



ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА САМЦОВ И САМОК КРЫС WISTAR

В.Н. Коробова*, И.И. Бобынцев, А.О. Ворвуль

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России
305041, Российская Федерация, Курск, ул. К. Маркса, 3

В работе изучены показатели variability ритма сердца (BPC) бодрствующих крыс Wistar с использованием неинвазивной методики регистрации кардиосигнала. Установлены значимые различия в величине показателей BPC в группах животных, различающихся по спектральным параметрам (общая мощность спектра (TP), высоко- (HF) и низкочастотные (LF) компоненты спектра). Показана высокая информативность следующих показателей BPC: статистических (SDNN — стандартное отклонение полного массива интервалов RR, RMSSD — корень квадратный среднеквадратических отклонений последовательных RR-интервалов, CV — коэффициент вариации) и спектральных (TP, HF, LF, VLF — очень низкочастотный компонент спектра BPC, LF/HF — индекс вагосимпатического взаимодействия, IC — индекс централизации). Полученные данные необходимо учитывать для дальнейшего развития методологии изучения патогенетических механизмов изменения BPC и определения прогностического значения указанных параметров BPC.

Ключевые слова: variability сердечного ритма, кардиосигнал, спектральный анализ, крысы Wistar, половые различия

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование работы: работа выполнена при поддержке ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (договор № 16 возмездного оказания услуг от 17.03.2022).

Для цитирования: Коробова В.Н., Бобынцев И.И., Ворвуль А.О. Особенности variability ритма сердца самцов и самок крыс Wistar. *Биомедицина*. 2023;19(1):22–33. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-19-1-22-33>

Поступила 20.06.2022

Принята после доработки 27.09.2022

Опубликована 10.03.2023

FEATURES OF HEART RATE VARIABILITY IN MALE AND FEMALE WISTAR RATS

Victoria N. Korobova*, Igor I. Bobyntsev, Anton O. Vorvul

Kursk State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia
305041, Russian Federation, Kursk, Karla Marksa Str., 3

In this study, we investigated the heart rate variability (HRV) of awake male and female Wistar rats using a non-invasive technique of electrocardiosignal recording. We established significant differences in the value of HRV indicators in groups of animals differing in spectral parameters (total power of the spectrum (TP), high-(HF) and low-frequency (LF) components of the spectrum). The following HRV indicators were shown to be highly informative: statistical (SDNN — the standard deviation of the complete array of RR intervals, RMSSD — the square root of the standard deviations of successive RR intervals, CV — the coefficient of variation) and spectral (TP, HF, LF, VLF is a very low-frequency component of the HRV spectrum, LF/HF is the vagosympathetic interaction index, IC — centralization index). The data obtained should be taken into account when advancing the existing methodology for studying the pathogenetic mechanisms of HRV changes and determining the prognostic value of these HRV parameters.

Keywords: heart rate variability, electrocardiosignal, Wistar rats, spectrum analysis, male rats, female rats, sex differences

Conflict of interest: the authors declare no conflicts of interest.

Funding: the study was supported by Kursk State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia (contract for the provision of paid services No. 16 of 17.03.2022).

For citation: Korobova V.N., Bobyntsev I.I., Vorvul A.O. Features of Heart Rate Variability in Male and Female Wistar Rats. *Journal Biomed.* 2023;19(1):22–33. <https://doi.org/10.33647/2074-5982-19-1-22-33>

Submitted 20.06.2022

Revised 27.09.2022

Published 10.03.2023

Введение

Вариабельность сердечного ритма является важным показателем в медико-биологических и клинических исследованиях для оценки вегетативного статуса, адаптационных возможностей организма при действии различных факторов внешней среды, а также в преморбидной диагностике ряда заболеваний и прогнозировании течения заболевания и его исхода [14]. Однако интерпретация этих результатов и формулирование обоснованных выводов по ним является достаточно сложным и дискуссионным вопросом. Данное обстоятельство обусловлено сочетанным влиянием на вариабельность сердечного ритма многочисленных факторов внешних (температура, уровень шума и света, длительность и условия записи ЭКГ) и внутренних факторов (индивидуальные психофизиологические особенности испытуемых, пол, возраст, перенесённые и существующие заболевания), что существенно затрудняет выявление причинно-следственных связей при различных состояниях организма [21]. При этом условия эксперимента позволяют моделировать сходные с человеком патологические процессы и изучать их в стандартных условиях на однородных группах подопытных животных [11, 13].

Изначально исследования по оценке показателей вариабельности сердечного ритма и вегетативного статуса у крыс проводились на наркотизированных животных, и было установлено резкое снижение всех волн спектра при доминировании высоко-

частотного компонента, что объяснялось угнетением центральных нервных влияний и активностью надсегментарных нервных структур [3]. Однако известно, что наркоз повышает риск ошибочных выводов, т. к. мощность спектра сердечного ритма одинаково снижается как в условиях стресса, так и наркоза [7]. Поэтому необходимо проведение исследований вариабельности ритма сердца на бодрствующих животных, и существующие программно-аппаратные комплексы позволяют проводить такую оценку параметров вариабельности сердечного ритма с помощью неинвазивных электродов.

Анализ результатов исследований вариабельности ритма сердца, их прогностической роли, особенностей изменения отдельных параметров при действии факторов внешней среды, а также при наличии различных патологических процессов, обусловил необходимость стандартизации данной методики у крыс Wistar. Данные животные широко используются в биомедицинских экспериментах, в т. ч. при изучении механизмов стресса и его коррекции вследствие их низкой стрессоустойчивости [10]. При этом известно, что одно и то же стрессорное воздействие по-разному влияет на поведение, эмоциональную реакцию и стрессоустойчивость крыс разных пород и линий [2].

Целью данной работы являлось изучение показателей вариабельности ритма сердца бодрствующих крыс Wistar с ис-

пользованием неинвазивной методики регистрации кардиосигнала.

Материалы и методы

Животные

Исследование выполнено на крысах Wistar в возрасте 5–6 мес. массой 250–300 г, полученных из SPF-вивария Института цитологии и генетики СО РАН (n=73, 44 самца и 29 самок). Животные содержались в пластиковых клетках при температуре воздуха 22 ± 2 °C, световом режиме 12/12 ч, со свободным доступом к гранулированному корму и воде. В каждой клетке было по 4–5 однополых особей. Все эксперименты выполнялись в соответствии с Национальным стандартом РФ ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики», Приказом Минздрава РФ от 01.04.2016 № 199н «Об утверждении Правил надлежащей лабораторной практики» и Европейской конвенции Directive 2010/63/EU и были одобрены Региональным этическим комитетом при Курском государственном медицинском университете Минздрава России.

Исследование variability сердечного ритма

Оценку variability ритма сердца проводили при помощи беспроводной системы регистрации и анализа электрокардиосигнала животных «Физиобелт 2.5.1» (ООО «Нейроботикс», Россия), которая представляет собой компактное устройство (60×36×15 мм, масса 35 г) с двумя контактными электродами, которые фиксируются на животном посредством жилета и позволяют сохранять возможность свободного перемещения крысы. Для адаптации животного к данной методике регистрации ЭКГ за неделю до начала эксперимента красам проводили пробные записи длительностью 5–7 мин 3–4 раза в неделю. Эксперименты выполняли в течение двух недель с 1000 до 1400, запись ЭКГ начи-

налась после 10–20 мин адаптации крысы к устройству. Анализ variability ритма сердца проводили по статистическим, геометрическим и спектральным (частотным) показателям [1, 12].

Статистические показатели variability сердечного ритма: 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 variability сердечного ритма: Mo — диапазон значений наиболее часто встречающихся значений RR, AMo — число кардиосигналов, соответствующих значению моды, BP — вариационный размах, IBP — индекс вегетативного равновесия, ПАПР — показатель адекватности процессов регуляции.

Спектральные (частотные) показатели variability сердечного ритма: TP — суммарная мощность спектра BPC, HF (мс²) — суммарная мощность высокочастотного компонента BPC, LF (мс²) — суммарная мощность низкочастотного компонента BPC, VLF (мс²) — суммарная мощность очень низкочастотного компонента BPC, HF (%) — мощность спектра высокочастотного компонента variability в % от суммарной мощности колебаний, LF (%) — мощность 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.

Статистическая обработка

Статистическую обработку результатов проводили с использованием программы Statistica 13 («StatSoft 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. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследований

Как видно из табл. 1, при сравнительной оценке значений всех показателей ВСР у самок и самцов крыс Wistar достоверных различий установлено не было. При этом обращает внимание отсутствие значимых различий между группами в относительном соотношении спектральных показателей высоко-, низко- и очень низкочастотных компонентов вариабельности сердечного ритма. В группах установлена следующая градация спектральных компонентов: $VLF > LF > HF$, что свидетельствует о равнозначности влияний различных механизмов управления на функциональное

Таблица 1. Показатели вариабельности сердечного ритма самок и самцов крыс Wistar
Table 1. Heart rate variability indicators in male and female Wistar rats

Показатели	Группы ($M \pm SD$)		p
	самки (n=29)	самцы (n=44)	
ЧСС, уд./мин	467,0±39,2	455,8±36,0	0,21487
RRNN, мс	129,5±13,0	132,5±11,3	0,30220
SDNN, мс	113,5±46,5	113,1±67,9	0,98112
RMSSD, мс	10,3±2,6	10,1±3,3	0,77007
pNN3, %	77,6±14,3	74,1±17,0	0,36393
pNN5, %	63,4±14,4	59,7±17,4	0,34640
pNN10, %	43,1±14,0	39,9±15,3	0,36674
CV, %	87,6±34,7	84,4±49,5	0,76708
Mo, мс	129,6±13,0	132,2±11,0	0,36481
AMo, мс	37,2±10,9	38,6±11,6	0,60560
BP, мс	53,4±13,9	51,6±16,5	0,63189
ИБР, отн. ед.	0,8±0,6	0,9±0,4	0,71160
ПАПР, отн. ед.	0,3±0,1	0,3±0,1	0,77492
TP, мс ²	96604,2±83447,9	101632,9±106165,6	0,83047
HF, мс ²	13598,7±7130,4	12549,4±9021,5	0,59993
LF, мс ²	32392,8±24849,0	31506,5±34464,2	0,90528
VLF, мс ²	50612,7±67588,1	57577,1±76482,7	0,69161
HF, %	21,3±11,3	23,0±16,6	0,64364
LF, %	37,3±15,2	31,3±15,0	0,10221
VLF, %	41,4±20,1	45,7±23,6	0,41833
LF/HF	2,3±1,5	2,2±1,6	0,62936
IC	6,6±8,3	8,0±12,9	0,60060

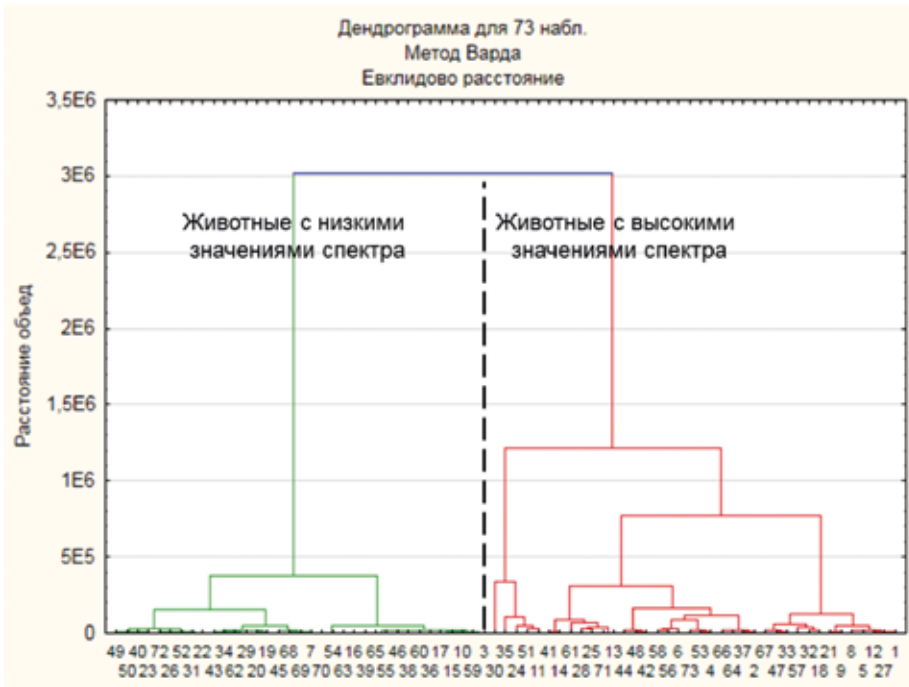


Рис. Результаты кластерного анализа
Fig. Results of cluster analysis.

состояние подопытных животных в указанных группах.

Таким образом, отсутствие достоверных различий в отношении всех исследуемых показателей ВРС между группами животных, разделённых по полу, позволяет объединить их для дальнейшего исследования в общую группу.

Для спектральных показателей ВРС характерна достаточно высокая информативность при оценке значимости отдельных компонентов вегетативной регуляции на функциональное состояние организма [5]. В этой связи с использованием спектральных показателей (TP, мс²; HF, мс²; LF, мс²), отражающих состояние вегетативной регуляции, был выполнен кластерный анализ с построением иерархических деревьев (древовидных диаграмм, пример представлен на рис.). Кластеризация проводилась по методу Варда [18], в качестве меры

близости было использовано Евклидово расстояние (геометрическое расстояние в многомерном пространстве). По его результатам выделяли две группы — с низкими и высокими значениями спектра.

В табл. 2 представлены результаты кластерного анализа с выделением животных с высокими (ВЗС, n=38) и с низкими значениями спектра (НЗС, n=35).

Распределение животных по величине основных спектральных характеристик позволило установить достоверные различия по всем исследуемым статистическим, геометрическим и частотным показателям ВРС, наиболее выраженные для SDNN, RMSSD, CV, TP, HF, LF, VLF, LF/HF и IC. Так, величина показателей в первой группе животных с высокими значениями спектра выше, чем во второй группе по значению параметра SDNN — в 2 раза, RMSSD — в 1,5 раза, CV — в 1,9 раза, TP — в 5,7 раза,

Таблица 2. Показатели вариабельности сердечного ритма крыс Wistar с высокими и низкими значениями спектра
Table 2. Heart rate variability indicators in Wistar rats with high and low spectrum values

Показатели	Группы (M±SD)		P
	ВЗС (n=38)	НЗС (n=35)	
ЧСС, уд./мин	451,7±40,0	469,7±32,5	0,03928
RRNN, мс	134,0±13,7	128,4±9,1	0,04277
SDNN, мс	148,4±52,3	75,1±41,8	<0,00001
RMSSD, мс	12,0±2,1	8,3±2,6	<0,00001
pNN3, %	80,6±11,4	69,9±18,4	0,00359
pNN5, %	66,9±11,4	55,0±18,5	0,00135
pNN10, %	46,7±10,1	35,1±16,7	0,00054
CV, %	111,0±38,0	58,2±32,1	<0,00001
Mo, мс	134,1±13,6	128,1±8,7	0,02951
AMo, мс	34,7±10,1	41,7±11,5	0,00693
BP, мс	61,3±12,7	42,5±11,9	<0,00001
IBP, отн. ед.	0,6±0,2	1,1±0,6	<0,00001
ПАПР, отн. ед.	0,3±0,1	0,3±0,1	0,00048
TP, мс ²	164827,6±94334,8	28855,0±20269,5	<0,00001
HF, мс ²	17552,2±7952,6	7987,2±5245,8	<0,00001
LF, мс ²	53777,8±28143,3	8060,6±5403,5	<0,00001
VLF, мс ²	93497,6±83193,1	12807,1±12816,4	<0,00001
HF, %	13,0±7,4	32,5±13,8	<0,00001
LF, %	37,3±17,8	29,8±10,8	0,03291
VLF, %	49,7±23,2	37,8±19,5	0,02067
LF/HF	3,3±1,3	1,1±0,6	<0,00001
IC	11,5±14,2	3,1±3,2	0,00104

HF (мс²) — в 2,2 раза, LF (мс²) — в 6,7 раза, VLF (мс²) — в 7,3 раза, LF/HF — в 3 раза и IC — в 3,7 раза (p<0,00001).

В выделенных группах также установлена различная градация спектральных компонентов ВРС: у животных с ВЗС преобладали VLF-волны — 49,7% и LF-волны — 37,3%, в то время как HF-волны составили всего 13%. Спектр у крыс с НЗС был относительно уравновешен по соотношению волновых компонентов: VLF-волны — 37,8%, HF-волны — 32,5%, LF-волны — 29,8%.

В связи с установленной нами зависимостью механизмов регуляции функционального состояния крыс от величины спектральных показателей ВРС дальнейшим этапом нашей работы являлось выявление

различий данных параметров ВРС внутри групп самцов и группы самок (табл. 3 и 4).

В группе самцов не установлено существенных различий по величине ЧСС и, соответственно, по значениям RRNN и Mo, а также по LF (%) и VLF (%). В то время как в анализируемых выше разнополюх группах крыс (табл. 2) указанные показатели имели достоверные различия. При этом у самцов с ВЗС значения ряда показателей были значительно выше, чем у животных с НЗС: SDNN — в 2,2 раза, RMSSD — в 1,5 раза, CV — в 2,1 раза, TP — в 4,6 раза, HF (мс²) — в 2,3 раза, LF (мс²) — в 5,4 раза, VLF (мс²) — в 5 раз, LF/HF — в 2,6 раза и IC — в 3 раза (p<0,0001). Процентное соотношение частот в спектре в группе с ВЗС имело следующую градацию: VLF-

Таблица 3. Показатели вариабельности сердечного ритма самцов крыс Wistar с высокими и низкими значениями спектра

Table 3. Heart rate variability indicators in male Wistar rats with high and low spectrum values

Показатели	Группы (M±SD)		p
	ВЗС (n=20)	НЗС (n=24)	
ЧСС, уд./мин	444,5±36,9	465,3±33,1	0,05438
RRNN, мс	136,0±12,7	129,6±9,2	0,05804
SDNN, мс	160,9±62,6	73,3±41,6	<0,00001
RMSSD, мс	12,5±2,4	8,2±2,6	<0,00001
pNN3, %	81,3±13,9	68,1±17,4	0,00921
pNN5, %	67,8±13,8	53,0±17,5	0,00389
pNN10, %	47,8±11,3	33,3±15,2	0,00103
CV, %	118,8±45,9	55,8±31,0	<0,00001
Mo, мс	135,2±13,0	129,7±8,6	0,10053
AMo, мс	34,2±10,0	42,3±11,7	0,01925
BP, мс	62,0±15,4	43,0±11,9	0,00004
ИБР, отн. ед.	0,6±0,2	1,1±0,5	0,00011
ПАПР, отн. ед.	0,3±0,1	0,3±0,1	0,00475
TP, мс ²	177216,9±109901,3	38646,3±44573,8	<0,00001
HF, мс ²	18243,4±9182,8	7804,4±5551,0	0,00003
LF, мс ²	56754,2±34512,5	10466,8±14847,9	<0,00001
VLF, мс ²	102219,3±91566,6	20375,2±28858,6	0,00016
HF, %	12,9±9,2	31,3±16,9	0,00008
LF, %	35,2±18,3	28,1±10,9	0,12380
VLF, %	51,9±23,6	40,5±22,7	0,11080
LF/HF	3,2±1,4	1,3±1,1	0,00001
IC	12,6±17,5	4,2±4,8	0,02908

волны — 51,9%, LF-волны — 35,2%, HF-волны — 12,9%. В группе самцов с НЗС градация показателей имела другое распределение: VLF-волны — 40,5%, HF-волны — 31,3%, LF-волны — 28,2%

У самок крыс установлено, что величина ряда показателей в группе с ВЗС значительно выше: SDNN — в 1,6 раза, RMSSD — в 1,3 раза, CV — в 1,5 раза, TP — в 4,2 раза, HF (мс²) — в 1,5 раза, LF (мс²) — в 2,9 раза, VLF (мс²) — в 7,9 раза, LF/HF — в 2,1 раза и IC — в 4,4 раза (p<0,0001). Процентное соотношение частот в спектре в группе с ВЗС располагалось следующим образом: VLF-волны — 57,7%, LF-волны — 32,5%, HF-волны — 9,8%, что соответствует данным неразделённой по полу группы и группы самцов с ВЗС. При этом спектр в самок

с НЗС был следующим: LF-волны — 39,5%, VLF-волны — 34%, HF-волны — 26,5%.

Обсуждение результатов

Анализ литературы свидетельствует о необходимости стандартизации подхода в оценке ВРС у крыс вследствие достаточно широкого разнообразия методологических подходов и программно-аппаратного оснащения, а также видов используемых лабораторных животных, что существенно затрудняет сравнение и интерпретацию результатов, полученных различными авторами [5, 13, 16]. В результате проведённого нами исследования показателей ВРС было установлено отсутствие достоверной разницы у самцов и самок крыс Wistar по всем 22-м параметрам. Также было показано от-

Таблица 4. Показатели вариабельности сердечного ритма самок крыс Wistar с высокими и низкими значениями спектра

Table 4. Heart rate variability indicators in female Wistar rats with high and low spectrum values

Показатели	Группы (M±SD)		p
	ВЗС (n=9)	НЗС (n=20)	
ЧСС, уд./мин	447,1±51,8	476,0±29,3	0,06581
RRNN, мс	136,1±18,8	126,5±8,3	0,06466
SDNN, мс	153,3±31,2	95,5±41,1	0,00087
RMSSD, мс	12,3±1,3	9,5±2,6	0,00374
pNN3, %	84,2±3,9	74,6±16,2	0,09299
pNN5, %	69,6±4,7	60,7±16,4	0,12503
pNN10, %	49,2±7,5	40,4±15,5	0,11698
CV, %	113,7±25,3	75,8±32,3	0,00436
Mo, мс	137,9±18,2	125,9±7,9	0,01858
AMo, мс	38,0±10,1	36,9±11,5	0,79880
BP, мс	62,8±9,0	49,2±13,8	0,01195
ИБР, отн. ед.	0,6±0,2	0,9±0,8	0,28639
ПАПР, отн. ед.	0,3±0,1	0,3±0,1	0,61170
TP, мс ²	204181,2±61125,7	48194,6±27206,5	<0,00001
HF, мс ²	17841,5±7557,6	11689,5±6205,9	0,028772
LF, мс ²	59049,1±20246,6	20397,5±15789,8	<0,00001
VLF, мс ²	127290,6±78174,8	16107,6±10979,0	<0,00001
HF, %	9,8±5,5	26,5±9,2	0,00003
LF, %	32,5±16,4	39,5±14,5	0,26372
VLF, %	57,7±20,1	34,0±15,5	0,00176
LF/HF	3,7±1,4	1,7±1,0	0,00015
IC	14,1±12,1	3,2±1,5	0,00041

сутствие значимых различий между группами самцов и самок крыс Wistar в относительном соотношении спектральных показателей высоко-, низко- и очень низкочастотных компонентов вариабельности сердечного ритма. При этом градация спектральных компонентов была следующей: VLF > LF > HF, что свидетельствует о равнозначности вклада различных механизмов управления в функциональное состояние подопытных животных [8].

В работе Е.В. Курьяновой с соавт. при анализе ЧСС, Mo, ИИ, HF (%), LF (%) и VLF (%) было указано, что регуляция кардиоритма самок нелинейных крыс осуществляется при более высоких, чем у самцов, адренергических влияниях через гуморальный и нервный каналы регуляции [20]. В связи

с высокой долей в спектре ВРС самок волн VLF наряду с волнами HF-диапазона волновая структура сердечного ритма представляется более сложной, чем у самцов [6, 15]. Однако изучение особенностей адрено- и холинореактивности особей разного пола до сих пор остаётся актуальной задачей, поскольку не получено однозначных результатов, подтверждающих закономерные изменения симпатoadреналовой активности в зависимости от пола. Различия в механизмах регуляции сердечного ритма в зависимости от исходного состояния вегетативного баланса показаны и в смешанных по полу группах, отличающихся по абсолютной мощности HF-волн [9, 17].

Распределение самцов и самок крыс Wistar на две группы в зависимости от вели-

чины спектральных показателей (TP, mc^2 ; HF, mc^2 ; LF, mc^2) с использованием кластерного анализа позволило установить достоверные различия по всем исследуемым параметрам. Необходимость исследования ВРС крыс путём анализа не только спектральных показателей, но и геометрических, и статистических параметров была отмечена в более ранних исследованиях [13]. В нашем исследовании наиболее значимые различия отмечались по показателям SDNN, RMSSD, CV, TP, HF, LF, VLF, LF/HF и IC. При этом процентное соотношение частот в спектре в выделенных группах было различно. У крыс с ВЗС отмечена градация VLF > LF > HF, что позволяет предполагать у данных животных стабильное функционирование системы регуляции с участием гипоталамо-гипофизарных и периферических катехоламинергических механизмов [6]. Спектр крыс с НЗС в виде VLF > HF > LF свидетельствует об усилении активности гипоталамических нейронов и превалирующем влиянии парасимпатической нервной системы [5].

Группы самцов с ВЗС и НЗС имели достоверные различия по большинству исследуемых параметров с наибольшей выраженностью по показателям SDNN, RMSSD, CV, TP, HF, LF, VLF, LF/HF и IC. Установленные особенности в процентном соотношении частот спектра полностью соответствовали таковым в смешанных по полу группах. Отсутствие достоверных различий в показателях ЧСС, RRNN и Mo между выделенными группами может свидетельствовать о стабилизации интегральных вегетативных и центральных механизмов регуляции на одинаковом уровне [12].

Обращает внимание, что при кластерном анализе у самок преобладали особи с НЗС (69%), и достоверные различия установлены по большинству исследуемых параметров. Процентное соотношение частот в спектре самок с ВЗС в виде VLF > LF-волны > HF, что соответствует данным смешанной группы и самцов с ВЗС. Спектр группы самок с НЗС LF > VLF > HF может быть следствием преобладания симпатических влияний на регуляторные механизмы и действием эстрогенов, роль которых у особей с низким спектром выше, чем у особей с высоким спектром [6, 15].

Полученные данные также подтверждают заключения ряда авторов о важном значении исходного уровня вегетативной регуляции при изучении особенностей величины показателей ВРС.

Заключение

Изучение показателей variability ритма сердца бодрствующих крыс Wistar с использованием неинвазивной методики регистрации кардиосигнала позволило установить достоверные различия при выделении групп животных в зависимости от спектральных параметров (общая мощность спектра, высоко- и низкочастотные компоненты спектра). Показана высокая информативность показателей SDNN, RMSSD, CV, TP, HF (mc^2), LF (mc^2), VLF (mc^2), LF/HF и IC. Полученные данные имеют значение для методологии изучения патогенетических механизмов изменения variability сердечного ритма и определения прогностического значения указанных параметров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В., Гаврилушкин А.П., Довгалецкий П.Я., Кукушкин Ю.А., Миронова Т.Ф., Прилуцкий Д.А., Семенов А.В., Федоров В.Ф., Флейшман А.Н., Медведев М.М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). *Вестник аритмологии*. 2002;24(6):65–87. [Baevskiy R.M., Ivanov G.G., Chireykin L.V., Gavrilushkin A.P., Dovgalevskiy P.Ya., Kukushkin Yu.A., Mironova T.F., Prilutskiy D.A., Semenov A.V., Fedorov V.F., Fleyshman A.N., Medvedev M.M. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri ispol'zovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem (metodicheskie rekomendatsii) [Analysis of heart rate variability using different electrocardiographic systems (guidelines)]. *Vestnik aritmologii* [Journal of Arrhythmology]. 2002;24(6):65–87. (In Russian)].
2. 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. Issledovanie vozdeystviya odnikh i tekhn zhe stress-faktorov na povedenie krysv raznykh vidov i liniy [Study of impact of same stress factors on behavior of rats of different species and lines]. *Elektronnoe nauchnoe izdanie Almanah Prostranstvo i Vremya* [Electronic Scientific Edition Almanac Space and Time]. 2017;15(1):10. (In Russian)].
3. 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. Vliyaniye narkoza i reflektornoy stimulyatsii simpatoadrenalovoy i parasimpaticheskoy sistem na variabel'nost' serdechnogo ritma krysv [Influence of anesthesia and reflex stimulation of the sympathoadrenal and parasympathetic systems on heart rate variability in rats] *Estestvennie nauki* [Natural sciences]. 2011;2(35):141–148. (In Russian)].
4. Курьянова Е.В., Жукова Ю.Д., Трясучев А.В., Горст Н.А. Влияние скополамина, галантамина и их сочетаний с гексаметонием и атропином на спектральные характеристики сердечного ритма нелинейных крыс. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2016;36(3):5–12. [Kuryanova E.V., Zhukova Yu.D., Tryasuchev A.V., Gorst N.A. Vliyaniye skopolamina, galantamina i ih sochetaniy s geksametoniem i atropinom na spektralnye harakteristiki serdechnogo ritma nelineynykh krysv [Effect of scopolamine, galantamine, and their combinations with hexametonium and atropine on the spectral characteristics of the heart rhythm of nonlinear rats]. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal* [Siberian Scientific Medical Journal]. 2016;36(3):5–12. (In Russian)].
5. Курьянова Е.В., Ситимов А.М., Горст Н.А., Теплый Д.Л. Типологические особенности изменений вариабельности сердечного ритма нелинейных крыс при стимуляции периферических α 1-адренорецепторов. *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2013;33(4):12–18. [Kuryanova E.V., Sitimov A.M., Gorst N.A., Teply D.L. Tipologicheskie osobennosti izmeneniy variabel'nosti serdechnogo ritma nelineynykh krysv pri stimulyatsii perifericheskikh α 1-adrenoretseptorov [Typological features of changes in heart rate variability in nonlinear rats upon stimulation of peripheral α 1-adrenergic receptors]. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk* [The Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences]. 2013;33(4):12–18. (In Russian)].
6. Курьянова Е.В., Теплый Д.Л. Вариабельность сердечного ритма самцов и самок нелинейных крыс и её изменения при блокаде синтеза катехоламинов. *Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2009;29(6):38–42. [Kuryanova E.V., Teply D.L. Variabel'nost' serdechnogo ritma samtsov i samok nelineynykh krysv i ee izmeneniya pri blokade sinteza katekolaminov [Heart rate variability in male and female non-linear rats and its changes during blockade of catecholamine synthesis]. *Byulleten' Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk* [The Bulletin of Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences]. 2009;29(6):38–42. (In Russian)].
7. Курьянова Е.В., Трясучев А.В., Ступин В.О., Жукова Ю.Д. Особенности изменений вариабельности сердечного ритма у самцов нелинейных крыс при переходе в наркозный сон на фоне стимуляции центральных нейромедиаторных систем. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. 2020;170(11):536–542. [Kuryanova E.V., Tryasuchev A.V., Stupin V.O., Jukova Yu.D. Osobennosti izmeneniy variabel'nosti serdechnogo ritma u samtsov nelineynykh krysv pri perekhode v narkoznyy son na fone stimulyatsii tsentral'nykh neyromediatornykh sistem [Features of changes in heart rate variability in male nonlinear rats during the transition to anesthesia sleep against the background of stimulation of the central neurotransmitter systems]. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny* [Bulletin of Experimental Biology and Medicine]. 2020;170(11):536–542. DOI: 10.47056/0365-9615-2020-170-11-536-542.
8. Курьянова Е.В., Трясучев А.В., Ступин В.О., Жукова Ю.Д., Горст Н.А. Влияние блокады вегетативных ганглиев, М-холино- и β -адренорецепторов миокарда на вариабельность сердечного ритма крыс. *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова*. 2020;106(1):17–30. [Kuryanova E.V., Tryasuchev A.V., Stupin V.O., Zhukova Yu.D., Gorst N.A. Vliyaniye blokady vegetativnykh gangliyev, M-holino- i β -adrenoretseptorov miokarda na variabel'nost' serdechnogo ritma krysv. *Rossiyskiy fiziologicheskiy zhurnal im. I.M. Sеченова*. 2020;106(1):17–30. (In Russian)].

- nova E.V., Tryasuchev A.V., Stupin V.O., Jukova Yu.D., Gorst N.A. Vliyaniye blokady vegetativnykh gangliov, M-kholino- i β -adrenoretseptorov miokarda na variabel'nost' serdechnogo ritma kryis [Influence of blockade of the vegetative ganglions, of myocardial m-cholinoreceptors and beta-adrenoreceptors on the heart rate variability in rats]. *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova [Russian Journal of Physiology]*. 2020;106(1):17–30. (In Russian)]. DOI: 10.31857/S0869813920010070.
9. Курьянова Е.В., Трясучев А.В., Ступин В.О., Жукова Ю.Д., Горст Н.А. Влияние гексаметония, атропина, анаприлина и их комбинации на вариабельность сердечного ритма нелинейных крыс. *Биомедицина*. 2019;15(3):59–70. [Kuryanova E.V., Tryasuchev A.V., Stupin V.O., Jukova Yu.D., Gorst N.A. Vliyaniye geksametoniya, atropina, anaprilina i ikh kombinatsii na variabel'nost' serdechnogo ritma nelineynykh kryis [Influence of hexametonium, atropine, anapriline and their combination on the heart rate variability in nonlinear rats]. *Biomedicina [Journal Biomed]*. 2019;15(3):59–70. (In Russian)]. DOI: 10.33647/2074-5982-15-3-59-70.
10. Курьянова Е.В., Трясучев А.В., Ступин В.О., Теплый Д.Л. Особенности стресс-индуцированных изменений сердечного ритма, адренореактивности эритроцитов и свободнорадикальных процессов в крови на фоне стимуляции центральных нейромедиаторных систем. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2017;37(1):11–20. [Kuryanova E.V., Tryasuchev A.V., Stupin V.O., Teplyi D.L. Osobennosti stress-indutsirovannykh izmeneniy serdechnogo ritma, adrenoreaktivnosti eritrotsitov i svobodnoradikal'nykh protsessov v krvi na fone stimulatsii tsentral'nykh neyromediatornykh sistem [The features of stress-induced changes of the heart rhythm, erythrocytes adrenoreactivity and free radicals processes in blood on the background of stimulation of central neurotransmitter systems]. *Sibirskiy nauchnyy meditsinskiy zhurnal [The Siberian Scientific Medical Journal]*. 2017;37(1):11–20. (In Russian)].
11. Морозова М.П., Гаврилова С.А., Иванов Е.В., Горбачева А.М., Ржавина Е.М., Ердяков А.К., Джемиллова З.Н., Артемова Е.В., Токмакова А.Ю., Кошелев В.Б., Галстян Г.Р. Динамика вариабельности ритма сердца у крыс со стрептозототициновым сахарным диабетом. *Сахарный диабет*. 2019;22(1):44–52. [Morozova M.P., Gavrilova S.A., Ivanov E.V., Gorbacheva A.M., Rjavina E.M., Erdyakov A.K., Dzhemilova Z.N., Artemova E.V., Tokmakova A.Y., Koshelev V.B., Galstyan G.R. Dinamika variabel'nosti ritma serdtsa u kryis so streptozototsinovym sakharnym diabetom [Dynamics of heart rate variability in rats with streptozotocin-induced diabetes]. *Sakharnyy diabet [Diabetes mellitus]*. 2019;22(1):44–52. (In Russian)]. DOI: 10.14341/DM9499.
12. 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. Osobennosti otsenki variabel'nosti ritma serdtsa u kryis [Some aspects of heart rate variability estimation in rats]. *Rossiyskiy fiziologicheskii zhurnal im. I.M. Sechenova [Russian Journal of Physiology]*. 2015;101(3):291–307. (In Russian)].
13. 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., Nozdrachev A.D., Fateev M.M. Variabel'nost' serdechnogo ritma u kryis, nakhodyashchikhsya v razlichnykh sostoyaniyakh [Heart rate variability in rats under different conditions]. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 3. Biologiya [Vestnik of Saint Petersburg University. Biology]*. 2008;(4):137–142. (In Russian)].
14. Шлык Н.И. Нормативы вариационного размаха кардиоинтервалов в покое и ортостазе при разных типах регуляции у лыжников-гонщиков в тренировочном процессе. *Теория и практика физической культуры*. 2021;(12):12–15. [Shlik N.I. Normativy variatsionnogo razmakh kardiointervalov v pokoe i ortostaze pri raznykh tipakh regulyatsii u lyzhnikov-gonshchikov v trenirovochnom protsesse [Standards for variation range of rr-intervals at rest and in orthostasis in training of racing skiers with different types of regulation]. *Teoriya i praktika fizicheskoy kultury [Theory and practice of physical culture]*. 2021;(12):12–15. (In Russian)].
15. Anishchenko T.G., Brill G.E., Romanova T.P., Shorima L.N. Sex-related differences in the degree of lipid peroxidation activation and resistance to cardiovascular damage induced by stress in rats. *Bull. Eksp. Biol. Med.* 1995;119(4):340–343.
16. Fontollet T., Pichot V., Bringard A., Fagoni N., Adami A., Tam E., Furlan R., Barthélémy J.C., Ferretti G. Testing the vagal withdrawal hypothesis during light exercise under autonomic blockade: A heart rate variability study. *J. Appl. Physiol.* (1985). 2018. DOI: 10.1152/jappphysiol.00619.2018.
17. Garabedian C., Champion C., Servan-Schreiber E., Butruille L., Aubry E., Sharma D., Logier R., Deruelle P., Storme L., Houfflin-Debarge V., De Jonckheere J. 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.
18. Joe H., Ward Jr. Hierarchical grouping to optimize an objective function. *J. of the American Statistical Association*. 1963;58:236-244. <https://doi.org/10.1080/01621459.1963.10500845>

19. Kastyro I.V., Reshetov I.V., Khamidulin G.V., Shmaevsky P.E., Karpukhina O.V., Inozentsev A.N., Torshin V.I., Ermakova N.V., Popadyuk V.I. The effect of surgical trauma in the nasal cavity on the behavior in the open field and the autonomic nervous system of rats. *Dokl. Biochem. Biophys.* 2020;492(1):121–123. DOI: 10.1134/S1607672920030023.
20. Kur'yanova 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.
21. 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.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ | INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Коробова Виктория Николаевна*, к.м.н., ФГБОУ «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России;
[e-mail: viktoria.korobova@mail.ru](mailto:viktoria.korobova@mail.ru)

Бобынцев Игорь Иванович, д.м.н., проф., ФГБОУ «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России;
[e-mail: bobig@mail.ru](mailto:bobig@mail.ru)

Ворвуль Антон Олегович, ФГБОУ «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России;
[e-mail: vorvul1996@mail.ru](mailto:vorvul1996@mail.ru)

Victoria N. Korobova*, Cand. Sci. (Med.), Kursk State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
[e-mail: viktoria.korobova@mail.ru](mailto:viktoria.korobova@mail.ru)

Igor I. Bobyntsev, Dr. Sci. (Med.), Prof., Kursk State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia,
[e-mail: bobig@mail.ru](mailto:bobig@mail.ru)

Anton O. Vorvul, Kursk State Medical University of the Ministry of Health Care of Russia;
[e-mail: vorvul1996@mail.ru](mailto:vorvul1996@mail.ru)

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author