

УДК 612.172.2.014.4.062.084

Н.А. Чиж

Влияние поструральных изменений, постпрандиальной нагрузки, фармакологической денервации и криоденервации *nervus vagus* на вариабельность сердечного ритма у крыс

UDC 612.172.2.014.4.062.084

N.A. Chizh

Effect of Postural Changes, Postprandial Load, *Nervus Vagus* Pharmacological Denervation and Cryodenervation on Heart Rate Variability in Rats

Реферат: В работе на основании данных спектрального анализа вариабельности сердечного ритма (BCP) установлено, что смена пространственного положения тела, которая сопровождается изменением центрального венозного давления, связана с очень низкочастотной VLF-компонентой спектра. Установлено, что при постпрандиальной нагрузке в 1,9 раза уменьшается общая мощность спектра BCP за счет снижения очень низкочастотной компоненты спектра. Отмечено статистически значимое уменьшение соотношения LF/HF с 6,7 до 4,8 за счет увеличения высокочастотного диапазона. После введения животным фармакологических препаратов «Лоперамид», «Атропина сульфат», которые тормозят моторно-эвакуаторную функцию желудочно-кишечного тракта установлено влияние пищеварительной системы на BCP в LF- и HF-диапазонах. Показано, что степень выраженности изменений BCP в результате криоденервации *nervus vagus* была значительно ниже, чем после проведения фармакологической денервации «Атропина сульфатом». Соотношение компонент LF/HF уменьшилось с 3,4 до 1,3 за счет увеличения высокочастотной компоненты спектра. Результаты проведенных экспериментов показали, что парасимпатическое звено вегетативной нервной системы контролирует все области спектра и играет главную роль в формировании BCP.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, спектральный анализ, центральное венозное давление, криоденервация *nervus vagus*.

Реферат: У роботі на підставі результатів спектрального аналізу варіабельності серцевого ритму (BCP) встановлено, що переміщення тіла у просторі, яке супроводжується зміною центрального венозного тиску, пов'язане з дуже повільно-хвильовою VLF-компонентою спектра. Встановлено, що при постпрандіальному навантаженні в 1,9 раза зменшується загальна потужність спектра BCP за рахунок зниження дуже повільно-хвильової VLF-компоненти. Відзначено статистично значуще зменшення співвідношення LF/HF з 6,7 до 4,8 за рахунок збільшення високочастотного діапазону. Після введення тваринам фармакологічних препаратів «Лоперамід», «Атропіна сульфат», які гальмують моторно-евакуаторну функцію гастроінтестинального тракту встановлено вплив травної системи на BCP у LF- і HF-діапазонах. Показано, що ступінь вираженості змін BCP у результаті криоденервації *nervus vagus* був значно нижчим, ніж після фармакологічної денервації «Атропіна сульфатом». Співвідношення компонент LF/HF зменшувалося з 3,4 до 1,3 за рахунок зниження низькочастотної компоненти спектра. Результати проведених експериментів показали, що парасимпатична ланка вегетативної нервової системи контролює всі зони спектра і є головною у формуванні BCP.

Ключові слова: варіабельність серцевого ритму, спектральний аналіз, центральний венозний тиск, криоденервація *nervus vagus*.

Abstract: Heart rate variability (HRV) spectral analysis was applied to establish how postural changes, accompanied by that in the central venous pressure were associated with a very low-frequency (VLF) component of the spectrum. Under postprandial load the total power of HRV spectrum was found out to decrease by 1.9 times due to reducing the very low-frequency component of the spectrum. A statistically significant decrease in the LF/HF ratio from 6.7 down to 4.8 due to an increase in the high-frequency range was noted. After treating the animals with Loperamide and Atropine sulfate, which inhibited a motor-evacuation function of gastrointestinal tract, there was established the effect of digestive system on HRV within the LF and HF ranges. The manifestation rate of HRV changes as a result of *nervus vagus* cryodenervation was shown to be significantly lower than after pharmacological denervation with Atropine sulfate. The ratio of LF/HF components decreased from 3.4 down to 1.3 due to the augmentation of high-frequency component of the spectrum. The findings demonstrated the parasympathetic nervous system to control all the ranges of spectrum and play a major role in HRV formation.

Key words: heart rate variability, spectral analysis, central venous pressure, *nervus vagus*, cryodenervation.

Отдел экспериментальной криомедицины, Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков

Адрес для корреспонденции: ул. Переяславская, 23, г. Харьков, Украина 61016; тел.: (+38 057) 373-74-35, факс: (+38 057) 373-59-52, электронная почта: chizh.cryo@gmail.com

Поступила 18.07.2017
Принята в печать 26.07.2017

Department of Experimental Cryomedicine, Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

Address for correspondence: 23, Pereyaslavskaya str., Kharkiv, Ukraine 61016; tel.: +380 57 373 7435, fax: +380 57 373 5952, e-mail: chizh.cryo@gmail.com

Received July, 18, 2017
Accepted July, 26, 2017

© 2017 N.A. Chizh, Published by the Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>), which permits unrestricted reuse, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) является показателем состояния регуляторных систем организма и вегетативной нервной системы (ВНС) [1, 7]. Известно, что ВНС играет важную роль в адаптации организма к действию различных стрессовых факторов (психологические, климатические, геомагнитные, патофизиологические и др.) [1, 2, 7]. Так, Т.К. Бреус и соавт. [2] установили связь сезонной периодичности метеофакторов с работой сердечно-сосудистой системы, о чем свидетельствуют изменения ВСР. Кроме того, данные спектрального анализа ВСР как индикатора адаптационных возможностей могут использоваться при экспериментальном изучении вегетативного статуса организма в процессе его акклимации после холодových воздействий и для определения эффективности локальных криоповреждений тканей и органов при моделировании патологических состояний или терапии [5, 8]. Однако до настоящего времени не сложилось единого мнения относительно физиологической интерпретации спектральных компонент ВСР, причем наименее изученным остается происхождение очень низкочастотных колебаний сердечного ритма (VLF-волн) как у человека, так и у других биологических объектов. Известно только, что у человека диапазон очень низкочастотных волн находится в пределах 0–0,04 Гц [14]. При этом сведения о физиологической трактовке очень низкочастотных волн у крыс отсутствуют. Существует мнение, что VLF-волны отражают влияние на ВСР эрготропных, гуморально-метаболических факторов, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и высших симпатических центров [6, 12, 14].

Установлено, что при смене положения тела с клино- на ортостатическое и обратно происходят значительные изменения показателей VLF-диапазона [6, 7, 12]. Следует отметить, что смена положения тела в пространстве (постуральные изменения) влияет на центральное венозное давление (ЦВД), скорость восстановления которого зависит от сбалансированной работы всех звеньев гемодинамической системы [16]. Кроме того, гемодинамические изменения (перераспределение крови) организма, связанные со снижением ЦВД, отмечаются после приема пищи. Известно, что пищевая нагрузка вызывает интенсификацию кровотока в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), степень которого детерминирована исходным функциональным состоянием органов пищеварения [3].

Для более детальной оценки влияния симпатической и парасимпатической ВНС, а также моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта на спектр ВСР используют фармакологическую и хирургическую денервацию *nervus vagus*. Фармакологическая денервация *n. vagus* (проба с

One uses the heart rate variability (HRV) as the index for assessing the state of body's regulatory systems and autonomic nervous system (ANS) [2, 10]. The ANS is known to play an important role in an organism's adaptation to various stress factors (psychological, climatic, geomagnetic, pathophysiological, etc.) [2, 3, 10]. For example, T.K. Breus *et al.* [3] established the relationship between a seasonal periodicity of meteorological factors and cardiovascular system functioning, as evidenced by changes in HRV. In addition, the spectral analysis data of HRV, as an indicator of adaptive capabilities, may be used in experimental study of vegetative status of an organism during its acclimation after cold exposures and to determine the efficiency of local cryoinjuries of tissues and organs in simulating pathological states or therapy [4, 8, 12]. However, up to now there has been no consensus on physiological interpretation of HRV spectral components, moreover the origin of the heart rhythm very low-frequency oscillations (VLF-waves) in human and other species has still remained poorly studied. It is only known that the range of the very low-frequency waves in human is within the range of 0–0.04 Hz [8]. Herewith there is no information on physiological interpretation of the very low-frequency waves in rats. One believes that the VLF-waves affect the HRV of ergotropic, humoral-metabolic factors, the renin-angiotensin-aldosterone system and higher sympathetic centers [8, 13, 16].

The change in body position from a clinostatic to orthostatic one and *vice versa* was established to result in significant changes in the VLF-range indices [10, 13, 16]. It should be noted that the change in body spatial position (postural changes) affects the central venous pressure (CVP), the recovery rate of which depends on a balance in activity of all the links of hemodynamic system [14]. In addition, the hemodynamic changes (blood redistribution) of a body, associated with CVP decrease, are postprandially noted. The food load is known to cause the blood flow intensification in gastrointestinal tract (GIT), the degree of which is determined by the initial functional state of digestive organs [17].

For a more detailed assessment of sympathetic and parasympathetic VNS contribution and the effect of motor-evacuation function of digestive tract on HRV spectrum, one uses pharmacological and surgical denervation of *nervus vagus*. Pharmacological denervation of *n. vagus* (test with Atropinum) temporarily excludes its effect on HRV via blockade of muscarinic receptors. Unlike surgical denervation, resulting in a complete rupture of nerve impulse transmission along the nerve bundle, the cryodenervation is more mild. The use of this method enables preserving the elastically collagenous skeleton of nerve membranes, which provides more rapid regeneration of nervous tissue [7].



атропином) временно исключает влияние блуждающего нерва на ВСП путем блокады М-холинорецепторов. В отличие от хирургической денервации, которая приводит к полному разрыву передачи нервных импульсов по нервному пучку, более щадящей является криоденервация. Применение такого метода позволяет сохранить эластически-коллагеновый каркас оболочек нерва, что обеспечивает более быструю регенерацию нервной ткани [11].

На основании имеющихся литературных данных ранее нами были определены оптимальные частотные диапазоны волн для проведения спектрального анализа ВСП крыс [8] и экспериментально изучено влияние дыхания и сосудистого тонуса на HF- и LF-диапазоны спектра ВСП крыс [10].

В связи с вышеизложенным целью работы было исследование влияния смены положения тела в пространстве, предпрандиального (до еды) и постпрандиального (после еды) статуса, а также фармакологической денервации и криоденервации *n. vagus* на VLF-волны спектрального анализа ВСП крыс.

Материалы и методы

Работу выполняли в соответствии с «Общими принципами экспериментов на животных», одобренными VI Национальным конгрессом по биоэтике (Киев, 2016) и согласованными с положениями «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986). Методики проведения исследований утверждены комиссией по биоэтике Института проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины (Харьков).

Эксперименты проводили на 7-месячных крысах-самцах ($n = 60$) линии Вистар массой 200–300 г в стационарных условиях вивария в утреннее время (с 9 до 12 ч).

Электрокардиографические исследования проводили в течение 5 мин на аппаратно-программном комплексе «Поли-Спектр 8/В» («Нейрософт», Россия) с использованием программного обеспечения «Поли-Спектр-Ритм 4.8» в стандартных (I, II, III) и дополнительных (avL, avR и avF) отведениях. Определяли следующие спектральные характеристики: TP – полная мощность спектра колебаний кардиоритма, ms^2 ; VLF – мощность спектра кардиоритма в области очень низких частот (0–0,04 Гц), ms^2 ; LF – мощность спектра кардиоритма в области низких частот (0,05–0,79 Гц), ms^2 ; LF_{норм} – мощность спектра кардиоритма в области низких частот, измеренная в нормализованных единицах, норм. ед.; HF – мощность спектра кардиоритма в области высоких частот (0,8–3 Гц), ms^2 ; HF_{норм} – мощность спектра кардиоритма в области высоких частот, измеренная в нормализованных единицах,

Following on the reported data, we have previously determined the optimal wave frequency ranges for HRV spectral analysis in rats [4] and experimentally studied the effect of respiration and vascular tone on HF- and LF-ranges of HRV spectrum in these animals [6].

In this context the research purpose was to investigate how postural changes, preprandial (before meal) and postprandial (after meal) status, as well as the *n. vagus* pharmacological denervation and cryodeneration affected VLF-waves in HRV spectral analysis in rats.

Materials and methods

The experiments were performed according to the General Ethical Principles of Experiments in Animals, approved by the 6th National Congress of Bioethics (Kyiv, 2016) and the statements of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (Strasbourg, 1986), as well as with the requirements of the Committee in Bioethics (Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the NAS of Ukraine, Kharkiv).

This research was carried-out in 7-month Wistar male rats ($n = 60$) weighing 200–300 g under stationary conditions of animal facility in the morning (from 9:00 to 12:00 *a. m.*).

Electrocardiographic studies were done within 5 min with Poly-Spectrum 8/V computer appliance (Neurosoft, Russia) using Poly-Spectrum-Rhythm software (version 4.8) in the standard (I, II, III) and additional (avL, avR and avF) leads. The following spectral characteristics were determined: TP, the total power of cardiac rhythm oscillation range, ms^2 ; VLF, the spectral power of cardiac rhythm in the very low frequency region (0–0.04Hz), ms^2 ; LF, the spectral power of cardiac rhythm in the low frequency region (0.05–0.79Hz), ms^2 ; LF_{norm}, the spectral power of cardiac rhythm in the low frequency region, measured in normalized units (norm. units); HF, the spectral power of cardiac rhythm in the high-frequency region (0.8–3 Hz), ms^2 ; HF_{norm}, the spectral power of cardiac rhythm in the high-frequency region, measured in normalized units (norm. units); LF/HF, the ratio of spectral powers of cardiac rhythm in low and high frequency region; % VLF, % LF, % HF, the percentages of very low, low and high frequency oscillations in the total spectral power, respectively [4].

For HRV statistical analysis the following calculated indices were used: SDNN, the standard deviation of 'normal' R-R intervals, ms; RMSSD, the root mean square of the successive differences, ms; CV, the coefficient of variation of a number of 'normal' R-R intervals, %; and HR, the heart rate, bpm.

Depending on experimental tasks the animals were divided into 6 groups of 10 rats each (Table 1).



норм. ед.; LF/HF – соотношение мощностей спектра кардиоритма в области низких и высоких частот; %VLF, %LF, %HF – процент колебаний очень низких, низких и высоких частот в общей мощности спектра соответственно [8].

Для статистического анализа ВСР применяли расчетные показатели: SDNN – стандартное отклонение «нормальных» интервалов R-R, мс; RMSSD – квадратный корень из среднеарифметического значения квадрата разности длительностей последовательных «нормальных» интервалов R-R, мс; CV – коэффициент вариации ряда «нормальных» интервалов R-R, %; ЧСС – частота сердечных сокращений в минуту.

В зависимости от задач эксперимента животные были разделены на шесть групп по 10 в каждой (табл. 1).

Электрокардиограммы (ЭКГ) в группах 1 и 2 регистрировали, фиксируя крыс спиной к операционному столу, а в группах 3–6 – использовали специально разработанную методику, адаптированную к условиям, максимально приближенным к свободному поведению животных [9].

Для выполнения криоденервации *n. vagus* животных под ингаляционным эфирным наркозом фиксировали к операционному столу в положении

Electrocardiograms (ECG) in the groups 1 and 2 animals were recorded after fixing rats with their backs to operating table, and in the animals of groups 3–6 it was done according to a specially designed technique under conditions maximally approximated to free behavior of rats [5].

To perform cryodenerivation of *n. vagus* the animals under inhalation ether anesthesia were fixed to operating table in the supine position. After hair removing under aseptic conditions the anterior abdominal wall was opened. The abdominal esophagus and stomach were exteriorized through surgical wound. The *n. vagus* branches were clearly visible on both sides of cardial section of esophagus (Fig. 1A).

The cryodestruction of cardial section of esophagus with both branches of *n. vagus* was performed using the cryodevice KD-3 (B. Verkin Institute of Low Temperature Physics and Engineering of NAS of Ukraine) with a special cryoapplicator at -150°C temperature of working surface during 60 s (Fig. 1B). After careful hemostasis, the anterior abdominal wall was layer-by-layer sutured and cutaneous sutures were put on the wound. For additional analgesia, Nalbuphin (Zdorovye, Ukraine) was once injected intramuscularly in a dose of 1 mg/kg. In the post-surgery period no complications, pathological changes in be-

Таблица 1. Дизайн эксперимента
Table 1. Design of the experiment

| Группы животных Groups of animals | Подгруппы животных Subgroups of animals | | |
|--|---|---|---|
| | А | В | С |
| 1. Смена положения тела в пространстве в состоянии бодрствования 1. Postural change in waking state | Клиностатическое положение (лежа) Clinostatic position (prone) | Ортостатическое положение (вертикальное – головой вверх) Orthostatic position (vertically head-up) | Антиортостатическое положение (вертикальное – головой вниз) Anti-orthostatic position (vertically head-down) |
| 2. Смена положения тела в пространстве под ингаляционным эфирным наркозом 2. Postural change under inhalation ether anesthesia | Клиностатическое положение (лежа) Clinostatic position (prone) | Ортостатическое положение (вертикальное – головой вверх) Orthostatic position (vertically head-up) | Антиортостатическое положение (вертикальное – головой вниз) Anti-orthostatic position (vertically head-down) |
| 3. Постприандальная проба 3. Postprandial test | До приема пищи Before meal | Через 30 мин после приема пищи 30 min after meal | – |
| 4. Введение «Лоперамида» («Дарница», Украина) в дозе 30 мг/кг <i>per os</i> 4. Administration of Loperamidum (Darnitsa, Ukraine) in 30 mg/kg <i>per os</i> | До введения препарата Prior to drug administration | Через 30 мин после введения препарата 30 min after drug administration | – |
| 5. Введение 0,1% раствора «Атропина сульфата» («Дарница», Украина) в дозе 3 мг/кг внутривентриально 5. Administration of 0.1% Atropine sulfate (Darnitsa, Ukraine) in 3 mg/kg intraperitoneally | До введения препарата Prior to drug administration | Через 60 мин после введения препарата 60 min after drug administration | Через сутки после введения препарата One day after drug administration |
| 6. Криоденервация обеих ветвей брюшного отдела <i>n. vagus</i> 6. Cryodenerivation of both branches of <i>n. vagus</i> abdominal part | До криоденервации Prior to cryodenerivation | После криоденервации After cryodenerivation | – |

«лежа на спине». После удаления шерстяного покрова в асептических условиях вскрывали переднюю брюшную стенку. В операционную рану выводили брюшной отдел пищевода и желудок. По обе стороны кардиального отдела пищевода четко визуализировались ветви *n. vagus* (рис. 1, А).

Криодеструкцию кардиального отдела пищевода с обеими ветвями *n. vagus* проводили с помощью криоинструмента «КД-3» (ФТИНТ НАН Украины) со специальным криоапликатором при температуре рабочей поверхности -150°C в течение 60 с (рис. 1, В). После тщательного гемостаза послойно ушивали переднюю брюшную стенку и накладывали кожные швы на рану. Для дополнительного обезболивания однократно внутримышечно вводили «Налбуфин» (ФК «Здоровье», Украина) в дозе 1 мг/кг. В послеоперационном периоде осложнений, патологических изменений в поведении и приеме пищи, а также случаев послеоперационной летальности зафиксировано не было.

Полученные результаты статистически обрабатывали параметрическим методом Стьюдента-Фишера с использованием t-критерия и непараметрическим методом MANOVA. Количественные данные представляли в средних величинах и средних квадратичных отклонениях. Показатели рассчитывали с помощью программы «SPSS Statistics 17.0.1» («SPSS», США).

Результаты и обсуждение

При смене положения тела с клино- на ортостатическое показатели спектрального и временного анализа ВСР значимо не изменялись (табл. 2). При переводе крысы в антиортостатическое (вниз головой) положение в 5,2 раза (с 19,8 до 184,2 ms^2) повышалась суммарная мощность спектра за счет увеличения VLF-волн (табл. 2).

Следует отметить, что с увеличением абсолютных значений низкочастотной составляющей спектра (LF-волны) повышался показатель высокочастотного диапазона (HF-волны), при этом соотношение LF/HF выросло в 1,8 раза (табл. 2). Известно, что по соотношению LF/HF можно судить о симпатовагальном балансе ВНС [1, 6, 12, 14]. Следовательно, увеличение соотношения LF/HF свидетельствует о доминирующем влиянии симпатического отдела ВНС над парасимпатическим.

Показатель ЧСС статистически значимо снижался на 6,7%. Повышение общей мощности спектра (TP) подтверждалось увеличением стандартного отклонения (SDNN) (табл. 2). Пример ритмограммы крысы при смене положения тела представлен на рис. 2.

У крыс группы 2 при смене пространственного положения тела сохранялась тенденция к увеличению TP, причем наиболее выраженные изме-

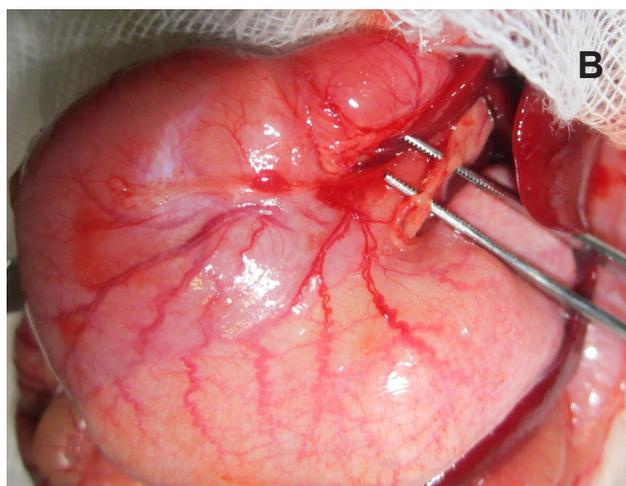
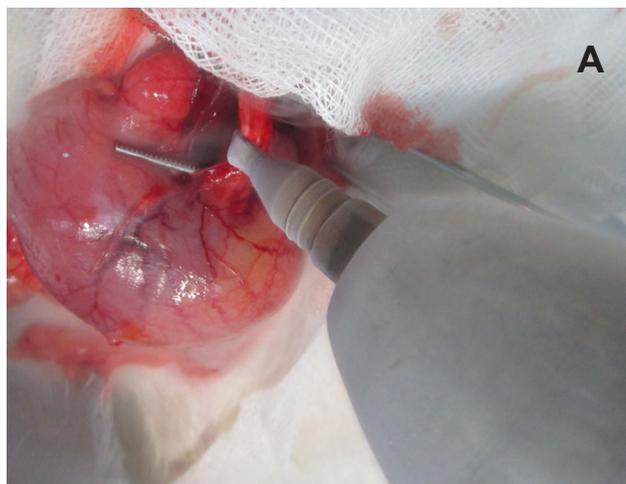


Рис. 1. Криоденервация брюшного отдела *n. vagus*: **А** – выделение правой ветви брюшного отдела *n. vagus*; **В** – криоденервация брюшного отдела пищевода с обеими ветвями *n. vagus*.

Fig. 1. Cryodeneration of *n. vagus* abdominal part: **A** shows isolation of right branch of *n. vagus* abdominal part; **B** is cryodeneration of abdominal part of esophagus with both branches of *n. vagus*.

havior and food intake, as well as mortality case were observed.

The findings were statistically processed with the parametric Student's t-test and non-parametric MANOVA. The quantitative data were presented in the mean values and the mean square deviations. The indices were calculated using the Statistics 17.0.1 software (SPSS, USA).

Results and discussion

Following postural change from a clino- to orthostatic position the indices of spectral and time analysis of HRV did not change significantly (Table 2). After placing rats in an anti-orthostatic position (head down) the total spectral power increased by 5.2 times (from 19.8 up to 184.2 ms^2) due to the VLF-waves augmentation (Table 2).



Таблица 2. Показатели ВСР крыс при смене положения тела
Table 2. HRV indices in rats under postural change

| Показатели Indices | Группа 1 Group 1 | | | Группа 2 Group 2 | | |
|--|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | Подгруппа А Subgroup A | Подгруппа В Subgroup B | Подгруппа С Subgroup C | Подгруппа А Subgroup A | Подгруппа В Subgroup B | Подгруппа С Subgroup C |
| Спектральный анализ Spectral analysis | | | | | | |
| TP, мс ² TP, ms ² | 52,9 ± 19,2 | 36,8 ± 8,7 | 278,8 ± 75,1* | 135,3 ± 29,4 | 257,6 ± 52,0 # | 320,3 ± 68,3 # |
| VLF, мс ² VLF, ms ² | 19,8 ± 10,3 | 16,6 ± 4,5 | 184,2 ± 64,4* | 87,9 ± 28,0 | 218,8 ± 52,2 # | 254,2 ± 61,8 # |
| LF, мс ² LF, ms ² | 21,8 ± 9,2 | 13,0 ± 4,3 | 72,5 ± 13,8* | 5,3 ± 2,7 | 5,4 ± 1,3 | 12,2 ± 2,8 |
| HF, мс ² HF, ms ² | 11,2 ± 2,4 | 7,2 ± 0,5 | 22,0 ± 6,3* | 42,0 ± 8,1 | 33,5 ± 15,9 | 54,0 ± 15,5 |
| LF норм. ед. LFnorm, norm. units | 58,7 ± 9,3 | 57,6 ± 8,2 | 75,4 ± 6,4 | 11,2 ± 4,9 | 18,5 ± 5,4 | 22,4 ± 6,3 |
| HF норм. ед. HFnorm, norm. units | 41,3 ± 9,3 | 42,4 ± 8,2 | 24,6 ± 6,4 | 88,8 ± 4,9 | 81,5 ± 5,4 | 77,6 ± 6,3 |
| LF/HF LF/HF | 2,3 ± 0,7 | 1,8 ± 0,5 | 4,3 ± 0,7* | 0,1 ± 0,01 | 0,3 ± 0,05 # | 0,3 ± 0,05 # |
| %VLF % VLF | 32,1 ± 5,7 | 42,8 ± 3,9 | 60,2 ± 7,0* | 60,1 ± 11,3 | 83,1 ± 5,6 # | 78,7 ± 4,2 # |
| %LF % LF | 39,2 ± 5,3 | 32,2 ± 4,2 | 28,3 ± 2,5* | 3,9 ± 2,0 | 2,4 ± 0,5 | 3,8 ± 0,1 |
| %HF % HF | 28,8 ± 6,7 | 25,1 ± 6,1 | 11,5 ± 4,9* | 36,0 ± 11,5 | 14,5 ± 5,3 | 17,5 ± 4,3 |
| Статистический метод временного анализа Statistical method of time analysis | | | | | | |
| ЧСС, сокращений/мин HR, bpm | 528,0 ± 8,3 | 534,6 ± 8,4 | 495,6 ± 6,9* | 391,4 ± 9,4 | 393,0 ± 18,2 | 364,8 ± 11,4 # |
| SDNN, мс SDNN, ms | 2,6 ± 0,4 | 2,2 ± 0,2 | 5,6 ± 0,8* | 4,4 ± 0,4 | 6,2 ± 0,7 | 7,0 ± 0,8 # |
| RMSSD, мс RMSSD, ms | 2,2 ± 0,2 | 2,0 ± 0,01 | 2,4 ± 0,2 | 4,6 ± 0,6 | 3,6 ± 0,9 | 4,6 ± 0,9 |
| CV, % CV, % | 2,2 ± 0,3 | 1,9 ± 0,2 | 4,7 ± 0,6* | 2,9 ± 0,3 | 4,0 ± 0,4 | 4,3 ± 0,5 # |

Примечание: * – отличия статистически значимы по сравнению с показателями, соответствующими клиностатическому положению тела крысы, $p \leq 0,05$; # – отличия статистически значимы по сравнению с показателями, соответствующими клиностатическому положению тела наркотизированной крысы, $p \leq 0,05$.

Note: * – differences are statistically significant in comparison with the indices, corresponding to clinostatic body position of rat, $p \leq 0.05$; # – differences are statistically significant in comparison with the indices, corresponding to clinostatic body position

нения данного показателя отмечались в подгруппе С и коррелировали с повышением SDNN (табл. 2). У животных данной группы при переходе с клинона ортостатическое положение тела абсолютные показатели VLF-волн увеличивались с 87,9 (подгруппа А) до 218,8 мс² (подгруппа В), а в антиортостатическом положении – до 254,2 мс² (подгруппа С), т. е. процент колебаний очень низких частот в общей мощности спектра повышался с 60 (подгруппа А) до 83,1 (подгруппа В) и 78,7% (подгруппа С).

It should be noted that increasing of the absolute values of the low-frequency component of spectrum (LF-wave) results in a rise of the index of high-frequency range (HF-wave), herewith the LF/HF ratio augmented by 1.8 times (Table 2). It is known that the LF/HF ratio can be used to judge the sympathovagal balance of ANS [2, 8, 13, 16]. Consequently, the augmentation of LF/HF ratio testifies to a predominance of sympathetic nervous system over parasympathetic one.

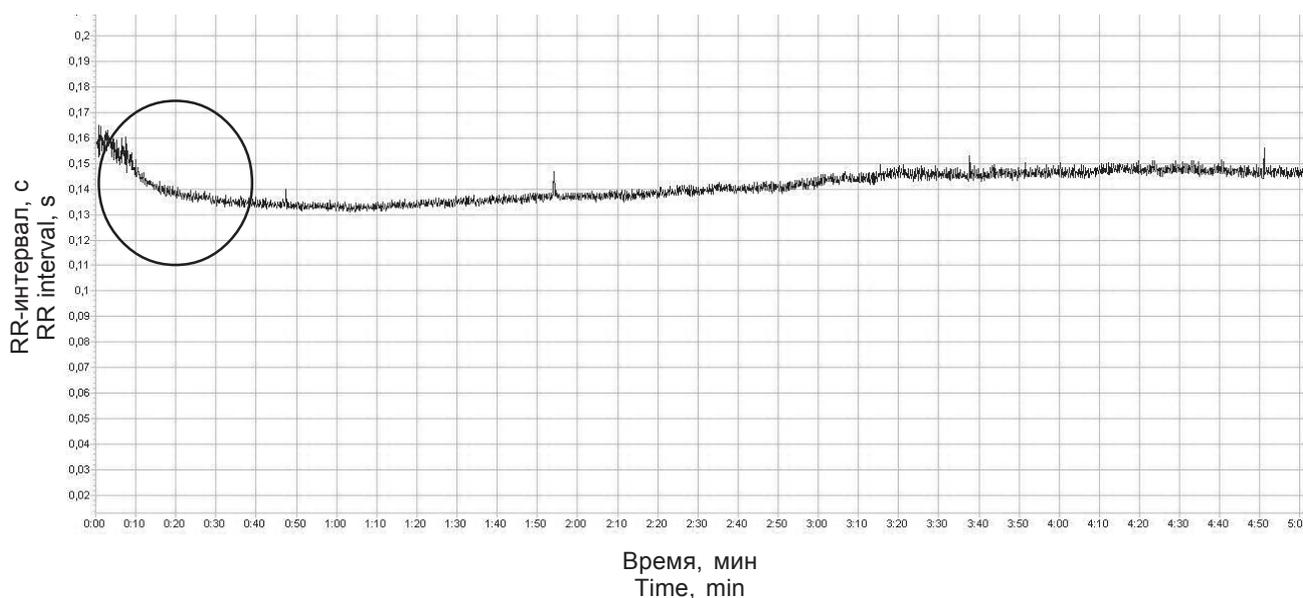


Рис. 2. Ритмограмма крысы. Смена пространственного положения тела (с клиностатического на ортостатическое) выделена кругом.

Fig. 2. Rat's rhythmogram. Postural change (from clino- to orthostatic position) is encircled.

Известно, что любые изменения в одном из звеньев сердечно-сосудистой системы приводят к гемодинамическим перестройкам всей системы [16]. При смене клино- на ортостатическое положение сокращается поступление крови к правым отделам сердца, при этом центральный объем крови уменьшается приблизительно на 20%, минутный объем – на 1–2,7 л/мин [6] и, как следствие, снижаются артериальное давление (АД) и ЦВД. На этом фоне в организме происходят кардиогемодинамические изменения, направленные на компенсацию падения АД и ЦВД. Их восстановлению способствует увеличение частоты пульса и сосудистого сопротивления за счет повышения тонуса симпатической нервной системы, что приводит к уменьшению притока крови к капиллярам. Кроме того, нормализация ЦВД осуществляется за счет работы мышечного насоса и венозных клапанов [16].

При ортостатическом положении тела явных статистически значимых изменений (уменьшение общей мощности) в спектральном анализе отмечено не было, что, возможно, связано с быстрым восстановлением ЦВД, поскольку в естественных условиях тело крысы занимает среднее положение между клино- и ортостатическим. И напротив, изменение положения тела крысы на антиортостатическое приводит к увеличению ЦВД.

Результаты экспериментов показывают, что смена пространственного положения тела, которая тесно связана с изменением ЦВД, отражается на очень медленно-волновой VLF-компоненте спектра ВСР. По данным литературы у человека ЦВД колеблется в пределах 0–0,07 Гц [17], что также указывает на зависимость VLF-диапазона от ЦВД.

The heart rate index was statistically and significantly reduced by 6.7%. An increase in the total power of spectrum was confirmed by an increase in the standard deviation (SDNN) (Table 2). The Fig. 2 shows the example of rat's rhythmogram under postural change.

In the group 2 rats under postural change the tendency for TP increase was kept, moreover the most pronounced changes in this index were observed in subgroup C and correlated with SDNN augmentation (Table 2). In animals of this group, the changing a clinostatic body position for an orthostatic one resulted in an increase in the absolute indices of VLF waves from 87.9 (subgroup A) up to 218.8 ms² (subgroup B), and in anti-orthostatic position it increased up to 254.2 ms² (subgroup C), *i. e.* the percentage of the very low frequency oscillations in the total power of spectrum increased from 60 (subgroup A) up to 83.1 (subgroup B) and 78.7% (subgroup C).

It is known that any changes in one of the cardiovascular system links result in hemodynamic rearrangements of the entire system [14]. Changing a clinostatic position for an orthostatic one results in a reduction of blood flow to the right heart compartment while the central volume of blood decreases approximately by 20%, the minute volume reduces by 1–2.7 l/min [13] and, as a consequence, the arterial blood pressure (ABP) and CVP decrease. At this background, the body undergoes cardiohemodynamic changes, aimed to compensate the AP and CVD fall. Their recovery is facilitated by an increased pulse rate and vascular resistance due to the sympathetic nervous system tone elevation, resulting in a decreased blood flow to the capillaries. In addition, the CVP is normalized via the work of muscular pump and venous valves [14].



Таблица 3. Показатели ВСР у крыс после приема пищи и введения «Лоперамида» (30 мг/кг *per os*)

Table 3. HRV indices in rats postprandially and Loperamide administration (30 mg/kg *per os*)

| Показатели Indices | Группа 3 Group 3 | | Группа 4 Group 4 | |
|--|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | Подгруппа А Subgroup А | Подгруппа В Subgroup В | Подгруппа А Subgroup А | Подгруппа В Subgroup В |
| Спектральный анализ Spectral analysis | | | | |
| TP, мс ² TP, ms ² | 272,4 ± 38,7 | 144,9 ± 34,4* | 561,6 ± 129,1 | 322,7 ± 59,8 # |
| VLF, мс ² VLF, ms ² | 168,5 ± 27,2 | 64,6 ± 18,7* | 310,6 ± 40,9 | 154,7 ± 37,3 # |
| LF, мс ² LF, ms ² | 85,8 ± 22,5 | 59,4 ± 13,9 | 186,2 ± 46,0 | 120,7 ± 26,0 # |
| HF, мс ² HF, ms ² | 18,6 ± 5,8 | 21,0 ± 9,6 | 64,6 ± 24,0 | 47,2 ± 10,7 |
| LF норм. ед. LFnorm, norm. units | 80,6 ± 4,9 | 75,6 ± 5,2 | 70,3 ± 10,8 | 63,8 ± 9,6 |
| HF норм. ед. HFnorm, norm. units | 19,4 ± 4,9 | 24,4 ± 5,2 | 29,7 ± 10,8 | 36,2 ± 9,6 |
| LF/HF LF/HF | 6,7 ± 0,7 | 4,8 ± 0,5* | 6,9 ± 2,1 | 2,8 ± 1,1 # |
| % VLF % VLF | 63,1 ± 7,5 | 45,2 ± 7,0* | 55,7 ± 4,1 | 39,1 ± 3,6 # |
| % LF % LF | 30,8 ± 7,6 | 42,2 ± 7,6 | 30,7 ± 4,8 | 37,2 ± 4,8 |
| % HF % HF | 6,1 ± 1,4 | 12,6 ± 3,0* | 13,6 ± 5,6 | 23,7 ± 7,4 |
| Статистический метод временного анализа Statistical method of time analysis | | | | |
| ЧСС, сокращений/мин HR, bpm | 401 ± 16,5 | 386,0 ± 11,7 | 343,0 ± 18,4 | 322,4 ± 27,1 |
| SDNN, мс SDNN, ms | 6,4 ± 0,5 | 4,6 ± 0,6* | 9,6 ± 1,5 | 6,6 ± 2,1 # |
| RMSSD, мс RMSSD, ms | 2,8 ± 0,4 | 2,8 ± 0,6 | 5,2 ± 1,3 | 4,2 ± 1,2 |
| CV, % CV, % | 4,3 ± 0,4 | 3,0 ± 0,3* | 5,3 ± 0,8 | 3,5 ± 0,4 # |

Примечание: * – отличия статистически значимы по сравнению с подгруппой 3А, $p \leq 0,05$; # – отличия статистически значимы по сравнению с подгруппой 4В, $p \leq 0,05$.

Note: * – differences are statistically significant in comparison with subgroup 3A (postprandially), $p \leq 0.05$, # – differences are statistically significant in comparison with subgroup 4B (after Loperamide administration) $p \leq 0.05$.

Уменьшение общей мощности спектра отмечено в постпрандиальном спектре ВСР в 1,9 раза за счет уменьшения VLF-компоненты с 168,5 до 64,6 мс². Отмечено статистически значимое снижение соотношения LF/HF с 6,7 до 4,8 за счет уменьшения мощности в низкочастотном диапазоне и увеличения мощности в высокочастотном диапазоне (табл. 3).

После приема пищи в кровь высвобождаются гастринтестинальные пептиды, регулирующие функцию желудочно-кишечного тракта, что вызывает

In orthostatic body position no obvious statistically significant changes (decrease in total power) in spectral analysis were noted, which might be due to a rapid recovery of CVP, since under natural conditions the rat's body was in the middle position between the clino- and orthostatic one. And *vice versa*, a change in rat's body position for an anti-orthostatic one leads to CVP increase.

Thus, the experimental findings showed that postural change, being tightly associated with the CVP change, affected the very low-wave VLF component of HRV

локальную вазодилатацию брюшной полости и перераспределение крови [13]. Смещение большого объема крови в брюшную полость у здоровых людей полностью компенсируется и не приводит к постпрандиальной гипотонии [13].

По результатам экспериментального исследования установлено уменьшение VLF-компоненты ВСР после приема пищи с 63,1 до 45,2%, что свидетельствует о перераспределении крови в брюшную полость и подтверждает существование взаимосвязи между очень медленно-волновой компонентой и ЦВД.

Аналогичные изменения данных спектрального и временного анализа были отмечены и через 30 мин после введения «Лоперамида» (табл. 3). На фоне отсутствия перистальтики гастроинтестинального тракта отмечалось уменьшение значений LF- и HF-волн, при этом соотношение LF/HF снижалось в 2,4 раза (с 6,9 до 2,8).

J.K. Tiedman и соавт. [17] показали у человека высокую когерентность волн ЦВД, артериального давления (систолического и диастолического) как в норме, так и на фоне автономной блокады пропранололом (0,2 мг/кг) и атропином (0,04 мг/кг).

Полная блокада М-холинорецепторов у крыс путем введения субмаксимальных доз «Атропина сульфата» снижала общую мощность спектра в 18 раз (табл. 4). Соотношение LF/HF через 60 мин после введения атропина снижалось в 1,6 раза (с 2,3 до 1,4), при этом уменьшалась как низкочастотная ($(6,4 \pm 1,2) \text{ мс}^2$), так и высокочастотная ($(5,6 \pm 2,3) \text{ мс}^2$) составляющая. Через 60 мин после введения атропина ЧСС увеличивалась на 69 сокращений в минуту, что связано с влиянием симпатического и парасимпатического отделов ВНС на сердечно-сосудистую систему (табл. 4).

Ритмограммы крысы после введения М-холиноблокатора представлены на рис. 3.

Аналогичные выводы были сделаны M.S. Houle и соавт. [15], которые в экспериментах на собаках показали, что низкочастотную компоненту спектра ЧСС не следует считать надежным индексом симпатического возбуждения. Авторы установили, что при блокировании парасимпатической системы «Атропина сульфатом» и при дальнейшей субмаксимальной нагрузке, которая приводила к ишемии, ЧСС увеличивалась в среднем на 70 сокращений в минуту. Однако показатель низкочастотных колебаний не увеличивался, а, напротив снижался в среднем на 27% [15]. Сопоставив полученные результаты, авторы пришли к выводу, что низкочастотные колебания ВСР определяются парасимпатическим отделом ВНС. После введения «Атропина сульфата» крысам уменьшение VLF-компоненты в 16,2 раза также свидетельствовало о влиянии парасимпатического звена на исследуемую часть спектра ВСР.

spectrum. According to the reported data the CVP oscillations in human are within the range of 0–0.07 Hz [15], which also indicates the dependence of the VLF-range on CVP.

The total spectral power reduced by 1.9 times in postprandial spectrum of HRV due to a decrease in the VLF-component from 168.5 down to 64.6 ms^2 (Table 3). A statistically significant reduction of the LF/HF ratio from 6.7 down to 4.8 was noted due to the power decrease within the low frequency range and its increase within the high-frequency range (Table 3).

The gastrointestinal peptides, regulating gastrointestinal tract function are released into blood postprandially, causing a local vasodilation of abdominal cavity and blood redistribution [1]. The transfer of a large blood volume towards abdominal cavity in healthy people is completely compensated and causes no postprandial hypotension [1].

According to the experimental findings the reduction of VLF component of HRV postprandially from 63.1 down to 45.2% was found out, thereby indicating a relationship between the very low-wave component and CVP.

Similar changes in spectral and time-line analysis data were noted 30 min after Loperamide administration as well (Table 3). At the background of absent gastrointestinal motility a decrease in LF and HF wave values was noted, herewith the LF/HF ratio reduced by 2.4 times (from 6.9 to 2.8).

J.K. Tiedman *et al.* [15] showed a high coherence in CVP waves, and arterial blood pressure (systolic and diastolic) in human both under normal conditions and at the background of autonomic blockade with Propranolol (0.2 mg/kg) and Atropine (0.04 mg/kg).

A full blockade of muscarinic receptors in rats following administering submaximal doses of Atropine sulfate reduced the total spectral power by 18 times (Table 4). The LF/HF ratio 60 min later Atropine administration reduced by 1.6 times (from 2.3 down to 1.4), while both low- and high-frequency components decreased ((6.4 ± 1.2) and $(5.6 \pm 2.3) \text{ ms}^2$, respectively). In 60 min after Atropine administration the heart rate increased by 69 bpm, that was due to the function of sympathetic and parasympathetic nervous systems (Table 4).

M.S. Houle *et al.* [9] made the similar conclusions that the low-frequency component of HR spectrum in dogs should not be considered as a reliable index of sympathetic excitation. The authors found out that blocking the parasympathetic system with Atropine sulfate and under further submaximal load, resulting in ischemia, led to an increase in the HR by 70 bpm on average. However, the index of low-frequency oscillations did not increase, but, vice versa, it decreased by 27% on average [9]. After comparing the findings, the authors concluded the low-frequency oscillations



Таблица 4. Показатели ВСП у крыс после введения «Атропина сульфата» (3 мг/кг внутривенно) и криоденервации *n. vagus*

Table 4. HRV indices in rats after Atropine sulfate administration (3 mg/kg intraperitoneally) and *n. vagus* cryodenervation

| Показатели Indices | Группа 5 Group 5 | | | Группа 6 Group 6 | |
|--|---------------------------|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|---------------------------|
| | Подгруппа А Subgroup A | Подгруппа В Subgroup B | Подгруппа С Subgroup C | Подгруппа А Subgroup A | Подгруппа В Subgroup B |
| Спектральный анализ Spectral analysis | | | | | |
| TP, мс ² TP, ms ² | 490,0 ± 80,3 | 27,0 ± 3,0* | 1413,7 ± 430,0 [‡] | 340,2 ± 27,3 | 179,1 ± 21,7 [#] |
| VLF, мс ² VLF, ms ² | 243,7 ± 41,8 | 15,0 ± 2,1* | 796,7 ± 143,1 [‡] | 198,2 ± 20,1 | 62,7 ± 10,9 [#] |
| LF, мс ² LF, ms ² | 171,3 ± 34,4 | 6,4 ± 1,2* | 466,0 ± 107,3 [‡] | 107,4 ± 27,9 | 65,9 ± 13,4 [#] |
| HF, мс ² HF, ms ² | 75,1 ± 14,0 | 5,6 ± 2,3* | 150,9 ± 57,7 [‡] | 35,0 ± 6,5 | 50,6 ± 8,2 [#] |
| LF норм. ед. LFnorm, norm. units | 69,4 ± 2,9 | 56,6 ± 6,2 | 77,3 ± 3,1 | 73,1 ± 6,2 | 55,3 ± 2,9 [#] |
| HF норм. ед. HFnorm, norm. units | 30,6 ± 2,9 | 43,4 ± 6,2 | 22,7 ± 3,1 [‡] | 26,9 ± 6,2 | 44,7 ± 2,9 [#] |
| LF/HF LF/HF | 2,3 ± 0,3 | 1,4 ± 0,3* | 3,6 ± 0,7 | 3,4 ± 0,7 | 1,3 ± 0,2 [#] |
| % VLF % VLF | 49,7 ± 3,6 | 56,6 ± 9,5 | 60,7 ± 7,2 | 59,7 ± 7,2 | 35,9 ± 5,2 [#] |
| % LF % LF | 35,2 ± 3,8 | 23,7 ± 4,3 | 30,1 ± 4,8 | 30,5 ± 6,8 | 35,7 ± 3,9 |
| % HF % HF | 15,2 ± 0,5 | 19,7 ± 6,3 | 9,2 ± 2,7 | 9,9 ± 1,4 | 28,5 ± 2,6 [#] |
| Статистический метод временного анализа Statistical method of time analysis | | | | | |
| ЧСС, сокращений/мин HR, bpm | 445,0 ± 17,4 | 514,7 ± 14,8* | 414,7 ± 12,2 [‡] | 435,8 ± 30,5 | 438,8 ± 14,7 |
| SDNN, мс SDNN, ms | 8,3 ± 0,7 | 2,0 ± 0,2* | 14,0 ± 2,3 [‡] | 7,0 ± 0,5 | 5,0 ± 0,3 [#] |
| RMSSD, мс RMSSD, ms | 5,3 ± 0,7 | 1,7 ± 0,7* | 6,7 ± 2,2 [‡] | 3,6 ± 0,5 | 4,0 ± 0,3 |
| CV, % CV, % | 6,1 ± 0,6 | 1,6 ± 0,1* | 9,7 ± 1,4 [‡] | 4,9 ± 0,2 | 3,6 ± 0,2 [#] |

Примечание: * – отличия статистически значимы по сравнению с подгруппой 5А, $p \leq 0,05$; [‡] – отличия статистически значимы по сравнению с подгруппой 5В, $p \leq 0,05$; [#] – отличия статистически значимы по сравнению с подгруппой 6А, $p \leq 0,05$.

Note: * – differences are statistically significant in comparison with subgroup 5A, $p \leq 0,05$, [‡] – differences are statistically significant in comparison with subgroup 5B, $p \leq 0,05$; [#] – differences are statistically significant in comparison with subgroup 6A, $p \leq 0,05$.

При спектральном и временном анализе ВСП через сутки после введения «Атропина сульфата» в подгруппе 5С была отмечена обратная реакция организма – резкое увеличение общей мощности спектра ((1413,7 ± 430,0) мс²) за счет всех его компонент. Соотношение LF/HF повышалось до значения 3,6 вследствие увеличения вклада LF-волн до 30,1% и уменьшения вклада HF-волн до 9,2% (табл. 4). Частота сердечных сокращений в подгруппе 5С снижалась на 100 сокращений в

of HRV to be triggered by parasympathetic nerve system. After Atropine sulfate administration to rats, a 16.2-time decrease in VLF-component also indicated the effect of parasympathetic link on the studied part of HRV spectrum.

Under spectral and time-line HRV analysis a day later Atropine sulfate administration a reverse reaction of an organism, namely a sharp increase in the total spectral power ((1,413.7 ± 430.0) ms²) due to changes in all its components was noted in the subgroup 5C.

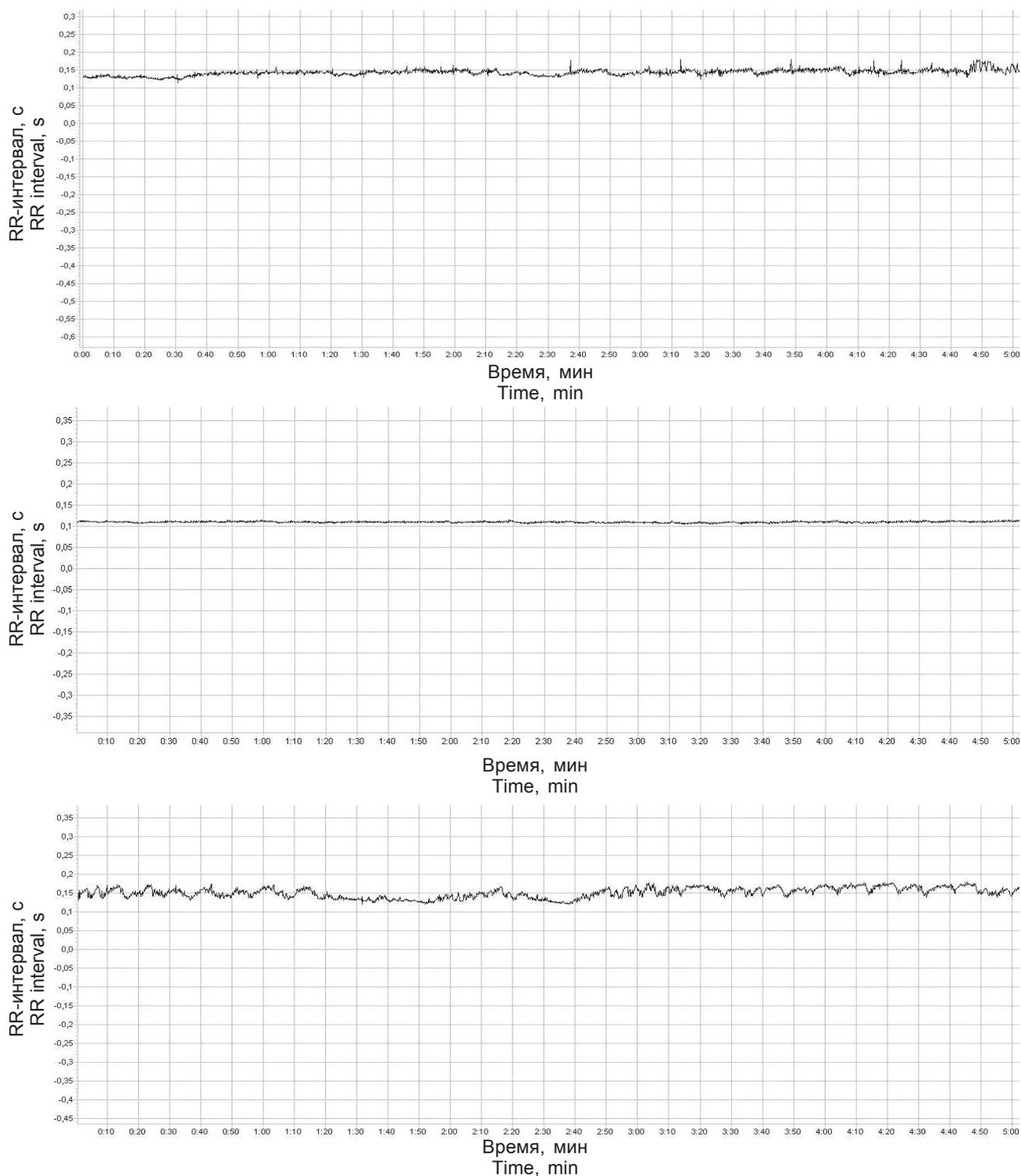


Рис. 3. Ритмограммы крысы до (А), через 60 мин (В) и через сутки (С) после введения «Атропина сульфата».
Fig. 3. Rhythmograms of rat prior to (A), in 60 min (B) and in a day (C) after Atropine sulfate administration

минуту по сравнению с подгруппой 5В. Результаты спектрального анализа связаны с данными временного анализа: увеличение SDNN до $14,0 \pm 2,3$ и CV до 9,7% (табл. 4).

Выполнение криоденервации *n. vagus* преследовало цель – изучить многофакторное влияние низ-

The LF/HF ratio increased up to the value of 3.6 due to the augmentation of LF-wave contribution up to 30.1% and a decrease in that of HF-waves down to 9.2% (Table 4). The heart rate in subgroup 5C was reduced by 100 bpm as compared to the subgroup 5B. The results of spectral analysis are associated with



ких температур (общей гипотермии при охлаждении брюшной полости и локального деструктивного действия на постгангионарные безмиелиновые волокна *n. vagus*) на ВСР.

Установлено, что к деструктивным изменениям в результате криоденервации ветвей брюшного отдела *n. vagus* в большей степени подвергается нервная ткань вследствие локального повреждения, чем после общей гипотермии (локальный характер криовоздействия, отсутствие охлаждения магистральных сосудов, длительность манипуляции – 60 с). На это указывает однонаправленность изменений показателей ВСР у крыс через сутки после проведения криоденервации *n. vagus* и фармакологической денервации «Атропина сульфатом». Однако при этом степень выраженности изменений была значительно меньше, чем после введения «Атропина сульфата». Общая мощность спектра снизилась на 47%, соотношение LF/HF – с 3,4 до 1,3 (вследствие увеличения высокочастотной составляющей спектра до 28,5%), величина VLF-спектра – на 68% (с 198 до 68 мс²) (табл. 4). Данные временного анализа также демонстрировали признаки, характерные для денервации *n. vagus*: уменьшение SDNN до $5,0 \pm 0,3$ и CV – до 3,6%.

Таким образом, смена положения тела в пространстве, постпрандиальная нагрузка, фармакологическая денервация и криоденервация *n. vagus* помогают получить физиологическую интерпретацию показателей спектрального анализа ВСР, в частности изменения показателей VLF- и LF-диапазонов свидетельствуют о влиянии гемодинамической системы организма на ВСР.

Важно отметить, что благодаря относительной доступности выделения ветвей брюшного отдела *n. vagus* у крысы по латеральным краям пищевода можно проводить криоденервацию как отдельных ветвей нерва, так и вместе с пищеводом.

Выводы

1. Смена пространственного положения тела, которая сопровождается гемодинамическими изменениями организма, в том числе уменьшением/увеличением центрального венозного давления связана с очень медленно-волновой (VLF) компонентой спектра ВСР.

2. Показатели ВСР после введения фармакологических препаратов, которые блокируют моторно-эвакуаторную функцию гастроинтестинального тракта, свидетельствуют о том, что на ВСР в LF- и HF-диапазонах большое влияние оказывает пищеварительная система.

3. Показана однонаправленность действия на ВСР криоденервации *n. vagus* и блокаторов М-холинорецепторов. Установлено, что степень выраженности изменений ВСР после проведения крио-

the time analysis data: SDNN and CV increase up to 14.0 ± 2.3 and 9.7%, respectively (Table 4).

The cryodeneration of *n. vagus* was aimed to study a versatile effect of low temperatures (general hypothermia under abdominal cavity cooling and local destructive effect on postganglionic non-myelinated fibers of *n. vagus*) on HRV.

It was established the fact that as a result of *n. vagus* abdominal part cryodeneration the nerve tissue was more subjected to destructive changes, than after hypothermia. This was indicated by uniform character of changes in HRV indices in rats a day after *n. vagus* cryodeneration and pharmacological denervation with Atropine sulfate. However, the manifestation rate of changes in this case was significantly lower than that after Atropine sulfate administration. The total spectral power decreased by 47%, the LF/HF ratio did from 3.4 down to 1.3 (due to an increase in the high-frequency component of spectrum up to 28.5%), the VLF-spectrum value reduced by 68% (from 198 down to 68 ms²) (Table 4). The time-line analysis data also showed the features of the *n. vagus* denervation such as: a decrease in SDNN and CV down to 5.0 ± 0.3 and 3.6%, respectively.

Thus, the postural change, postprandial load, pharmacological denervation and cryodeneration of *n. vagus* assisted in obtaining a physiological interpretation of HRV spectral analysis indices, in particular, the changes in the indices of VLF and LF ranges testified to an influence of body's hemodynamic system on HRV.

It is important to note that a relative simplicity of isolation of *n. vagus* abdominal part branches in rat along the lateral edges of esophagus, enables performing the cryodeneration of both separate branches of the nerve and together with esophagus as well.

Conclusions

1. A postural change, accompanied by hemodynamic changes in a body, including a decrease/increase in the central venous pressure, was associated with the very slow-wave (VLF) component of HRV spectrum.

2. HRV indices after administering pharmacological drugs, which blocked the motor-evacuation function of gastrointestinal tract, testified to a high effect of digestive system on HRV (in LF- and HF-ranges).

3. An uniform effect of *n. vagus* cryodeneration and blockers of muscarinic receptors on HRV was demonstrated. The manifestation rate of HRV changes after *n. vagus* cryodeneration was established to be significantly lower than after Atropine administration. The LF/HF ratio, an index of sympathovagal balance, decreased from 3.4 down to 1.3 due to an increase in the high-frequency component of the spectrum.

4. The findings showed the parasympathetic nervous system to control all the ranges of HRV spectrum.



денервации *n. vagus* была значительно ниже, чем после введения атропина. Соотношение LF/HF, как показателя симпатовагального баланса, уменьшалось с 3,4 до 1,3 вследствие увеличения высоко-частотной составляющей спектра.

4. Результаты проведенных экспериментов показали, что парасимпатический отдел ВНС контролирует все области спектра ВСР.

Литература

1. Баевский Р.М., Черникова А.Г. Анализ variability сердечного ритма: физиологические основы и основные методы проведения // *Cardiometry*. – 2017. – Т. 6, №10. – С. 66–76.
2. Бреус Т.К., Чибисов С.М., Баевский Р.М. и др. Хроноструктура биоритмов сердца и факторы внешней среды. – М., 2002. – 232 с.
3. Зайцева О.С., Спивак Е.М. Изменения гемодинамики в сосудах брюшной полости в постпрандиальную фазу у здоровых детей // *Перм. мед. журнал*. – 2017. – Т. 34, №1. – С. 32–34.
4. Котельников С.А., Ноздрачев А.Д., Одинак М.М. и др. Представления о механизмах variability ритма сердца // *Физиология человека*. – 2002. – Т. 28, №1. – С. 130–143.
5. Луценко Д.Г., Шило А.В., Марченко Л.Н. и др. Особенности регуляции сердечного ритма при различных видах холодной акклимации у крыс // *Проблемы криобиологии и криомедицины*. – 2013. – Т. 23, №2. – С. 105–115.
6. Михайлов В.М. Variability сердечного ритма. Опыт практического применения метода. – Иваново, 2000. – 200 с.
7. Хаятин В.М., Лукошкова Е.В. Колебания частоты сердцебиений: спектральный анализ // *Вестник аритмологии*. – 2002. – №26. – С. 10–18.
8. Чиж Н.А. Параметры спектрального анализа variability ритма сердца у крыс // *Проблемы криобиологии и криомедицины*. – 2015. – Т. 25, №3. – С. 235–245.
9. Чиж Н.А. Способы регистрации электрокардиограмм у крыс для анализа variability сердечного ритма // *Эксперимент. і кліні. медицина*. – 2015. – Т. 68, №3. – С. 44–47.
10. Чиж Н.А. Особенности влияния дыхания и сосудистого тонуса на variability сердечного ритма у крыс // *Проблемы криобиологии и криомедицины*. – 2016. – Т. 26, №3. – С. 260–270.
11. Чиж Н.А., Марченко Л.Н., Белочкина И.В. и др. Ультраструктура печеночной артерии после криоденервации // *Укр. морфолог. альманах*. – 2008. – Т. 6, №3. – С. 84–87.
12. Яблунчанский Н.И., Мартыненко А.В. Variability сердечного ритма. В помощь практическому врачу. – Харьков, 2010. – 131 с.
13. Ambarish V., Barde P., Vyas A., Deepak K. Comparison between pre-prandial and post-prandial heart rate variability (HRV) // *Indian J. Physiol. Pharmacol.* – 2005. – Vol. 49, №4. – P. 436–442.
14. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology // *Circulation*. – 1996. – Vol. 93, №5. – P. 1043–1065.
15. Houle M.S., Billman G.E. Low-frequency component of the heart rate variability spectrum: a poor marker of sympathetic activity // *Am. J. Physiol.* – 1999. – Vol. 276. – P. 215–223.
16. Mohrman D.E., Heller L.J. *Cardiovascular Physiology. Charter 8 Central Venous Pressure*. – 2003. – P. 146–156.
17. Friedman J.K., Saul J.P. Blood Pressure Modulation by Central Venous Pressure and Respiration Buffering Effects of the Heart Rate Reflexes // *Circulation*. – 1994. – Vol. 89. – P. 169–179.

References

1. Ambarish V., Barde P., Vyas A., Deepak K. Comparison between pre-prandial and post-prandial heart rate variability (HRV). *Indian J Physiol Pharmacol* 2005; 49(4): 436–442.
2. Bayevsky R.M., Chernikova A.G. Heart rate variability analysis: physiological foundations and main methods. *Cardiometry* 2017; 6(10): 66–76.
3. Breus T.K., Chibisov S.M., Bayevskii R.M. et al. Chronostructure of heart biorhythms and external environmental factors. Moscow: 2002.
4. Chizh N.A. Parameters of spectral analysis of heart rate variability in rats. *Probl Cryobiol Cryomed* 2015; 25(3): 235–245.
5. Chizh N.A. Ways of registering electrocardiograms in rats for analyzing heart rate variability. *Exp Clin Med* 2015; 68(3): 44–47.
6. Chizh N.A. Effect of respiration and vascular tone on heart rate variability in rats. *Probl Cryobiol Cryomed* 2016; 26(3): 260–270.
7. Chizh N.A., Marchenko L.N., Belochkina I.V. et al. Ultrastructure of hepatic artery after cryodenervation. *Ukrainskyi Morfologichnyi Almanakh* 2008; 6(3): 84–87.
8. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996; 93(5): 1043–1065.
9. Houle M.S., Billman G.E. Low-frequency component of the heart rate variability spectrum: a poor marker of sympathetic activity. *Am J Physiol* 1999; 276: 215–223.
10. Khayutin V.M., Lukoshkova E.V. Heart rate oscillation: spectral analysis. *Journal of Arrhythmology* 2002; (26): 10–18.
11. Kotelnikov S.A., Nozdrachev A.D., Oдинак M.M. et al. Ideas about mechanisms of heart rate variability. *Human Physiology* 2002; 28(1): 130–143.
12. Lutsenko D.G., Shylo A.V., Marchenko L.N. et al. Peculiarities of heart rhythm regulation at different types of cold acclimation in rats. *Probl Cryobiol Cryomed* 2013; 23(2): 105–115.
13. Mikhailov V.M. Heart rate variability. Experience of practical application of the method. Ivanovo; 2000.
14. Mohrman D.E., Heller L.J. *Cardiovascular Physiology. Chapter 8. Central Venous Pressure: An Indicator of Circulatory Hemodynamics* 2003: P. 146–156.
15. Friedman J.K., Saul J.P. Blood pressure modulation by central venous pressure and respiration. Buffering effects of the heart rate reflexes. *Circulation* 1994; 89(1): 169–179.
16. Yabluchansky N.I., Martynenko A.V. Heart rate variability. Guidelines for practitioner. Kharkiv; 2010.
17. Zaitseva O.S., Spivak E.M. Postprandial hemodynamic changes in abdominal vessels of healthy children. *Perm Medical Journal* 2017; 34(1): 32–34.

