

РЕЛЕВАНТНОЕ И АЛЬТЕРНАТИВНОЕ БИОМОДЕЛИРОВАНИЕ

Особенности интерпретации показателей работоспособности лабораторных животных по плавательным тестам с нагрузкой

В.Н. Каркищенко¹, Н.Н. Каркищенко¹, Е.Б. Шустов¹, И.А. Берзин², Ю.В. Фокин¹, О.В. Алимкина¹

Контактная информация: д.м.н. Шустов Евгений Борисович, shustov-msk@mail.ru

Разработана модификация метода повторного предъявления плавательной нагрузки с утяжелением 10% от массы тела, позволяющая более четко оценивать выносливость и скорость формирования утомления у крыс. Проведен статистический анализ показателей методики, позволяющий производить популяционный перенос полученных результатов. На основе анализа точек срыва работоспособности в тесте вынужденного плавания с утяжелением 10% от массы тела и кинезогидродинамического исследования предложены новые аспекты интерпретации полученных данных.

Ключевые слова: лабораторные животные, биомедицинские исследования, физическая работоспособность, плавательные тесты, кинезогидродинамическое исследование.

Введение

В практике биомедицинских исследований физической работоспособности животных стандартно используются два вида задаваемой физической нагрузки: бег на тредбане до отказа и плавательные тесты с нагрузкой. Плавательные тесты с нагрузкой, в свою очередь, могут подразделяться по типу задаваемой нагрузки на плавание с грузом и плавание во встречном ламинарном потоке (кинезогидродинамическое исследование). В ходе кинезогидродинамического исследования оценивается широкий комплекс показателей: макси-

мальная и средняя скорость плавания, работоспособность, выносливость, утомляемость животных [5]. В тесте плавания с грузом оценивается фактически единственный показатель - предельное время плавания. Традиционно этот показатель считается показателем работоспособности (или динамической выносливости) животных. Однако насколько корректна такая его интерпретация? Ведь исходно тесты плавания грызунов с грузом были предложены Порсолтом как «тесты отчаяния» для оценки степени выраженности депрессивных компонентов поведенческой

 $^{^{1}}$ — Φ ГБУН «Научный центр биомедицинских технологий Φ МБА России», Московская область

² – Федеральное медико-биологическое агентство, Москва

активности животных [10]. Различные модификации этого теста в основном касаются условий его проведения (варьируются масса груза, температура воды, кратность предъявления нагрузки) [7], но не затрагивают принципов интерпретации предельного плавания как показателя работоспособности (выносливости) животных.

Первые сомнения в корректности такой интерпретации у нас возникли при анализе обширного массива накопленных данных по «трехнаплавательному грузочному» используемому для оценки влияния лекарственных средств на процессы восстановления после истощающих нагрузок. При проведении этого теста выполняется стандартный плавательный тест с утяжелением 10% от массы тела, применяемый в исследованиях смешанной аэробно-анаэробной фиработоспособности. зической цифической особенностью этой его модификации является то, что строго через 5 мин после завершения первой нагрузки (достижение критерия предельного плавания - погружение животного на дно бассейна более чем на 30 сек без плавательных движений или появление пузырьков вытесняемого из легких воздуха) животное подвергается повторному выполнению такого же плавательного теста, и строго через 45 мин периода восстановления - третьему идентичному нагрузочному тесту. В объединенном массиве контрольных групп животных (что приближает полученные данные к популяционным характеристикам, n=458) среднее время первого плавания животных составило 148±8 сек, во втором плавании строго через 5 мин – 71±4 сек,

что составило 48% от времени первого плавания. Временной интервал в 5 мин явно недостаточен для снятия выраженного мышечного утомления, но его, как правило, достаточно для устранения острой эмоциональной реакции животных.

Целью настоящего исследования была проверка корректности интерпретации временных характеристик плавания животных в нагрузочных пробах, как показателей, характеризующих работоспособность (динамическую выносливость) животных.

Материалы и методы

Исследование выполнено по двум методикам задания физических нагрузок лабораторным животным: вынужденному плаванию с грузом и кинезогидродинамическому исследованию.

Исследование в модели вынужденного плавания строилось по принципу повторно предъявляемой плавательной нагрузки с 5-тиминутным интервалом до формирования выраженного утомления и отказа животных от дальнейшего выполнения исследований. Нагрузка осуществлялась в соответствии со стандартной методикой плавания животных с грузом 10% от массы тела в воде термокомфортной температуры (28°C). Фиксировалась продолжительность каждого заплыва до отказа, количество таких заплывов, поведенческие признаки на момент отказа.

Кинезогидродинамическое исследование проводилось по стандартному протоколу [3, 4, 5], с совместным анализом временных характеристик заплывов и динамики формирования утомления у лабораторных животных.

этапа исследования проводились на трех группах животных: контрольная группа (КГ) и две группы животных, которым за 1 ч до нагрузки вводилось фармакологическое средство с заведомо психостимулирующим действием (ОГ1) или седативным действием (ОГ2). Наличие соответствующего психоактивирующего или психоседативного действия было предварительно подтверждено исследованиями спонтанной поведенческой активности животных (с помощью тест-системы «Laboras», Нидерланды) и методом оценки ультразвуковой вокализации животных [2, 4, 5].

Исследование выполнено на нелинейных лабораторных белых крысахсамцах массой 180-210 г, полученных из филиала «Андреевка» ФГБУН НЦБМТ ФМБА России. Длительность карантина (акклиматизационного периода) для всех животных составляла 14 дней. В течение карантина проводили ежедневный осмотр каждого животного (поведение и общее состояние), дважды в день животных наблюдали в клетках (заболеваемость и смертность). Перед началом исследования животные, отвечающие критериям включения в эксперимент, были распределены на группы с помощью метода рандомизации. Животные, не соответствующие критериям, были исключены из исследования в течение карантина.

Маркировка клетки кодировала пол животных, дату начала введения препаратов, название группы. Каждому отобранному в исследование животному был присвоен индивидуальный номер. Крысы содержались в вентилируемых клетках RairIsoSystem группами по 3

особи. В качестве подстила использовали стерильные древесные опилки нехвойных пород деревьев. В качестве корма - стандартный комбикорм гранулированный полнорационный для лабораторных животных (экструдированный) ПК-120 ГОСТ Р 51849-2001. Кормление животных осуществлялось по нормативам в соответствии с видом животных. Водопроводная очищенная вода всем животным давалась ад libitum в стандартных поилках. Животные содержались в контролируемых условиях окружающей среды: температура воздуха 18-22°C и относительная влажность 60-70%. Освещение в помещениях - естественно-искусственное. В комнатах содержания жиподдерживался 12-часовой вотных цикл освещения.

Протокол исследования был разработан в соответствии с требованиями Национального стандарта Российской Федерации ГОСТ Р-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики» [6] и Европейской Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей [9] и одобрен биоэтической комиссией ФГБУН НЦБМТ ФМБА России.

Фармакологические маркеры, влияющие на психоэмоциональное состояние животных, вводились с помощью атравматичного внутрижелудочного зонда за 1 ч до исследования (группы ОГ1 и ОГ2) в 0,5 мл физ. р-ра. Животным контрольной группы (КГ) вводили эквиобъемное количество физ. р-ра.

Результаты и их обсуждение

При выполнении повторного теста вынужденного плавания до отка-

за было установлено, что животные контрольной группы способны перенести от трех до шести повторений данного нагрузочного теста. Частотный анализ распределения значений времени предельного плавания животных в первых трех повторениях, выполненных всеми животными, представлен на рис. 1.

При анализе рис. 1 обращает на себя внимание, что данные первого заплыва, которые обычно интерпретируются как показатель работоспособности (динамической выносливости) животных не имеют признаков, близких к кривой нормального распределения. Они характеризуются практически плоским распределением во временном разделе 81-140 сек, с быстрым подъемом и асимметричным «скосом» в сторону больших значений. Такой тип картины частотного распределения наиболее типичен для случаев, когда анализируемая величина не является случайной, и на нее воздействуют несколько разных внешних факторов.

Для показателей T2 и T3 параметры частотного распределения также не соответствуют требованиям нормального статистического распределения. При этом между зонами максимумов на кривых частотного распределения отмечается закономерный сдвиг, отражающий утомление животных. Проверка этой гипотезы методом однофакторного дисперсионного анализа показывает, что различия между кривыми закономерно связаны именно с утомлением как контролируемым фактором (коэффициент детерминации модели D=0,77; F=117,3; Fcr=3,1; р=6*10-23). В связи с этим, для характеристики процессов утомления в рамках анализируемой методики целесообразно ввести коэффициент утомляемости животных (КУ), отражающий отношение времени плавания в третьей попытке к времени в первом выполнении теста (КУ=1-Т3/Т1).

В КГ значения этого показателя находились в диапазоне от 0,48 до 0,83, при среднем значении $0,69\pm0,02$. Частотная

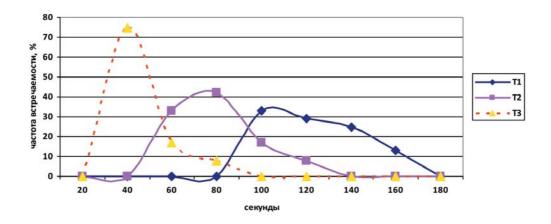


Рис. 1. Частотные кривые распределения значений времени вынужденного плавания животных в первых трех попытках выполнения теста. Обозначения: T1 — время 1-й попытки, T2 — время 2-й попытки, T3 — время 3-й попытки.

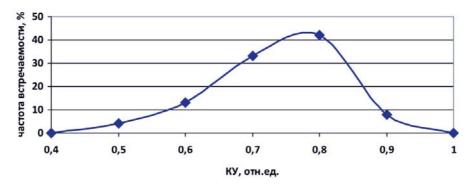


Рис. 2. Кривая частотного распределения коэффициента утомляемости животных КГ.

кривая распределения этой величины представлена на рис. 2.

Анализ рис. 2 и статистических параметров, характеризующих показатель утомления, свидетельствует о том, что КУ имеет характеристики, близкие к нормальному статистическому распределению (среднее значение близко к медиане распределения, индекс эксцесса равен -0,09, индекс асимметрии равен -0,45)), а коэффициент вариации, равный 0,06, свидетельствует о стабильности этого показателя. Анализ точек перегибов частотной кривой позволяет выявить границы диапазонов высокой, низкой и средней утомляемости. При КУ менее 0,6 животные могут быть отнесены к группе с низкой утомляемостью (высокой работоспособностью), в диапазоне от 0,61 до 0,8 - средней утомляемостью, более 0,8 - с высокой утомляемостью (низкой работоспособностью). В КГ отмечается несколько меньшее, чем должно быть при нормальном статистическом распределении, количество животных с высокой утомляемостью, что отражается в более низких значениях «правого крыла» кривой распределения.

Таким образом, коэффициент КУ, определяемый как единица минус отношение времени выполнения теста предельного плавания при третьем нагрузочном тестировании к времени первой пробы, может быть интерпретирован как показатель утомляемости животных.

В моделях, связанных с повторным выполнением нагрузок, важную информацию несет показатель количества выполненных тестовых заданий, который обычно интерпретируется как показатель выносливости. В нашем исследовании в КГ его значения находились в достаточно узком диапазоне (3-6) при среднем значении $4,1\pm0,2$. Его статистические параметры частично близки к характеристикам нормального распределения (среднее значение, мода и медиана распределения близки между собой, но индексы эксцесса (=-0,93) и асимметрии (=0,63) не являются оптимальными для нормального распределения). Кривая распределения значений этого показателя в КГ представлена на рис. 3.

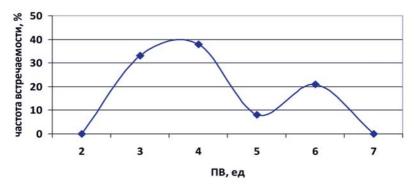


Рис. 3. Частотная кривая распределения значений показателя выносливости (ПВ) в КГ.

Анализ рис. 3 показывает, что он фактически состоит из наложения двух кривых, каждая из которых близка к кривой нормального распределения. Одна из кривых характеризует животных со средним уровнем выносливости по этой модели, а другая — с высоким уровнем выносливости. Обращает на себя внимание отсутствие животных с низким уровнем выносливости (способных выполнить только 1-2 заплыва). Возможно, такая картина распределения животных КГ по уровням выносливости отражает особенности использованных в работе нелинейных крыс.

Следующий показатель, который может отражать работоспособлность животных в модели повторного выполнения теста предельного плавания, — это объем выполненной животными работы, который будет пропорционален суммарному времени

плавания животных и степени утяжеления, с которым животные выполняют тест. Т.к. степень утяжеления у всех животных стандартная (10% от массы тела), то объем выполненной работы будет пропорционален суммарной продолжительности плавания с грузом. Корреляционный анализ (ранговый коэффициент корреляции по Спирмену) показал, что этот показатель связан с показателем выносливости (r=+0,87) и временем выполнения первого тестового задания (r=0,82), а, следовательно, можно предположить возможное расщепление группы контрольных животных по уровням выносливости и индивидуальным особенностям, отражающимся в показателях Т1 (времени выполнения первого тестового задания). Частотный анализ распределения значений этого показателя представлен на рис. 4.

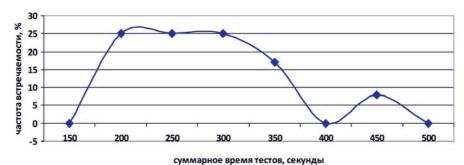


Рис. 4. Кривая частотного распределения показателя объема выполненной работы (работо-способности) животных КГ.

Анализ рис. 4 показывает, что показатель объема выполненной работы по характеру распределения далек от нормального, что не позволяет использовать его в полной мере для характеристики работоспособности животных. Однако он позволяет дифференцировать группу животных с высоким уровнем работоспособности, которая практически полностью определяется уровнем выносливости животных. Как показал факторный дисперсионный анализ. уровень выносливости определяет 76% всей дисперсии этого показателя (D=0.76; F=32.9; Fcr=3.5; p=4*10-7). B остальной массе животных со средним уровнем выносливости этот показатель находится под совместным влиянием нескольких неконтролируемых факторов (по аналогии с показателем Т1), что не позволяет дать ему статистически корректную характеристику.

С методической точки зрения, важным является еще один показатель — значение времени плавания, при котором происходит отказ животного от

дальнейшего выполнения теста (Ткр). В КГ оно находится в диапазоне 20-30 сек, при среднем значении 26,1±0,6. Частотная кривая его распределения представлена на рис. 5. Следовательно, при достижении в ходе исследования предельного времени плавания, находящегося в этом диапазоне, дальнейшее выполнение нагрузочной пробы можно прекратить. Скорее всего, сам диапазон критического уровня выполнения нагрузки может отражать характерологические особенности используемых в работе животных.

Таким образом, проведенный статистический анализ показал, что модель повторного выполнения теста предельного плавания с грузом 10% от массы тела животного до отказа позволяет статистически корректно интерпретировать такие показатели, как коэффициент утомляемости (КУ), равный отношению времени третьего тестирования к первому, и показатель выносливости (ПВ), равный количеству выполненных тестовых заданий. Такие показатели, как

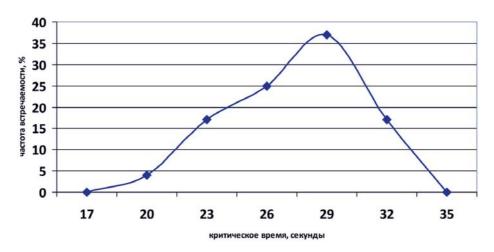


Рис. 5. Частотная кривая распределения времени выполнения теста при отказе животного (Ткр).

время выполнения первого тестового задания (а также второго и третьего) и объем выполненной работы, по результатам КГ не могут быть статистически корректно интерпретированы.

С целью дальнейшего анализа выполнено исследование с применением фармакологических анализаторов, повышающих активность нервной системы животных (ОГ1) и снижающих ее активность (ОГ2).

Результаты исследований с применением фармакологических анализаторов представлены в табл. 1.

Анализ табл. 1 показывает, что показатели модели повторного выполнения вынужденного плавания (время 1-го и 3-го выполнения теста, а также коэффициент утомляемости) чувствительны к снижению уровня активации нервной системы. Причем, вероятно, за счет определенного экономизирующего дей-

ствия при низком уровне активации время выполнения 3-го теста было больше (+31%), и, следовательно, коэффициент утомляемости – ниже (-30%) по сравнению с КГ. Также к снижению уровня активации был чувствителен и основной показатель плавательного теста в классическом варианте исполнения (однократное предъявление нагрузки) – -22% по отношению к КГ. Обращает на себя внимание, что дополнительное стимулирование активности нервной системы животных не вызывало статистически достоверных отличий от КГ. Следовательно, в КГ присутствует достаточно высокая доля животных с повышенной активностью нервной системы, что может оказывать влияние на показатели частотного распределения значений анализируемых показателей.

С целью более детального анализа влияния уровня активации нервной

Таблица 1 Влияние фармакологических анализаторов на показатели модели повторного вынужденного плавания с грузом 10% от массы тела

Показатель	Контрольная группа (обычный уровень активности)	Повышение уровня активности	Снижение уровня активности	
Т1, сек	114±4	126±8	90±2 (78%, p=0,01)	
Т2, сек	69±4	78±9	65±9	
Т3, сек	36±2	44±5	47±8 (131%, p=0,05)	
Ткр, сек	26,1±0,6	26,0±1,1	27,5±1,2	
Коэффициент утомляемости, отн. ед.	0,69±0,02	0,65±0,04	0,48±0,08 (79%, p=0,0005)	
Показатель выносливости, ед.	4,2±0,2	4,3±0,3	4,5±0,3	
Работоспособность (суммарное время плавания, сек)	254±14	293±24	249±30	

Примечание: достоверность различий между группами оценивалась по F-критерию (метод дисперсионного анализа ANOVA).

Таблица 2 Влияние фактора «активация нервной системы» на показатели модели повторного выполнения плавательного теста с нагрузкой 10% от массы тела

Поморожения	Центроиды	D	_		
Показатель	низкий	обычный	повышенный	ט	р
T1	90	114	126	0,25	0,008
T2	65	69	78	0,04	0,54
T3	47	36	45	0,13	0,11
Ткр	27	26	26	0,03	0,57
КУ	0,48	0,69	0,65	0,32	0,002
ПВ	4,5	4,2	4,3	0,004	0,74
Α	249	254	293	0,05	0,45

Примечание: D – коэффициент детерминации (показывает, какую долю дисперсии показателя объясняет анализируемый фактор), p – уровень значимости модели.

системы на показатели модели массив данных был подвергнут процедуре однофакторного дисперсионного анализа по контролируемому фактору «уровень активации нервной системы». Его результаты представлены в табл. 2.

Таким образом, от уровня активации нервной системы значимо и статистически достоверно зависят два показателя: Т1, который монотонно возрастает при повышении уровня активации нервной системы животных; и коэффициент утомляемости, который закономерно снижается при низком уровне активности нервной системы.

Ранее мы уже отмечали, что характер частотной кривой распределения значений показателя Т1 в КГ отражает его зависимость от нескольких факторов. Одним из таких факторов является уровень активации нервной системы. Вторым фактором может стать врожденная биологическая характеристика животных — выносливость. Для проверки этой гипотезы был выполнен двухфакторный дисперсионный анализ показателя Т1, где в качестве контролируемых факторов выступали уровень активации нервной системы и показатель выносливости. Его результаты отражены в табл. 3.

Таблица 3 Двухфакторный дисперсионный анализ показателя T1

Фактор	Уровень влияния на дисперсию Т1 (D)	Уровень значимости (р)	
А (выносливость)	0,17	0,04	
В (активность нервной системы)	0,25	0,008	
А*В (взаимодействие факторов)	0,04	0,74	
Контролируемые факторы суммарно	0,435	0,039	
Неконтролируемые факторы	0,565		

Таким образом, дисперсию показателя Т1 (время вынужденного плавания животных при однократном выполнении теста) на 25% определяет уровень выносливости животных, на 17% — уровень активности их нервной системы, еще 4% дает вклад взаимодействия этих факторов. Неконтролируемые же факторы определяют более половины всей дисперсии этого показателя в КГ.

На втором этапе исследования нами были проанализированы «точки срыва» работоспособности, отказа животных от дальнейшего выполнения нагрузки в кинезогидродинамическом исследовании. С этой целью были сформированы два аналитических массива, подвергнутых частотному анализу. В первый массив были включены данные фонового плавания животных до их рандомизации на группы, и результаты КГ животных, которые не подвергались воздействию ка-

ких-либо фармакологических средств. Во второй массив были сведены результаты кинезогидродинамического исследования животных, подвергавшихся воздействию препаратов с умеренным и выраженным психоактивирующим действием, верифицированным по данным тестов поведенческой активности животных (с помощью тест-системы «Laboras») и по анализу ультразвуковой вокализации (с помощью системы «Sonotrack»).

Результаты частотного анализа времени отказа животных от выполнения нагрузки представлены в табл. 4.

Также частотному анализу были подвержены данные по предельному количеству заплывов, после которых животное отказывалось от дальнейшего выполнения нагрузки. Эти данные, проанализированные в ранее сформированных массивах, представлены в табл. 5.

Таблица 4 Частоты встречаемости времени отказа животных от выполнения нагрузки (%)

	Диапазоны времени отказа (сек)						
Массив	0-9	10-19	20-29	30-39	40 и более		
Фон + контроль	1	55	32	6	6		
Умеренная активация НС	0	10	20	5	65		
Выраженная активация НС	0	0	35	55	10		

Таблица 5 Частоты встречаемости (%) количества заплывов, после которых животное отказывалось от дальнейшего выполнения нагрузки

Группа	Диапазоны количества заплывов					
	1-3	4-6	7-9	10-12	13-15	16-18
Фон + контроль	86	14				
Умеренная активация НС	0	35	55			
Выраженная активация НС	0	0	10	30	20	40

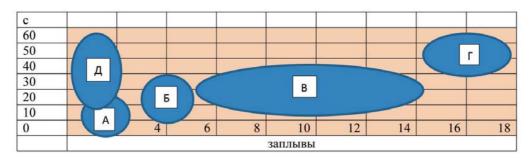


Рис. 6. Возможные причины отказа животных от выполнения нагрузок в кинезогидродинамическом исследовании. А – «истерический», эмоциональный отказ. Б – «истощение нервное». В – утомление. Γ – переутомление, истощение общее. Д – функциональный дефицит.

Результаты совместного анализа табл. 4-5 представлены на рис. 6.

Зона А характеризуется высокой скоростью плавания животных, но с очень небольшим (1-2) количеством заплывов. Утомление за это время развиться не успевает, и отказ от дальнейших нагрузок носит эмоциональный, «истерический» характер.

Зона Б характеризуется небольшим объемом работы (3-5 заплывов), нарастанием продолжительности заплывов в 1,5-2 раза (до 30 сек). Отказ при этом может быть связан с формированием коркового утомления, при сохранении метаболических резервов организма.

Зона В характеризуется развитием выраженного утомления (5-14 заплывов) и отчетливым динамичным снижением скорости плавания к концу исследования до 40-45 сек. Отказ животного от дальнейшей нагрузки вызван выраженным утомлением.

Зона Г характеризуется максимально большим объемом выполненной работы (15 и более заплывов), причем последние заплывы осуществляются на пределе возможности животного (продолжительность заплывов более 45 сек). Такое состояние животного может отражать

состояние переутомления, начальные проявления общего истощения организма, что и обусловливает отказ от дальнейшей физической работы.

Теоретически возможна еще одна ситуация (зона Д) — малое количество заплывов (1-2) при медленном плавании животных. Такое состояние может отражать неврологический (или метаболический) дефицит у животного, ограничивающий его возможности к выполнению нагрузок (например, после моделирования тканевой гипоксии, инфаркта миокарда, черепно-мозговых травм и т.д.).

Проведенный анализ показал, что без фармакологической поддержки в 85% случаев причиной отказа животных от продолжения нагрузки в кинезогидродинамической модели являются эмоциональные факторы, и только в 15% — утомление центрального генеза.

Применение препаратов с умеренной психоактивирующей активностью ведет к тому, что в 80% случаев причиной отказа животных от продолжения нагрузок является утомление, а в 20% случаев — утомление центрального генеза. Следовательно, основные эффекты средств с умеренным психоактивирующим дейст-

вием в отношении работоспособности животных могут быть отнесены к нейроактивирующим влияниям (повышение активности, расширение диапазона используемых функциональных резервов до уровня утомления).

Применение препаратов с высокой психоактивирующей активностью ведет к тому, что в 60% случаев животные выполняют нагрузки до стадии выраженного утомления, а в 40% случаев причиной прекращения нагрузки может быть состояние переутомления, общего истощения. Следовательно, влияние высокого уровня активации нервной системы в отношении работоспособности животных может быть направлено на выключение механизмов формирования утомления, резкое повышение выносливости, обеспечение возможности выполнения нагрузок в диапазоне переутомления и частичного истощения функциональных резервов организма.

Заключение

Стандартно используемый показатель работоспособности лабораторных животных - время вынужденного плавания крыс с грузом 10% от массы тела имеет статистическое распределение, отличное от нормального. Двухфакторный дисперсионный показал, что дисперсия этого показателя на 25% определяется уровнем активации нервной системы животных, на 17% - выносливостью, 4% объясняются взаимодействием первых двух факторов, но основное значение (54% от дисперсии) приходится на неконтролируемые факторы. В связи с этим интерпретация данного показателя как показателя работоспособности (динамической выносливости) животных не может считаться корректной.

Разработана новая модель исследования выносливости и скорости развития утомления (утомляемости) животных на основе многократного предъявления плавательной нагрузки с утяжелением 10% от массы тела.

Полученные данные анализа «точек срыва» работоспособности при выполнении нагрузочных плавательных тестов («истерические срывы», нервно-динамическое утомление, общее утомление, истощение резервов) должны учитываться при интерпретации результатов доклинического исследования новых лекарственных средств, влияющих на физическую работоспособность лабораторных животных.

Список литературы

- Каркищенко В.Н., Каркищенко Н.Н. Методы доклинических исследований в спортивной фармакологии // Спортивная медицина. 2013. № 1. С. 7-17.
- Каркищенко В.Н., Фокин Ю.В., Шустов Е.Б. Анализ поведенческих характеристик и ультразвуковой вокализации лабораторных крыс при фармакологической коррекции их эмоционального состояния // Биомедицина. 2015. № 3, С.33-42.
- 3. Каркищенко В.Н., Шустов Е.Б., Фокин Ю.В., Алимкина О.В., Семенов Х.Х., Ка-панадзе Г.Д. Факторы, влияющие на физическую работоспособность лабораторных животных в кинезогидродинамическом исследовании // Биомедицина. 2015. № 4. С. 23-29.
- Каркищенко Н.Н., Каркищенко В.Н. Кинезогидродинамическая модель для оценки выносливости и работоспособности лабораторных животных // Биомедицина. 2012. № 4. С. 6-14.
- Каркищенко Н.Н., Уйба В.В., Каркищенко В.Н., Шустов Е.Б. Очерки спортивной фармакологии. Т. 1. Векторы экстраполяции. М., СПб.: Айсинг, 2013. 288 с.
- Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ P-53434-2009 «Принципы надлежащей лабораторной практики».

- Рылова М.Л. Методы исследования хронического действия вредных факторов в эксперименте. - Л.: Медицина. 1964. 48 с.
- Dawson C., Horvath S. Swimming in small laboratory animals // Med. Sci. Sports. 1970. V. 2 P. 51-78.
- European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes (ETS 123). Strasburg, 1986.
- 10. Porsolt R.D., Anton G., Blavet N., et al. Behavioral despair in rats: a new model sensitive to antidepressant treatment // Eur. J. Pharmacol. 1978, V. 47, P. 379-391.

Features interpretation of laboratory animal health indicators in swimming tests with load

V.N. Karkischenko, N.N. Karkischenko, E.B. Shustov, I.A. Berzin, Yu.V. Fokin, O.V. Alimkina

Developed modification method repetitious swimming with loading 10% of body weight, which allows more clearly assess the endurance and speed the formation of fatigue in rats. A statistical analysis of the methodology allows producing a population transfer of the results obtained. On the basis of an analysis of the breakdown of points of efficiency in forced swimming with loading test 10% of body weight and kinezohydrodinamic studies offered new aspects of the interpretation of the data.

Key words: laboratory animals, biomedical research, physical fitness, swimming tests, kinezohydrodinamic study.