка данных, написание текста статьи. Бобынцев И.И. – критическая оценка полученных результатов, написание текста статьи. Хабибулин Р.Р., Костюнин И.Н. – проведение экспериментов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Kuryanova E.V., Tryasuchev A.V., Stupin V.O., Zhukova Y.D. Peculiarities of Heart Rate Variability Changes in Random-Bred Male Rats during Transition into Anesthetic Sleep under Stimulation of Central Neurotransmitter Systems. *Bull Exp Biol Med.* 2021;170(5):585–589. DOI: 10.1007/s10517-021-05111-9.
- Сальников Е.В., Сидоров А.В., Ноздрачев А.Д., Фатеев М.М. Вариабельность сердечного ритма у крыс, находящихся в различных состояниях. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 3. Биология.* 2008;(4):137–142. [Salnikov E.V., Sidorov A.V., Nozdrachov A.D., Fateev M.M. Heart rate variability in rats under different conditions. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 3. Biologiya.* 2008;(4):137–142 (in Russ.)] EDN: KVXXEX.
- Морозова М.П., Лукошкова Е.В., Гаврилова С.А. Особенности оценки вариабельности ритма сердца у крыс. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* 2015;101(3):291–307 [Morozova M.P., Lukoshkova E.V., Gavrilova S.A. Some aspects of heart rate variability estimation in rats. *Russian journal of physiology.* 2015;101(3):291–307 (in Russ.)]. EDN: TLUJNH.
- Garabedian C., Champion C., Servan-Schreiber E., Butruille L., Aubry E., Sharma D., Logier R., Deruelle P. et al. A new analysis of heart rate variability in the assessment of fetal parasympathetic activity: An experimental study in a fetal sheep model. *PLoS One.* 2017;12(7):e0180653. DOI: 10.1371/journal.pone.0180653
- Kuryanova E.V., Tryasuchev A.V., Stupin V.O., Teplyi D.L. Effect of Atropine on Adrenergic Responsiveness of Erythrocyte and Heart Rhythm Variability in Outbred Rats with Stimulation of the Central Neurotransmitter Systems. *Bull Exp Biol Med.* 2018;165(5):597–601. DOI: 10.1007/s10517-018-4221-8. EDN: YBNSST.
- Геворкян В.С. Исследование воздействия одних и тех же стресс-факторов на поведение крыс разных видов и линий. *Электронное научное издание Альманах Пространство и Время.* 2017;15(1):10 [Gevorkyan V.S. Study of impact of same stress factors on behavior of rats of different species and lines. *Electronic scientific edition Almanac Space and Time.* 2017;15(1):10 (in Russ.)]. EDN: ZXYVFB.
- Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Гаврилушкин А.П., Довгалецкий П.Я., Кукушкин Ю.А., Миронова Т.Ф., Прилуцкий Д.А., Семенов А.В. и др. *Вестник аритмологии.* 2002;(24):65–87 [Bayevskiy R.M., Ivanov G.G., Gavrilushkin A.P., Dovgalevskiy P.Ya., Kukushkin Yu.A., Mironova T.F., Prilutskiy D.A., Semenov A.V. et al. Analysis of heart rate variability using various electrocardiographic systems (guidelines). *Journal of arrhythmology.* 2002;(24):65–87 (in Russ.)]. EDN: HSPLXF.
- Курьянова Е.В. Влияние наркоза и рефлекторной стимуляции симпатoadренальной и парасимпатической систем на вариабельность сердечного ритма крыс. *Естественные науки.* 2011;2(35):141–148 [Kuryanova E.V. Effect of anesthesia and reflex stimulation of sympathoadrenal and parasympathetic systems on heart rate variability in rats. *Estestvennyye nauki.* 2011;2(35):141–148 (in Russ.)]. EDN: NUNNPF.
- Billman G.E. The LF/HF ratio does not accurately measure cardiac sympatho-vagal balance. *Front Physiol.* 2013;4:26. DOI: 10.3389/fphys.2013.00026
- Joe H. Ward Jr. Hierarchical Grouping to Optimize an Objective Function. *Journal of the American Statistical Association.* 1963;58:236–244. DOI: 10.1080/01621459.1963.10500845.
- Reyes-Lagos J.J., Ledesma-Ramírez C.I., Hadamitzky M., Peña-Castillo M.Á., Echeverría J.C., Lückemann L., Schedlowski M., Berg K. et al. Symbolic analysis of heart rate fluctuations identifies cardiac autonomic modifications during LPS-induced endotoxemia. *Auton Neurosci.* 2019;221:102577. DOI: 10.1016/j.autneu.2019.102577.
- Dragunova S.G., Kosyreva T.F., Severin A.E., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Popadyuk V.I., Kastyro I.V., Kleyman V.K. et al. Comparison of the effects of septoplasty and sinus lifting simulation in rats on changes in heart rate variability. *Doklady Biochemistry and Biophysics.* 2021;498(1):165–169. DOI: 10.1134/S1607672921030029. EDN: KOSFUE.
- Иванов Д.Г., Александровская Н.В., Афонькина Е.А., Ерошкин П.В., Семенов А.Н., Бусыгин Д.В. Адаптационные изменения у крыс при ежедневном выполнении физической нагрузки в методике «Бег на тредбане». *Биомедицина.* 2017;2:4–22 [Ivanov D.G., Alexandrovskaya N.V., Afonkina E.A., Eroshkin P.V., Semenov A.N., Busigin D.V. Adaptive changes in rats under everyday physical load in "The run on treadmill" method. *Journal Biomed.* 2017;2:4–22 (in Russ.)]. EDN: YUGRWF.
- Курьянова Е.В., Теплый Д.Л. Вариабельность сердечного ритма самцов и самок нелинейных крыс и ее изменения при блокаде синтеза катехоламинов. *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук.* 2009;29(6):38–42 [Kuryanova E.V., Teplyi D.L. Heart rate variability in male and female nonlinear rats and its changes by catecholamines synthesis blockade. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk.* 2009;29(6):38–42 (in Russ.)]. EDN: KYWHVP.
- Morozova M.P., Evseev A.M., Banzelyuk E.N., Gavrilova S.A., Prokhorova A.V., Mironova O.G. Autonomic tone is associated with psychological personality profile in girls and boys. *Human Physiology.* 2020;46(5):473–482. DOI: 10.1134/S0362119720050102. EDN: MLCRKT.

Поступила в редакцию 20.06.2022

Подписана в печать 20.10.2022

**Для цитирования:** Коробова В.Н., Ворвуль А.О., Бобынцев И.И., Хабибулин Р.Р., Костюнин И.Н. Вариабельность сердечного ритма крыс-самок Вистар в условиях различной физической активности. *Человек и его здоровье.* 2022;25(3):32–41. DOI: 10.21626/vestnik/2022-3/05. EDN: ARQOJW

## HEART RATE VARIABILITY IN FEMALE WISTAR RATS UNDER CONDITIONS OF DIFFERENT PHYSICAL ACTIVITY

© Korobova V.N., Vorvul A.O., Bobyntsev I.I., Khabibulin R.R., Kostyunin I.N.

**Kursk State Medical University (KSMU)**

3, K. Marx St., Kursk, Kursk region, 305041, Russian Federation

**Objective:** to study the characteristics of heart rate variability in female Wistar rats under conditions of normal wakefulness, moderate physical activity and during recovery.

**Materials and methods.** The study was carried out on 48 female Wistar rats aged 5–6 months. Heart rate variability (HRV) was recorded using Physiobelt 2.5.1 (Neurobotics, Russia). HRV analysis was performed using statistical, geometric, and spectral indicators. Physical activity was created using a two-minute treadmill run at a speed of 15 m/min at an angle of 15°. During the experiment we made 3 records of cardiosignal in each animal: 1 – before the load, 2 – immediately after the load, 3 – after 15-minute rest.

**Results.** Physical activity led to significant changes in a number of statistical and geometric indexes, but no differences in the spectral indexes of all the records were not found. In this regard, we performed cluster analysis on TP, HF, LF indexes of the record 1 that allowed us to form 2 groups: with low and high spectrum values (LSV and HSV). In each group, we observed significant changes in the values of HRV indexes between the records: in the group with LSV, physical activity led to a change in HR, RRNN, Mo, HF ( $\text{ms}^2$ ), LF ( $\text{ms}^2$ , %), VLF ( $\text{ms}^2$ , %), LF/HF, IC, in the group with HSV – HR, RRNN, Mo, Amo, IVR, PAPR, VLF ( $\text{ms}^2$ ), LF (%), IC. 15-minute recovery contributed to a further change in the value of HRV parameters.

**Conclusion.** The results of the current study demonstrated that physical activity led to activation of the sympathetic nervous system, mobilization of neurohumoral regulation, as well as a change in the level of regulation of the cardiorythm from peripheral to the central one. The analysis of HRV parameters in females with LSV and HSV allowed us to establish the features of neurohumoral regulation of the functional state of the organism in groups of animals initially different in spectral characteristics.

**Key words:** heart rate variability, female Wistar, physical activity, vegetative balance, neurohumoral regulation.

**Korobova Victoria N.** – Cand. Sci. (Med.), Senior teacher at the Department of Pathophysiology, Senior researcher at the Research Institute of General Pathology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-2737-3435. E-mail: [viktoria.korobova@mail.ru](mailto:viktoria.korobova@mail.ru)

**Vorvul Anton O.** – Full-Time Postgraduate Student, Assistant lecturer at the Department of Pathophysiology, Junior Researcher at the Research Institute of General Pathology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0002-1529-6014. E-mail: [vorvul1996@mail.ru](mailto:vorvul1996@mail.ru) (correspondence author)

**Bobyntsev Igor I.** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Pathophysiology, Head of the Research Institute of General Pathology, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-7745-2599. E-mail: [bobig@mail.ru](mailto:bobig@mail.ru)

**Khabibulin Ramis R.** – Student, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0001-9431-071X. E-mail: [ra.md@list.ru](mailto:ra.md@list.ru)

**Kostyunin Ilia N.** – Student, KSMU, Kursk, Russian Federation. ORCID iD: 0000-0003-4844-8261. E-mail: [ilia130302@mail.ru](mailto:ilia130302@mail.ru)

### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

### SOURCE OF FINANCING

The work was carried out with the support of the FSBEI KSMU of the Ministry of Health of Russia (contract No. 16 for the provision of paid services dated 17/03/2022).

### CONFORMITY WITH THE PRINCIPLES OF ETHICS

All experiments were performed in accordance with the National Standard of the Russian Federation GOST R-53434-2009 "Principles of Good Laboratory Practice", Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated 01.04.2016 No. 199n "On approval of the rules of good laboratory practice" and the European Convention Directive 2010/63/EU of 22 September 2010 and were approved by the Regional Ethics Committee at Kursk State Medical University Protocol No. 1 of 17.02.2022

### AUTHORS CONTRIBUTION

Korobova V.N. – development of the concept and design of the study, conducting the experiments, analysis and critical evaluation of the results obtained, writing the manuscript. Vorvul A.O. – conducting the experiments, statistical data processing, writing the manuscript. Bobyntsev I.I. – critical evaluation of the results obtained, writing the manuscript. Khabibulin R.R., Kostyunin I.N. – conducting the experiments.

Received 20.06.2022

Accepted 20.10.2022

**For citation:** Korobova V.N., Vorvul A.O., Bobyntsev I.I., Khabibulin R.R., Kostyunin I.N. Heart rate variability in female Wistar rats under conditions of different physical activity. *Humans and their health*. 2022;25(3):32–41. DOI: 10.21626/vestnik/2022-3/04. EDN: ARQOJW