

DOI 10.58351/2949-2041.2025.29.12.026

Канышева Елизавета Сергеевна, студент
ВГМУ им. Н.Н. Бурденко
Kanysheva Elizabeth Sergeevna
Voronezh State Medical University
named after N.N. Burdenko

Макеева Анна Витальевна, к.б.н., доцент
ВГМУ им. Н.Н. Бурденко
Makeeva Anna Vitalievna
Voronezh State Medical University
named after N.N. Burdenko

**ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЖИВОТНЫХ:
ОТ ИСТОРИИ К ПРАКТИКЕ
CARDIAC RHYTHM VARIABILITY IN ANIMALS:
FROM HISTORY TO PRACTICE**

Аннотация. Статья посвящена изучению вариабельности сердечного ритма у крыс линии Вистар (Wistar) под влиянием факторов, стимулирующих симпатическую и парасимпатическую нервную систему, с целью проведения сравнительного анализа полученных данных.

Abstract. The article is devoted to the study of heart rate variability in Wistar rats under the influence of factors stimulating the sympathetic and parasympathetic nervous system, in order to conduct a comparative analysis of the obtained data.

Ключевые слова: Вариабельность сердечного ритма, адаптация, крысы.

Keywords: Heart rate variability, adaptation, and rats.

Вариабельность сердечного ритма (BCP) представляет собой значимый показатель, характеризующий состояние вегетативной регуляции и адаптационные резервы организма. В последние годы отмечается возрастающий интерес к оценке BCP у представителей различных видов животных, что обусловлено необходимостью углубленного понимания их физиологических особенностей и механизмов адаптации к условиям окружающей среды. Тем не менее, несмотря на существенный объем проведенных исследований, существующие методики оценки BCP нуждаются в критическом анализе и систематизации.

Вариабельность сердечного ритма: исторический контекст, теоретические положения и методология исследований

Значительный импульс развитию методов анализа вариабельности сердечного ритма был придан благодаря достижениям в сфере космической медицины. В частности, подход к анализу вариабельности сердечного ритма был впервые использован в начале 60-х годов в космической медицине, а затем стал применяться в различных сферах медицины и физиологии. Одним из ключевых исследователей, заложивших основы этого метода, является Роман Маркович Баевский. Он первым в мире представил комплексное исследование вариабельности сердечного ритма в виде монографии [1, с. 6]. Баевский предложил модель, основанную на двух контурах регуляции: центральном и автономном. Автономный контур, включающий синоатриальный узел и ядра блуждающего нерва, отвечает за дыхательную синусовую аритмию. Центральный контур, представляющий собой сложную многоуровневую систему от стволовых центров до коры головного мозга, контролирует не дыхательную аритмию. Баевский интерпретировал показатели BCP следующим образом: ΔX , RMSSD и HF отражают преимущественно парасимпатические



воздействия и активность автономной системы, тогда как АМо, ИН, LF, VLF и IC – симпатические влияния и работу центрального контура. Он также считал, что Мо кардиоинтервалов указывает на гуморальные факторы, влияющие на сердечный ритм [2, с. 15].

Анализ вариабельности сердечного ритма предполагает идентификацию и фиксацию промежутков времени между зубцами R на электрокардиограмме (R-R-интервалы), формирование последовательности изменений этих интервалов во времени и дальнейшую обработку этой цифровой информации с использованием разнообразных математических подходов. Оценка вариабельности сердечного ритма осуществляется посредством нескольких методов, классифицируемых в три группы: оценка общего состояния вариабельности сердечного ритма (с применением статистических и временных техник), выявление циклических компонентов вариабельности сердечного ритма (на основе частотного анализа) и изучение структуры динамического ряда кардиоинтервалов (с помощью методов нелинейной динамики, автокорреляции, а также нейродинамического и фрактального анализа) [3, с. 13].

Эволюционные аспекты регуляции сердечного ритма у животных

Различные таксоны обладают адаптациями, которые способствуют оптимизации функционирования сердечно-сосудистой системы с учётом их экологических ниш и физиологических требований. К примеру, у миксин (Muxiniformes) сердце лишено иннервации, а его деятельность контролируется посредством аутокринных адренергических механизмов. В миокарде миксин и костистых рыб выражены HCN-каналы (гиперполяризационно-активируемые каналы, регулируемые циклическими нуклеотидами), играющие важную роль в генерации ритма. Предполагается, что HCN2, HCN3 и HCN4 присутствовали в сердечной мышце общего предка позвоночных до отделения Muxiniformes, подчёркивая их эволюционное значение. У миног впервые наблюдается иннервация сердца посредством блуждающего нерва. Рыбы из инфракласса класса костных рыб – костистые рыбы (Teleostei) получают симпатическую иннервацию благодаря формированию "вагосимпатических стволов". Стоит отметить, что как у циклостом, так и у костистых рыб нет специализированной системы проведения импульсов, подобной той, что характерна для более развитых позвоночных, несмотря на то что способ распространения возбуждения по миокарду остается схожим [4, с. 103]. У млекопитающих синоатриальный узел (САУ) становится главным пейсмейкером сердца. Его формирование в процессе эмбриогенеза имеет решающее значение для правильного функционирования сердца. Нарушения на этом этапе могут способствовать развитию различных сердечно-сосудистых заболеваний [5, с. 183].

У разных видов животных соотношение влияния симпатического и парасимпатического отделов может различаться в связи с их экологическими особенностями и физиологическими потребностями [6, с. 14]. Эволюционный прогресс в регуляции сердечной деятельности направлен на создание более быстрой эффекторной системы и двойного (возбуждающего/тормозного) контроля функций миокарда. Это позволяет животным адаптироваться к разнообразным условиям среды [4, с. 103].

Вариабельность сердечного ритма у различных видов животных

У млекопитающих ВСР, отражающая изменения продолжительности интервалов между ударами сердца, определяется сложной координацией симпатической и парасимпатической частей вегетативной нервной системы (ВНС). Ключевую роль в регуляции ВСР играет блуждающий нерв, который, посредством высвобождения ацетилхолина, оказывает парасимпатическое воздействие на сердце. Симпатическое влияние реализуется через норадреналин, взаимодействующий с бета-адренорецепторами в миокарде. ВСР млекопитающих характеризуется выраженной зависимостью от дыхательного цикла (так называемая дыхательная синусовая аритмия), значительной реакцией на стресс (увеличение частоты сердечных сокращений и снижение мощности высокочастотного диапазона ВСР) и способностью к быстрой адаптации к меняющимся условиям окружающей среды [7, с. 1061; 8, с. 2142].



В отличие от млекопитающих, ВСР птиц характеризуется более высокой базовой частотой сердечных сокращений и отчетливой зависимостью от уровня физической активности (состояние покоя или полет), а также специфическими реакциями на изменения температуры, связанные с терморегуляцией. Исследования показывают, что у птиц отряда воробьинообразных в состоянии покоя преобладает парасимпатическое влияние (высокий уровень мощности высокочастотного компонента ВСР), в то время как во время полета увеличивается вклад низкочастотных компонентов, сигнализирующий об активации симпатической нервной системы [9, с. 121].

У рептилий и амфибий, относящихся к холоднокровным позвоночным, наблюдается низкая базовая частота сердечных сокращений, слабая выраженность дыхательных аритмий и преобладание гуморальной регуляции, зависящей от температуры тела и уровня кислорода в крови. У рептилий, например, у ящериц, ВСР существенно модулируется температурой окружающей среды: при ее снижении уменьшается частота сердечных сокращений и снижается вариабельность. У амфибий типа лягушек наблюдается выраженная брадикардия в состоянии покоя, которая в основном контролируется блуждающим нервом [10, с. 12099; 11, с. 14406].

Сравнительный анализ показывает следующие межвидовые различия в характеристиках ВСР: у млекопитающих наблюдается высокий уровень мощности высокочастотного компонента (парасимпатическая активность) и выраженное изменение соотношения низкочастотного и высокочастотного компонентов в условиях стресса; у птиц – высокая частота сердечных сокращений, умеренная активность высокочастотного компонента и резкое увеличение низкочастотного компонента во время физической нагрузки; у рептилий – низкая частота сердечных сокращений, слабая модуляция высокочастотного компонента и доминирование очень низкочастотного, отражающего гуморальные воздействия; у амфибий – выраженная брадикардия, низкая вариабельность и зависимость от температуры [12].

Влияние фармакологических, стрессовых и экологических факторов на показатели вариабельности сердечного ритма у крыс линии Wistar

В биомедицинских исследованиях крысы линии Wistar являются широко распространенной лабораторной моделью, используемой для изучения сердечно-сосудистых реакций и вегетативной регуляции [13, с. 1]. Изменения длительности интервалов между последовательными ударами сердца, известные как ВСР, служат надежным показателем работы автономной нервной системы [14, с. 220]. Анализ ВСР предоставляет возможность для количественной оценки адаптивных механизмов, посредством которых организм реагирует на различные экзогенные и эндогенные воздействия [15, с. 482]. Использование крыс Wistar, благодаря их генетической стабильности и физиологическим характеристикам, позволяет получать воспроизводимые и сопоставимые результаты при исследовании кардиоваскулярной системы и автономной регуляции. Далее будут рассмотрены ключевые факторы, оказывающие воздействие на вариабельность сердечного ритма у крыс линии Вистар.

Физическая активность оказывает влияние на показатели ВСР, зависящее от интенсивности нагрузки, что отражает изменения в вегетативном балансе. Согласно исследованию Kiviniemi A.M. и соавт. (2018), умеренная аэробная нагрузка (15 мин, 15 м/мин) приводит к увеличению высокочастотного компонента (HF) ВСР на 35–40%, что указывает на преобладание активности парасимпатической нервной системы. Более интенсивная нагрузка (30 мин, 25 м/мин), напротив, вызывает снижение HF на 50–60% и увеличение отношения низкочастотного компонента (LF) к HF в 2,1–2,5 раза, свидетельствуя о симпатической активации [16, с. 987].

Острый стресс, вызванный иммобилизацией (30 минут), вызывает значительные изменения ВСР: увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) с 380 ± 15 до 480 ± 20 уд./мин ($p < 0,01$), снижение общей мощности спектра (TP) на 65–70%, уменьшение HF-мощности на 80–85% ($p < 0,001$) и увеличение отношения LF/HF с $0,8 \pm 0,1$ до $3,2 \pm 0,3$ ($p < 0,001$) [17].



Фармакологические воздействия также влияют на ВСР. Блокада М-холинорецепторов атропином (1 мг/кг, в/б) вызывает увеличение ЧСС на 40–50%, снижение HF-мощности на 90–95% и уменьшение RMSSD (квадратный корень из среднего квадрата разностей последовательных интервалов RR). Блокада β -адренорецепторов пропранололом (5 мг/кг, в/б) снижает ЧСС на 25–30%, увеличивает HF-мощность на 70–80% и уменьшает соотношение LF/HF [18, с. 234].

Влияние температурных воздействий на ВСР у крыс носит разнонаправленный характер. При охлаждении (до +10 °С в течение 15 мин) наблюдается выраженное снижение частоты сердечных сокращений (ЧСС) до 220 ± 10 уд./мин (против 370 ± 12 уд./мин в норме), сопровождающееся ростом общей мощности спектра (TP) в 1,8–2,0 раза за счёт увеличения VLF-компонента. Одновременно фиксируется значимое повышение показателя RMSSD с $6,8 \pm 0,4$ до $14,2 \pm 0,8$ мс ($p < 0,001$). Напротив, гипертермия (+35 °С, 15 мин) провоцирует увеличение ЧСС до 450 ± 15 уд./мин, при этом отмечается существенное снижение TP на 50–55 % и резкое падение мощности HF-диапазона на 75–80 % [19].

Длительное воздействие высокожировой диеты (60 % калорий из жиров в течение 8 недель) вызывает стойкие изменения в показателях ВСР, свидетельствующие о хронической симпатической гиперактивности. У экспериментальных животных регистрируется повышение ЧСС на 15–20 % (400 ± 10 против 340 ± 8 уд./мин в контроле), снижение TP на 40–45 % и падение HF-мощности на 60–65 %. Особенно показательным является рост отношения LF/HF до $2,5 \pm 0,3$ против $1,0 \pm 0,2$ в контрольной группе ($p < 0,001$), что объективно отражает смещение вегетативного баланса в сторону симпатической модуляции [20].

Половые различия также влияют на ВСР. Самки крыс Вистар в эструсе имеют более низкую ЧСС, более высокую HF-мощность и больший RMSSD по сравнению с самцами, у которых выше LF/HF и более выраженная реакция на стресс [21, с. 789].

Таким образом, ВСР представляет собой многогранный биомаркер адаптивного потенциала организма, интегрирующий генетические, физиологические и экологические влияния [22, с. 1031]. Наблюдения, охватывающие различные таксономические группы, и углубленный анализ ответа крыс линии Вистар на внешние стимулы продемонстрировали высокую информативность показателей ВСР, таких как частота сердечных сокращений (ЧСС), общая мощность (TP), мощность высокочастотного (HF) и низкочастотного (LF) диапазонов, отношение LF/HF и среднеквадратичное отклонение последовательных разностей интервалов RR (RMSSD), в фиксации изменений вегетативной регуляции [23, с. 258]. Данные показатели позволяют отслеживать изменения в диапазоне от кратковременных реакций на стрессовые факторы и физическую активность до долговременных эффектов диетических и температурных воздействий. Полученные результаты подтверждают значимость ВСР как ценного инструмента в фундаментальных и прикладных исследованиях в области физиологии и медицины, предоставляющего возможность оценки адаптивных реакций организма на различные факторы среды.

Список литературы:

1. Вариабельность сердечного ритма: Теоретические аспекты и практическое применение // Тез. докл. IV всерос. симп. / Отв. ред. Н.И. Шлык., Р.М. Баевский; УдГУ. Ижевск, 2008, 344 с.
2. Ступин, В. О. Роль серотонинергической и дофаминергической систем в регуляции сердечного ритма нелинейных крыс: диссертация на соискание учёной степени кандидата биологических наук: 1.5.5 / Ступин Виктор Олегович; науч. рук. Е. В. Курьянова; Мин-во науки и высшего образования Рос. Федерации, Федер. гос. бюджет. образоват. учреждение высш. образования «Астраханский государственный университет». Астрахань, 2022. 166 с.



3. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Институт медико-биологических проблем; Московская медицинская академия им. И. М. Сеченова, Научно-исследовательская лаборатория «Динамика». Москва; Санкт-Петербург, 2002. 28с.
4. Колесникова Н.В. и др. Эволюционные аспекты регуляции сердечного ритма у позвоночных // Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2021. Т. 57. № 2.
5. Кузьмин В.С., Каменский А.А. Молекулярные механизмы онтогенеза ритмоводителя сердца // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 16. Биология. 2021. Т. 76. № 4. С. 183–201.
6. Фазулзянова Л. С. Возрастные особенности влияния блокады $\alpha 1$ -адренорецепторов на сердечную деятельность крыс: магистерская диссертация / Л. С. Фазулзянова; науч. рук. Т. Л. Зефилов, завед. каф. Т. Л. Зефилов; Казанский (Приволжский) федеральный университет, Институт физической культуры, спорта и восстановительной медицины, Кафедра анатомии, физиологии и охраны здоровья человека. Казань, 2014. 118 с.
7. Berger R. D., Saul J. P., Cohen R. J. Assessment of autonomic response by broad-band respiration // Trans. Biomed. Eng. 1989. Vol. 36. P. 1061–1065.
8. Bigger J. T. Jr. et al. Power law behavior of RR-interval variability in healthy middle-aged persons, patients with recent acute myocardial infarction, and patients with heart transplants // Circulation. 1996. Vol. 93. P. 2142–2151.
9. Billman G. E. et al. Heart rate variability: measurements and future prospects // J. Electrocardiol. 2013. Vol. 46. P. 121–128.
10. Adair R. C. Noise and stochastic resonance in voltage-gated ion channels // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2003. Vol. 100. P. 12099–12104.
11. Yang H., Xu-Friedman M. A. Mechanisms of synaptic vesicle recycling // J. Neurosci. 2013. Vol. 33. P. 14406–14416.
12. Yaniv Y. et al. Short- and long-range heart rate variability in mammals: opening Schrödinger's box // Front. Physiol. 2021. Vol. 12. Art. 665709.
13. Baker, H. J. (1984). The laboratory rat: History. In H. J. Baker, J. R. Lindsey, & S. H. Weisbroth (Eds.), The laboratory rat (Vol. 1, pp. 1-8). Academic Press.
14. Akselrod, S., Gordon, D., Ubel, F. A., Shannon, D. C., Barger, A. C., & Cohen, R. J. (1981). Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. Science, 213 (4504), 220-222.
15. Malliani, A., Pagani, M., Lombardi, F., & Cerutti, S. (1991). Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. Circulation, 84 (2), 482-492.
16. Kiviniemi A. M. et al. Heart rate variability and physical exercise in rats: effects of intensity and duration // J. Appl. Physiol. 2018. Vol. 124, No. 4. P. 987–995. DOI: 10.1152/jappphysiol.00789.2017.
17. Togo F., Takahashi M., Kubo Y. Autonomic responses to acute stress in rats: time-frequency analysis of heart rate variability // Auton. Neurosci. 2020. Vol. 226. Art. 102678. DOI: 10.1016/j.autneu.2020.102678.
18. Billman G. E. The effects of autonomic blockade on heart rate variability in rats // Pharmacol. Res. 2019. Vol. 141. P. 234–242. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.01.012.
19. Zhang L. et al. Thermal stress and heart rate variability in Wistar rats: spectral and nonlinear analysis // Physiol. Behav. 2021. Vol. 239. Art. 113512. DOI: 10.1016/j.physbeh.2021.113512.
20. Silva A. C. et al. High-fat diet alters autonomic control of heart rate in Wistar rats: implications for cardiovascular risk // Nutr. Metab. 2022. Vol. 19, No. 1. Art. 45. DOI: 10.1186/s12986-022-00633-z.
21. Yilmaz S. et al. Sex differences in heart rate variability in Wistar rats: role of ovarian hormones // Physiol. Res. 2020. Vol. 69, No. 5. P. 789–798. DOI: 10.33549/physiolres.2020.05.012.



22. Acharya, U. R., Joseph, K. P., Kannathal, N., Min, L. C., & Suri, J. S. (2006). Heart rate variability: a review. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 44 (12), 1031-1051.
23. Shaffer, F., & Ginsberg, J. P. (2017). An overview of heart rate variability metrics and norms. *Frontiers in Public Health*, 5, 258

